

〔文章编号〕 1007-0893(2022)02-0051-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.02.016

# 养阴清肺汤合二陈汤对早期肺尘埃沉着病 转化生长因子-β1 的影响分析

张笏娣 赵 彬 欧文斌

(韶关市第二人民医院, 广东 韶关 512026)

〔摘要〕 **目的:** 分析养阴清肺汤合二陈汤对早期肺尘埃沉着病转化生长因子-β1 (TGF-β1) 的影响。**方法:** 选取韶关市第二人民医院 2019 年 9 月至 2020 年 9 月期间收治的 68 例 0~1 期肺尘埃沉着病患者, 按照治疗方法不同分为中西药组 (35 例) 和西药组 (33 例)。西药组患者实施常规西药治疗, 中西药组患者在西医治疗的基础上实施养阴清肺汤合二陈汤治疗。同期抽取 35 例健康人群血清进行对照研究。比较各组研究对象的血清 TGF-β1 含量的差异; 观察两组患者治疗前后主要中医症状积分; 比较两组的临床疗效。**结果:** 治疗前中西药组和西药组患者血清 TGF-β1 明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。且治疗前中西药组和西药组血清 TGF-β1 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者血清 TGF-β1 含量均有不同程度降低, 且治疗 1 个月、3 个月中西药组患者血清 TGF-β1 含量均低于西药组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者中医症状积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者中医症状积分降低, 治疗 1 个月、3 个月中西药组患者中医症状积分均低于西药组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。中西药组患者的治疗总有效率为 91.43%, 高于西药组的 66.67%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 与常规西药治疗相比, 养阴清肺汤合二陈汤可显著降低早期肺尘埃沉着病患者血清 TGF-β1 含量, 改善临床症状。

〔关键词〕 肺尘埃沉着病; 养阴清肺汤; 二陈汤

〔中图分类号〕 R 135.2 〔文献标识码〕 B

肺尘埃沉着病是一种职业性肺病, 是指在生产过程中长期吸入大量有害粉尘, 并在肺内滞留, 从而发生以肺部弥漫性纤维化为主的一组疾病<sup>[1]</sup>。肺尘埃沉着病病情缠绵, 随着年龄的增长, 病情也日益严重, 西医只能对症治疗, 重症患者甚至需要气管切开治疗, 对患者的生命健康造成严重威胁。肺尘埃沉着病在中医中多属肺阴亏虚、瘀血阻络证, 所以临床上多选用活血化瘀、益气养阴类的中药制剂如养阴清肺汤、二陈汤等进行治疗。转化生长因子-β1 (transforming growth factor-β1, TGF-β1) 可促进肺成纤维细胞增殖, 加速肺纤维化<sup>[2]</sup>。基于此研究背景, 笔者对收治的早期肺尘埃沉着病患者在西医治疗的基础上实施养阴清肺汤合二陈汤治疗, 探讨二者联合对早期肺尘埃沉着病 TGF-β1 和临床疗效的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取韶关市第二人民医院 2019 年 9 月至 2020 年 9 月期间收治的 68 例 0~1 期肺尘埃沉着病患者, 按照治疗

方法不同分为中西药组 (35 例) 和西药组 (33 例)。另外同期抽取 35 例同龄健康人群作为对照组。中西药组男 25 例, 女 10 例; 年龄 50~70 岁, 平均年龄 ( $58.12 \pm 7.54$ ) 岁; 病程 3~7 年, 平均病程 ( $5.21 \pm 1.68$ ) 年。西药组男 23 例, 女 10 例; 年龄 50~60 岁, 平均年龄 ( $57.98 \pm 7.84$ ) 岁; 病程 2~7 年, 平均病程 ( $5.04 \pm 1.34$ ) 年。健康对照组男 25 例, 女 10 例, 年龄 50~60 岁, 平均年龄 ( $57.41 \pm 6.96$ ) 岁。三组研究对象一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 0~1 期肺尘埃沉着病<sup>[3]</sup>; (2) 沟通良好、能配合完成研究的患者; (3) 临床资料完整的患者; (4) 中医辨证分型标准参照《中医诊断学》<sup>[4]</sup>制定。(5) 中医辨证分型: 气阴两虚、痰瘀阻肺型。

### 1.2.2 排除标准 (1) 其他肺部疾病的患者;

(2) 合并肝肾功能障碍、恶性肿瘤的患者; (3) 由于各种原因终止治疗的患者。

### 1.3 方法

西药组实施常规西医对症治疗, 如药物治疗、戒烟、

〔收稿日期〕 2021-10-18

〔作者简介〕 张笏娣, 女, 主治医师, 主要从事呼吸内科工作。

运动康复、吸氧和营养支持等。中西药组在西医治疗的基础上实施养阴清肺汤合二陈汤治疗，两组患者均治疗1个疗程，为期3个月。

1.3.1 西医对症治疗 痰热清注射液（上海凯宝药业股份有限公司，国药准字 Z20030054）40 mL + 5% 葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注，每日2次；吸入用布地奈德混悬液（AstraZeneca Pty Ltd，批准文号 H20140475）2 mL + 吸入用异丙托溴铵溶液（Laboratoire Unither，批准文号 H20150159）2 mL 混合雾化吸入，每日2次。

1.3.2 养阴清肺汤合二陈汤 组方：生地黄 12 g，玄参 10 g，麦冬 10 g，桔梗 20 g，浙贝母 10 g，牡丹皮 12 g，甘草 6 g，半夏 6 g，陈皮 6 g，茯苓 12 g。每日1剂，水煎服，取汁 400 mL，每次 200 mL，分早晚服用。

1.3.3 运动康复 运动康复包括有氧运动和呼吸功能训练两部分内容，医师应指导患者采用户外散步（走平路）的方式进行有氧运动，起初为 15 ~ 20 min，后期依据患者的耐受程度逐渐增加时长，最长不超过 40 min；在患者坐位休息时，应指导患者进行缩唇呼吸、腹式呼吸、有效咳嗽和呼吸操训练，每次 20 min，每日2次。

1.3.4 吸氧 持续给予患者鼻导管吸氧，低流量（1 ~ 2 L · min<sup>-1</sup>）吸入。

1.3.5 营养支持 了解患者日常饮食习惯，嘱患者多摄入优质蛋白质、蔬菜和水果和微量元素。

#### 1.4 观察指标

比较健康人群和肺尘埃沉着病患者血清 TGF-β1 含量的差异；观察两组患者治疗前后主要中医症状积分；比较两组的临床疗效。（1）血清 TGF-β1 含量：取患者清晨空腹静脉血 5 mL，离心后取其上清液，采用酶联免疫吸附法进行检测，试剂盒购买自北京百奥莱博科技有限公司，严格按照说明书进行操作。（2）主要中医症状积分：依据肺尘埃沉着病主要症状（气短喘粗、易感冒和咳声低弱等），采用 0 ~ 4 分法进行评估，分值越高症状越严重。（3）临床疗效：患者临床症状和体征改善明

显，主要中医症状积分减少超过 70% 为显效；患者部分临床症状和体征改善，主要中医症状积分减少超过 30% 但低于 70% 为有效；患者临床症状和体征无改善，甚至加重，主要中医症状积分减少小于 30% 为无效。总有效率 = （显效 + 有效） / 总例数 × 100%。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组患者治疗前后血清 TGF-β1 含量的比较

治疗前中西药组和西药组患者血清 TGF-β1 明显高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05）。且治疗前中西药组和西药组血清 TGF-β1 比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后两组患者血清 TGF-β1 含量均有不同程度降低，且治疗 1 个月、3 个月中西药组患者血清 TGF-β1 含量均低于西药组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清 TGF-β1 含量的比较

( $\bar{x} \pm s$ , ng · mL <sup>-1</sup> )				
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月
对照组	35	0.59 ± 0.21	—	—
西药组	33	1.19 ± 0.56 <sup>a</sup>	0.95 ± 0.33 <sup>b</sup>	0.74 ± 0.26 <sup>bc</sup>
中西药组	35	1.12 ± 0.51 <sup>a</sup>	0.80 ± 0.20 <sup>bd</sup>	0.60 ± 0.12 <sup>bcd</sup>

注：TGF-β1 — 转化生长因子-β1。

与对照组同时期比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05；与同组治疗前比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与同组治疗 1 个月比较 <sup>c</sup>*P* < 0.05；与西药组同时期比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05。

#### 2.2 两组患者治疗前后主要中医症状积分比较

治疗前两组患者中医症状积分比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后两组患者中医症状积分降低，治疗 1 个月、3 个月中西药组患者中医症状积分均低于西药组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后主要中医症状积分比较

( $\bar{x} \pm s$ , 分)						
组别	<i>n</i>	时间	咳声低弱	气短喘促	易感冒	总分
西药组	33	治疗前	2.59 ± 0.64	2.61 ± 0.59	2.57 ± 0.69	2.59 ± 0.60
		治疗 1 个月	2.38 ± 0.50 <sup>c</sup>	2.40 ± 0.47 <sup>c</sup>	2.35 ± 0.53 <sup>c</sup>	2.37 ± 0.50 <sup>c</sup>
		治疗 3 个月	2.06 ± 0.36 <sup>ef</sup>	2.05 ± 0.41 <sup>ef</sup>	2.09 ± 0.41 <sup>ef</sup>	2.06 ± 0.39 <sup>ef</sup>
中西药组	35	治疗前	2.68 ± 0.57	2.54 ± 0.51	2.64 ± 0.58	2.62 ± 0.55
		治疗 1 个月	2.06 ± 0.43 <sup>eg</sup>	2.17 ± 0.40 <sup>eg</sup>	2.04 ± 0.41 <sup>eg</sup>	2.09 ± 0.41 <sup>eg</sup>
		治疗 3 个月	1.84 ± 0.31 <sup>efg</sup>	1.86 ± 0.35 <sup>efg</sup>	1.85 ± 0.29 <sup>efg</sup>	1.85 ± 0.31 <sup>efg</sup>

注：与同组治疗前比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05；与同组治疗 1 个月比较 <sup>d</sup>*P* < 0.05；与西药组同时期比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05。

#### 2.3 两组患者治疗总有效率比较

中西药组患者的治疗总有效率为 91.43%，高于西药组的 66.67%，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗总有效率比较 (*n*(%))

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
西药组	33	3(9.09)	19(57.58)	11(33.33)	22(66.67)
中西药组	35	8(22.86)	24(68.57)	3(8.57)	32(91.43) <sup>h</sup>

注：与西药组比较，<sup>h</sup>*P* < 0.05。

### 3 讨论

我国法定的肺尘埃沉着病包含矽肺病、石墨肺尘埃沉着病等，其中矽肺病对人体的危害最大，持续吸入矽尘 5~10 年即可发病。即使离开了作业环境，以后也可能发病，极易并发结核病。在矽肺病的发病过程中，矽尘与肺泡细胞的相互作用是其核心，巨噬细胞释放各种因子是形成矽肺病的必要条件<sup>[5]</sup>。有调查分析表示 TGF- $\beta$ 1 的含量与矽肺病发生风险呈明显的正相关关系，且随着肺尘埃沉着病严重等级的增加，TGF- $\beta$ 1 的含量也随之上升<sup>[6-7]</sup>；金路恒等<sup>[8]</sup>研究表示 TGF- $\beta$ 1 可促使肺成纤维细胞过度增殖并释放大量的早期生长反应蛋白 2 和 SNAIL 家族转录抑制因子 1 等，促使纤维组织取代肺部正常组织。因此临床上亟待寻找一种药物可降低肺尘埃沉着病患者血清 TGF- $\beta$ 1 含量，延缓肺尘埃沉着病的进程。

本研究结果表明，治疗后中西药组患者主要中医症状积分明显低于西药组；中西药组的治疗总有效率为 91.43%，明显高于西药组的 66.67%，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。表明与西药治疗相比，养阴清肺汤合二陈汤可显著降低早期肺尘埃沉着病患者血清 TGF- $\beta$ 1 含量，改善患者的临床症状。

在中医领域，肺尘埃沉着病属于“喘症”“肺胀”等范畴，主要是由外邪入侵、气虚和血瘀所导致的，治疗应以扶正解毒，化痰祛瘀为原则<sup>[9]</sup>。本研究采用的养阴清肺汤方中生地黄、玄参养阴润燥清肺解毒为主药；辅以麦冬、桔梗助生地黄、玄参养阴清肺润燥，牡丹皮助生地黄、玄参凉血解毒而消痈肿；佐以浙贝母润肺止咳，清化热痰，使以甘草泻火解毒，调和诸药，共奏养阴清肺解毒之功<sup>[10]</sup>。二陈汤方中半夏为君药可燥湿化痰，陈皮为臣药，与半夏同效又可理气行滞，茯苓可健脾渗湿，甘草调和诸药之效，使全方得当，有效改善气阴两虚、痰瘀阻肺型患者的临床症状<sup>[11-12]</sup>。

此外本研究还发现，治疗后中西药组患者的血清 TGF- $\beta$ 1 含量明显低于西药组，表明养阴清肺汤合二陈汤可显著降低患者血清 TGF- $\beta$ 1 含量。范华东等<sup>[13]</sup>研究表明养阴清肺汤可提高肺尘埃沉着病患者的免疫力，下调炎症因子水平，以减少血清 TGF- $\beta$ 1 的表达。陈四清等<sup>[14]</sup>将二陈汤加味应用在慢性阻塞性肺疾病小鼠模型中，显著下调了 TGF- $\beta$ 1 基因的表达。目前二者下调血清 TGF- $\beta$ 1 含量的具体机制尚未完全明确，有待进一步研究。

综上所述，与常规西药治疗相比，养阴清肺汤合二

陈汤可显著降低早期肺尘埃沉着病患者血清 TGF- $\beta$ 1 含量，改善其临床症状，治疗效果更佳。本研究尚存在一些不足之处，如样本量太小、仅立足于单中心研究等，未来将考虑扩大样本量、联合多家医院进一步深入研究。

### 〔参考文献〕

- (1) Kreff S, Wolff J, Rose C. Silicosis: An Update and Guide for Clinicians (J). Clin Chest Med, 2020, 41(4): 709-722.
- (2) Cai W, Xu H, Zhang B, et al. Differential expression of lncRNAs during silicosis and the role of LOC103691771 in myofibroblast differentiation induced by TGF- $\beta$ 1 (J). Biomed Pharmacother, 2020, 125: 109980.
- (3) 毛翎, 彭莉君, 王焕强. 尘肺病治疗中国专家共识(2018年版) (J). 环境与职业医学, 2018, 35(8): 677-689.
- (4) 朱文锋. 中医诊断学 (M). 北京: 人民卫生出版社, 2011: 571-582.
- (5) Zhang ZQ, Tian HT, Liu H, et al. The role of macrophage-derived TGF- $\beta$ 1 on SiO<sub>2</sub>-induced pulmonary fibrosis: A review (J). Toxicol Ind Health, 2021, 37(4): 240-250.
- (6) 李晓艳, 吴菲, 赵红宇. IL-17A、TGF- $\beta$  在尘肺病患者血清中的表达及意义 (J). 职业卫生与应急救援, 2017, 35(1): 48-49, 78.
- (7) 赵英政, 常美玉, 熊程, 等. 煤矿接矽尘工人血清 TAC、TGF- $\beta$ 1 表达水平与矽肺的相关性 (J). 中国工业医学杂志, 2020, 33(5): 403-406, 456.
- (8) 金路恒, 杨培琰, 赵阿会, 等. 转化生长因子- $\beta$ 1 致肺成纤维细胞转分化过程中差异表达基因的筛选和验证 (J). 环境与职业医学, 2020, 37(3): 211-217.
- (9) 周敏华, 刘忠达, 杨晓明, 等. 中医治疗矽肺研究进展 (J). 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(6): 520-522.
- (10) 祁华琼, 黄伟明, 何泮. 养阴清肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病(阴虚燥热证)的临床疗效分析 (J). 中医临床研究, 2017, 9(13): 109-110.
- (11) 王海舰, 李天庆, 何二庆, 等. 二陈汤合三子养亲汤加味治疗职业性尘肺病的疗效观察 (J). 中医临床研究, 2017, 9(21): 61-62.
- (12) 王淑娟, 胡魁, 韩静茵, 等. 二陈汤合三子养亲汤治疗矽肺的疗效观察及其对肺功能和炎症因子的影响 (J). 中国中医药科技, 2021, 28(3): 356-358.
- (13) 范华东, 蒋国锋, 孙素平, 等. 养阴清肺汤对稳定期尘肺病患者肺功能的影响及改善肺纤维化的作用机制 (J). 新中医, 2022, 54(1): 46-50.
- (14) 陈四清, 季书, 尚立芝, 等. 二陈汤加味对 COPD 大鼠转化生长因子- $\beta$ 1, 组蛋白去乙酰化酶 2 基因表达的影响 (J). 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 147-154.