



(扫描二维码查看原文)

清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并肺性脑病的临床疗效及其对患者神经功能的影响

丁兰¹, 王少霞¹, 魏玉芳², 袁旭丽¹, 党伟³, 阮昕¹, 许红娟¹, 王建新⁴

【摘要】 **背景** 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 并肺性脑病的西医治疗仅局限于对症处理, 而中医药治疗具有明显优势, 既能缓解患者的临床症状, 又能增强体质, 改善生活质量。**目的** 探讨清热化痰方治疗 AECOPD 并肺性脑病的临床疗效及其对患者神经功能的影响。**方法** 选取 2018 年 6 月至 2019 年 10 月邢台市人民医院呼吸内科收治的 AECOPD 并肺性脑病患者 86 例, 按照随机数字表法将其分为对照组和试验组, 各 43 例。对照组患者采用常规西医治疗, 试验组患者在对照组基础上采用清热化痰方治疗, 两组患者均持续治疗 7~10 d。比较两组患者的临床疗效及治疗前后血气分析指标 [动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂)、氧合指数 (OI)]、格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、简易精神状态检查量表 (MMSE) 评分及血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、S100B 蛋白、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平。结果 试验组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者 PaO₂、PaCO₂、OI、GCS 评分、APACHE II 评分、MMSE 评分及血清 BDNF、S100B 蛋白、NSE 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 治疗后试验组患者 PaO₂、OI、GCS 评分、MMSE 评分及血清 BDNF、S100B 蛋白、NSE 水平高于对照组, PaCO₂、APACHE II 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后 PaO₂、OI、GCS 评分、MMSE 评分及血清 BDNF、S100B 蛋白、NSE 水平分别高于本组治疗前, PaCO₂、APACHE II 评分分别低于本组治疗前 ($P < 0.05$)。结论 清热化痰方治疗 AECOPD 并肺性脑病的临床疗效确切, 可有效纠正患者低氧血症, 减轻神经损伤, 进而改善认知及神经功能, 促进意识恢复。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重; 肺性脑病; 清热化痰方; 神经功能; 治疗结果

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A **DOI:** 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.289

丁兰, 王少霞, 魏玉芳, 等. 清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并肺性脑病的临床疗效及其对患者神经功能的影响 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2021, 29 (12): 92-96. [www.syxnf.net]

DING L, WANG S X, WEI Y F, et al. Clinical effect of Qingre Huatan prescription on treating acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary encephalopathy and its impact on neurological function of patients [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29 (12): 92-96.

Clinical Effect of Qingre Huatan Prescription on Treating Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Pulmonary Encephalopathy and Its Impact on Neurological Function of Patients DING Lan¹, WANG Shaoxia¹, WEI Yufang², YUAN Xuli¹, DANG Wei³, RUAN Xin¹, XU Hongjuan¹, WANG Jianxin⁴

1. Department of Respiratory Medicine, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, China

2. Department of Nutrition, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

3. Department of Internal Medicine, Linxi County People's Hospital, Xingtai 054900, China

4. Department of Traditional Chinese Medicine, Xingtai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xingtai 054001, China

Corresponding author: WANG Shaoxia, E-mail: 2705812803@qq.com

【Abstract】 **Background** Western medicine therapy on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with pulmonary encephalopathy is still limited to symptomatic treatment, while traditional Chinese medicine therapy has obvious advantages, which can not only relieve clinical symptoms of patients, but also enhance patients' physical fitness, and improve the quality of life. **Objective** To investigate the clinical effect of Qingre Huatan prescription on treating AECOPD complicated with pulmonary encephalopathy and its impact on neurological function of patients. **Methods** From June 2018 to October 2019, 86 AECOPD patients complicated with pulmonary encephalopathy admitted to Department of

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2019519)

1.054000 河北省邢台市人民医院呼吸内科 2.050000 河北省石家庄市, 河北医科大学第二医院营养科 3.054900 河北省邢台市临西县人民医院内科 4.054001 河北省邢台市中医院中医内科

通信作者: 王少霞, E-mail: 2705812803@qq.com

Respiratory Medicine, Xingtai People's Hospital were selected, and they were divided into control group and experimental group according to random number table method, 43 cases in each group. Patients in control group were given routine western medicine treatment, patients in experimental group were given Qingre Huatan prescription based on control group, both groups were treated for 7~10 days. Clinical effect, blood gas indexes [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) , arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) , oxygenation index (OI)] , Glasgow Coma Scale (GCS) score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, Mini-mental State Examination (MMSE) score and serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) , S100B protein, neuron specific enolase (NSE) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** Clinical effect of experimental group was better than that of control group ($P < 0.05$) . There was no significant difference in PaO_2 , PaCO_2 , OI, scores of GCS, APACHE II and MMSE, and serum levels of BDNF, S100B protein and NSE before treatment between the two groups ($P > 0.05$) ; after treatment, PaO_2 , OI, scores of GCS and MMSE and serum levels of BDNF, S100B protein and NSE of experimental group were higher than those of control group, PaCO_2 , APACHE II score were lower than those of control group ($P < 0.05$) . PaO_2 , OI, GCS score, MMSE score and serum levels of BDNF, S100B protein and NSE after treatment of the two groups were higher than those before treatment, PaCO_2 , APACHE II score were lower than those before treatment, respectively ($P < 0.05$) . **Conclusion** Qingre Huatan prescription has an exact clinical effect in the treatment of AECOPD patients complicated with pulmonary encephalopathy, which can significantly correct hypoxemia, reduce nerve injury, improve cognitive and neurological function, and promote the recovery of consciousness.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Pulmonary encephalopathy; Qingre Huatan prescription; Neurological function; Treatment outcome

肺性脑病是指由肺通气或换气障碍致缺氧、二氧化碳潴留而引发的脑部弥漫性损伤^[1]，是慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 的严重并发症之一，可延长患者的住院时间，增加病死率^[2]，临床以机械通气、抗感染、纠正酸碱失衡、营养神经等西医治疗为主^[3]，但效果并不十分理想。清热化痰方具有清热化痰、润肺止咳之功效，其治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 的疗效明显^[4]，但将其用于治疗肺性脑病的相关报道较少见。基于此，本研究旨在探讨清热化痰方治疗 AECOPD 并肺性脑病的临床疗效及其对患者神经功能的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2019 年 10 月邢台市人民医院呼吸内科收治的 AECOPD 并肺性脑病患者 86 例。纳入标准: (1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[5]中的 AECOPD 诊断标准及《内科疾病诊断标准》^[6]中的肺性脑病诊断标准；(2)格拉斯哥昏迷量表 (Glasgow Coma Scale, GCS) 评分 ≥ 9 分；(3)年龄 > 18 周岁。排除标准: (1)深度昏迷、自主呼吸微弱者；(2)合并肺癌、肺结核、肺栓塞、心力衰竭者；(3)既往有脑卒中病史者；(4)合并严重肝肾功能障碍者；(5)对本研究药物过敏或有禁忌证者。按照随机数字表法将所有患者分为试验组和对照组，各 43 例。试验组中男 28 例，女 15 例；年龄 49~68 岁，平均(53.3 ± 4.2)岁；病程 3~7 d，平均(5.0 ± 1.4) d。对照组中男 29 例，女 14 例；年龄 48~70 岁，平均(53.8 ± 4.6)岁；病程 2~8 d，平均(5.2 ± 1.4) d。两组患者性别($\chi^2=0.052$, $P=0.820$)、年龄($t=0.526$, $P=0.600$)、病程($t=0.497$, $P=0.621$)比较，差异无统计学意义。本研究经邢台市人民医院伦理委员会审核批准，患者家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患者采用常规治疗，如予以气管插管行机械

通气、抗感染、止咳化痰、解痉平喘、镇静镇痛、纠正酸碱失衡及电解质紊乱、营养支持等，其中呼吸机参数设置为 SIMV 模式，呼吸频率为 12~16 次 /min，潮气量为 8~10 ml/kg，呼气末正压为 5~8 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa)，吸入氧浓度为 45%~60%，可根据患者的血气分析结果调整参数。试验组患者在对照组基础上予以清热化痰方治疗，药物组方包括黄芩、栀子、瓜蒌仁、陈皮、桔梗、川穹、丹参各 15 g，知母、桑白皮各 12 g，浙贝母、茯苓、麦冬、(炙)甘草、赤芍各 10 g。水煎服，1 剂 /d，分两次管饲。两组患者均持续治疗 7~10 d。

1.3 观察指标 (1) 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]评价两组患者的临床疗效：以治疗后患者的临床症状及体征完全消失，中医证候减分率 $\geq 95\%$ 为痊愈；治疗后患者的临床症状及体征有所改善，中医证候减分率在 70%~94% 之间为显效；治疗后患者的临床症状及体征好转，中医证候减分率在 30%~69% 之间为有效；治疗后患者的临床症状及体征无改善或加重，中医证候减分率 $< 30\%$ 为无效。中医证候减分率 = (治疗前中医证候积分 - 治疗后中医证候积分) / 治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。 (2) 分别于治疗前后应用 GEM Premier 3000 型血气分析仪 (美国实验仪器公司生产) 检测两组患者动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO_2) 、动脉血二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2) 、吸入氧浓度 (fraction of inspired oxygen, FiO_2)，而后分别计算患者治疗前后的氧合指数 (oxygenation index, OI)， $OI=\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 。 (3) 比较两组患者治疗前后 GCS 评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II, APACHE II) 评分、简易精神状态检查量表 (Mini-mental State Examination, MMSE) 评分。其中 GCS 是从睁眼反应、语言反应和肢体运动 3 个方面对患者进行评估，满分为 15 分，分值越低表明患者意识障碍越严重^[8]。 APACHE II 内容包括急性生理学参数、慢性健康状

况、年龄3个维度14个条目，评分范围为0~71分，分值越高表明患者病情越严重^[8]。MMSE包括定向、回忆、计算、语言、复述、执行功能与命名7个方面内容，回答正确记1分，错误或不知道记0分，满分30分，将得分<26分视为认知功能异常，得分越低表明患者认知障碍程度越严重^[9]。

(4) 分别于治疗前后应用Ex800酶标仪(美国BioTek公司生产)采用酶联免疫吸附试验检测患者血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、S100B蛋白、神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)水平，试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗公司，具体操作严格按照试剂盒说明书进行。(5)观察两组患者治疗期间不良反应发生情况，包括头晕、恶心、肝肾功能损伤等。

1.4 统计学方法 应用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料比较采用秩和检验。双侧检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患者临床疗效优于对照组，差异有统计学意义($u=5.017, P=0.019$)，见表1。

表1 两组患者临床疗效($n(%)$)

Table 1 Clinical effect of the two groups

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照组	43	16(37.2)	11(25.6)	5(11.6)	11(25.6)
试验组	43	19(44.2)	15(34.9)	6(13.9)	3(7.0)

2.2 血气分析指标 治疗前两组患者 PaO_2 、 PaCO_2 、OI比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后试验组患者 PaO_2 、

OI高于对照组， PaCO_2 低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后 PaO_2 、OI分别高于本组治疗前， PaCO_2 分别低于本组治疗前，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 GCS、APACHE II、MMSE评分 治疗前两组患者GCS、APACHE II、MMSE评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后试验组患者GCS、MMSE评分高于对照组，APACHE II评分低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者GCS、MMSE评分分别高于本组治疗前，APACHE II评分分别低于本组治疗前，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

2.4 血清BDNF、S100B蛋白、NSE水平 治疗前两组患者血清BDNF、S100B蛋白、NSE水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后试验组患者血清BDNF、S100B蛋白、NSE水平高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者血清BDNF、S100B蛋白、NSE水平分别高于本组治疗前，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表4。

2.5 不良反应 两组患者治疗期间均未出现肝肾功能损伤，其中对照组患者出现头晕2例、恶心1例，不良反应发生率为7.0% (3/43)；试验组患者出现恶心2例，不良反应发生率为4.7% (2/43)。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义($\chi^2=0, P=1.000$)。

3 讨论

肺性脑病是COPD常见并发症之一，多因持续肺通气障碍、低氧血症引发高碳酸血症，进而导致脑细胞酸中毒、血管通透性增加、脑组织水肿、颅内压增高，进而加重缺氧，最终造成脑功能障碍，患者主要表现为嗜睡、谵妄甚至昏迷等神经症状^[10]，西医多采用呼吸机辅助通气、呼吸兴奋剂、纠正酸碱失衡、抗感染等综合治疗，但难以达到标本兼治的目的。

表2 两组患者治疗前后 PaO_2 、 PaCO_2 、OI比较($\bar{x} \pm s, \text{mm Hg}$)

Table 2 Comparison of PaO_2 、 PaCO_2 、OI before and after treatment between the two groups

组别	例数	PaO_2		PaCO_2		OI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	48.05 ± 6.29	68.59 ± 8.02^a	72.15 ± 6.49	58.34 ± 5.42^a	86.10 ± 13.42	122.59 ± 18.34^a
试验组	43	48.21 ± 6.35	75.35 ± 8.49^a	72.24 ± 6.09	51.02 ± 4.35^a	85.34 ± 13.26	136.26 ± 20.34^a
t 值		0.117	3.796	0.066	6.907	0.264	3.273
P 值		0.907	<0.001	0.947	<0.001	0.792	0.002

注：^a表示与本组治疗前比较， $P<0.05$ ； PaO_2 =动脉血氧分压， PaCO_2 =动脉血二氧化碳分压，OI=氧合指数；1 mm Hg=0.133 kPa

表3 两组患者治疗前后GCS、APACHE II、MMSE评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of scores of GCS, APACHE II, MMSE before and after treatment between the two groups

组别	例数	GCS评分		APACHE II评分		MMSE评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	10.54 ± 1.64	11.89 ± 2.49^a	16.43 ± 4.75	12.35 ± 3.64^a	24.57 ± 4.81	26.29 ± 1.35^a
试验组	43	10.45 ± 1.26	13.05 ± 1.24^a	16.05 ± 4.35	9.51 ± 2.09^a	24.34 ± 4.78	28.35 ± 1.04^a
t 值		0.285	2.735	0.387	4.437	0.222	7.927
P 值		0.776	0.008	0.700	<0.001	0.825	<0.001

注：^a表示与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；GCS=格拉斯哥昏迷量表，APACHE II=急性生理学与慢性健康状况评分系统II，MMSE=简易精神状态检查量表

表4 两组患者治疗前后血清 BDNF、S100B 蛋白、NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)
Table 4 Comparison of serum levels of BDNF, S100B protein, NSE before and after treatment between the two groups

组别	例数	BDNF		S100B 蛋白		NSE	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	6.53 ± 2.45	9.35 ± 2.97 ^a	0.07 ± 0.02	0.12 ± 0.04 ^a	9.31 ± 2.17	14.26 ± 4.29 ^a
试验组	43	6.59 ± 2.16	12.35 ± 3.47 ^a	0.08 ± 0.03	0.19 ± 0.06 ^a	9.35 ± 2.15	18.46 ± 5.62 ^a
<i>t</i> 值		0.120	4.307	1.819	6.365	0.086	3.895
<i>P</i> 值		0.904	< 0.001	0.073	< 0.001	0.932	< 0.001

注: ^a 表示与本组治疗前比较, *P* < 0.05; BDNF= 脑源性神经营养因子, NSE= 神经元特异性烯醇化酶

在中医学中, 肺性脑病属“肺胀”“昏愦”“闭证”等范畴, 病机主要为浊痰、血瘀、燥湿, 痘位在肺, 属本虚标实证。肺主气司呼吸, 行水, 朝百脉, 主治节, 若肺失宣降, 则水液输布失常, 浊液停聚, 蕴积肺中, 阻塞气道, 表现为咳喘、呼吸困难, 进而加重津液输布障碍。《素问》曰“心藏神, 肺藏魄, 肝藏魂, 脾藏意, 肾藏志”, 可见五神安、藏守舍则意识清楚, 意识以心肺充盛为主, 若肺宣发肃降失常, 则导致痰上蒙清窍, 痰浊内阻, 致头晕目眩、神昏谵语^[11]。因此, AECOPD 并肺性脑病治疗应以清热化痰、活血化瘀为主。清热化痰方是由黄芩、栀子、知母、桑白皮、瓜蒌仁、浙贝母、陈皮、茯苓、麦冬、桔梗、(炙)甘草、赤芍、川穹、丹参 14 味中药组成, 其中黄芩可清肺火, 栀子、知母可清热泻火、滋阴润燥, 赤芍可清热凉血, 桑白皮可泻肺平喘、化痰止嗽, 瓜蒌仁、浙贝母可清热润肺, 桔梗可解表宣肺、清热解毒, 川穹、丹参可活血行气、祛风止痛, 诸药合用共奏清热化痰、润肺止咳、活血化瘀之功效, 与肺性脑病的病因病机相呼应。本研究结果显示, 试验组患者临床疗效优于对照组, 表明在西医基础上加用清热化痰方治疗 AECOPD 并肺性脑病的临床疗效确切, 可有效改善患者的临床症状及体征。

肺性脑病的病位在肺, 应以治肺为主, 痰瘀壅肺是 AECOPD 的主要证型, 因外感湿热毒邪, 热毒内蕴, 致痰热壅肺、肺失宣降、胃失和降、气机不畅, 临床表现为胸闷不舒。肺失肃降, 致气虚血瘀, 阻于脉络而发病; 气血运行无力, 可加重瘀血内阻, 致津液不畅^[12]。现代药理学研究显示, 清热化痰方中的黄芩可抑制促炎细胞因子释放, 促进抗炎细胞因子表达, 进而减轻炎症反应^[13]; 知母中的皂苷类成分可通过调控 Akt/PKB 信号通路而抑制淀粉样 β 蛋白片段 25–35 介导的巨噬细胞相关炎症因子的释放^[14], 进而减轻炎症反应; 桑白皮中的 Sanggenon B 可抑制一氧化氮合酶、环氧合酶 2 的 mRNA 和蛋白表达, 进而发挥抗炎作用^[15]。本研究结果显示, 治疗后试验组患者 PaO_2 、OI 高于对照组, PaCO_2 低于对照组, 表明清热化痰方可更有效地抑制机体炎症瀑布反应, 减少肺部炎症渗出, 进而改善肺通气功能, 纠正低氧血症。

痰浊内蕴、积久化热可蒙蔽心窍, 而清热化痰方可清热凉血、活血行气、化瘀祛瘀, 对于痰热壅肺、上蒙心窍之证具有较好的疗效。本研究结果显示, 治疗后试验组患者 GCS、MMSE 评分高于对照组, APACHE II 评分低于对照组, 表明清热化痰方可有效改善 AECOPD 并肺性脑病患者认知功能, 促进意识恢复, 延缓病情进展。现代药理学研究显示,

川穹具有抗血栓、抗血小板、改变微循环、抗炎、抗氧化的作用, 黄芩可开窍醒神^[16], 而桑白皮性寒, 归肺经, 诸药合用可达到清肺泻热、解毒定惊的功效。此外, 栀子苷具有凉血作用, 可作为开窍益智方的组药而用于治疗阿尔茨海默病^[17]。

BDNF 是一种具有营养神经细胞的内源性蛋白, 常表达于中枢神经系统, 具有营养神经作用, 可参与神经元增殖及分化、损伤修复等生理病理过程^[18]。S100B 蛋白是一种低分子酸性钙结合蛋白, 大量表达于中枢神经系统中的星状胶质细胞、树突细胞。有研究发现, 缺血性脑卒中早期患者胶质细胞坏死后可产生大量的 S100B 蛋白^[19]。NSE 是存在于神经组织的糖酵解特异性蛋白, 其可在神经元水肿、变性甚至坏死后释放入脑脊液, 并穿过血–脑脊液屏障进入血液循环^[20]。本研究结果显示, 治疗后试验组患者血清 BDNF、S100B、NSE 水平高于对照组, 表明清热化痰方可有效减轻 AECOPD 并肺性脑病患者的神经损伤, 保护神经功能。

综上所述, 清热化痰方治疗 AECOPD 并肺性脑病的临床疗效确切, 可有效纠正患者低氧血症, 减轻神经损伤, 进而改善认知及神经功能, 促进意识恢复。但本研究纳入样本量较小, 且并未进行远期随访, 因此所得结论还需大样本量的多中心研究进一步证实。

作者贡献: 丁兰、王少霞、王建新进行文章的构思与设计; 党伟进行研究的实施与可行性分析; 魏玉芳、袁旭丽、许红娟进行数据收集、整理、分析; 阮昕进行结果分析与解释; 丁兰、王少霞撰写、修订论文; 王少霞负责文章的质量控制及审校, 并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 杨益宝, 莫雪妮, 陈斯宁. 肺性脑病中西医结合诊疗进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21 (1): 206–211. DOI: 10.13194/j.issn.1673–842x.2019.01.057. YANG Y B, MO X N, CHEN S N. Progress in the diagnosis and treatment of pulmonary encephalopathy [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 21 (1): 206–211. DOI: 10.13194/j.issn.1673–842x.2019.01.057.
- [2] SPILLING C A, BAJAJ M K, BURRAGE D R, et al. Contributions of cardiovascular risk and smoking to chronic obstructive pulmonary disease (COPD)–related changes in brain structure and function [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 1855–1866. DOI: 10.1186/s41995-019-0459-1.

10.2147/COPD.S213607.

- [3] 王金荣, 邵立业, 郭伟, 等. 无创通气治疗肺性脑病研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38 (2): 156-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2018.02.017.
- WNAG J R, SHAO L Y, GUO W, et al. Advancements of noninvasive positive pressure ventilation in pulmonary encephalopathy [J]. International Journal of Respiration, 2018, 38 (2): 156-160. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2018.02.017.
- [4] 蒋云峰. 清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效分析 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15 (12): 853-854. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0070.2012.12.036.
- [5] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
- [6] 贝政平, 蔡映云. 内科疾病诊断标准 [M]. 2版. 北京: 科学出版社, 2007: 880.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] TEASDALE G, JENNITT B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale [J]. Lancet, 1974, 2 (7872): 81-84. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0.
- [9] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. J Psychiatr Res, 1975, 12 (3): 189-198. DOI: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
- [10] HU P J, PITTE J F, KERBY J D, et al. Acute brain trauma, lung injury, and pneumonia: more than just altered mental status and decreased airway protection [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2017, 313 (1): L1-15. DOI: 10.1152/ajplung.00485.2016.
- [11] 李颜, 张伟. 从五脏论治肺性脑病 [J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31 (4): 732-734. DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2015.04.027.
- LI Y, ZHANG W. Discuss pulmonary encephalopathy from internal organs [J]. Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2015, 31 (4): 732-734. DOI: 10.13463/j.cnki.cczyy.2015.04.027.
- [12] 杨昆, 王飞, 董滟, 等. 调补肺肾法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期病因病机探析 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12 (11): 64-65.
- [13] 徐红日, 李雅莉, 王成祥, 等. 黄芩对流感病毒 FM1 感染所致病毒性肺炎小鼠肺中炎性细胞因子蛋白与基因表达的影响 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44 (23): 5166-5173. DOI: 10.19540/j.cnki.cjemm.201910.09.401.
- XU H R, LI Y L, WANG C X, et al. Effect of scutellariae radix on

expression of inflammatory cytokine protein and gene in lung of mice with viral pneumonia caused by influenza virus FM1 infection [J]. China Journal of Chinese Materia Medical, 2019, 44 (23): 5166-5173. DOI: 10.19540/j.cnki.cjemm.201910.09.401.

- [14] 刘卓, 金英, 隋海娟, 等. 知母皂苷对 $\text{A}\beta$ (25-35) 引起的巨噬细胞炎症介质释放的抑制作用及信号转导机制 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27 (5): 695-700.
- [15] 吴永祥, 吴丽萍, 胡长玉, 等. 桑白皮中 sanggenon B 对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症反应的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30 (7): 1132-1137. DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.7.006.
- WU Y X, WU L P, HU C Y, et al. Effect of sanggenon B from cortex mori on lipopolysaccharide-induced inflammatory response in RAW264.7 cells [J]. Natural Product Research and Development, 2018, 30 (7): 1132-1137. DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.7.006.
- [16] 张瑞堂, 金永新, 张红梅, 等. 镇癫开窍颗粒提取工艺研究 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35 (5): 660-664. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.05.009.
- ZHANG R T, JIN Y X, ZHANG H M, et al. Study on extraction process of Zhendian Kaoqiao granules [J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2018, 35 (5): 660-664. DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.05.009.
- [17] 张秀云, 李振民. 开窍益智方治疗阿尔茨海默病 120 例 [J]. 陕西中医, 2008, 29 (10): 1311-1312. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2008.10.029.
- ZHANG X Y, LI Z M. Alzheimer's disease treated by Kaoqiao Yizhi decoction [J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2008, 29 (10): 1311-1312. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2008.10.029.
- [18] ZALETEL I, FILIPOVIC D, PUŠKAŠ N. Hippocampal BDNF in physiological conditions and social isolation [J]. Rev Neurosci, 2017, 28 (6): 675-692. DOI: 10.1515/revneuro-2016-0072.
- [19] BIRLEA S A. S100B: correlation with active vitiligo depigmentation [J]. J Invest Dermatol, 2017, 137 (7): 1408-1410. DOI: 10.1016/j.jid.2017.03.021.
- [20] 郭万申, 李志方. miRNAs 及血清神经元 PAS 结构域蛋白 4、神经元特异性烯醇化酶、S100 β 蛋白水平与急性脑卒中患者认知障碍严重程度的关系研究 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27 (3): 25-30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.03.005.
- GUO W S, LI Z F. Relations of miRNAs, serum levels of NPAS4, NSE and S100 β protein with severity of cognitive disorder in patients with acute stroke [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (3): 25-30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.03.005.

(收稿日期: 2021-08-05; 修回日期: 2021-11-22)

(本文编辑: 李越娜)