州大学学报(医学版),2022,57(2):271-275.
[9] 韩笑,樊卫,徐倩,等. 甲状腺乳头状癌组织c-erbB2、CyclinD1、Akt1蛋白表达研究[J]. 中华地方病学杂志,2024,43(12):954-958.
[10] 苌哲宗,王耀飞,孟盈君,等. 肺癌患者放疗前后血清ProGRP、SCC和铁蛋白水平变化及其临床意义[J]. 实用癌症杂志,2024,39(3):382-385.
[11] 饶汕,李森. 肺癌患者中血清NSE、ProGRP、SAA的表达及与临床病理特征的关系[J]. 检验医学与临床,2022,19(4):463-466.
[12] 白咪红,崔雅婷,魏宝,等. 胃泌素释放肽前体、鳞状细胞癌抗原在非小细胞肺癌中的表达及临床意义[J]. 癌症进展,2024,22(1):68-71,75.
[13] 梁杰,于瑞静,杨越. CA724、NSE及ProGRP在非小细胞肺癌化疗预后评估中的作用[J]. 感染、炎症、修复,2025,26(1):57-60.
[14] 谢飞跃,梁少君. 能谱CT结合中期因子、胰岛素样生长因子-1、甲状腺球蛋白对分化型甲状腺癌的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志,2023,21(8):42-44,78.
[15] 周悦,闫爽. 肥胖、胰岛素抵抗及IGF-1水平与甲状腺乳头状癌关系的初步研究[J]. 哈尔滨医科大学学报,2020,54(4):383-386,391.
[16] 赵广要. 血清MK、IGF-1和Tg水平检测在甲状腺癌诊断中的价值[J]. 中国民康医学,2022,34(18):123-125.
[17] 李广平,张蕾,刘华群,等. ProGRP、NSE、cyfra21-1及其联合因子对小细胞肺癌的诊断价值[J]. 国际呼吸杂志,2022,42(11):862-867.
[18] 孙晓光,李彬,洪帅. 血清E-cadherin、VEGF、CYFRA21-1 水平在甲状腺癌患者手术前后的变化及其对术后复发转移的预测价值[J]. 实用临床医学,2024,25(1):34-37,49.

(收稿日期:2025-06-05)
(临床医学栏目编辑:张明溪)

※※

中医中药

桑皮清肺汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗效果研究

石萍杰,曲永红
(周口市中医院药剂科,河南　周口　466000)

摘要: **目的** 研究桑皮清肺汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的治疗效果。**方法** 选取周口市中医院2022年6月—2024年8月收治的120例AECOPD患者开展前瞻性随机对照试验,通过双色球法将入组患者分为常规组和联合组,每组包含60例。常规组予以常规西医治疗,联合组采用桑皮清肺汤联合常规西医治疗,治疗结束后随访一年,比较2组患者的气道炎症、氧化应激指标、气道重塑相关指标、肺部功能及相关信号通路蛋白。气道炎症、氧化应激指标,气道重塑相关指标检测方法为酶免法,肺部功能采用PFM311肺功能测定仪检测,相关信号通路蛋白采用STAR全自动免疫组化染色机检测。**结果** 在不同治疗方案下,联合组的白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)均低于常规组,超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)均高于常规组($P<0.05$)。联合组的转化生长因子-β1(TGF-β1)、几丁质酶样蛋白(YKL-40)、基质金属蛋白酶9(MMP9)、基质金属蛋白酶2(MMP2)水平均低于常规组($P<0.05$)。截至随访结束时,联合组的一氧化碳弥散量(DLCO)、肺总量(TLC)、第一秒用力呼气容积百分比(FEV)、用力肺活量(FVC)均高于常规组($P<0.05$)。联合组的核转录因子-κB(NF-κB)、核转录因子E2相关因子(Nrf2)、血红素加氧酶1(HO-1)水平均低于常规组($P<0.05$)。**结论** 桑皮清肺汤能减轻AECOPD患者的气道炎症并逆转气道重塑,对促进患者肺功能恢复有积极

资助项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ20201021206)
作者简介:石萍杰(1993—),女,学士,主管中药师,研究方向:临床合理用药;E—mail:shipingjiespj@sina.com。

影响，其作用机制与抑制NF-κB、Nrf2/HO-1信号通路活性并阻断氧化应激-炎症恶性循环相关。

关键词：慢性阻塞性肺疾病急性加重期；桑皮清肺汤；气道炎症；气道重塑；肺功能
中图分类号：R242 **文献标识码：**A **文章编号：**1004-6879(2026)03-0215-04

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease，COPD)为临床常见呼吸系统疾病，近年来其发病率较以往有一定增长，相关数据表明，目前此病已逐步成为与高血压、糖尿病等量齐观的重大慢性疾病。依据症状表现不同，临床主要将其分为COPD和COPD急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease，AECOPD)，与普通COPD患者相比，AECOPD患者的症状发作频率更高、预后相对较差[1-2]。针对此类患者，临床多以机械通气为主要治疗措施，在此基础上应用相关药物进行支气管舒张及抗感染治疗也是抑制其病情进展的重要措施。但AECOPD患者的病情迁延难愈，单纯予以上述西医治疗的效果并不理想[3-4]。中医认为，AECOPD属“肺胀”范畴，其病机与肺气虚弱、痰浊潴留密切相关，针对此类患者应施以清肺补气、祛痰化浊为主要治法。桑皮清肺汤由本院依据《麻症集成》清肺汤改良而来，此方可用于清肺化痰、活血化瘀，将此方辅助用于治疗AECOPD或可进一步增加患者临床获益[5-6]。本研究旨在探讨桑皮清肺汤辅助治疗AECOPD的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取周口市中医院2022年6月—2024年8月收治的120例AECOPD患者开展前瞻性随机对照试验，通过双色球法将入组患者分为常规组和联合组，每组包含60例。常规组内男女例数分别为35例、25例，体质量指数(BMI)20～24(22.38±5.33)kg·m^{-2}，年龄45～65(55.37±5.45)岁，COPD病程2～5(3.44±0.31)年，AECOPD病程2～8(5.36±1.52)d，轻度、中度、重度AECOPD例数分别为15例、35例、10例；联合组内男女例数分别为37例、23例，BMI指数21～23(22.42±5.39)kg·m^{-2}，年龄47～63(56.37±5.44)岁，COPD病程3～4(3.52±0.45)年，AECOPD病程3～7(5.22±1.45)d，轻度、中度、重度AECOPD例数分别为16例、31例、13例。2组患者一般资料比较，差异无统计学意义(P>0.05)。本次研究已获得医院伦理委员会批准(文号：ZK20673-2022)。

纳入标准：(1)入组患者均确诊为COPD[7]；(2)经影像学检查确认存在肺纹理改变，支气管壁增厚、僵硬以及肺叶透亮度改变；(3)确诊COPD后有呼吸困难加重、痰量增加等任一症状，伴或不伴痰液变脓，相关症状持续时间为48 h及以上，确认为AECOPD[8]；(4)中医辨证确认为痰热壅肺证，主证咳嗽咯痰、喉中痰鸣，次证烦躁不安、发热口渴，舌红苔薄黄，脉浮数。排除标准：(1)病史采集后，确认患者既往存在气道结构、功能异常；(2)个人史调查后得知患者参与研究前一周内接受过其他系统治疗；(3)个人史调查显示有精神、认知障碍等可能影响研究参与度相关疾病者。

1.2 方法

常规组予以常规西医治疗，联合组采用桑皮清肺汤联合常规西医治疗，2组患者均持续治疗14 d，治疗结束后随访一年。

常规西医治疗措施如下：所有患者入院后予以机械通气，经对症支持治疗后，予以雾化吸入布地奈德混悬液(健康元药业集团股份有限公司，国药准字H20203649，规格：2 mL∶1 mg)以及沙丁胺醇气雾剂(北京海德润医药集团有限公司，国药准字H11021384，规格：14 g，含28 h沙丁胺醇)，每次1揿，每日2次；取4.5 g注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司，国药准字H20054306，规格：4.5 g)经静脉滴注，每次持续滴注8 h，每日用药一次。

桑皮清肺汤用法如下：取桑白皮、黄芩、鱼腥草各10 g，苦杏仁、桔梗、浙贝母各9 g，桃仁、当归、紫草各6 g，甘草3 g，将上述药材加入至400 mL清水煎煮，煎至200 mL为一剂，每日服用1剂，分早晚2次温服，每次服用100 mL。

1.3 观察指标

(1)气道炎症、氧化应激指标：将5 mL肘静脉血按转速3 500 r·min^{-1}、半径12 cm离心3 min后采用ZS-2酶标仪(北京宏润达科技发展有限公司，京械注准20162220432)对2组患者白细胞介素-1β(interleukin-1β，IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6，IL-6)等气道炎症指标以及超氧化物

歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)等氧化应激指标进行检测,检测时间为治疗开始前1 d、治疗结束后第1 d。

(2)气道重塑相关指标:对2组患者的转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1,TGF-β1)、几丁质酶样蛋白(Tyr-Lys-Leu-40,YKL-40)、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase 9,MMP9)、基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase-2,MMP2)气道重塑相关指标进行检测,检测样本、设备、方法及检测时间同上。

(3)肺功能指标:采用PFM311肺功能测定仪(北京乐普诊断科技股份有限公司,京械注准20222070501)对2组患者一氧化碳弥散量(diffusing capacity for carbon monoxide,DLCO)、肺总量(total lung capacity,TLC)、第一秒用力呼气容积百分比(forced expiratory volume in one second,FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity,FVC)等肺功能指标进行检测,检测时间为治疗开始前1 d、随访结束时。

(4)相关信号通路蛋白:采用STAR全自动免疫组化染色机(厦门艾德生物医药科技股份有限公司,闽厦械准20220202号)对2组患者核转录因子-κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)、核转录因子E2相关因子(nuclear factor erythroid-2 related factor,Nrf2)、血红素加氧酶1(heme oxygenase 1,HO-1)蛋白表达情况进行检测,检测样本、检测时间与炎症指标一致。

1.4 统计学方法

数据均采用软件SPSS 24.0处理,计数资料以(n,%)表示,用χ^2检验,计量资料符合正态分布,且已经过方差齐性检验,均以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较用独立样本t检验,组内比较用配对样本t检验,$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的气道炎症、氧化应激指标比较

治疗后,联合组的IL-1β、IL-6均低于常规组,SOD、GSH-Px均高于常规组($P<0.05$),见表1。

表1 2组患者的气道炎症、氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-1β (pg·mL^{-1})		IL-6 (pg·mL^{-1})		SOD (U·mL^{-1})		GSH-Px (U·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	60	21.15±5.36	8.39±1.65*	25.77±5.41	10.47±2.38*	120.47±20.51	176.55±20.48*	95.45±10.52	135.38±20.49*
常规组	60	22.49±5.45	10.22±2.48*	26.12±5.39	12.39±3.55*	121.53±20.46	163.34±20.52*	95.37±10.64	122.52±20.36*
t	-	1.358	4.759	0.355	3.480	0.283	3.530	0.041	3.449
P	-	0.177	<0.001	0.723	0.001	0.777	0.001	0.967	0.001

注:与同组治疗前比较,*$P<0.05$。

2.2 2组患者的气道重塑相关指标比较

治疗后,联合组的TGF-β1、YKL-40、MMP9、MMP2均低于常规组($P<0.05$),见表2。

表2 2组患者的气道重塑相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TGF-β1 (ng·L^{-1})		YKL-40 (ng·mL^{-1})		MMP9 (μg·L^{-1})		MMP2 (μg·L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	60	15.36±3.29	10.51±2.24*	125.36±20.39	90.22±10.47*	530.45±50.28	425.37±50.46*	320.55±50.37	252.39±50.31*
常规组	60	16.31±3.35	12.49±3.65*	126.44±20.53	95.38±10.51*	531.44±50.39	460.33±50.28*	320.38±50.44	275.36±50.64*
t	-	1.567	3.581	0.289	2.694	0.108	3.802	0.019	2.493
P	-	0.120	0.001	0.773	0.008	0.914	<0.001	0.985	0.014

注:与同组治疗前比较,*$P<0.05$。

2.3 2组患者的肺功能指标比较

截至随访结束时,联合组的DLCO、TLC、FEV1、FVC均高于常规组($P<0.05$),见表3。

表3 2组患者的肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	DLCO（mL·min^{-1}）		TLC（L）		FEV1（%）		FVC（L）	
		治疗前	随访结束	治疗前	随访结束	治疗前	随访结束	治疗前	随访结束
联合组	60	260.36±20.51	315.49±20.53*	2.55±0.37	4.26±1.39*	51.45±10.29	80.45±10.27*	2.24±0.39	4.11±1.52*
常规组	60	259.46±20.43	302.37±20.48*	2.62±0.41	3.51±0.46*	50.36±10.55	75.44±10.61*	2.37±0.45	3.49±0.53*
t	-	0.241	3.505	0.982	3.968	0.573	2.628	1.691	2.983
P	-	0.810	0.001	0.328	＜0.001	0.568	0.010	0.094	0.004

注：与同组治疗前比较，*P＜0.05。

2.4 2组患者相关信号通路蛋白比较

在不同治疗方案下，联合组NF-κB、Nrf2、HO-1均低于 常规组（P＜0.05），见表4。

表4 2组患者相关信号通路蛋白比较($\bar{x}\pm s$，ng·mL^{-1})

组别	例数	NF-κB		Nrf2		HO-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	60	45.26±10.49	20.36±5.32*	12.32±3.49	3.61±1.48*	15.47±3.36	5.62±1.44*
常规组	60	46.45±10.51	23.47±5.39*	12.25±3.53	4.55±1.63*	15.33±3.49	6.53±1.49*
t	-	0.621	3.181	0.109	3.307	0.224	3.402
P	-	0.536	0.002	0.913	0.001	0.823	0.001

注：与同组治疗前比较，*P＜0.05。

3 讨论

COPD为临床常见疾病，此病通常由个体易感因素及外界环境因素共同作用引起，除此之外，长期吸烟、长期接触工业粉尘或刺激性化学气体也会增加此病患病风险[9]。COPD患者发病后多存在咳嗽、咳痰、气短或呼吸困难症状，若未及时干预，部分患者呼吸困难加重、痰量增加症状持续时间超过48 h时，即可判定为AECOPD[10-11]。AECOPD患者的症状较重、病死风险较高，在予以机械通气治疗同时辅以积极药物治疗能够有效抑制其病情进展[12]。但此类患者的病情复杂，治疗难度较大，单纯予以上述西医治疗的效果欠佳。此病属中医“肺胀”范畴，其实质为一种本虚标实证，针对此类患者应遵循急则治标、缓则治本的干预原则，其发病通常与肺气亏虚、痰浊壅滞相关，基于中医辨证论治原则，应对痰热壅肺型AECOPD患者施以活血化瘀、补肺益气为主要治法[13-14]。

本研究结果显示，联合组的IL-1β、IL-6均低于常规组，SOD、GSH-Px均高于常规组，分析原因如下：痰热壅肺为AECOPD常见证型，此类患者临床可表现为咳嗽咯痰、喉中痰鸣。研究指出，AECOPD通常由COPD进展而来，此类患者病久致肺气虚弱，若痰浊滞留于肺脏则可导致肺气胀满且不得敛降。若机体复感风热则会导致痰浊化热并于肺间相搏，一旦肺失条畅则会出现痰热壅肺急象。在此类患者急性期应以清肺化痰为主要治法，而在其病情稳定期则需通过补肺益气进一步巩固疗效[15]。桑皮清肺汤由我院依据传统清肺汤改良而来，方中桑白皮、黄芩及鱼腥草共为君药，均可用于清泄肺热；桔梗、苦杏仁、浙贝母共为臣药，均可用于化痰止咳并宣降肺气；桃仁、当归、紫草为佐药，用于清热凉血、活血化瘀；甘草为使药，用于中和药性、调和诸药。全方配伍得当，可祛邪热、化痰浊。目前临床认为，肺部炎症会贯穿AECOPD患者病程始终，积极控制炎症反应为此类患者的主要治疗目标。桑皮清肺汤中所含桑白皮及黄芩具有一定抗炎效果，二者所含黄酮类成分均能通过减少炎性介质而减轻炎症反应，而鱼腥草中所含鱼腥草素也具有一定抗炎活性，通过减少炎症因子释放也能进一步缓解肺部炎症反应[16-17]。本研究中，联合组治疗后的TGF-β1、YKL-40、MMP9、MMP2，对应的DLCO、TLC、FEV1、FVC均高于常规组，分析原因如下：气道重塑为AECOPD患者病情恶化的典型特征，其发生通常与气道炎症反应加剧及其引起的炎症级联反应相关。桑白皮能通过减少炎性介质而减轻炎症反应，其提取物桦木酸也能通过抑制TGF-β1及其信号通路活性而进一步改善气道结构。除此之外，黄芩所含黄芩苷也可通过减少TGF-β1蛋白表达而有效阻止

平滑肌增生，通过抑制平滑肌细胞增殖、改善气道结构后即可有效逆转气道重塑[18-19]。本研究中，联合组治疗后NF-κB、Nrf2、HO-1均低于常规组，提示桑皮清肺汤还可有效减少NF-κB、Nrf2、HO-1蛋白表达。NF-κB信号通路为调控组织炎症反应的关键信号通路，其可通过与Toll样受体4产生协同效应而促使大量促炎因子释放。Nrf2/HO-1对组织氧化应激反应具有重要调控作用，其活性增强会进一步削弱机体抗氧化力，并促使大量活性氧、促氧化酶生成。桑皮清肺汤中所含桑白皮及黄芩均被证实具有抗炎、抗氧化效果，二者的抗炎机制与抑制NF-κB信号通路相关，抗氧化机制则与抑制Nrf2/HO-1信号通路相关[20]。

综上所述，桑皮清肺汤可通过抑制NF-κB、Nrf2/HO-1信号通路而减轻AECOPD患者气道炎症并逆转气道重塑，对促进患者肺功能恢复也有积极影响。

参考文献

[1] Di J, Li X, Xie Y, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in AECOPD patients: Overview of systematic reviews[J]. Clin Respir J, 2021, 15(6): 579-594.

[2] Labaki WW, Rosenberg SR. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(3): 17-32.

[3] 李璧辰，王洁，丁红梓，等. 药物治疗管理在慢性阻塞性肺疾病患者中实践的效果评价[J]. 药学与临床研究，2024，32(5)：457-459.

[4] Li L, Feng Q, Meng Q, et al. Efficacy and safety analysis of piperacillin tazobactam in combination with high frequency chest wall oscillation in patients with COPD coupled with pneumonia[J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29(1): 124-129.

[5] 迟航，黄雲菲，贺甜甜，等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证用药规律[J]. 光明中医，2024，39(12)：2339-2343.

[6] 方晗语，陈琳雯，冯沁祺，等. 基于VOSviewer软件的中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期文献计量学分析[J]. 中国中医基础医学杂志，2022，28(2)：243-246，259.

[7] 慢性阻塞性肺疾病中西医结合管理专家共识写作组. 慢性阻塞性肺疾病中西医结合管理专家共识(2023版)[J]. 中国全科医学，2023，26(35)：4359-4371.

[8] 刘鸿宇，周峻林. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者应用痰真菌涂片与痰真菌免疫荧光染色检测法进行快速诊断的价值比较[J]. 中国当代医药，2021，28(24)：192-194，198.

[9] Chritenson SA, Smith BM, Bafadhel M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2227-2242.

[10] 徐晓波，石磊. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者出院30天内再次加重入院与长期不良预后的相关性分析[J]. 临床肺科杂志，2024，29(9)：1380-1384.

[11] 江叶倩，李明珠，彭采秋，等. 免疫及凝血指标与慢性阻塞性肺疾病严重程度相关性及对其预后的临床价值[J]. 临床肺科杂志，2024，29(10)：1495-1500.

[12] Macintyre NR. Acute hypercapnic respiratory failure in COPD[J]. Respir Care, 2023, 68(7): 973-982.

[13] 褚文丰，张念志. 中医药防治慢性阻塞性肺疾病稳定期、急性加重期及危险窗口期的研究进展[J]. 山西中医药大学学报，2024，25(5)：586-590.

[14] 吴鹏，凌瑞杰. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究进展[J]. 光明中医，2025，40(6)：1245-1247.

[15] 陈超，郑勇飞. 桑白皮汤合栀子豉汤加味辅助西药治疗重症肺炎痰热壅肺证患者的作用效果观察[J]. 中国中医药科技，2024，31(4)：695-697.

[16] 张钊旺，李玲，李培伟. 桑白皮石膏汤联合阿奇霉素治疗痰热壅肺型社区获得性肺炎的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志，2023，18(5)：960-964.

[17] 田辉，寇娟. 桑白皮的炮制历史沿革、药理作用及临床应用研究进展[J]. 江苏中医药，2025，57(2)：81-84.

[18] 赵博，王祁，高璐，等. 黄芩配伍桑白皮的镇痛抗炎作用研究[J]. 特产研究，2024，46(1)：17-23.

[19] 甘灿云，陈海红，杨海燕. 黄芩苷抗炎作用的研究进展[J]. 中国当代医药，2023，30(27)：23-29.

[20] 刘靖丽，张拴，张光辉，等. 黄芩苷和栀子苷抗炎活性和抗炎机理的理论研究[J]. 化学研究与应用，2023，35(3)：669-673.

（收稿日期：2025-05-22）