

基于中医证候和传统功效的经典名方清金化痰汤研究概况

辛辰¹, 李文军⁴, 许浚^{2,3}, 李翔宇⁴, 王权⁴, 张铁军^{2,3*}, 陈常青^{3*}

1. 天津中医药大学 中药学院, 天津 300193

2. 天津药物研究院 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300193

3. 天津药物研究院 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300193

4. 安徽济人药业有限公司, 安徽 亳州 236800

摘要: 清金化痰汤是治疗咳嗽属痰热壅肺证具有明显特色与优势的经典名方, 在感染性肺系疾病如慢阻肺急性加重期、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作期、肺炎、支气管扩张等中广泛应用。总结该方主治病证及适应症、处方功效、古方现代研究进展和临床应用进展, 并以AECOPD为例研究清金化痰汤在感染性肺系病中的应用情况, 确认本方传统功效与现代适应症有较好的对应关系, 且有严格设计的临床研究和有效性的充分证据, 是值得深入研究和开发的经典古方。

关键词: 经典名方; 清金化痰汤; 研究进展; 临床应用; AECOPD

中图分类号: R521 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)11-2287-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.033

A survey of classical herbal formulae Qingjin Huatan Decoction based on TCM syndrome and traditional efficacy

XIN Chen¹, LI Wenjun⁴, XU Jun^{2,3}, LI Xiangyu⁴, WANG Quan⁴, ZHANG Tiejun^{2,3}, CHEN Changqing³

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, college of Chinese Medicine, Tianjin, 300193, China

2. National&Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin, 300193, China

3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

4. Anhui Jiren Pharmaceutical Co., Ltd., Bozhou 236800, China

Abstract: Qingjin Huatan Decoction is a classical herbal formulae with obvious characteristics and advantages in the treatment of cough with phlegm-heat obstructing lung syndrome. It is widely used in infectious pulmonary diseases such as AECOPD, acute bronchitis, acute attack of chronic bronchitis, pneumonia and bronchiectasis. This paper summed up the party primary healing and the recipe of indications, efficacy, the viewpoints of modern research progress and clinical application progress, as a case study of AECOPD study Qingjin Huatan Decoction in the application of the department of infectious lung disease, confirming their traditional and modern efficacy indications have good corresponding relationships, and there is sufficient evidence of rigorously designed clinical research and effectiveness. It is classical herbal formulae worthy of in-depth research and development.

Key words: classical herbal formulae; Qingjin Huatan Decoction; clinical application; AECOPD

国家相关部门很早就已经出台经典名方的相关政策法规。2008年, 国家食品药品监督管理局发

布施行《中药注册管理补充规定》, 提出对符合规定条件的来源于古代经典名方的中药复方制剂, 可仅

收稿日期: 2019-03-15

基金项目: 国家重大新药创制科技专项(2018ZX09721004-006)

第一作者: 辛辰(1993—), 男, 汉族, 天津中医药大学中药学硕士研究生, 主要从事中药新药研发。Tel: 15022101962 E-mail: xinchen0237@163.com

*通信作者: 张铁军, 研究员。Tel: (022)23006848 E-mail: zhangtj@tjipr.com
陈常青, 研究员。Tel: (022)23006829 E-mail: chencq@tjipr.com

提供非临床安全性研究资料,并直接申报生产^[1]。2016年通过的《中华人民共和国中医药法》(《中医药法》)^[2]和2017年发布的《中药经典名方复方制剂简化注册审批管理规定(征求意见稿)》^[3],均提出符合要求的经典名方制剂申报生产,可仅提供药学及非临床安全性研究资料,免报药效研究及临床试验资料。2018年国家中医药管理局公布《古代经典名方目录(第一批)》^[4],国家药品监督管理局发布《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》(《管理规定》)^[5]。至此,关于开发研究经典名方的政策法规已形成较完备的体系,这些政策法规鼓励并支持对古代经典方剂的研究开发,对于继承和挖掘中医药传统精华,保持和发扬中医特色,推广中医药的现代化应用具有十分重要的意义。

清金化痰汤记载于明代叶文龄所著《医学统旨》卷六治疗“咳嗽”项下,由黄芩、栀子、桑白皮、桔梗、贝母、瓜蒌仁、橘红、茯苓、麦冬、知母和甘草11味药材组成。全方具有清热化痰止咳、清肺养阴润燥之功,是治疗咳嗽属痰热郁肺证的代表方剂,被各类中医药教材、临床指南^[6-8]广为收录或推荐。痰热咳嗽是肺系疾病中常见症状之一,在中医疾病中主要见于咳嗽、肺痈、肺胀等;而在西医肺系疾病中主要见于感染性肺系疾病,如慢阻肺急性加重期(AECOPD)、感冒、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、肺炎、支气管扩张等。现综述其研究进展,以期为新药研发提供依据。

1 清金化痰汤的主治病症及适应症

《中医内科学》^[6]中本方用于治疗咳嗽属痰热郁肺型,症见咳嗽气急,痰黄稠厚,胸满,或有身热。清《杂病广要》^[9]也引清金化痰汤病症:“咳嗽。因火者,咽喉干痛,面赤,鼻出热气,其痰嗽而难出,色黄且浓,或带血丝,或出腥臭。”本方为治疗咳嗽属痰热壅肺证的代表药物。痰热壅肺证是指痰热互结,壅闭于肺,致使肺失宣降而表现的肺经实热证候,又称痰热郁肺证。症见咳嗽,咯痰黄稠而量多,胸闷,气喘息粗,甚则鼻翼煽动,或喉中痰鸣,烦躁不安,发热口渴,或咳吐脓血腥臭痰,胸痛,舌红苔黄腻,脉滑数。

本证多因外邪犯肺,郁而化热,热伤肺津,炼液成痰,或素有宿痰,内蕴日久化热,痰与热结,壅阻于肺所致。肺肾阳虚,热由内生,加之脾虚生痰,痰热相搏,壅结于内;或痰热素盛,加之感受外邪,外邪与痰热相合,痰热壅肺,肺失清肃,故咳嗽气息粗促;热伤肺络,气滞不通,故咳吐血痰,胸胁胀满,咳

时引痛;热蒸液聚成痰,痰热内盛,故见痰多质稠黏或黄,或有腥味,难咯,舌苔黄腻;痰热阻遏,壅逆于上,故见面红而目如脱状,肺热耗津故见口干;因兼感外邪,故脉现浮数。证机痰热壅肺,肺失肃降。治法为清热肃肺,化痰止咳。

肺部感染、肺炎是指终末气道、肺泡和肺间质的炎症,可由病原微生物、理化因素、免疫损伤、过敏及药物所致。其症状表现为咳嗽、咳痰,痰多为黄痰、或脓痰,或血痰,多伴高热寒战,中医辨证属咳嗽范畴,为人体卫外功能减退或失调,六淫外邪从口鼻而入,或从皮毛而受,初病失治,久则郁而化热入里,属于邪实,痰热郁肺之证。急性支气管炎和慢性支气管炎急性发作期是由于气道炎症、黏膜水肿、分泌物增加致气道狭窄,平滑肌痉挛,多系邪热外犯,侵入肺脏,痰热壅肺,肺失清肃,气机不利,热伤津液,而出现咳嗽、咯痰、气喘、发热、口渴等症状,属中医的咳嗽,喘证,肺胀范畴。这些感染性肺系疾病病机关键在于痰热互结,阻于气道,致肺之宣肃功能失职,气逆痰阻,故在治疗时需清热、化痰并重,由此确立清肺泻火、化痰止咳之法,因此,清金化痰汤方清热化痰传统功效与现代适应症有较好的对应关系。

2 处方功效

方中黄芩清热燥湿、泻火解毒,主入肺经,善于清泄肺火及上焦实热,用于治疗肺热壅盛所致的咳嗽痰稠,为君药;瓜蒌甘寒而润,主入肺与大肠经,清热涤痰、利气宽胸,为臣药,《本草纲目》谓其“润肺燥”,取其清肺化痰,润而不燥之用。栀子苦寒清降,能清泻三焦火热、泻心火而除烦,方中佐以栀子清泻三焦之火,意在加强泄上焦肺中实热。桑白皮在本方中为佐药,味甘性寒降,主入肺经,能清泻肺火兼泄肺中水气而平喘,兼顾清利小便。知母清热泻火,滋阴润燥,味甘苦而性寒质润,主入肺经而长于泄肺热、润肺燥,本方中知母与黄芩合用能够增加泻肺热之功,又能防止清热导致的肺燥,使清而不燥。方中桔梗为佐药,桔梗味苦、辛,性平,功能宣肺、祛痰、排脓、利咽,为常用载药上行肺中的“舟楫之药”。贝母,为方中佐使之药,性寒、味微苦,能清泄肺热化痰,又味甘质润能润肺止咳,方中用贝母,一者取其清热化痰,二者防止大量清热化痰之药之燥,到达润而不燥之功。麦冬,味甘柔润,性偏苦寒,佐以本品养阴润肺。橘红则可理气化痰,使气顺则痰降;茯苓则利水渗湿、健脾,使湿无所聚,痰无由生。使药甘草,味甘性平,既能止咳、祛痰、

还略有平喘作用,兼具调和药性之功。

纵观全方,既有能清泻肺热肺火的黄芩、栀子、桑白皮,清热化痰,宽胸的瓜蒌仁、贝母、桔梗,橘红、茯苓可以理气健脾化痰,消除生痰之源;麦冬、知母养肺阴,润肺燥;甘草清热化痰兼具调和药性。故全方具有清热化痰止咳、清肺养阴润燥之功。

3 清金化痰汤的现代研究进展

一般认为肺系的感染应用具有抗感染和祛痰作用的清热化痰法为主的中医方药治疗,具有较强的针对性。当前越来越多的研究发现,“清热化痰”类方剂具有抗菌、抗病毒、解热降温、增加实验动物气管的痰液引流和气道腔的醇红排出量、加强纤毛运动以及镇咳祛痰等一系列作用。与此同时,此类药物可调节血清、肺组织或肺泡灌洗液中炎症细胞和细胞因子水平,减轻气道炎症和降低气道黏液高分泌^[10-11]。

有体外实验研究发现,黄芩含有的黄芩苷可通过调节脂多糖(LPS)诱导的小鼠巨噬细胞CD36表达,来抑制细胞炎症因子TNF- α 的大量分泌从而控制巨噬细胞的炎症反应过程^[12],栀子所含栀子苷可抑制Th2型细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13)及血清IgE水平,减轻嗜酸性粒细胞和黏蛋白的过表达,改善气道高反应性、黏液分泌过多及特异性IgE水平^[13],知母的煎液、提取的皂苷及多糖物质均能抑制小鼠巨噬细胞对炎症因子一氧化碳(NO)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)过度分泌,发挥其抗炎作用^[14]。桔梗水提物能下调卵清蛋白(ovalbumin, OVA)引起的黏液过度分泌,减少痰液,并能下调组织中的NF- κ B水平,从而发挥其祛痰抗炎作用^[15-16],桑白皮中的提取物能镇咳祛痰^[17],瓜蒌子中氨基酸可以裂解痰液黏蛋白,使痰液黏度下降而易于咳出^[18],橘红多糖能够增加小鼠气管段酚红的排泌量,说明橘红多糖具有止咳化痰作用^[19]。麦冬、茯苓和甘草等药材还含有大量多糖,可以增强机体免疫力^[20-22]。

此外,在慢阻肺大鼠模型气道黏液高分泌中,清金化痰汤^[23-26]可以通过下调肺组织P38MAPK/NF- κ B信号通路调控黏蛋白5AC表达,也可通过调控NE/EGFR/MAPK信号通路干预黏蛋白5AC表达,也可通过下调维甲酸相关核受体 γ t(ROR γ t)蛋白表达,平衡叉头翼状螺旋转录因子P3(Foxp3)/维甲酸相关核受体 γ t(ROR γ t),干预NE来抑制黏蛋白5AC高表达。清金化痰汤起效与以下机制有关:减少机体对抗生素的耐药性,具有抑菌减毒作用,增加病原菌清除效果^[27];其可增加气道腺体组

织分泌,使痰液黏度下降而达到祛痰作用,且可松弛气道平滑肌有利于痰液排出,缓解患者气道黏液高分泌性^[28];调节机体免疫反应,改变机体局部微环境,达到清除病原菌的效果^[29]。因此,清金化痰汤并不与西医的抗感染和祛痰相等同,而是综合性药理作用的结果,具有明显的多因、多效、多靶点作用,这是单纯西药抗菌素、平喘药、祛痰剂所不及的,值得深入研究和开发。

4 临床应用研究进展

4.1 慢性阻塞性肺疾病急性加重期

赵媚等^[30]选取AECOPD(痰热郁肺证)患者60例,分为对照组和治疗组,每组各30例。对照组给予头孢哌酮钠他唑巴坦钠静滴,12 h/次。治疗组在常规西医治疗方案上加用清金化痰汤口服,200 mL/剂冲,每日2次,每次1付。疗程均为14 d。结果发现治疗组总有效率(83.3%)高于对照组总有效率(70.0%);治疗后两组患者的第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred)、第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分(FEV1/FVC%)、氧分压、二氧化碳分压及抗菌药物使用时间等指标与对照组比较有显著性差异;两组患者经治疗后外周白细胞计数(WBC)、反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)比较明显降低,且治疗组的下降水平优于对照组;两组患者经治疗后外周血中白细胞介素6(IL-6)白细胞介素8(IL-8)水平均有所降低,且治疗组患者下降水平优于对照组。证明在常规西药治疗基础上,配合中药清金化痰汤治疗AECOPD患者,在改善患者临床症状、提高肺功能、缺氧、减轻二氧化碳潴留、控制感染方面比单纯西医常规治疗效果更优。

赖菲菲等^[31]将106例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者分为两组,对照组患者应用沙美特罗替卡松粉剂治疗,500 μ g/(次·12 h),观察组患者应用加味清金化痰汤治疗,400 mL分早晚服用。结果发现观察组的治疗有效率96.23%,高于对照组的81.13%。观察组患者的FVC、FEV1以及FEV1%指标均优于对照组。证明慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者应用加味清金化痰汤治疗,不仅临床治疗效果显著,还可改善患者肺部功能指标。

魏钢等^[32]收集慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者60例,将其随机分为两组。对照组采用头孢替安1 g,2次/d;氨溴索,3次/d;禁烟保暖等常规西医治疗;治疗组在对照组的基础上加用清金化痰汤,水煎服,日1剂,疗程7 d。结果发现两组治疗前后均有改善,治疗组总有效率93.33%,高于对照组

76.67%，两组治疗前后体温比较均有改善，且治疗组疗效明显优于对照组；两组治疗前后WBC、CRP、PCT比较，且治疗组疗效明显优于对照组。证明慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗，在西医治疗基础上加用清金化痰汤治疗效果较好。

胡亚洁等^[33]选取72例确诊为痰热壅肺型慢阻肺急性加重期患者分为两组，对照组与观察组各36例。对照组给予头孢曲松等抗感染，二羟丙茶碱等解痉平喘，氨溴索等祛痰，观察组在对照组治疗基础上加用清金化痰汤，水煎服，日1剂，分2次口服。所有病例均连续用药28 d，分析结果可知观察组总有效率94.44%，明显高于对照组(86.11%)；观察组痰液炎症因子水平(IL-8、IL-23、TNF- α)的改善优于对照组。证明清金化痰汤联合西药治疗痰热壅肺型慢阻肺急性加重期有较好疗效。

4.2 支气管扩张

田兆华等^[34]选取110例支气管扩张症患者作为研究对象，随机分为观察组和对照组，各55例；对照组控制感染采用静滴左氧氟沙星(0.4 g, 1次/d)，祛痰采用静滴盐酸氨溴索(30 mg, 2次/d)，观察组在对照组基础上采用加味清金化痰汤治疗，早晚分两次服用，两组患者均治疗1个月。结果发现观察组治疗总有效率(89.10%)显著优于对照组(70.91%)；经治疗，两组患者咳嗽、咳血、咳痰、发热、胸闷胸痛、口干咽燥、纳呆、小便短黄、大便干燥症状均得到显著改善，且观察组除发热外其他各症状改善程度均显著优于对照组，两组患者各生化指标均得到显著改善，且观察组改善程度显著优于对照组。证明加味清金化痰汤用于治疗痰热蕴肺型支气管扩张患者，可显著提高患者治疗效果，改善各项生化指标。

4.3 感冒

王友刚等^[35]随机选取82例病毒性流行性感言伴咳嗽患者作为观察对象，将其分为对照组和观察组，各41例。对照组予以口服奥司他韦，75 mg/次，2次/d，持续服用7 d，观察组在此基础添加清金化痰汤进行治疗，200 mL/次，2次/d，连续用药7 d。发现治疗后观察组患者的发热消失时间、乏力消失时间、咳嗽消失时间、头痛消失时间以及住院时间均明显短于对照组；观察组总有效率(95.12%)显著优于对照组(73.17%)。证明采用清金化痰汤联合西药治疗病毒性流行性感言伴咳嗽患者能有效缩短患者症状消失时间，临床疗效显著。

周卫波等^[36]选取病毒性流感患者80例为研究对象，随机分为对照组和治疗组，每组40例。对照

组给予奥司他韦，每次75 mg，每日2次，治疗组在对照组的基础上加用清金化痰汤治疗，每日1剂，水煎服，每次200 mL，每日2次。两组患者均治疗7 d。结果发现治疗组有效率92.50%，对照组有效率67.50%，治疗组优于对照组；治疗组临床症状消失时间、病毒阴转时间、住院时间均明显短于对照组。证明清金化痰汤联合西药治疗病毒性流感伴咳嗽疗效明显，能有效缩短症状缓解时间及住院时间，不良反应少。

4.4 肺炎

王君梅等^[37]将160例确诊为支原体肺炎患儿作为临床研究对象，随机盲法分为两组，对照组80例，观察组80例，对照组患儿采取红霉素15~30 mg/d治疗，疗程10~14 d，观察组患儿采取抗生素联合中药汤剂清金化痰汤加减进行治疗，每天1剂，温水煎服。结果显示，两组患儿经不同的治疗方法后，总有效率中对照组77例(76.25%)，观察组80例(100.00%)，证明中药汤剂清金化痰汤加减治疗小儿支原体肺炎临床疗效确切。

陈小梅等^[38]将老年肺炎患者158例，随机分为对照组和观察组，各79例。对照组予左氧氟沙星注射液抗感染，观察组在常规治疗基础上加用清金化痰汤，煎至200 mL，2次/d，疗程2周。结果发现观察组有效率高于对照组，治疗后观察组中医证候评分量表(TCMSS)较对照组改善明显，观察组相关炎症因子血清TNF- α 、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)水平、巨噬细胞移动抑制因子(MIF)水平改善优于对照组。证明清金化痰汤可改善老年肺炎患者中医证候，降低炎症反应程度，提高临床疗效。

崔英海等^[39]选取重症肺炎患者75例分为对照组38例和观察组37例，对照组患者接受应用西药雾化治疗及静脉滴注头孢哌酮钠，连续治疗10 d，观察组患者在常规治疗基础上辅用中药清金化痰汤，250 mL/d，2次/d，连续用药10 d。结果发现观察组患者TCMSS评分显著低于对照组。观察组患者炎症反应递质指标血浆白细胞介素-8(IL-8)、IL-10及中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)优于对照组。观察组患者肺功能优于对照组，证明清金化痰汤能有效降低重症肺炎(痰热壅肺证)患者的中医证候积分，降低炎症反应递质及细胞水平，优化肺功能。

4.5 急性支气管炎

李永仪等^[40]选择小儿痰热型急性支气管炎患儿120例，随机分为2组。治疗组予清金化痰汤加

减治疗,每天1剂,水煎分2~4次口服,对照组予阿莫西林克拉维酸钾分散片治疗,1.5片/次,3次/d。观察得出:总有效率治疗组为91.7%,对照组为83.3%,证明清金化痰汤能有效改善小儿痰热型急性支气管炎的临床症状。

4.6 慢性支气管炎

肖惟丹等^[41]将82例痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期患者分为研究组和对照组,每组41例。对照组予30 mg 盐酸氨溴索注射液和0.4 g 左氧氟沙星注射液静脉滴注治疗,每日1次。研究组则在西药治疗的基础上,行清金化痰汤加减治疗,水煎服,每日1剂,2次/剂。所有患者均持续治疗10 d。结果发现研究组患者的咳痰时间、咳痰控制时间均显著于对照组,且生活质量评分则高于对照组,证明对痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期患者实施清金化痰汤治疗治疗效果良好。

陈利娟等^[42]选取老年慢性支气管炎患者112例作为研究对象,将患者分为实验组56例和对照组56例,对照组患者给予氨溴索注射液静脉滴注和头孢哌酮钠他唑巴坦钠静脉滴注,实验组在对照组基础上则给予清金化痰汤治,水煎,1剂/d,分2次服用。两组患者均连续治疗7 d。结果发现治疗后实验组患者的IL-6及TNF- α 活性水平明显低于对照组;实验组患者的治疗有效率(94.64%)高于对照组(83.92%),不良反应发生率(5.35%)低于对照组(12.5%),治疗后实验组患者的TCMSS评分明显低于对照组,证明老年慢性支气管炎患者实施清金化痰汤治疗治疗效果良好。

4.7 肺部感染

骆盛忠等^[27]将80例肺部感染患者按随机法分为对照组和观察组各40例,对照组肺部感染患者采取给予头孢曲松钠2 g 静脉滴注,每12小时1次;左氧氟沙星片(口服0.5 g),每天1次,1次1片。而观察组患者采取清金化痰汤联合西药治疗,煎水,每天1剂,分两次服用。两组肺部感染患者治疗用药时间为两周。分析结果可知对照组肺部感染患者的总有效率为82.50%,观察组患者总有效率为95.00%,证明使用清金化痰汤联合西药治疗肺部感染效果显著。

陈荣等^[43]选取64例老年肺癌术后肺部感染患者,将采用清金化痰汤联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗的32例患者纳入观察组,采用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗的32例患者纳入对照组。两组患者均以10 d为1个疗程,结果治疗后,观察组总有效率为

90.6%,显著高于对照组的68.8%;两组患者治疗后发热、咳嗽、喘促、咳痰及啰音等症状积分均显著降低,且观察组指标降低程度更为显著。两组患者治疗后TLC、VC和DLCO均显著升高,且观察组治疗后指标升高程度更明显。两组患者治疗后血清CRP、TNF- α 、IL-2、MIF及D-二聚体水平均显著降低,且观察组治疗后上述指标降低程度更为显著。证明清金化痰汤联合头孢哌酮钠舒巴坦钠能够调节老年肺癌术后肺部感染患者体内炎症反应,促进患者肺功能康复,快速缓解患者临床症状。

5 以AECOPD为例研究目前清金化痰汤在肺系病中的应用

多项研究表明,痰热壅肺证在慢阻肺急性加重期的最主要中医证型。徐雯洁等^[44]过现代文献对慢性阻塞性肺疾病记载的研究分析,发现痰热壅肺证是各类文献中所记载慢阻肺急性加重期最常见的3大证候之一。王至婉等^[45-46]通过流行病学调查的方法,经统计分析总结痰热壅肺证为慢阻肺急性加重期最主要的证候;对于AECOPD证素的研究表明,构成该病的证素有13种,居前4位分别是痰、热、血瘀、气虚,两证素组合中,痰热壅肺出现的频率最高。李素云^[47]采用分期辨治的方法,将急性加重期分为6大证候,总以肺热和痰瘀贯穿始终。

临床上AECOPD患者多以发热、气喘、痰量增加、痰黄稠、舌红、苔腻为主要临床表现。中医理论认为,患者肺部营卫功能下降,外感侵袭或内伤犯肺,致肺气上逆则咳。久病不愈,损伤肺气,肺气失宣则发而为咳。痰气郁阻于肺,久蕴化热则气粗喘息、痰色黄。有形之邪内生,阻碍肺气则见喘、咳、痰、胀诸症。“标实”在AECOPD中占大多数,“痰”、“热”是在COPD急性加重期的主要证素,这两大证素与气道炎症及黏液高分泌两大基础病理状态密切相关。故本病宜祛痰以绝其根本,清热以防肺内痰湿胶灼。具有“清热”、“化痰”功效的清金化痰汤可以控制疾病过程中“痰”、“热”这两大主要病理产物,从而延缓疾病的发展恶化。

现代西医临床对AECOPD常规治疗药物包括支气管扩张剂如异丙托溴铵气雾剂,糖皮质激素包括强的松,抗生素如大环内酯类抗生素等^[48]。激素治疗方法可能会引起患者呼吸道局部的真菌感染及各种不同程度的并发症,大量应用广谱抗生素能导致耐药性不断增加。而清金化痰汤应用于慢性阻塞性肺疾病急性加重期时,可对肺部受损的纤毛上皮进行修复^[49],提高呼吸道的清除能力以及机体

排痰能力,降低慢性阻塞性肺疾病的危险性^[50],此外,清金化痰汤还可以避免气道痉挛,抑制炎症细胞,提高肺部通气能力^[51]。因此,清金化痰方在AEPCD治疗中显示出全方位、多层次的优势,成为结合临床疗效与安全性治疗AECOPD较理想的干预方式。

6 结语

慢阻肺急性加重期、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作期、肺炎、支气管扩张等是常见的感染性肺系疾病,容易引起全身症状,需及时控制病情以改善患者症状。这些疾病属于中医的咳嗽、喘证、肺胀范畴,病机为痰热互结,肺失宣肃,治法为清热化痰,而清金化痰汤是治疗咳嗽属痰热郁肺证的代表方剂,方中黄芩、栀子、桑白皮清泻肺火,瓜蒌仁、贝母、桔梗化痰止咳,橘红、茯苓理气健脾,麦冬、知母养阴润肺,甘草补土和中,故全方有化痰止咳,清热润肺之功。因此,清金化痰汤方清热化痰传统功效与其所对应的现代适应症有较好的对应关系。同时,该方“原汁原味”方在临床中已经少用,大都是用配方加减或作为西药治疗辅助药物使用。近年来,对清金化痰汤组方药味的现代药理作用和作用机制进行了研究,明确了清金化痰汤具有消炎、镇咳祛痰、增强机体免疫力等药理作用,在治疗肺系疾病中有明显的多因、多效、多靶点作用,可以充分发挥中医药的特色和优势,关注西医未能满足的临床需求,如细菌耐药、抗生素替代问题、激素的副作用等,为清金化痰汤的开发提供了依据。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 关于印发中药注册管理补充规定的通知 [EB/OL]. (2018-01-07)[2018-09-17]. <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/27432.html>.
- [2] 全国人民代表大会. 中华人民共和国中医药法 [EB/OL]. (2016-12-25)[2018-09-17]. http://www.npc.gov.cn/npc/xinwen/sywx/2016-12/25/content_2006116.htm.
- [3] 食品药品监管总局办公厅. 总局办公厅公开征求《中药经典名方复方制剂简化注册审批管理规定(征求意见稿)》及申报资料要求(征求意见稿)意见 [EB/OL]. (2017-10-09) [2018-05-10]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0778/178324.html>.
- [4] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录第一批》的通知 [EB/OL]. (2018-04-13)[2018-09-18]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [5] 国家药品监督管理局. 关于发布古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理的规定的公告 [EB/OL]. (2018-05-29)[2018-06-01]. <http://cnda.cfda.gov.cn/WS04/CL2050/228247.html>.
- [6] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社. 2017.
- [7] 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011版)[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 896-899.
- [8] 孙迎节, 张洪春, 张红. 肺系病常用经典名方的专家共识 [J]. 中医杂志, 2017, 58(12): 1079-1080.
- [9] 丹波元坚. 杂病广要 [M]. 北京: 学苑出版社. 2009.
- [10] 李文. 从气道炎症和气道粘液高分泌研究“清热化痰”法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热阻肺证)的机制 [D]. 成都: 四川大学, 2007.
- [11] Li W, Mao B, Wang G, et al. Effect of Tanreqing Injection (痰热清注射液) on treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with Chinese medicine syndrome of retention of phlegm and heat in Fei (肺) [J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(2): 131-137.
- [12] 李岩, 孙冬梅, 万幸, 等. 黄芩苷对小鼠巨噬细胞 CD36 表达及肿瘤坏死因子- α 分泌的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(1): 55-57.
- [13] 徐爱娟, 韩丽萍, 蒋琳兰. 知母的研究进展 [J]. 中药材, 2008, 31(4): 624-628.
- [14] 雷霞, 董文婷, 笔雪艳, 等. 知母各化学拆分组分的抗炎及免疫调节活性 [J]. 中药材, 2015, 38(9): 1904-1907.
- [15] Ahn K S, Noh E J, Zhao H L, et al. Inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase II by Platycodon grandiflorum saponins via suppression of nuclear factor- κ B activation in RAW 264.7 cells [J]. Life Sci, 2005, 76(20): 2315-2328.
- [16] Choi J H, Hwang Y P, Lee H S, et al. Inhibitory effect of Platycodi Radix on ovalbumin-induced airway inflammation in a murine model of asthma [J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(6): 1272-1279.
- [17] 李墨灵, 张晗, 夏庆梅, 等. 桑白皮的化学、药理与药代动力学研究进展 [J]. 西部中医药, 2017, 30(2): 137-139.
- [18] 刘金娜, 温春秀, 刘铭, 等. 瓜蒌的化学成分和药理活性研究进展 [J]. 中药材, 2013, 36(5): 843-848.
- [19] 侯秀娟, 沈勇根, 徐明生, 等. 化州橘红多糖对小鼠消炎、止咳及化痰功效的影响研究 [J]. 现代食品科技, 2013, 29(6): 1227-1229, 1206.
- [20] 梁志培. 茯苓化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2018, 33(8): 51-53.
- [21] 彭婉, 马骁, 王建, 等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(2): 477-488.
- [22] 王兵, 王亚新, 赵红燕, 等. 甘草的主要成分及其药理作用的研究进展 [J]. 吉林医药学院学报, 2013, 34(3): 215-218.
- [23] 宋洪娟, 黄正桥, 黄笑, 等. 清金化痰汤通过 p38MAPK/NF- κ B 信号通路改善大鼠急性气道炎症的作用和机制

- [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(13): 104-110.
- [24] 陈英, 冯淬灵, 李根茂, 等. 清金化痰汤对 COPD 模型大鼠肺组织中性粒细胞弹性蛋白酶及黏蛋白 5AC 表达的影响 [J]. 吉林中医药, 2016, 36(1): 65-70,71.
- [25] 杜建超, 冯淬灵, 葛东宇, 等. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期模型大鼠肺组织 Foxp3 和 ROR γ t 表达的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(12): 1006-1012.
- [26] 冯淬灵, 司娜, 王骏, 等. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺组织中性粒细胞弹性蛋白酶及黏蛋白基因表达的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015(5): 76-79.
- [27] 骆盛忠. 清金化痰汤联合西药治疗肺部感染临床效果分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(16): 3127.
- [28] 谢泉馨. 清金化痰汤治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效及对气道黏液高分泌性的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(31): 3480-3482.
- [29] 李斌武, 马彦俏. 清金化痰汤联合西药治疗肺部感染临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(6): 37-38.
- [30] 赵媚. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证患者临床疗效及相关炎症因子的影响 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [31] 赖菲菲. 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期采用加味清金化痰汤治疗的疗效 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(7): 102-104.
- [32] 魏钢, 牛永亮. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究 [J]. 陕西中医, 2017, 38(12): 1662-1663,1702.
- [33] 胡亚洁, 赵晓锦. 中西医结合治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察 [J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(1): 58-60.
- [34] 田兆华. 加味清金化痰汤在痰热蕴肺型支气管扩张症患者中的应用效果 [J]. 中国医药科学, 2018, 8(16): 49-52.
- [35] 王友刚. 清金化痰汤联合西药治疗病毒性流行性感冒伴咳嗽效果分析 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(22): 3361-3363.
- [36] 周卫波, 魏菲菲. 清金化痰汤联合西药治疗病毒性流行性感冒伴咳嗽 40 例 [J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2677-2679.
- [37] 王君梅. 中药汤剂清金化痰汤加减治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2017, 29(4): 196-197.
- [38] 陈小梅, 雷鸣, 肖玮, 等. 清金化痰汤对老年肺炎患者的临床疗效及对炎症因子和巨噬细胞移动抑制因子的影响 [J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40(3): 80-82.
- [39] 崔英海, 姚明, 李丁蕾, 等. 清金化痰汤对重症肺炎(痰热壅肺证)患者中医证候评分量表评分及炎症反应递质的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(11): 2803-2806.
- [40] 李永仪, 莫玲岚. 清金化痰汤加减治疗小儿痰热型急性支气管炎 60 例总结 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(9): 83-84.
- [41] 肖惟丹, 袁志超. 清金化痰汤加减治疗痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作期的临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(70): 136.
- [42] 陈利娟. 清金化痰汤治疗老年慢性支气管炎有效性评估分析 [J]. 双足与保健, 2018(14): 35-36, 43.
- [43] 陈荣, 马改平, 李院玲, 等. 清金化痰汤联合头孢哌酮钠舒巴坦钠对肺癌术后肺部感染的疗效观察 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(10): 1236-1240.
- [44] 徐雯洁, 王天芳, 王智瑜, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性期与稳定期中医症状及体征特点的比较 [J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(6): 35-39.
- [45] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4): 504-509.
- [46] 王至婉, 李建生, 王明航, 等. 基于文献的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候要素分布规律的研究 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(4): 325-327.
- [47] 李素云, 吴其标. 曹世宏教授论治慢性阻塞性肺疾病经验选粹 [J]. 中医药学刊, 2002, 20(1): 28-29.
- [48] 徐象辉. 清金化痰汤加减联合西医治疗肺热壅盛型 AECOPD 的临床疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [49] 卫生部医政司. 慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011 年版) [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2012, 4(1): 69-76.
- [50] 杜燕丽, 顾珮瑜, 王式林, 等. 呼吸系统功能评分指导 COPD 并呼吸衰竭患者机械通气撤机探讨 [J]. 浙江临床医学, 2015, 17(10): 1771-1772.
- [51] 刘娟, 钟相根, 邓秀兰, 等. COPD 模型大鼠气道黏液高分泌机制及健脾益肺化痰方干预作用 [J]. 西部中医药, 2016, 29(11): 11-14.