

- [17] 葛 旭, 王国兴. 生大黄保留灌肠联合乌司他丁对脓毒症合并 MODS 患者免疫内稳态及炎症水平的影响[J]. 医学综述, 2022, 28(9): 1795-1800.
- [18] 高 磊, 张 茜, 盛华刚, 等. 炒莱菔子中萝卜苷、芥子碱硫酸盐在肠道菌群体外代谢的研究[J]. 中成药, 2022, 44(7): 2396-2400.
- [19] De-Madaria E, Buxbaum J L, Maisonneuve P, et al. Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(11): 989-1000.
- [20] 赵铮铮, 吴露霞, 虞哲科, 等. 果胶铋联合铝碳酸镁对小肠黏膜损伤患者肠黏膜屏障功能、肠道菌群的影响[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(5): 756-759.

清金化痰方对铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者的临床疗效

金 健, 王 倩, 王芹丹, 楼 佳
(义乌市第二人民医院呼吸内科, 浙江 义乌 322000)

摘要: **目的** 探究清金化痰方对铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者的临床疗效。**方法** 102 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 51 例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上给予清金化痰方, 疗程 14 d。检测临床疗效、肺功能指标 (FEV1、FEV1/FVC)、血常规 (WBC、hs-CRP、NEU)、细胞因子 (TNF- α 、IL-6、IL-8)、MMP-9、MCP-1 变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组肺功能指标升高 ($P<0.05$), 血常规、细胞因子、MMP-9、MCP-1 降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 清金化痰方可改善铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者肺功能, 减轻炎症反应, 降低 MMP-9、MCP-1 水平。

关键词: 清金化痰方; 常规治疗; 支气管扩张症; 铜绿假单胞菌

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)01-0348-03
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.01.059

支气管扩张症是一种炎症性、慢性支气管病变, 临床表现以慢性咳嗽、咳嗽及复发性感染为主, 在炎症刺激下支气管黏膜及周围肺组织出现破坏、增生, 逐渐出现肺纤维化, 并且影像学可见支气管管腔不可逆扩张^[1-2]。细菌定植是支气管扩张症常见病因, 以铜绿假单胞菌多见, 也是导致支气管扩张症病情加重、肺功能下降以及病死风险增加的独立危险因素, 故及时有效地清除该病因对治疗支气管扩张症尤为关键^[3-4]。

目前, 西医治疗铜绿假单胞菌定植主要采用大环内酯类药物, 效果良好, 但长期应用带来的菌群失调、细菌耐药、不良反应等问题不容忽视^[5]。研究表明, 中医治疗铜绿假单胞菌定植支气管扩张症安全有效^[6], 认为本病以虚证为主, 常兼痰热, 临床症状有咳嗽、咯血、口干、黄脓痰、便干等。清金化痰方具有清痰热、抗菌功效, 并可调节炎症因子, 改善咳嗽、咯痰等症状, 具有独特的优势, 故本研究探讨该方对治疗铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020 年 3 月至 2022 年 3 月收治于义乌市第二人民医院的 102 例铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 51 例。其中, 对照组男性 32 例, 女性 19 例; 年龄 24~74 岁, 平均

年龄 (55.67 $\pm$ 8.27) 岁; 病程 1~6 年, 平均病程 (3.27 $\pm$ 0.89) 年, 而观察组男性 31 例, 女性 20 例; 年龄 27~73 岁, 平均年龄 (56.31 $\pm$ 7.83) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 (3.34 $\pm$ 0.74) 年, 2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 (支气管扩张症)

参照《成人支气管扩张症诊治专家共识 (2012 版)》^[7] 标准, 痰液培养显示有铜绿假单胞菌。

1.2.2 中医 (肺热脾虚证)

包括咳痰, 咳嗽, 食少纳呆, 体倦乏力, 痰色黄或白, 腹胀, 自汗, 气短, 面色黄; 舌淡, 舌边有齿痕, 苔白腻, 脉弦滑无力^[8]。

1.3 纳入标准

①辨证为肺热脾虚证; ②伴铜绿假单胞菌定植; ③患者了解本研究, 签署知情同意书。

1.4 排除标准

①由于肺间质纤维化、肺结核等疾病诱发的支气管扩张症; ②对本研究药物过敏; ③肝肾功能严重异常; ④严重精神疾病; ⑤恶性肿瘤。

1.5 治疗手段

1.5.1 对照组

给予常规治疗, 包括口服盐酸氨溴索片 (山东裕欣药业有限公司, 国药准字 H20163194), 每天 3 次, 每次 30 mg; 静脉滴注盐酸左氧氟沙星注射液 (扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H19990324), 每天 1 次,

每次 0.5 g, 疗程 14 d。

1.5.2 观察组 在对照组基础上加用清金化痰方, 组方药材黄芪 30 g、党参 30 g、柴胡 10 g、葶苈子 10 g、麸炒白术 12~15 g、生石膏 15 g、黄芩 15 g、黄连 10 g、升麻 10 g、法半夏 15 g、桔梗 15 g、前胡 15 g、鱼腥草 20 g、山药 10~15 g、炙甘草 6 g, 水煎煮, 每天 1 剂, 分早中晚 3 次服用, 每次 180 mL, 疗程 14 d。

1.6 疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9], ①显效, 中医证候评分降低 $\geq 80\%$; ②有效, 中医证候评分降低 $\geq 50\%$ 但 $<80\%$; ③无效, 中医证候评分降低 $<50\%$ 。总有效率=〔(显效例数+有效例数)/总例数〕 $\times 100\%$ 。

1.7 指标检测

1.7.1 肺功能指标 检测 1 s 用力呼气容积 (FEV₁), 计算 FEV₁ 与用力肺活量比值 (FVC)。

1.7.2 血常规 采用全自动血常规分析仪检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平及白细胞 (WBC)、中性粒细胞 (NEU) 数。

1.7.3 细胞因子水平 采集 2 组患者空腹静脉血各 5 mL, 离心 10 min, 取血清, 采用 ELISA 试验检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)、白介素-8 (IL-8) 水平。

1.7.4 金属蛋白酶-9 (MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平 采集 2 组患者空腹静脉血各 5 mL, 离心 10 min, 取血清, 采用 ELISA 试验检测 MMP-9、MCP-1 水平。

表 3 2 组血常规比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

组别	WBC($\times 10^9$)/($1\cdot L^{-1}$)		hs-CRP/($mg\cdot L^{-1}$)		NEU/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.78 $\pm$ 0.65	6.34 $\pm$ 0.47 ^{Δ*}	13.78 $\pm$ 2.45	4.23 $\pm$ 0.71 ^{Δ*}	76.75 $\pm$ 6.56	63.24 $\pm$ 5.45 ^{Δ*}
对照组	8.85 $\pm$ 0.79	7.08 $\pm$ 0.53 ^{Δ}	14.03 $\pm$ 2.87	5.84 $\pm$ 1.08 ^{Δ}	78.01 $\pm$ 7.72	70.81 $\pm$ 6.27 ^{Δ}

注: 与同组治疗前比较, ^{Δ} $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P<0.05$ 。

表 4 2 组细胞因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

组别	TNF- α /($pg\cdot mL^{-1}$)		IL-6/($pg\cdot mL^{-1}$)		IL-8/($pg\cdot mL^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.68 $\pm$ 1.32	4.54 $\pm$ 0.87 ^{Δ*}	9.57 $\pm$ 1.59	5.64 $\pm$ 1.26 ^{Δ*}	218.32 $\pm$ 21.31	145.32 $\pm$ 17.78 ^{Δ*}
对照组	7.85 $\pm$ 1.41	5.94 $\pm$ 1.15 ^{Δ}	9.46 $\pm$ 1.78	7.87 $\pm$ 1.43 ^{Δ}	220.09 $\pm$ 26.65	172.38 $\pm$ 24.54 ^{Δ}

注: 与同组治疗前比较, ^{Δ} $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P<0.05$ 。

2.5 MMP-9、MCP-1 水平 治疗后, 2 组 MMP-9、MCP-1 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 5。

表 5 2 组 MMP-9、MCP-1 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

组别	MMP-9/($\mu g\cdot L^{-1}$)		MCP-1/($ng\cdot L^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	73.42 $\pm$ 6.67	42.32 $\pm$ 8.89 ^{Δ*}	157.32 $\pm$ 21.32	87.84 $\pm$ 13.24 ^{Δ*}
对照组	74.18 $\pm$ 7.71	56.56 $\pm$ 6.23 ^{Δ}	159.29 $\pm$ 26.51	119.72 $\pm$ 27.38 ^{Δ}

注: 与同组治疗前比较, ^{Δ} $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P<0.05$ 。

3 讨论

免疫调节、宿主炎症、宿主微生物群和病原体之间的相互作用被证实为支气管扩张进展重要病理基础, 革兰阴性菌是主要致病菌, 其中检出率最高为铜绿假单胞菌^[10-12]。铜绿假单胞菌定植支气管扩张不仅容易出现多重耐药, 还

1.8 统计学分析 通过 SPSS 26.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例 (%), $n=51$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	32(62.75)	16(31.37)	3(5.88)	48(94.12)*
对照组	24(47.06)	15(29.41)	12(23.53)	39(76.47)

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 肺功能指标 治疗后, 2 组 FEV₁、FEV₁/FVC 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 2 组肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=51$)

组别	FEV ₁ /L		FEV ₁ /FVC	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.71 $\pm$ 0.21	2.63 $\pm$ 0.23 ^{Δ*}	53.42 $\pm$ 5.56	67.87 $\pm$ 4.34 ^{Δ*}
对照组	1.68 $\pm$ 0.27	2.14 $\pm$ 0.32 ^{Δ}	52.35 $\pm$ 4.34	60.36 $\pm$ 3.89 ^{Δ}

注: 与同组治疗前比较, ^{Δ} $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P<0.05$ 。

2.3 血常规 治疗后, 2 组 hs-CRP 水平及 WBC、NEU 数降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 细胞因子水平 治疗后, 2 组 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 4。

难以被呼吸道防御系统彻底清除, 造成患者病情恶化, 病死率升高^[13-15], 故寻找有效的治疗方法具有重要意义。

中医将支气管扩张症归属于“肺痈”等范畴, 而铜绿假单胞菌定植支气管扩张症多伴咳痰、咳嗽、痰色黄白, 兼食欲减退、乏力等症状^[16], 故将其归属于伏邪邪说, 认

为正气不足、邪毒内伏为核心病机，肺为娇脏，不耐邪侵，火邪灼伤肺络，脉道损伤，血不循经，则出现咯血，故而导致因素中主要为火邪，可能是由脏腑功能失调或外感引起，可分为虚火与实火^[17]，故应以补肺健脾、酸苦泻火、清肺化痰为治则。清金化痰方中黄芪重在补肺益气以固皮毛闭腠理；党参益气健脾；山药补脾养胃，生津益肺，补肾涩精；生石膏清热泻火；黄芩、黄连清泻肺火；柴胡、葶苈子一升一降，合乎肺之宣降，清热泻肺、疏利气机，使“气行痰自消”；升麻清热解毒，升举阳气，发表透疹；法半夏化痰平喘；桔梗宣肺利咽，排脓祛痰；前胡降气化痰，散风清热；鱼腥草清热解毒；炙甘草补脾胃，调和诸药，方中清热药性多寒凉，易伤脾胃，故本研究中断或减量使用该类中药，同时加入健脾药，在治疗支气管扩张症的同时补益脾胃，全方共奏清泻肺火、益气健脾之功。本研究发现，观察组总有效率高于对照组，提示清金化痰方可提高临床疗效；治疗后观察组 WBC、hs-CRP、NEU 水平低于对照组，提示清金化痰方可降低三者水平。

研究表明，铜绿假单胞菌定植支气管扩张症会出现气道炎症并释放细胞炎性因子，破坏气道管壁，加重气道阻塞，从而形成恶性循环^[18]；TNF- α 可促进细胞因子参与气道炎症反应；IL-6 可促进 T 淋巴细胞释放急性期蛋白，从而参与炎症反应；IL-8 可促进中性粒细胞聚集^[19-20]。本研究发现，治疗后观察组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平低于对照组，提示清金化痰方可减轻细胞炎性反应。

前期报道，MMP-9 是具有基质降解作用的一种蛋白酶，可降解并损伤呼吸系统胞外基质及基质膜，从而参与气道炎症反应，促其结构改变^[21]；MCP-1 对单核巨噬细胞、淋巴细胞具有激活与趋化作用，使其聚集于炎症部位，从而导致炎症性损伤，参与支气管扩张症病理过程^[22]。本研究发现，治疗后观察组血清 MMP-9、MCP-1 水平低于对照组，提示清金化痰方可降低血清两者水平。

综上所述，清金化痰方可改善铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者肺功能，减轻炎症反应，降低 MMP-9、MCP-1 水平。

参考文献：

[1] 彭连军,王红嫚,李有霞,等. 支气管扩张症患者感染多重耐药铜绿假单胞菌的影响因素分析[J]. 新医学, 2021, 52(6): 432-436.

[2] Dicker A J, Lonergan M, Keir H R, *et al.* The sputum microbiome and clinical outcomes in patients with bronchiectasis: a prospective observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(8): 885-896.

[3] 迟妍,李星,马震,等. 支气管扩张症合并多耐药铜绿假单胞菌感染患者的炎症免疫指标特点[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(21): 5262-5264.

[4] 梁秋亭,温泳涛,柳元斌,等. 胸腺肽 α 1 联合肺泡灌洗对铜绿假单胞菌定植的支气管扩张患者免疫失衡及临床疗效的影响[J]. 广东医学, 2019, 40(14): 2013-2017.

[5] 季兴祖,刘忠达,李权刘,等. 培土生金方对支气管扩张稳定期患者营养状况和免疫功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(1): 26.

[6] 杨丽莉,王兆邦,陈芳,等. 参芪扶正注射液对支气管扩张症伴铜绿假单胞菌感染患者 Th17/Treg 免疫失衡的影响[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(6): 115-119.

[7] 蔡柏蔷,何权瀛,高占成,等. 成人支气管扩张症诊治专家共识(2012版)[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2012, 5(5): 315-328.

[8] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(中医病证部分)[S].北京:中国中医药出版社, 2008: 17-18.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 22-23; 65.

[10] Aliberti S, Goeminne P C, O'Donnell A E, *et al.* Criteria and definitions for the radiological and clinical diagnosis of bronchiectasis in adults for use in clinical trials: international consensus recommendations[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(3): 298-306.

[11] 房颖,卜小宁,宋建奇,等. HFNC 辅助治疗支气管扩张症合并感染的临床疗效分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(2): 211-215.

[12] 杨丽青,高凌云. 支气管扩张症患者感染铜绿假单胞菌危险因素分析[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(10): 758-761.

[13] 王艳莉,梁杰. 阿米卡星联合纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗支气管扩张合并铜绿假单胞菌感染的临床疗效及安全性观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(2): 227-228.

[14] 秦玉姣,邢栋,孔田田,等. 支气管扩张症患者感染铜绿假单胞菌的耐药分析[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18): 4594-4596.

[15] 陈旭,林小波,杨希,等. 联合磷霉素成功治疗支气管扩张症伴耐药假单胞菌肺部感染 1 例[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(21): 50; 55.

[16] 郭祥君,李家树,史家欣,等. 痰热清治疗支气管扩张合并铜绿假单胞菌定植和感染疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(3): 287-288; 291.

[17] 袁沙沙,王宁,苗青. 补脾清肺汤治疗铜绿假单胞菌定植支气管扩张症患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24): 118-124.

[18] 汪俊美,曾武章,丁子文,等. 支气管扩张急性感染患者炎性因子表达水平与病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(5): 683-685; 710.

[19] 王兰,曹丹丹,李杰,等. 细菌溶解产物联合乙酰半胱氨酸对支气管扩张症患者气道功能、炎症反应的影响[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(1): 1-4.

[20] 施宇衡,马佳韵,梁丽,等. 支气管扩张症肺功能损害与气道炎症因子表达[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 789-793.

[21] 张焕春,郭娟娟,刘海琼,等. 清金贝萎汤联合无创正压通气治疗支气管扩张症(痰热壅肺型)疗效及其对血清 HNP1-3、MCP-1、MMP-9 水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(2): 325-329.

[22] 田艳艳,严廷巍,李景莉,等. 清肺消痈方联合盐酸氨溴索治疗支气管扩张症的效果及对患者 MCP-1、MMP-9 的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(12): 84-87.