

润肺化痰汤治疗结缔组织病相关间质性肺病 对患者肺功能的影响

杜婷婷

(泰州市中医院风湿科, 江苏 泰州 225300)

【摘要】目的 探讨润肺化痰汤治疗结缔组织病相关间质性肺病的临床疗效, 以及对患者用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、一氧化碳弥散率 (DLCO)、肺总量占预计值百分比 (TLC%) 的影响。**方法** 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月泰州市中医院收治的 60 例结缔组织病相关间质性肺病患者, 以随机数字表法分为对照组 (30 例, 静脉滴注环磷酰胺联合口服甲泼尼龙片) 和观察组 (30 例, 在对照组的基础上使用润肺化痰汤)。两组患者均连续治疗 3 个月。比较两组患者的临床疗效, 治疗前与治疗 3 个月后症状体征积分、肺功能、炎症因子与涎液化糖链抗原 -6 (KL-6) 水平变化。**结果** 观察组患者总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者喘息、咳嗽、憋闷、Velcro 音积分及超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞计数 (WBC)、KL-6 均降低, 且观察组低于对照组; FEV_1 、DLCO、TLC% 及观察组患者 FVC 均升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在西药的基础上使用润肺化痰汤能够有效提高结缔组织病相关间质性肺病患者的临床疗效, 缓解临床症状, 改善肺功能, 减轻炎症反应和肺间质损伤。

【关键词】 结缔组织病相关间质性肺病; 润肺化痰汤; 肺功能; 炎症因子

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.13.0105.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.13.035

结缔组织病是一种自身免疫性疾病, 以全身血管和结缔组织的持续性炎症反应及病理改变为主要特点。间质性肺病是结缔组织病常见并发症, 其起病隐匿, 早期无明显临床症状, 伴随疾病发展出现弥漫性肺间质纤维化, 进而导致呼吸衰竭。目前临床上多采取抗生素、免疫抑制剂、激素等措施控制病情, 具有一定的治疗效果, 但长期使用这些药物治疗易出现胃溃疡、骨质疏松、肝功能异常等不良反应, 整体疗效不理想^[1]。中医学根据结缔组织病相关间质性肺病的临床表现将其归为“肺痹”范畴, 多由正气亏虚, 邪气入肺, 造成肺络不通、气血痹阻, 痰、瘀交阻所致, 缠绵不愈, 治疗原则应以益气活血、润肺祛痰为主^[2]。润肺化痰汤主要包含太子参、桃仁、南沙参等中药材, 具有润肺滋阴、活血化瘀的功效; 但目前临床上没有该汤剂与西药联合治疗结缔组织病相关间质性肺病的报道。基于此, 本研究旨在分析润肺化痰汤治疗结缔组织病相关间质性肺病的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月泰州市中医院收治的 60 例结缔组织病相关间质性肺病患者, 以随机数字表法分为对照组和观察组, 各 30 例。对照组患者中男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 28~75 岁, 平均 (58.81 ± 5.62) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (2.45 ± 0.56)

年; 疾病类型: 类风湿关节炎 8 例, 红斑狼疮 10 例, 硬皮病 3 例, 干燥综合征 8 例, 皮炎 1 例。观察组患者中男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 26~75 岁, 平均 (58.79 ± 5.65) 岁; 病程 1~4 年, 平均 (2.43 ± 0.54) 年; 疾病类型: 类风湿关节炎 7 例, 红斑狼疮 9 例, 硬皮病 4 例, 干燥综合征 9 例, 皮炎 1 例。两组患者的一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: ①西医诊断符合《呼吸内科学》^[3] 中结缔组织病所致间质性肺病标准者, 中医诊断符合《现代中医诊断学》^[4] 中“肺痹”标准者; ②肺功能检查提示肺通气或换气障碍者; ③对本研究使用药物无过敏反应者等。排除标准: ①存在其他类型呼吸系统疾病者; ②其他原因造成的肺间质性疾病者; ③合并严重的血液系统、内分泌系统疾病者等。院内医学伦理委员会已批准此研究, 所有患者对本研究可能产生的风险已充分知悉并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者静脉滴注注射用环磷酰胺 (Baxter Oncology GmbH, 注册证号 HJ20160467, 规格: 0.2 g/剂), 0.4 g/次, 每 15 d 进行 1 次, 口服甲泼尼龙片 (天津金耀药业有限公司, 国药准字 H20020224, 规格: 4 mg/片), 20 mg/次, 1 次/d。观察组患者在对照组治疗方案的基础上增加润肺化痰汤治疗, 组方: 炙鳖甲、生黄芪各 15 g, 南沙参、北沙参、太子参、老鹳草各 12 g, 麦

冬、功劳叶、炙僵蚕（先煎）、桃仁、羊乳各 10 g，加水煎煮至 400 mL 为 1 剂，早晚分 2 次温服。两组患者均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。依据治疗后患者临床症状与体征缓解情况拟定疗效判断标准：呼吸困难、乏力显著改善，干咳次数显著减少，体温恢复正常为显效；呼吸困难缓解，干咳次数减少，体温基本恢复正常为有效；呼吸困难、乏力、干咳、低热等临床症状及体温无变化甚至恶化为无效^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②症状体征积分。于治疗前、治疗 3 个月后依据《临床中医内科疾病诊断与治疗》^[5]对患者咳嗽、喘息、憋闷、Velcro 音等体征进行评分。每项总分 6 分，分值越高则病情越严重。③肺功能。于治疗前、治疗 3 个月后使用肺功能检测仪（合肥健桥医疗电子有限责任公司，皖械注准 20162070290，型号：FGY-200）测定两组患者用力肺活量（FVC）、第 1 秒用力呼气容积（FEV₁）、一氧化碳弥散率（DLCO）、肺总量占预测值百分比（TLC%）。④炎症因子与涎液化糖链抗原 -6（KL-6）。于治疗前、治疗 3 个月后抽取患者空腹静脉血 5 mL，将其中 3 mL 离心（3 000 r/min，10 min），取血清，以酶联免疫吸附法检测血清超敏 -C 反应蛋白（hs-CRP）、KL-6 水平；取剩余 2 mL 静脉血，使用全自动血细胞分析仪（吉林省维尔医疗器械有限公司，吉械注准 20202220325，型号：WD-5000）测定白细胞计数（WBC）。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布且方差齐，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	11(36.67)	10(33.33)	9(30.00)	21(70.00)
观察组	30	15(50.00)	13(43.33)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值					5.455
P 值					<0.05

2.2 两组患者症状体征积分比较 与治疗前比，治疗后两组患者喘息、咳嗽、憋闷、Velcro 音积分均降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者肺功能比较 与治疗前比，治疗后两组患者 FEV₁、DLCO、TLC% 及观察组患者 FVC 均升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者炎症因子与 KL-6 水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者 hs-CRP、WBC、KL-6 均降低，且观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

临床多通过甲泼尼龙、环磷酰胺、泼尼松等药物治疗结缔组织病相关间质性肺病，其中甲泼尼龙为糖皮质激素药物，具有抗炎、抗过敏及免疫抑制作用；环磷酰胺适用于自身免疫性疾病，通过减少机体淋巴细胞的数量，并对淋巴细胞的功能进行选择抑制，从而达到免疫抑制的效

表 2 两组患者症状体征积分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	喘息		咳嗽		憋闷		Velcro 音	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	3.05±0.86	1.72±0.43*	2.42±0.35	1.52±0.36*	3.85±0.73	2.87±0.68*	2.12±0.63	1.55±0.31*
观察组	30	3.06±0.84	1.01±0.25*	2.44±0.33	0.69±0.21*	3.83±0.75	1.63±0.42*	2.15±0.61	1.13±0.22*
t 值		0.046	7.818	0.228	10.908	0.105	8.498	0.187	6.052
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者肺功能比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	FVC(L)		FEV ₁ (L)		DLCO(%)		TLC%(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	2.45±0.56	2.62±0.65	2.17±0.25	2.41±0.36*	61.41±5.65	64.73±6.76*	62.56±4.12	65.42±5.15*
观察组	30	2.43±0.54	2.98±0.66*	2.15±0.26	2.62±0.37*	61.38±6.64	69.21±6.75*	62.58±4.13	68.27±5.16*
t 值		0.141	2.129	0.304	2.228	0.019	2.569	0.019	2.141
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。FVC：用力肺活量；FEV₁：第 1 秒用力呼气容积；DLCO：一氧化碳弥散率；TLC%：肺总量占预测值百分比。

表 4 两组患者炎症因子与 KL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		WBC($\times 10^9/L$)		KL-6(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	82.82 \pm 21.16	15.96 \pm 2.53*	13.22 \pm 2.34	8.43 \pm 1.65*	552.46 \pm 35.85	431.75 \pm 22.53*
观察组	30	82.65 \pm 21.17	7.27 \pm 1.56*	13.28 \pm 2.36	6.12 \pm 1.46*	554.69 \pm 35.74	408.47 \pm 21.51*
t 值		0.031	16.014	0.099	5.743	0.241	4.094
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。hs-CRP：超敏 -C 反应蛋白；WBC：白细胞计数；KL-6：涎液化糖链抗原 -6。

果。可在糖皮质激素类药物的基础上使用，两者联合使用可以加快控制病情发展，但长期单纯西药治疗不良反应较多，不利于患者预后，存在局限性。

结缔组织病相关间质性肺病在中医学中属“肺痹”范畴，肺是娇脏，喜润勿燥，易受寒邪；肺主气，气虚则无力推动津液与血液运行，津液聚集生痰、血流不畅致瘀，痰瘀互结，病久化热伤阴、肺络阻滞、肺失肃清，应以益气养阴、润肺化痰、活血通络为主^[6]。润肺化痰汤中南沙参、北沙参可养阴清肺、化痰益气；太子参可补益气血、生津润肺、益气健脾；老鹤草可祛风通络、清热活血；麦冬可清心润肺、养阴益气、化痰止咳；炙僵蚕可舒经活络；桃仁可活血化瘀、止咳平喘；羊乳可益气养阴、止咳润肺；炙鳖甲可清热滋阴；生黄芪可补气固表，诸药合用，共奏滋阴清肺、祛瘀化痰之效。本研究中，观察组患者总有效率显著高于对照组，喘息、咳嗽、憋闷、Velcro 音积分均显著低于对照组，表明润肺化痰汤能够有效提高结缔组织病相关间质性肺病患者临床疗效，缓解患者临床症状。

中医学认为，肺气亏虚可引起患者通气不畅、胸膈胀满，造成胸部膨满、喘息气短等；结缔组织病相关性间质性肺病会造成气道阻塞，使呼气延长，降低肺功能指标水平^[7]。现代药理学研究表明，黄芪所含的黄芪甲苷可通过减少成纤维细胞的生成、抑制胶原蛋白的沉积，抑制肺纤维化，进而改善肺功能指标^[8]。本研究中，治疗后观察组患者 FVC、FEV₁、DLCO、TLC% 均显著高于对照组，提示使用润肺化痰汤治疗结缔组织病相关间质性肺病，有利于改善患者肺功能。

有研究显示，结缔组织病相关间质性肺病发病与多种炎症因子释放进而激活炎症通路存在关系，机体炎症反应对成纤维细胞增殖和细胞外胶原蛋白沉积有促进作用，破坏正常肺泡结构，造成不可逆的肺纤维化病变，导致肺泡壁增厚和变形，从而损害肺气体交换^[9]。KL-6 为肺部腺癌标志物，能敏感地反映肺泡上皮和间质的损伤程度，其高水平表达可能与间质性肺疾病、急性肺损伤、药物相关性间质性肺炎等疾病相关联。现代药理研究显示，麦冬含有的麦冬总皂苷能抑制内皮细胞凋亡，上调内皮细胞黏附

因子的表达从而起到抗炎的作用；太子参水萃取物和醇萃取物具有显著抑制脂氧合酶活性，在炎症损伤的修复方面具有一定的辅助作用，可以对应激损伤诱导的炎症反应起到减轻损伤和促进损伤修复的双重作用^[10]。本研究中，治疗后观察组患者血清 hs-CRP、KL-6、WBC 均显著低于对照组，提示使用润肺化痰汤治疗结缔组织病相关间质性肺病，有利于降低炎症因子表达水平，减轻炎症反应和肺间质损伤。

综上，润肺化痰汤能够有效提高结缔组织病相关间质性肺病患者临床疗效，缓解临床症状，减轻炎症反应和肺间质损伤，改善肺功能。但本研究存在样本量较少的不足，后续仍需扩充样本量进一步探究。

参 考 文 献

[1] 曲妮妮,秦一冰,郑忻. 益气养阴活血颗粒治疗结缔组织病相关间质性肺病(气阴两虚兼血瘀证)疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 6-9.

[2] 张咪. 结缔组织病相关间质性肺病中医证候及其与临床指标相关性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.

[3] 毕丽岩. 呼吸内科学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019: 537.

[4] 刘庆寿. 现代中医诊断学[M]. 北京: 中国古籍出版社, 2009: 84.

[5] 张瑞海,孙亚利,路平,等. 临床中医内科疾病诊断与治疗[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2018: 134.

[6] 冯雨,张伟,阎小燕. 基于“肺虚络瘀”病机探讨补肺通络法治疗间质性肺疾病[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(2): 108-111.

[7] 王文静,闫琛,刘佳,等. 清肺方联合西药治疗结缔组织病相关性间质性肺疾病的疗效及对肺功能和安全性的影响[J]. 中医研究, 2022, 35(7): 12-16.

[8] 范沐霞,赵塔娜,刘伟伟,等. 黄芪甲苷抗纤维化的机制研究[J]. 微量元素与健康研究, 2019, 36(4): 72-74.

[9] 林志来,陈玉华,潘建光,等. 结缔组织病相关性间质性肺病合并肺感染的临床表现特点及感染相关因素分析[J]. 感染、炎症、修复, 2022, 23(4): 200-204.

[10] 宋叶,林东,梅全喜,等. 太子参化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药师, 2019, 22(8): 1506-1510.