基于 Th1/Th2 漂移探讨清金化痰汤佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的疗效

王心悦,刘梦瑶*,朱娟娟,徐敏妮
(西安市中医医院,陕西 西安 710021)

摘要 目的:探究慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)痰热壅肺证患者接受清金化痰汤佐治的治疗效果及对血清 Th1/Th2 漂移、白细胞介素 17(IL-17)、γ-干扰素(IFN-γ)水平的影响。方法:将 2021 年 5 月—2024 年 5 月西安市中医医院肺病科收治的 114 例 AECOPD 患者使用随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 57 例。对照组给予常规治疗,治疗组在对照组基础上联用清金化痰汤治疗。比较两组患者临床疗效、肺功能[呼气峰流量(PEF)、第 1 秒用力呼吸容积(FEV1)、PEV1/用力肺活量(FVC)]、中医证候积分(久咳不止、咳喘气短、咳声低弱)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压($PaCO_2$)和 Th1/Th2 漂移[白介素-4(IL-4)、IFN-γ、IL-17 水平],并计算 Th1/Th2 漂移(IFN-γ/IL-4)。结果:治疗组治疗总有效率为 95.74%(54/57),高于对照组的 82.98%(47/57),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组患者肺功能各项指标均高于对照组($P<0.01$);治疗后治疗组中医证候各项积分均低于对照组($P<0.01$);治疗后治疗组 SaO_2、PaO_2 高于对照组($P<0.01$),$PaCO_2$ 低于对照组($P<0.01$);治疗后治疗组 IL-4、IFN-γ、IL-17 水平低于对照组($P<0.01$),IFN-γ/IL-4 高于对照组($P<0.01$)。结论:清金化痰汤佐治 AECOPD(痰热壅肺证)患者可有效提高治疗有效率,改善患者肺功能,降低患者中医证候积分,提升血气指标,调节免疫平衡,对 AECOPD 的临床治疗具有重要意义。

关键词 清金化痰汤;慢性阻塞性肺疾病;Th1/Th2 漂移;治疗效果
中图分类号:R256.1 **文献标识码**:A **文章编号**:1002-2392(2025)12-0106-05
DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.250263

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease,COPD)作为持续存在的气道阻塞的呼吸系统疾病,会对患者的生活质量及健康状况构成长期威胁[1]。病毒、细菌感染是引起 COPD 患者急性加重的最常见诱因,且患者会因过敏、劳累、呼吸系统感染等原因导致病情急性加重[2]。COPD 急性加重期(Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases,AECOPD)症状会急剧恶化,肺功能显著降低,导致呼吸衰竭等并发症,严重影响患者的生活质量,致使患者的自理能力急剧下降[3]。AECOPD 患者因自身炎症反应过度激活,导致促炎因子白介素-17(Interleukin 17,IL-17)、γ-干扰素(Interferon gamma,IFN-γ)等水平升高,引发 Th1/Th2 漂移[4]。西医常使用抗生素、激素、支气管舒张剂等改善患者的肺功能和临床症状,治疗 AECOPD,虽然起效快,但极易产生耐药性,导致远期预后不佳。AECOPD 在中医学中属“喘症”“咳嗽”“肺胀”等范畴,清金化痰汤出自《医学统旨》,历来多用于火嗽,具有养阴润肺、清热化痰的功效,现多用于治疗 AECOPD 等属痰热壅肺证的咳嗽患者[5]。本研究观察清金化痰汤佐治 AECOPD(痰热壅肺证)患者的治疗效果以及对血清 Th1/Th2 漂移、IL-17、IFN-γ水平的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2021 年 5 月—2024 年 5 月西安市中医医院肺病科收治的 114 例 AECOPD 患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 57 例。其中对照组女 27 例,男 30 例;年龄 42~66 岁,平均年龄(50.07±6.12)岁;病程 0.5~8 年,平均病程(6.07±1.87)年;吸烟

收稿日期:2025-03-28 **修回日期**:2025-11-03
基金项目:陕西省科学技术厅科研项目(2024SF-YBXM-009)
作者简介:王心悦(1990-),女,硕士,主治医师,主要从事呼吸系统疾病的中西医防治研究。
*通信作者:刘梦瑶(1988-),女,硕士,副主任医师,主要从事呼吸系统疾病的中西医防治研究。

41 例;体质量指数 19.9 ~ 24.1 kg/m^2,平均体质量指数(22.17 ± 1.25) kg/m^2;急性加重病因:病毒或细菌感染 43 例,劳累 9 例,过敏 5 例,治疗组女 25 例,男 32 例,年龄 41 ~ 68 岁,平均年龄(49.95 ± 6.31)岁;病程 1 ~ 9 年,平均病程(6.14 ± 1.91)年;吸烟 40 例;体质量指数 19.8 ~ 24.0 kg/m^2,平均体质量指数(22.07 ± 1.23) kg/m^2;急性加重病因:病毒或细菌感染 44 例,劳累 9 例,过敏 4 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。本研究经西安市中医医院伦理委员会审批通过(审批号:LLSCYJ2021016)。

1.2 诊断标准

西医诊断符合 AECOPD 的标准[6],患者咳嗽、气短或喘息加重,痰量增多呈脓性或黏液脓性,可伴有发热等症状明显加重,胸部 X 线检查或 CT 检查显示肺容量扩大、胸廓前后径增大、肺野透明度增加等。

中医辨证符合 AECOPD 痰热壅肺证[7]的诊断标准,主症:咳逆喘息气粗,痰黏稠难咳,痰色黄或黄绿;次症:烦躁,身热,口渴欲饮,舌苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准

①胸部 X 线或 CT 显示双肺纹理增多、紊乱,肺气肿加重,或斑片状/片状阴影(符合感染或炎症加重表现);②患者急性发作 5 d 以内;③患者 TH1/TH2 细胞因子检测需符合以下至少 1 项,TH1/TH2 失衡;IL - 4 水平升高;IL - 17 水平升高;④受试者均知晓研究内容并自愿签署知情同意书。

1.3.2 排除标准

①合并肺部意外感染灶者;②心肝等重要器官严重衰竭者;③意识不清或无法进行正常沟通交流者;④妊娠期、哺乳期患者;⑤近期(近 1 个月内)使用糖皮质激素治疗者;⑥合并其他严重肺部疾病者,如肺癌、尘肺、活动性肺结核等。

1.4 治疗方法

对照组患者根据临床表现、病情、病原体等采取相应的常规治疗。①给予持续低流量吸氧;②给予沐舒坦(盐酸氨溴索)静脉注射化痰(国药准字:H20183531,石家庄四药有限公司,规格:1 mL:7.5 mg),15 ~ 30 mg/次,2 ~ 3 次/d;③支气管痉挛给予氨茶碱片(国药准字:H11020746,规格:0.1 g)进行缓解,0.1 g/次,3 次/d;④炎症、感染给予左氧氟沙星(国药准字:H20055916,江苏正大丰海制药有限公司,规格:100 mL:0.2 g)进行治疗,0.6 g/次,1 次/d。

治疗组在上述治疗基础上加用清金化痰汤,方剂组成:黄芩、山栀各 12 g,桔梗 15 g,麦冬(去心)、桑白皮、浙贝母、知母、瓜蒌仁(炒)、橘红、茯苓各 9 g,甘草 6 g。加水 250 mL,煎汤取汁 200 mL,分早晚 2 次服下,每天 1 剂。两组患者持续治疗 10 d,结束后对两组治疗效果进行评估。

1.5 观察及检测指标

1.5.1 肺功能测定

在治疗前和治疗 10 d 后使用日本美能肺功能仪 AS - 407(华宇投资香港有限公司,国械注册:20162071982)检测两组患者第 1 秒用力呼吸容积(Forced expiratory volume in one second, FEV1)、呼气峰流量(Peak expiratory flow, PEF)、PEV1/用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)以表示患者肺功能,连续测定 3 次,取最佳值。

1.5.2 中医证候积分

评估治疗前和治疗 10 d 后两组久咳不止、咳喘气短、咳声低弱证候的严重程度(轻度计 2 分,中度计 4 分,重度计 6 分)[8]。

1.5.3 血气指标

在治疗前和治疗 10 d 后使用罗氏 cobas b 123 血气分析仪(上海朗逸医疗器械有限公司,食药监械号:2404148)检测患者的动脉血氧饱和度(Oxygen saturation, SaO_2)、氧分压(Partial pressure of oxygen, PaO_2)和二氧化碳分压(Partial pressure of carbon dioxide, $PaCO_2$)水平。

1.5.4 Th1/Th2 漂移和 IL - 17 水平

使用流式细胞仪检测治疗前 1 d 和完成治疗后 1 d患者血清中白介素 - 4(Interleukin 4, IL - 4)、IFN - γ、IL - 17 水平,并计算 IFN - γ/IL - 4 反映 Th1/Th2 漂移。

1.6 临床疗效评价标准

患者完成治疗后 1 d 参照 AECOPD 治疗评价标准[9],①控制:呼吸困难等症状消失,检测指标恢复正常范围;②显效:相关临床症状得到改善,但各项指标未恢复至发作前水平;③有效:患者临床症状和检测指标水平均得到一定程度改善,但效果不显著;④无效:患者各临床症状无显著变化或症状加重,其他检测指标显示病情加重或未出现明显变化。总有效率 = (控制例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件分析研究数据。研究数据经 K - S 检验均符合正态分布,以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示肺功能指标、中医证候积分、血气指标、Th1/Th2 漂移等计量资料,行 t 检验,计数资料治疗有效率以[例(%)]表示,行 χ^2 检验,等级资料临床疗效行秩和

检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗组治疗总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 1。

表 1 两组 AECOPD 患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	57	36(63.16)	12(21.05)	6(10.53)	3(5.36)	54(94.74)
对照组	57	23(40.35)	13(22.81)	11(19.30)	10(17.54)	47(82.46)
χ^2值						4.254
P值						0.039

2.2 两组患者治疗前后肺功能比较

两组患者治疗后 FEV1、PEF 和 FEV1/FVC 均高于治疗前（$P<0.01$），治疗后治疗组患者各肺功能指标均高于对照组（$P<0.01$），见表 2。

表 2 两组 AECOPD 患者肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	FEV1/L	PEF/(L/s)	FEV1/FVC/%
对照组	57	治疗前	1.51±0.24	2.80±0.34	50.13±8.59
		治疗后	2.02±0.33**	3.12±0.47**	61.78±9.46**
治疗组	57	治疗前	1.54±0.21	2.76±0.33	51.40±8.63
		治疗后	2.23±0.39**##	3.62±0.51**##	70.14±10.39**##

注：与本组治疗前比较，** $P<0.01$；与对照组治疗后比较，## $P<0.01$。

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗后两组患者各中医证候积分明显降低（$P<0.01$），进一步比较显示治疗组久咳不止、咳喘气短和咳声低弱证候积分均低于对照组（$P<0.01$），见表 3。

表 3 两组 AECOPD 患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	久咳不止	咳喘气短	咳声低弱
对照组	57	治疗前	4.26±0.42	3.97±0.47	4.15±0.58
		治疗后	1.83±0.29**	1.73±0.25**	1.99±0.27**
治疗组	57	治疗前	4.24±0.41	3.96±0.46	4.12±0.61
		治疗后	1.68±0.24**##	1.52±0.21**##	1.83±0.24**##

注：与本组治疗前比较，** $P<0.01$；与对照组治疗后比较，## $P<0.01$。

2.4 两组患者治疗前后血气指标比较

治疗后两组患者 SaO_2、PaO_2 均明显上升（$P<0.01$），$PaCO_2$ 水平明显下降（$P<0.01$），治疗组 SaO_2、PaO_2 高于对照组（$P<0.01$），$PaCO_2$ 低于对照组（$P<0.01$）。见表 4。

表 4 两组 AECOPD 患者血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	SaO_2/%	$PaCO_2$/mmHg	PaO_2/mmHg
对照组	57	治疗前	78.61±5.73	65.47±9.17	55.68±3.14
		治疗后	93.44±2.07**	56.73±7.14**	81.21±3.52**
治疗组	57	治疗前	79.25±6.37	65.53±9.32	56.71±3.43
		治疗后	94.51±2.14**##	44.29±5.47**##	84.19±4.51**##

注：与本组治疗前比较，** $P<0.01$；与对照组治疗后比较，## $P<0.01$。

2.5 两组患者治疗前后 Th1/Th2 漂移和 IL-17 水平比较

治疗后两组患者 IL-4、IFN-γ、IL-17 明显降低（$P<0.01$），IFN-γ/IL-4 水平升高（$P<0.01$），治疗后治疗组 IL-4、IFN-γ、IL-17 水平低于对照组（$P<0.01$），IFN-γ/IL-4 高于对照组（$P<0.01$）。见表 5。

表 5 两组 AECOPD 患者治疗前后 Th1/Th2 漂移和 IL-17 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	IFN-γ/(ng/L)	IL-4/(ng/L)	IFN-γ/IL-4	IL-17/(ng/mL)
对照组	57	治疗前	183.27±15.81	76.29±9.52	2.40±0.26	62.69±4.24
		治疗后	132.76±11.28**	40.57±6.25**	3.27±0.34**	45.87±4.11**
治疗组	57	治疗前	180.52±15.57	75.46±9.43	2.39±0.27	62.54±5.42
		治疗后	126.34±11.38**##	35.87±5.26**##	3.52±0.36**##	43.29±3.97**##

注：与本组治疗前比较，** $P<0.01$；与对照组治疗后比较，## $P<0.01$。

3 讨论

COPD 通常呈慢性发病，患者由于慢性炎症、气道梗阻等导致气道狭窄、肺泡坏死、黏液分泌等，且病情极易反复，严重威胁患者的生命健康[10]。目前认为 COPD 的发病机制涉及多因素参与，其中免疫平衡学说认为 Th1/Th2 细胞比例失衡是关键环节，稳定期以 Th1 细胞优势为主，急性加重期则转为 Th2 细胞主导，这种动态失衡会加剧炎症级联反应，导致肺组织进行性损伤[11]。中医认为 COPD 患者因血液“黏、浓、聚”（血瘀质）易产生血瘀，致使肺络壅塞，且感受外邪会

加重病情或诱使急性发作,治疗应以降气化痰,宣肺健脾为主[12]。

中医学认为“急则治标,缓则治本”,故 AECOPD 患者应以“活血化瘀,清热化痰”治标。清金化痰汤是主治热痰壅肺等症状的重要汤剂,其中瓜蒌仁、浙贝母、黄芩等中药均具有化痰、止咳、祛瘀的效果,能够有效缓解患者的急性发作,本研究结果表明清金化痰汤佐治 AECOPD 可有效提升治疗效果,诸药协同,全方配伍得宜,既可宣肃肺气以平喘闷,又能润肺利咽以复声扬,对于肺热阴伤之久咳气弱、咳声低微诸症,可显著改善相关中医证候。与耿艳娜等[13]提出的清金化痰汤使患者肺气宣降得复相符,也与董承舒[14]认为清金化痰汤使患者痰热证候得消的研究结论相互印证。

西医学研究表明,AECOPD 因肺部通气和换气功能障碍,CO_2排出受阻,导致 PaO_2偏低,$PaCO_2$ 升高,本研究证实清金化痰汤能有效改善血气指数,与张丽等[15]的结论相似,机制可能涉及以下方面,①改善气道黏液清除;②调节支气管舒张功能;③减轻肺泡炎症反应。免疫调节方面,Th1 和 Th2 细胞分别主导细胞免疫与体液免疫应答,AECOPD 患者存在 Th1/Th2 平衡失调,其特征是 Th2 细胞优势活化(Th2 升高幅度较 Th1 显著增加),IFN - γ(Th1 特征性细胞因子)与 IL - 4(Th2 特征性细胞因子)的比值变化可客观反映这一免疫失衡状态[16]。本研究结果显示清金化痰汤可有效降低 Th1 和 Th2,同时改善 Th1/Th2 的平衡状态,其机制可能涉及①抑制 NF - κB 信号通路;②减轻氧化应激,与王伟等[17]报道的中药免疫调节作用相一致。从中医角度阐释,该方以“给邪以出路”的治疗理念,通过开泄痰热之邪、畅通邪出之路、修复受损气阴达到“清化痰热 - 调畅气机 - 顾护正气”,从而改善患者“痰 - 热 - 瘀 - 虚”交织的肺部微环境。

综上所述,清金化痰汤佐治 AECOPD(痰热壅肺证)患者疗效显著,可有效改善患者症状,降低中医证候积分,改善患者肺功能和血气指标,调节免疫平衡,值得临床推广。

参考文献:

[1] KAHNERT K, JÖRRES R A, BEHR J, et al. The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities[J]. Dtsch Arztebl Int, 2023, 120(25): 434 - 444.

[2] HOULT G, GILLESPIE D, WILKINSON T M A, et al. Biomarkers to guide the use of antibiotics for acute exacerbations of COPD (AECOPD): a systematic review and meta - analysis[J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 194.

[3] 焦小净,龚娟妮,邝土光,等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺栓塞的患病率及临床特征分析[J]. 心血管病学进展,2024,45(1):84 - 90.

[4] 刘海燕,裴复阳,王涛,等. Th1/Th2 失衡及细胞因子与慢性阻塞性肺疾病急性加重的相关性研究[J]. 国际呼吸杂志,2022,42(16):1242 - 1248.

[5] 邱舒月,金梦婷,胡方林,等. 清金化痰汤方源考证及其类方衍化[J]. 中医药导报,2024,30(2):188 - 192.

[6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(11):856 - 870.

[7] 李建生. 国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病[J]. 世界中医药,2020,15(7):1084 - 1092.

[8] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)[J]. 中医杂志,2012,53(2):177 - 178.

[9] 杨青茹,李若然. 福多司坦联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(12):2368 - 2372.

[10] 刘智霖,史利卿,马建岭,等. 慢性阻塞性肺疾病气道黏液高分泌脏腑相关病机及证治探讨[J]. 世界中医药,2022,17(9):1316 - 1321.

[11] 王培屹,漆其良,张诗晓,等. 慢性阻塞性肺疾病 Th1/Th2、Th17/Treg 失衡与阴阳失衡的关系[J]. 世界中医药,2022,17(2):265 - 270.

[12] 杨毅. 基于络病理论探析慢性阻塞性肺疾病的中医药治疗[J]. 医药导报,2021,40(9):1221 - 1224.

[13] 耿艳娜,宿英豪,高明,等. 呼吸操联合清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效及机制探讨[J]. 中华中医药学刊,2023,41(12):227 - 230.

[14] 董承舒. 清金化痰汤辅助抗感染机械通气治疗重症肺炎疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(4):151 - 154.

[15] 张丽,张斌. 清金化痰汤加减汤辅助治疗痰热蕴肺型呼吸机相关性肺炎患者疗效及对炎性因子急性生理与慢性健康评分临床肺部感染评分的影响[J]. 中国药物与临床,2024,24(8):477 - 481.

[16] 张婷婷,曹猛,于秀婵. 多学科协作护理干预对慢性阻塞性肺疾病患者的应用效果[J]. 河北医药,2023,45(22):3502 - 3505.

[17] 王伟,足巴措,张旭. 补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及对患者 Th1/Th2 漂移的影响[J]. 陕西中医,2023,44(8):1078 - 1081.

Therapeutic Effects of Qingjin Huatan Decoction as Adjunctive Therapy on Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Phlegm – Heat Obstructing the Lung Syndrome) Based on Th1/Th2 Shift

WANG Xinyue, LIU Mengyao, ZHU Juanjuan, XU Minni

(*Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Xi'an* 710021, *China*)

Abstract Objective: To explore whether adjuvant treatment with Qingjin Huatan decoction can effectively improve the therapeutic effect of patients with phlegm – heat congestion in the lung syndrome during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and its influence on serum Th1/Th2 drift, Interleukin – 17 (IL – 17), and interferon – γ (IFN – γ) levels. Methods: From May 2021 to May 2024, 114 patients with AECOPD admitted to the Pulmonary Department of Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine were divided into the control group ($n = 57$) and the treatment group ($n = 57$) using the random number table method. The control group carried out routine treatment, whereasthe treatment group was combined with Qingjin Huatan decoction on the basis of the control group. The efficacy, lung function [peak expiratory flow (PEF), FEV1, PEV1/forced vital capacity (FVC)], TCM syndromes scores (persistent cough, cough and shortness of breath, weak low coughing sound), blood gas indexes [arterial oxygen saturation (SaO_2), partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$), partial pressure of oxygen (PaO_2)] and Th1/Th2 drift [interleukin – 4 (IL – 4), IFN – γ, IL – 17] were compared between groups, and Th1/Th2 drift (IFN – γ/IL – 4) was calculated. Results: The total effective rate of treatment was 95.74% (54/57) in the treatment group, which was higher than 82.98% (47/57) in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the various lung function indexes in the treatment group were higher ($P < 0.01$). The treatment group had lower scores of various symptoms after treatment ($P < 0.01$). After treatment, SaO_2 and PaO_2 in the treatment group were higher ($P < 0.01$) while $PaCO_2$ was lower than that in the control group ($P < 0.01$). The levels of IL – 4, IFN – γ and IL – 17 in the treatment group after treatment were lower ($P < 0.01$) while the IFN – γ/IL – 4 was higher compared to the control group ($P < 0.01$). Conclusion: Qingjin Huatan decoction adjuvant therapy can effectively enhance the treatment effective rate, improve the lung function, reduce the TCM syndromes scores, enhance the blood gas indexes, and regulate the immune balance in patients with AECOPD (phlegm – heat obstructing lung syndrome), and it is of great significance for the clinical treatment of AECOPD.

Key words Qingjin Huatan decoction; Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Th1/Th2 drift; Therapeutic effect