中图分类号：R932；R285.6；R2－031　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)13－0101－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.13.021

双龙清肺定喘方联合异丙托溴铵治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究*

冯　超，陈真娥，汪　睿

（广东省中医院海南医院，海南 海口　570203）

摘要：目的　探讨双龙清肺定喘方联合异丙托溴铵治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）的临床疗效。**方法**　选取医院 2023 年 4 月至 2024 年 10 月收治的痰热阻肺型 AECOPD 患者 126 例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各 63 例。两组患者均予异丙托溴铵治疗，观察组患者加用双龙清肺定喘方。两组患者均连续治疗 4 周。**结果**　观察组总有效率为 93.65%，显著高于对照组的 76.19%（$P<0.05$）。治疗后，观察组患者的中医证候积分、血清降钙素原和 C 反应蛋白水平、二氧化碳分压均显著低于对照组（$P<0.05$），第 1 秒用力呼气容积（FEV_1）、用力肺活量（FVC）、FEV_1/FVC、氧分压均显著高于对照组（$P<0.05$）。观察组和对照组患者的不良反发生率相当（4.76% 比 11.11%，$P>0.05$）。**结论**　双龙清肺定喘方联合异丙托溴铵治疗痰热阻肺型 AECOPD 的临床疗效良好，可缓解患者的中医证候，提升肺功能，改善血气指标，降低炎性因子水平，且安全性良好。

关键词：双龙清肺定喘方；异丙托溴铵；慢性阻塞性肺疾病急性加重期；痰热阻肺型；临床疗效

Clinical Study of Shuanglong Qingfei Dingchuan Formula Combined with Ipratropium Bromide in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Phlegm－Heat Depressed Lung－Type

FENG Chao, CHEN Zhen'e, WANG Rui

(Hainan Hospital, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou, Hainan, China　570203)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of Shuanglong Qingfei Dingchuan Formula combined with ipratropium

*基金项目：海南省自然科学基金[824QN394]。

第一作者：冯超，男，大学本科，副主任医师，研究方向为慢性阻塞性肺疾病、肺癌的诊治，（电子信箱）2339177@qq.com。

31(24):99－102.
[6] 陈念平，周海燕，仇元利，等．纳布啡联合右美托咪定在无痛超声支气管镜中的应用[J]．中华全科医学，2022，20(12)：2034－2037.
[7] 刘文良，余雪美，熊朝晖．无痛胃肠镜患者丙泊酚复合舒芬太尼麻醉效果及麻醉复苏情况分析[J]．河北医学，2023，29(5)：872－876.
[8] 于春锐，马　磊，张爱华．胸腔镜术后羟考酮与地佐辛镇痛效果比较[J]．中国医学前沿杂志：电子版，2018，10(4)：72－75.
[9] 唐娟娟．蒙特利尔认知评估量表与简易精神状态量表在认知功能障碍筛查中的应用与比较[J]．实用医院临床杂志，2011，8(2)：193－195.
[10] 张林娜，耿晓娟．右美托咪定对脓毒症相关性脑病患者炎症因子及S100β蛋白的影响[J]．中华老年多器官疾病杂志，2020，19(2)：115－118.
[11] 权英实．探讨右美托咪定对单肺通气导致肺损伤的保护作用[J]．中国实用医药，2019，14(34)：120－121.
[12] 果君媛，袁　芬，于俊梅，等．羟考酮联合右美托咪定术后镇痛对腹腔镜下结肠癌根治术患者炎性因子、T 细胞亚群和认知功能的影响[J]．现代生物医学进展，2021，21(22)：4298－4302.
[13] 王　坚，曹水旺，侯文彬．羟考酮复合丙泊酚在宫颈锥切术麻醉中的效果评价[J]．湘南学院学报（医学版），2020，22(3)：38－40.
[14] 李扬帆，李金清．舒芬太尼、芬太尼复合丙泊酚用于人工流产术麻醉的观察[J]．湘南学院学报（医学版），2007，9(1)：61－62.
[15] 王　举，段佳佳，吕志排，等．腹腔镜子宫全切术术前纳布啡用药对患者术后疼痛及炎症因子表达的影响[J]．中国计划生育学杂志，2022，30(2)：315－318.
[16] 杨青青，胡宪文，李　云，等．不同剂量纳布啡复合舒芬太尼用于腹腔镜全子宫切除术后患者自控静脉镇痛的效果[J]．临床麻醉学杂志，2020，36(2)：140－143.
[17] 郭宗锋，王　祥，曹　苏，等．右美托咪定联合乌司他丁对行腹腔镜下结直肠癌手术的老年患者围术期神经认知障碍的影响——多中心、随机、双盲、对照研究[J]．中国全科医学，2020，23(36)：4578－4584.
[18] 王保国，李文瑶，张兴健，等．右美托咪定联合纳布啡对腹腔镜胆囊切除术患者自控静脉镇痛及机体炎性反应的影响[J]．基层医学论坛，2023，27(13)：50－52.
[19] 李文舟，章云飞，罗艳芳，等．右美托咪定复合罗哌卡因Ⅱ型胸神经阻滞在乳腺癌改良根治术中的应用[J]．中国新药与临床杂志，2021，40(4)：287－291.
[20] 余泳波，夏晓琼，徐玉婷，等．舒芬太尼对阿尔茨海默症大鼠认知功能和氧化应激及炎症反应的影响[J]．医学研究生学报，2021，34(10)：1019－1023.

（收稿日期：2024－01－18；修回日期：2024－12－08）

bromide in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with phlegm - heat depressed lung - type. **Methods** A total of 126 patients with AECOPD with phlegm - heat depressed lung - type admitted to the hospital from April 2023 to October 2024 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 63 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Ipratropium Bromide, on this basis, the patients in the observation group were treated with Shuanglong Qingfei Dingchuan Formula. Both groups were treated continuously for four weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.65%, which was significantly higher than 76.19% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, the levels of serum procalcitonin, and C - reactive protein, and the partial pressure of carbon dioxide in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The forced expiratory volume in one second (FEV_1), forced vital capacity (FVC), FEV_1 / FVC, and oxygen partial pressure in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was comparable between the observation group and the control group (4.76% *vs.* 11.11%, $P > 0.05$). **Conclusion** Shuanglong Qingfei Dingchuan Formula combined with ipratropium bromide has good clinical efficacy and safety in the treatment of AECOPD with phlegm - heat depressed lung - type, which can alleviate patients' TCM syndrome and lung function, improve blood gas indexes, and reduce inflammatory factor levels.

Key words: Shuanglong Qingfei Dingchuan Formula; ipratropium bromide; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; phlegm - heat depressed lung - type; clinical efficacy

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为临床常见呼吸系统疾病,好发于40岁以上人群,具有起病缓慢、病程长、发病率和病死率高的特点,严重影响患者的生活质量[1-3]。COPD若控制不佳,易发展为COPD急性加重期(AECOPD),其主要是由于呼吸道感染等原因引起呼吸困难加重、咳嗽程度加剧、咯痰呈脓性等呼吸系统症状急性加重,严重者甚至会出现畏寒、发热等症状,是导致COPD患者死亡的主要原因[4]。目前,临床治疗AECOPD以药物治疗为主,能有效改善患者的临床症状,控制病情发展,提升生存质量。异丙托溴铵是临床常用于治疗AECOPD的支气管扩张剂,能有效抑制平滑肌收缩,扩张支气管,改善排痰困难等症状,但单用疗效欠佳[5]。COPD在中医学上属"肺胀"范畴,其病情加重多由于"痰热阻肺",治疗应遵循"急则治其标"的基本原则[6]。双龙清肺定喘方具有宣肺、止咳、平喘、清热、化痰等作用,治疗AECOPD的疗效较好[7]。故本研究中探讨了双龙清肺定喘方联合异丙托溴铵治疗痰热阻肺型AECOPD的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合西医关于AECOPD的诊断标准[8];符合中医关于痰热阻肺型AECOPD的诊断标准[9];年龄≥18岁。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(审批号为IACUC-HPHCM-2304017),患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究中所用药物存在禁忌证;合并心、肝、肾功能严重障碍;合并其他慢性肺部疾病;妊娠期或哺乳期;合并恶性肿瘤。

病例选择与分组:选取我院2023年4月至2024年10月收治的痰热阻肺型AECOPD患者126例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各63例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=63$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 63$)

组别	性别	年龄	病程	肺功能分级[例(%)]		
	(男/女,例)	($\bar{X}\pm s$,岁)	($\bar{X}\pm s$,d)	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
观察组	41/22	65.24±5.83	6.43±2.15	18(28.57)	33(52.38)	12(19.05)
对照组	38/25	65.68±5.57	6.65±2.23	19(30.16)	29(46.03)	15(23.81)
χ^2/t值	0.305	0.433	0.564		0.223	
P值	0.581	0.666	0.574		0.824	

1.2 方法

两组患者均予常规治疗,包括抗感染、吸氧、祛痰、糖皮质激素等对症治疗;同时予吸入用异丙托溴铵溶液[四川禾亿制药有限公司,国药准字H20213485,规格为每支2 mL∶0.25 mg(按$C_{20}H_{30}BrNO_3$计)],取1支与4 mL 0.9%氯化钠注射液混合,雾化吸入,每日2次。在此基础上,观察组患者加用双龙清肺定喘方治疗,组方:蜜麻黄、地龙、苦杏仁、桑白皮、桔梗、法半夏、化橘红、白果仁、甘草、前胡、射干各10 g,款冬花、百部、黄芩、紫苏子、柴胡、茯苓各15 g,瓜蒌皮30 g。取1剂,水煎至250 mL,分早晚2次服用。两组患者均连续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[10]122对患者的主要证候(咳嗽、咳痰、气促)和次要证候(胸闷、发热、精神状态、饮食情况)进行评估,其中主要证候以0分(无症状)、2分(轻度)、4分(中度)、6分(重度)进行评分,次要证候以0分

（无症状）、1分（轻度）、2分（中度）、3分（重度）进行评分。2）肺功能指标和血气指标。采用MSA1000型肺功能仪（北京麦邦光电仪器有限公司）和ST2000型血气分析仪（武汉明德生物科技股份有限公司）分别检测治疗前后的用力肺活量（FVC）、第1秒用力呼气容积（FEV_1）、FEV_1 / FVC、二氧化碳分压（$PaCO_2$）、氧分压（PaO_2）。3）炎性因子水平。取血，离心，取血清，采用光化学分析法检测血清降钙素原（PCT）、C反应蛋白（CRP）水平。4）安全性。记录患者头晕、恶心、呕吐、口干等不良反应的发生情况。

疗效判定[10]388：中医证候改善程度≥95%，为临床控制；70%≤中医证候改善程度<95%，为显效；30%≤中医证候改善程度<70%，为有效；中医证候改善程度<30%或加重，为无效。总有效=临床控制+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效与中医证候积分比较（$n=63$）

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy and TCM syndrome scores between the two groups ($n=63$)

组别	临床疗效[例(%)]					中医证候积分($\overline{X} \pm s$,分)	
	临床控制	显效	有效	无效	总有效	治疗前	治疗后
观察组	28(44.44)	17(26.98)	14(22.22)	4(6.35)	59(93.65)	17.46±3.69	4.21±1.32*
对照组	20(31.75)	16(25.40)	12(19.05)	15(23.81)	48(76.19)	17.18±3.75	7.26±2.43*
χ^2/t值					7.499	0.422	8.754
P值					0.006	0.673	<0.001

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$。表3和表4同。

Note: Compared with those before treatment, *$P<0.05$ (for Tab. 2 - 4).

表3 两组患者肺功能指标比较（$\overline{X} \pm s$，$n=63$）

Tab. 3 Comparison of lung function indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$, $n=63$)

组别	FEV_1(L)		FVC(L)		FEV_1/FVC(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	1.22±0.42	1.64±0.74*	1.63±0.44	2.75±0.86*	49.67±5.83	61.39±7.14*
对照组	1.19±0.44	1.43±0.58*	1.59±0.41	2.16±0.67*	49.13±5.76	55.27±6.46*
t值	0.392	2.617	0.522	4.296	0.523	5.045
P值	0.696	0.010	0.603	<0.001	0.602	<0.001

表4 两组患者血气指标与炎性因子水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n=63$）

Tab. 4 Comparison of blood gas indexes and inflammatory factor levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$, $n=63$)

组别	$PaCO_2$(mmHg)		PaO_2(mmHg)		PCT(mg/L)		CRP(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59.37±3.42	42.75±2.63*	68.84±4.65	84.37±5.59*	22.34±2.63	11.43±1.37*	3.63±1.26	1.09±0.63*
对照组	59.86±3.58	46.49±2.97*	69.13±4.72	78.75±5.21*	22.85±2.59	15.56±1.89*	3.55±1.32	1.51±0.93*
t值	0.786	7.483	0.347	5.838	1.097	14.043	0.348	2.968
P值	0.434	<0.001	0.729	<0.001	0.275	<0.001	0.729	0.004

注：1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa.

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)，$n=63$]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n=63$]

组别	头晕	恶心	呕吐	口干	合计
观察组	1(1.59)	1(1.59)	0(0)	1(1.59)	3(4.76)
对照组	2(3.17)	2(3.17)	3(4.76)	0(0)	7(11.11)
χ^2值					1.738
P值					0.187

3 讨论

COPD的发病机制较复杂，多由个体因素和环境因素共同导致，其中个体因素包括长期吸烟、遗传、肺发育不良等，环境因素包括职业粉尘、空气污染、化学气体等[11]。AECOPD是COPD患者受到空气污染、细菌或病毒感染等因素加速疾病进展所致严重状况，可引发机体出现全身炎性反应，加剧呼吸道黏膜炎性反应，诱发呼吸道痉挛，进一步损伤呼吸道与肺部组织，加重气道阻塞症状[12]。目前，临床治疗AECOPD以西药为主，但长期用药存在药物依赖性、不良反应大等缺点，从而降低患者的治疗依从性，影响疗效。中医学认为，COPD的主要病机为本虚标实结合，肺、脾、肾三脏虚损为本虚，体内痰瘀积蓄难除为标实，本虚、标实互相影响，共同致病。AECOPD在辨证分型上多归为痰热阻肺型，宿痰、新发之痰胶结，凝滞于肺络，痰堵气道，气流受限，故临床治疗以化痰行气为主。

异丙托溴铵是一种可抑制迷走神经反射的支气管扩张药物，通过抗胆碱作用舒张气道平滑肌，减少气道阻力，从而改善气道受限症状，恢复肺功能[13]。双龙清肺定喘方是在定喘汤的基础上研究而成的新方，由18味

中药组方，具有清肺化痰、止咳平喘功效。本研究结果显示，观察组总有效率显著高于对照组（$P<0.05$）；治疗后，观察组患者的中医证候积分显著低于对照组（$P<0.05$），FEV_1，FVC，FEV_1/FVC均显著高于对照组（$P<0.05$）。表明双龙清肺定喘方联合异丙托溴铵治疗痰热阻肺型AECOPD的临床疗效良好，可缓解患者的中医证候，提升肺功能。分析原因，异丙托溴铵能舒张支气管平滑肌，扩张支气管，增加气流通过气道的能力，从而改善气道受限症状[14]。双龙清肺定喘方中的蜜麻黄和地龙共为君药，其中蜜麻黄通肺气、开腠理之郁闭、阻止肺气上逆，地龙通经络、降泄肺热、平喘止咳；黄芩、桑白皮、柴胡共为臣药，其中黄芩清肺热，柴胡疏肺热，桑白皮泻肺热；佐使药中，紫苏子镇咳祛痰，法半夏化痰止咳，化橘红燥湿、止咳化痰，桔梗宣肺、利咽、排脓，前胡降肺、祛痰、止咳，苦杏仁止咳平喘，百部配伍款冬止咳化痰，瓜蒌皮理气化痰，白果仁敛肺定喘，射干清热消痰，茯苓、甘草运脾化痰。诸药合用，共奏理气和中、化痰降逆功效。

$PaCO_2$能反映机体的肺泡通气情况和酸碱平衡状态，PaO_2能反映机体的低氧严重程度，当患者的呼吸功能出现障碍时，$PaCO_2$升高，PaO_2降低[15]。当机体受到感染时，其体内CRP水平会迅速升高，而PCT水平表达与细菌感染密切相关，以上两者均是反映AECOPD患者炎性反应程度的重要指标[16]。本研究结果显示，治疗后，观察组患者的PaO_2显著高于对照组（$P<0.05$），$PaCO_2$，PCT，CRP水平均显著低于对照组（$P<0.05$）。表明双龙清肺定喘方联合异丙托溴铵能有效改善痰热阻肺型AECOPD患者的血气指标，降低PCT和CRP水平。分析原因，蜜麻黄中的有效成分伪麻黄碱、麻黄碱具有抗炎功效；地龙中的免疫活性物质地龙肽能抑制巨噬细胞活性，从而发挥抗炎作用；苦杏仁中的苦杏仁苷经分解后能减少炎性细胞浸润[17-19]。两药联用，能有效改善患者的血气指标，减轻炎性反应。两组患者的不良反应发生率相当（$P>0.05$），表明两药联用的安全性良好。

综上所述，双龙清肺定喘方联合异丙托溴铵治疗痰热阻肺型AECOPD的临床疗效良好，可缓解患者的中医证候，提升肺功能，改善血气指标，降低炎性因子水平，且安全性良好。

参考文献

[1] 代海云，耿立惠. 布地格福联合乙酰半胱氨酸治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中国药业，2023，32(23)：122-125.
[2] AGUSTÍ A，CELLI BR，CRINER GJ，et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report：GOLD Executive Summary[J]. Eur Respir J，2023，61(4)：2300239.
[3] HALPIN DMG，CELLI BR，CRINER GJ，et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries[J]. Int J Tuberc Lung Dis，2019，23(11)：1131-1141.
[4] XU J，WANG X，LI Z，et al. AECOPD research in the past ten years：A bibliographic analysis based on Web of Science[J]. Ann Palliat Med，2021，10(10)：10401-10413.
[5] 吴晓雪，王建华，程 琳. 格隆溴铵联合异丙托溴铵气道雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果及对免疫功能、通气功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志，2024，23(20)：2145-2148.
[6] 陈 炜，张念志，朱福生. 四子温肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰湿蕴肺证患者临床观察[J]. 西部中医药，2023，36(10)：125-128.
[7] 叶丽君，朱夏玲. 清肺定喘泻热方联合中医个体化肺康复治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重伴呼吸衰竭临床研究[J]. 新中医，2021，53(24)：184-187.
[8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组，中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志，2021，44(3)：170-205.
[9] 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.
[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 2版. 北京：中国医药科技出版社，2002.
[11] 徐 乐，周俊桃，金雪云. 多索茶碱联合布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J]. 临床合理用药，2024，17(2)：79-82.
[12] 钱 薇，熊 昊. 罗氟司特对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症及氧化应激反应的影响[J]. 空军医学杂志，2021，37(1)：63-66.
[13] DONG Y，LI Q. Compound Ipratropium Bromide plus Budesonide Inhalation in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Effect on Heparin-Binding Protein[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2022，2022：4457740.
[14] 石 琛，高 瑜，刘红艳，等. 百令胶囊联合复方异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2024，40(3)：317-320.
[15] 邢 翀，王 玮. 慢性阻塞性肺疾病患者睡眠障碍研究进展[J]. 中国实用内科杂志，2019，39(8)：720-724.
[16] 朱敬影，路 娟，加尔肯. 布地奈德福莫特罗联合异丙托溴铵对COPD急性加重期患者免疫功能和炎症因子的影响[J]. 航空航天医学杂志，2024，35(2)：195-198.
[17] 卓小玉，陈 晶，田 明，等. 麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2021，38(2)：80-83.
[18] 王艳丽，宁 宇，丁 莹. 地龙的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2022，39(12)：86-89.
[19] 赵玉升，胡 杰，吴佳姝，等. 苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J]. 中医药导报，2021，27(3)：175-180.

（收稿日期：2025-01-02；修回日期：2025-03-14）