

- [24] 陈克克. 中药党参的研究概况[J]. 西安文理学院学报(自然科学版), 2008(2): 33-39.
- [25] 梁中焕. 硫酸化修饰对白术多糖理化性质及生物活性影响的研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2008.
- [26] 田静, 张佳丽, 魏绍斌. 桔梗冬瓜仁对药对大便的双向调节作用[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(4): 87-88.
- [27] 冯大伟. 柴胡桂枝干姜汤治疗寒热错杂型腹泻型肠易激综合征的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2020.
- [28] 徐改萍, 暴银素, 董新刚, 等. 隔药灸疗法研究进展[J]. 河南医学研究, 2018, 27(3): 436-437.
- [29] 贺葵邦, 王英姿. 促进中药透皮吸收的方法与技术研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 1905-1907.

【责任编辑: 陈建宏】

升阳益胃汤加减方治疗慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染的临床研究

田津, 莫晓燕, 吴光炯

(贵州中医药大学第二附属医院, 贵州贵阳 550002)

摘要:【目的】观察升阳益胃汤加减方对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并白色念珠菌感染的治疗作用。【方法】将40例COPD合并白色念珠菌感染, 中医证型为痰浊阻肺并肺脾气虚证的患者随机分为试验组和对照组, 每组各20例。对照组给予西医常规治疗(包括吸氧、平喘、化痰等基础治疗和氟康唑静脉滴注治疗), 试验组在对照组治疗基础上配合升阳益胃汤加减方治疗, 疗程为3周。观察2组患者治疗前后中医证候积分、血常规[白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分数(NEUT)]、血气分析[动脉血中二氧化碳分压(PaCO₂)和氧分压(PaO₂)]、肺功能指标[用力肺活量(FVC)和1秒用力呼气容积(FEV₁)]的变化情况, 评价2组患者的中医证候疗效、中医舌象和脉象改善疗效、胸部CT改善疗效、痰真菌培养转阴疗效及安全性。【结果】(1)治疗3周后, 试验组的中医证候疗效、中医舌象和脉象改善疗效、胸部CT改善疗效、痰真菌培养转阴疗效的总有效率(或转阴率)分别为100.0%(20/20)、100.0%(20/20)、100.0%(20/20)、85.0%(17/20)和90.0%(18/20), 对照组分别为100.0%(20/20)、50.0%(10/20)、45.0%(9/20)、50.0%(10/20)和55.0%(11/20); 组间比较(秩和检验或 χ^2 检验), 试验组的中医证候疗效、中医舌象和脉象改善疗效、胸部CT改善疗效、痰真菌培养转阴疗效均优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(2)治疗后, 2组患者的各项中医证候积分均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且治疗组对咳嗽、咯痰、干湿啰音、食少纳呆、倦怠乏力、饭后腹胀、大便异常等中医证候积分的改善作用均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(3)治疗后, 2组患者的WBC、NEUT水平均较治疗前改善($P < 0.05$), 但治疗后组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(4)治疗后, 2组患者动脉血中PaCO₂水平均较治疗前降低, PaO₂水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 且试验组对PaCO₂水平的降低作用和对PaO₂水平的升高作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(5)治疗后, 2组患者的FVC和FEV₁等肺功能指标均较治疗前改善($P < 0.05$), 且试验组对FVC和FEV₁等肺功能指标的改善作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(6)研究过程中, 2组患者均无明显不良反应发生, 患者的肝肾功能也均无异常变化。【结论】升阳益胃汤加减方联合氟康唑治疗COPD合并白色念珠菌感染患者疗效确切, 其疗效优于单纯西药治疗。

关键词: 升阳益胃汤加减方; 慢性阻塞性肺疾病; 白色念珠菌感染; 痰浊阻肺; 肺脾气虚

中图分类号: R259.63

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)09-1828-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.09.010

收稿日期: 2021-01-12

作者简介: 田津(1974-), 女, 副主任医师; E-mail: 995022819@qq.com

基金项目: 贵州省中医药管理局科研课题(编号: QZYY-2014-004)

Clinical Study of Modified *Shengyang Yiwei* Decoction for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with *Candida Albicans* Infection

TIAN Jin, MO Xiao-Yan, WU Guang-Jiong

(The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550002 Guizhou, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of modified *Shengyang Yiwei* Decoction for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with *Candida albicans* infection (CAI). **Methods** Forty COPD patients complicated with CAI and differentiated as the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome of turbid phlegm obstructing lung and lung-qi and spleen-qi deficiency were randomly divided into trial group and control group, with 20 cases in each group. The control group was given conventional western medicine treatment including oxygen inhalation, antiasthmatic treatment, phlegm elimination and intravenous drip of Fluconazole, and the trial group was given modified *Shengyang Yiwei* Decoction orally on the basis of the treatment for the control group, the treatment lasting 3 weeks. Before and after treatment, we observed the changes in TCM syndrome scores, blood routine test of white blood cell count (WBC) and the percentage of neutrophils (NEUT), blood gas analysis of partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) and oxygen partial pressure (PaO₂) in the arterial blood, and pulmonary function indexes of forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV1) in the two groups. After treatment, the efficacy of TCM syndromes, efficacy for improving the tongue coating and pulse condition, efficacy for chest CT, sputum fungus negative conversion and clinical safety in the two groups were also evaluated. **Results** (1) After 3 weeks of treatment, the total effective rates for improving TCM syndrome, tongue coating, pulse condition and chest CT, and sputum fungus negative conversion rate in the trial group were 100.0% (20/20), 100.0% (20/20), 100.0% (20/20), 85.0% (17/20) and 90.0% (18/20) respectively, and were 100.0% (20/20), 50.0% (10/20), 45.0% (9/20), 50.0% (10/20) and 55.0% (11/20) respectively in the control group. The intergroup comparison by rank sum test or chi-square test showed that the efficacy for the above indexes in the trial group was stronger than that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (2) After treatment, the scores of each TCM syndrome in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had stronger effect on improving the scores of cough, expectoration, dry and wet rales, poor appetite and anorexia, fatigue, abdominal bloating after meal, and abnormal stool than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (3) After treatment, the levels of WBC and NEUT in the two groups were improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), whereas there was no statistically significant difference between the two groups after treatment ($P > 0.05$). (4) After treatment, PaCO₂ level in arterial blood of the two groups was lower and PaO₂ level was higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the treatment group had stronger effect on decreasing PaCO₂ level and increasing PaO₂ level than the control group ($P < 0.01$). (5) After treatment, pulmonary function indexes such as FVC and FEV1 in the two groups were improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of pulmonary function indexes in the trial group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (6) During the trial, there were no obvious adverse reactions occurring in the two groups, and there were no abnormal changes in liver and kidney function. **Conclusion** Modified *Shengyang Yiwei* Decoction combined with Fluconazole has certain effect on COPD patients complicated with *Candida albicans* infection, and the combined therapy is more effective than using western medicine treatment alone.

Keywords: modified *Shengyang Yiwei* Decoction; chronic obstructive pulmonary disease; *Candida albicans* infection; turbid phlegm obstructing lung; lung-qi and spleen-qi deficiency

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)合并真菌感染患者免疫力低下,且每因合并呼吸衰竭、心力衰竭,导致胃肠道瘀血、胃肠动力不足而合并消化道症状增多,常常使病情加重。中医应用肺脾同治法治疗疾病,临床能取得显著疗效。基于此,本研究采用随机对照方法,观察运用肺脾同治法的常用方剂李东垣升阳益胃汤加减治疗COPD合并白色念珠菌感染且中医辨证为肺胀痰浊阻肺并肺脾气虚证患者的临床疗效,旨在为中西医结合治疗该疾病提供新的治疗方法。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 收集2014年11月至2017年5月在贵阳中医学院第二附属医院呼吸内科住院治疗,西医诊断为COPD合并白色念珠菌感染,中医诊断为肺胀痰浊阻肺并肺脾气虚证的患者,共40例。采用随机数字表将患者随机分为试验组和对照组,每组各20例。本研究符合医学伦理学要求并通过贵阳中医学院第二附属医院伦理委员会的审核批准。

1.2 诊断标准

1.2.2 西医诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013修订版)》^[1]及《侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)》^[2]的相关诊断标准。COPD肺功能分级参照人民卫生出版社出版的《内科学》(第7版)^[3]中的分级标准。

1.2.1 中医诊断标准 参照《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》(ZYYXH/T7-2008)^[4]中有关肺胀的诊断标准,中医辨证标准参照田德禄主编的《中医内科学》^[5],其中舌象和脉象的判断标准参照《中医诊断学》(第7版)^[6]中的舌诊、脉诊部分。

1.3 纳入标准 ①符合西医COPD急性发作期诊断标准,且肺功能分级属于中重度;②满足3次痰真菌培养提示白色念珠菌感染,且药敏试验提示对氟康唑敏感;③符合中医肺胀诊断标准,且辨证分型属于痰浊阻肺并肺脾气虚证;④非妊娠期和哺乳期;⑤近期未参加其他临床试验;⑥自愿参加本项研究,能配合治疗、观察和各项检查,并已签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①不符合中医肺胀痰浊阻肺并肺脾气虚证的辨证标准者;②COPD合并细菌感染及其他真菌感染者;③COPD合并白色念珠菌感染但药敏对氟康唑耐药者;④肺功能属于轻度的COPD患者;⑤有其他严重并发症的患者;⑥妊娠期和哺乳期患者;⑦近期或正在参加其他临床试验的患者;⑧研究者认为不符合入选标准的患者。

1.5 剔除标准 ①入组后出现其他严重躯体疾病患者;②入组后发现不符合试验方案的患者;③疗程达不到3周的患者;④依从性差,不按治疗方案用药的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予西医常规治疗。包括:①予以吸氧、平喘、化痰等的COPD基础治疗。②予以氟康唑氯化钠注射液静脉滴注。用法:第1天予氟康唑氯化钠溶液[瑞丽民族制药有限公司生产,批准文号:国药准字H20065570;规格:每支100 mL(含氟康唑200 mg和氯化钠900 mg)]400 mg静脉滴注,每天1次;第2天及之后予氟康唑氯化钠溶液200 mg静脉滴注,每天1次。疗程为3周。

1.6.2 试验组 在对照组基础上给予升阳益胃汤加减方治疗。方药组成:黄芪30 g、党参15 g、炙甘草9 g、柴胡6 g、防风9 g、芍药9 g、橘皮10 g、苦参15 g、茯苓20 g、泽泻15 g、白术15 g、半夏15 g、黄连6 g。上述中药均由贵阳中医学院第二附属医院中药房提供,并由医院煎药室统一采用东华牌智控煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司生产,型号:YFY-20)进行煎煮,每剂中药煎取300 mL,并分装为3包,每包为100 mL。每次100 mL,每日3次,饭后服用。疗程为3周。

1.7 观察指标及疗效评价标准

1.7.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]制定肺胀痰浊阻肺并肺脾气虚证的中医证候积分表,对患者的咳嗽、咯痰、气喘、干湿啰音、食少纳呆、倦怠乏力、饭后腹胀、大便异常等进行评分。观察2组患者治疗前后各项中医证候积分的变化情况。

1.7.2 中医证候疗效 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7],根据治疗前后中医证候积分减少率来评价疗效。采用尼莫地平法计算:证候积分减少率=(治疗前证候积分-治疗后证候积

分)/治疗前证候积分 $\times 100\%$ 。显效:证候积分减少率 $\geq 70\%$;好转: $30\% \leq$ 证候积分减少率 $< 70\%$;无效:证候积分减少率 $< 30\%$ 。总有效率= $(\text{显效例数} + \text{好转例数})/\text{总病例数} \times 100\%$ 。

1.7.3 中医舌象、脉象改善疗效 晨起患者未进食、未漱口、未含服或口服有色药物前,在自然光线下观察并记录患者的舌象情况;同时,在清晨患者未起床、未进食时观察并记录患者的诊脉情况。舌苔、脉象改善疗效判断标准参照《中医诊断学》(第7版)^[6],分为明显改善、部分改善、无改善3级。总改善率= $(\text{明显改善例数} + \text{部分改善例数})/\text{总病例数} \times 100\%$ 。

1.7.4 胸部CT改善疗效 观察2组患者治疗前后胸部病灶吸收情况,根据病灶吸收情况将胸部CT改善疗效分为完全吸收、大部分吸收、小部分吸收和未吸收4级。总改善率= $(\text{完全吸收例数} + \text{大部分吸收例数})/\text{总病例数} \times 100\%$ 。

1.7.5 痰真菌培养转阴情况 痰真菌培养检测方法:晨起用清水漱口2次后深咳痰,第一口舍弃,取第二口深部咳痰标本送微生物室检测。确定病原菌标准:连续3d取清晨痰,置于无菌器皿中30min内送检;培养前行革兰氏染色涂片检查,合格痰标本为每一个低倍视野中白细胞(WBC) > 25 个,上皮细胞 < 10 个;2h之内将痰标本接种于血培养基培养,培养出真菌后进行纯分离和鉴定并作药敏试验。连续3次作深部痰培养结果均为白色念珠菌,药敏试验显示对氟康唑敏感者为合格标本。观察2组患者治疗3周后痰真菌培养转阴情况。

1.7.6 血常规检测 观察2组患者治疗前和治疗3周后血常规WBC和中性粒细胞百分数(NEUT)的变化情况。

1.7.7 血气分析检测 观察2组患者治疗前和治疗3周后动脉血中二氧化碳分压(PaCO₂)和氧分压(PaO₂)的变化情况。

1.7.8 肺功能检测 观察2组患者治疗前和治疗3周后用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)等肺功能指标的变化情况。

1.7.9 安全性评价 研究过程中,密切关注可能发生的任何不良反应或不良事件,记录是否停药,是否采用处理措施等;同时,观察2组患者治

疗前后肝肾功能的变化情况。

1.8 统计方法 应用SPSS 17.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,同组治疗前后比较采用配对设计 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 所有患者均能坚持配合治疗,均无脱落或剔除病例。试验组20例患者中,男15例,女5例;平均年龄(71.3 ± 6.78)岁;平均病程(18.9 ± 5.30)年;肺功能分级:中度6例,重度14例。对照组20例患者中,男14例,女6例;平均年龄(71.1 ± 5.52)岁;平均病程(18.7 ± 4.5)年;肺功能分级:中度7例,重度13例。2组患者的性别、年龄、病程、病情严重程度等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),说明2组均衡性良好,具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表1结果显示:治疗前,2组患者的咳嗽、咯痰、气喘、干湿啰音、食少纳呆、倦怠乏力、饭后腹胀、大便异常等中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组患者的各项中医证候积分均较治疗前明显改善($P < 0.05$),且治疗组对咳嗽、咯痰、干湿啰音、食少纳呆、倦怠乏力、饭后腹胀、大便异常等中医证候积分的改善作用均明显优于对照组,组间治疗后或差值比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 2组患者中医证候疗效比较 表2结果显示:治疗3周后,试验组和对照组中医证候疗效的显效率分别为85.0%(17/20)和60.0%(12/20),而总有效率均为100.0%(20/20);组间比较(秩和检验),试验组的中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患者中医舌象、脉象改善疗效比较 表3和表4结果显示:治疗3周后,试验组和对照组中医舌象改善疗效的总改善率分别为100.0%(20/20)和50.0%(10/20),中医脉象改善疗效的总改善率分别为100.0%(20/20)和45.0%(9/20);组间比较(秩和检验),试验组的中医舌象改善疗效和脉象

改善疗效均优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.5 2组患者胸部CT改善疗效比较 表5结果显示: 治疗3周后, 2组胸部病灶均有不同程度吸收, 试验组和对照组胸部CT改善疗效的总改善率分别为85.0% (17/20)和50.0% (10/20); 组间比较

(秩和检验), 试验组的胸部CT改善疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.6 2组患者痰真菌培养转阴疗效比较 表6结果显示: 治疗3周后, 试验组和对照组的痰真菌培养转阴率分别为90.0% (18/20)和55.0% (11/20); 组间比较 (χ^2 检验), 试验组的痰真菌培养转阴疗效优

表1 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者治疗前后中医证候积分比较

Table 1 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection before and after treatment

时间	组别	例数(例)	咳嗽	咯痰	气喘	干湿啰音	食少纳呆	倦怠乏力	饭后腹胀	大便异常
治疗前	试验组	20	3.45 ± 0.56	3.61 ± 1.02	3.39 ± 0.55	3.15 ± 0.60	3.32 ± 0.92	3.16 ± 0.56	2.58 ± 0.86	2.76 ± 0.72
	对照组	20	3.42 ± 0.68	3.59 ± 1.11	3.32 ± 0.54	3.12 ± 0.70	3.29 ± 0.88	3.13 ± 0.71	2.56 ± 0.83	2.72 ± 0.69
	<i>t</i> 值		0.150	0.060	0.730	0.150	0.110	0.150	0.070	0.180
	<i>P</i> 值		0.880	0.950	0.470	0.890	0.920	0.880	0.940	0.860
治疗后	试验组	20	1.03 ± 0.66 ^{①③}	1.16 ± 0.76 ^{①②}	1.57 ± 0.70 ^①	1.68 ± 0.54 ^①	0.50 ± 0.22 ^{①③}	0.93 ± 0.23 ^{①③}	0.60 ± 0.21 ^{①③}	1.30 ± 0.64 ^{①③}
	对照组	20	1.95 ± 0.78 ^①	1.81 ± 0.69 ^①	1.76 ± 0.92 ^①	1.99 ± 0.67 ^①	1.10 ± 0.56 ^①	1.56 ± 0.65 ^①	1.78 ± 0.71 ^①	2.12 ± 1.13 ^①
	<i>t</i> 值		4.030	2.830	0.740	1.610	4.460	4.090	7.130	2.820
	<i>P</i> 值		0.000	0.010	0.470	0.120	0.000	0.000	0.000	0.000
差值	试验组	20	2.56 ± 0.55 ^②	3.12 ± 0.52 ^②	2.11 ± 0.35	2.92 ± 0.55 ^③	3.02 ± 0.62 ^③	2.99 ± 0.78 ^③	3.12 ± 0.45 ^③	2.76 ± 0.64 ^③
	对照组	20	2.20 ± 0.47	2.74 ± 0.55	2.03 ± 0.40	2.02 ± 0.60	2.10 ± 0.78	2.12 ± 0.72	2.04 ± 0.56	1.58 ± 0.70
	<i>t</i> 值		2.230	2.250	0.170	4.950	4.130	3.670	6.720	5.560
	<i>P</i> 值		0.030	0.030	0.870	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, ③ $P < 0.01$, 与对照组比较

表2 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of TCM syndrome efficacy between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection [例(%)]

组别	例数(例)	显效	好转	无效	总有效
试验组 ^①	20	17(85.0)	3(15.0)	0(0.0)	20(100.0)
对照组	20	12(60.0)	8(40.0)	0(0.0)	20(100.0)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

表3 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者中医舌象改善疗效比较

Table 3 Comparison of efficacy for improving the tongue coating between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection [例(%)]

组别	例数(例)	明显改善	部分改善	无改善	总改善
试验组 ^①	20	18(90.0)	2(10.0)	0(0.0)	20(100.0)
对照组	20	4(20.0)	6(30.0)	10(50.0)	10(50.0)

① $P < 0.01$, 与对照组比较

表4 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者中医脉象改善疗效比较

Table 4 Comparison of efficacy for improving the pulse condition between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection [例(%)]

组别	例数(例)	明显改善	部分改善	无改善	总改善
试验组 ^①	20	17(85.0)	3(15.0)	0(0.0)	20(100.0)
对照组	20	3(15.0)	6(30.0)	11(55.0)	9(45.0)

① $P < 0.01$, 与对照组比较

表5 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者胸部CT改善疗效比较

Table 5 Comparison of efficacy for chest CT pulse between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection [例(%)]

组别	例数(例)	完全吸收	大部分吸收	小部分吸收	未吸收	总改善
试验组 ^①	20	10(50.0)	7(35.0)	3(15.0)	0(0.0)	17(85.0)
对照组	20	4(20.0)	6(30.0)	10(50.0)	0(0.0)	10(50.0)

① $P < 0.05$, 与对照组比较

表6 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者痰真菌培养转阴疗效比较

Table 6 Comparison of sputum fungus negative conversion between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection [例(%)]

组别	例数(例)	阴性	阳性	χ^2 值	P值
试验组	20	18(90.0)	2(10.0)	6.140	0.010
对照组	20	11(55.0)	9(45.0)		

① $P < 0.05$, 与对照组比较

于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.7 2组患者治疗前后血常规WBC和NEUT水平比较 表7结果显示: 治疗前, 2组患者的WBC、NEUT水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的WBC、NEUT水平均较治疗前改善($P < 0.05$), 但治疗后组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.8 2组患者治疗前后血气分析指标比较 表8结果显示: 治疗前, 2组患者动脉血中PaCO₂和PaO₂水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者动脉血中PaCO₂水平均较治疗前降低, PaO₂水平均较治疗前升高, 差异均有统计学

意义($P < 0.05$), 且试验组对PaCO₂水平的降低作用和对PaO₂水平的升高作用均明显优于对照组, 组间差值比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.9 2组患者治疗前后肺功能指标比较 表9结果显示: 治疗前, 2组患者FVC和FEV1等肺功能指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的FVC和FEV1等肺功能指标均较治疗前改善($P < 0.05$), 且试验组对FVC和FEV1等肺功能指标的改善作用均明显优于对照组, 组间差值比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.10 安全性评价 研究过程中, 试验组患者口服升阳益胃汤后均未出现不良反应, 而对照组有8例患者(占53.33%)存在胃肠道反应, 主要表现为食欲不佳, 但不影响治疗。同时, 2组患者治疗前后的肝肾功能均无异常变化。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者一旦合并真菌感染可迅速发展至感染性休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官衰竭, 是COPD致死的主要原因。氟康唑由于疗效高、价格低廉, 是目前治疗下呼吸道白色念珠菌感染较为普及的药物。但

表7 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者治疗前后白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分数(NEUT)水平比较

Table 7 Comparison of levels of WBC and NEUT between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	WBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		NEUT (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	20	8.0 ± 9.1	5.7 ± 1.21 ^①	70.0 ± 29.0	60.0 ± 10.0 ^①
对照组	20	8.0 ± 8.4	5.8 ± 2.05 ^①	70.0 ± 21.0	60.0 ± 19.0 ^①
<i>t</i> 值		0.000	0.160	0.000	0.000
<i>P</i> 值		1.000	0.870	1.000	1.000

① $P < 0.05$, 与治疗前比较

表8 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者治疗前后血气分析指标比较

Table 8 Comparison of blood gas analysis indexes between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PaCO ₂ (mmHg)			PaO ₂ (mmHg)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
试验组	20	40.81 ± 16.00	36.61 ± 8.70 ^①	3.65 ± 0.62 ^②	42.00 ± 13.10	48.92 ± 8.41 ^①	6.23 ± 1.01 ^②
对照组	20	40.16 ± 13.20	37.11 ± 11.20 ^①	2.11 ± 0.41	43.10 ± 11.50	45.96 ± 9.30 ^①	2.19 ± 0.79
<i>t</i> 值		0.120	0.137	8.024	0.244	1.223	12.202
<i>P</i> 值		0.900	0.890	0.000	0.800	0.230	0.000

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组比较

表9 2组慢性阻塞性肺疾病合并白色念珠菌感染患者治疗前后肺功能指标比较

Table 9 Comparison of pulmonary function indexes between the two groups of patients with COPD complicated with *Candida albicans* infection before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	FVC(L)			FEV1(L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
试验组	20	1.56 ± 1.02	1.97 ± 0.26 ^①	4.81 ± 2.19 ^②	0.91 ± 0.56	1.21 ± 0.51 ^①	0.54 ± 0.11 ^②
对照组	20	1.42 ± 1.04	1.73 ± 0.33 ^①	2.53 ± 1.21	0.87 ± 0.55	1.02 ± 0.49 ^①	0.35 ± 0.19
<i>t</i> 值		0.370	2.210	3.530	0.200	1.040	3.350
<i>P</i> 值		0.710	0.030	0.000	0.850	0.310	0.000

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组比较

西医抗真菌药多有胃肠道不良反应, 影响患者营养摄入, 用药后往往更伤人体正气, 致使虚者愈虚。抗真菌药物的副作用及耐药情况, 严重限制了抗真菌西药在临床中的使用。

COPD以咳嗽、咯痰、气喘、胸闷、胸部膨满等为主要临床表现, 属于中医“肺胀”范畴。早在《黄帝内经》中就有关于肺胀的病因病机和证候论述, 后世在《金匱要略》、《诸病源候论》、《丹溪心法》、《证治汇补》等论著中也均有对肺胀病因病机和辨证论治的进一步阐述, 认为肺胀的主要病因是久病肺虚, 然后累及脾肾, 导致痰、饮、瘀等病理产物生成, 这些病理产物相互影响, 相互为患, 形成恶性循环, 使病情缠绵难愈。肺胀早期以气虚为主, 后期则可出现阴虚, 甚至阳虚。故肺胀临床不论辨为何证型, 气虚均贯穿整个病程。久咳、久喘患者肺气亏虚, 气不布津, 积液成痰, 子病犯母, 脾气亏虚, 脾失健运, 痰湿内生, 上贮于肺, 因此肺脾气虚, 最易痰浊阻肺, 形成痰浊阻肺为标、肺脾气虚为本的本虚标实之证。对此, 中医治疗原则应是扶正与祛邪并用、治标与治本兼顾^[1]。针对痰浊阻肺、肺脾气虚, 则当以益气健脾、除湿化痰为主。肺与脾, 由于生理与病理的紧密连续, 故补肺气时需补脾气, 或肺脾同治^[8]。

升阳益胃汤出自李东垣的《内外伤辨惑论》之《肺之脾胃虚论》, 书中曰: “脾胃之虚, 怠惰嗜卧, 四肢不收。时值秋燥令行, 湿热少退。体重节痛, 口苦舌干, 食无味, 大便不调, 小便频数, 不嗜食, 食不消, 兼见肺病, 洒淅恶寒, 惨惨不乐, 面色恶而不和, 乃阳气不伸故也。当升阳益胃, 名之曰升阳益胃汤。”提出了升阳益胃汤可主治“肺之脾胃虚病”^[9]。李东垣认为, 卫气为

元气的组成部分, 元气盛则卫气充, 故健脾即可补肺, 成为肺脾同治的理论渊源。本研究的升阳益胃汤加减方扶正与祛邪兼顾, 方中含玉屏风散、四君子汤、二陈汤之意, 玉屏风散加党参加强了益气固表之功, 配合四君子汤健脾益气, 固后天之本。祛邪方面, 一是祛表邪, 因肺胀患者常常因新感引动伏邪, 故用祛风药防风、柴胡以祛风解表, 去羌活、独活防辛散太过, 同时柴胡加芍药还有升举清阳, 疏肝和胃之意; 二是祛特殊的外邪(白色念珠菌), 根据现代药理研究, 苦参有较好的抗白色念珠菌感染作用, 同时配合黄连清泄里热, 可防全方补气生热之弊; 三是方中二陈汤健脾燥湿化痰, 泽泻渗湿化痰, 共奏祛痰之功。全方扶正祛邪, 寓补于升, 使气机升降有序, 肺气得宣, 脾运得健, 清阳得升, 痰湿得祛。通过组方分析, 可见升阳益胃汤加减方可用于治疗病机为肺脾气虚、气机失调、痰浊阻滞导致的系列疾病, 故临床可改善咳嗽、咯痰、气喘、腹胀、纳差、乏力等症状。

近年来, 对升阳益胃汤的临床应用, 除了消化系统疾病, 在呼吸系统、循环系统、内分泌系统、神经系统、血液系统, 以及精神心理疾病和一些疑难疾病方面的应用均有报道, 充分体现了李东垣通过调理脾胃防治百病的学术思想。从现代药理分析, 升阳益胃汤的作用机制可能与以下几方面有关: ①调节胃肠道动力, 缓解内脏平滑肌痉挛; ②抗炎作用; ③具有镇静, 缓解患者精神压力的作用; ④调节患者机体免疫功能, 增强患者体质的作用^[10]。这些药理机制为中医应用治病求本、扶正祛邪、肺脾同治方法治疗COPD合并白色念珠菌感染患者提供了理论依据。

感染性疾病防治胃肠道功能障碍或衰竭是关

键^[11]。因此,对感染性疾病顾护胃气,调整胃肠道功能,保护好胃肠道这个最大的胃肠黏膜屏障,是防治其发生多器官功能衰竭的关键之一^[12]。COPD合并白色念珠菌感染也不例外,患者往往肺脾同病,故用肺脾同治方法,保护胃肠黏膜、恢复脾胃功能同样是治疗的关键。同时,肺脾同治法在维持微生态平衡,调整免疫功能及改善营养状态方面都具有重要意义。

本研究用升阳益胃汤加减方联合氟康唑治疗COPD合并白色念珠菌感染,取得了较单纯用西药治疗更为显著的疗效,扩大了升阳益胃汤的适用范围,为肺脾同治法联合西药治疗感染性疾病提供了临床依据,值得临床进一步推广应用。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [2] 中国侵袭性肺部真菌感染工作组.侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J].中华内科杂志,2006,45(8):

697-700.

- [3] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.
- [4] 国家中医药管理局,中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [5] 田德禄.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:104-105.
- [6] 季绍良,成肇智.中医诊断学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [8] 田津.吴光炯教授肺脾同治学术思想的理论依据与实践[J].中国临床医生杂志,2015,43(8):77-79.
- [9] 李东垣.脾胃论[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [10] 王聪.加减升阳益胃汤合马来酸曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2012.
- [11] 姚咏明.多器官功能障碍综合征发病机制研究新进展[J].中华急诊医学杂志,2001,10(1):63-64.
- [12] 李兰娟.感染微生物学[M].北京:人民卫生出版社,2012:92.

【责任编辑:陈建宏】

欢迎关注《广州中医药大学学报》“微信公众号”



本刊微信公众平台已开通,通过手机个人微信“扫一扫”本刊“微信公众号”二维码并关注,即可进入本刊微信公众平台。通过此手机微信平台,可及时、准确地了解本刊的最新资讯、动态,并能及时查询已投稿件处理状况,检索论文,浏览下载过刊。快来关注我们的公众号吧!

·《广州中医药大学学报》编辑部·