宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究

赵学娟，王志刚，孙岚英

河南省荣军医院，河南 新乡 450003

［摘要］**目的：**观察宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）的临床疗效。**方法：**选取302例AECOPD患者为研究对象，按随机数字表法分为对照组及治疗组各151例。对照组采取雾化吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗，治疗组在对照组基础上联合宣肺平喘方治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、肺功能指标[呼气峰流量（PEF）、用力肺活量（FVC）、第1秒用力呼气容积（FEV_1）]及血清炎性因子[C-反应蛋白（CRP）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）]水平，并比较2组临床疗效和不良反应。**结果：**治疗组总有效率98.68%，高于对照组91.39%（$P<0.05$）。治疗后，2组咳喘、胸闷、痰多痰鸣、咳白痰等中医证候积分均降低（$P<0.05$），且治疗组低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组PEF、FVC、FEV_1水平均升高（$P<0.05$），且治疗组高于对照组（$P<0.05$）。治疗组不良反应总发生率1.32%，低于对照组7.28%（$P<0.05$）。**结论：**宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗AECOPD患者疗效理想，可改善患者临床症状和肺功能，降低炎症因子，安全性高。

［关键词］慢性阻塞性肺疾病急性加重期；宣肺平喘方；布地奈德福莫特罗粉吸入剂；中医证候积分；炎性因子

［中图分类号］R563 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）05-0072-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.014

Clinical Study on Xuanfei Pingchuan Prescription Combined with Budesonide Aerosol Inhalation for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHAO Xuejuan, *WANG Zhigang*, *SUN Lanying*

Henan Provincial Rongjun Hospital, Xinxiang Henan 450003, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Xuanfei Pingchuan Prescription combined with Budesonide Aerosol Inhalation on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods:** A total of 302 AECOPD patients were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 151 cases in each group. The control group was treated with aerosol inhalation with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder Inhalation, and the treatment group was additionally treated with Xuanfei Pingchuan Prescription based on the treatment of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, levels of lung function indexes, including peak expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV_1), and levels of serum inflammatory factors, including C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were compared before and after treatment between the two groups. After treatment, the clinical effects and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 98.68% in the treatment

［收稿日期］2022-12-06
［修回日期］2023-12-07
［作者简介］赵学娟（1987-），女，主治医师，E-mail：houf4t@163.com。

group, higher than that of 91.39% in the control group ($P<0.05$). After treatment, theTCM syndrome scores of cough and gasp, chest tightness, excessive phlegm and wheezing, cough with white phlegm in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the above four scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of PEF, FVC and FEV_1 in the two groups were increased ($P<0.05$), and the above three levels in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions was 1.32% in the treatment group, lower than that of 7.28% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: The therapy of Xuanfei Pingchuan Prescription combined with Budesonide Aerosol Inhalation has an ideal curative effect on AECOPD patients, which can improve the clinical symptoms and lung function of patients, and decrease the levels of inflammatory factors with great safety.

Keywords: Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Xuanfei Pingchuan Prescription; Budesonide and Formoterol Fumarate Powder Inhalation; Traditional Chinese medicine syndrome score; Inflammatory factors

慢性阻塞性肺病(COPD)是呼吸内科常见疾病之一，随着社会人口老龄化的加剧、环境污染问题、吸烟人数剧增等多种因素影响，COPD发病率呈明显上升趋势[1]。该病因反复发作，患者血清炎性因子、免疫机制均受到不同程度的影响，感染是诱发慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的因素之一[2]。临床治疗中常采取抗感染、平喘等治疗，如布地奈德福莫特罗粉吸入剂含布地奈德和福莫特罗两种成分，有舒张支气管平滑肌和缓解支气管痉挛等作用，均可延缓病情进展，但长期反复使用，易造成药物耐受、二次感染[3]。中医认为AECOPD主要病机为慢性肺病迁延日久，肺、脾、肾虚损，痰饮留置于肺，受遇诱因(外感、情志、饮食、劳倦)引触，肺失宣降，从而引起气道喘息的疾病。宣肺平喘方主要由炙麻黄、厚朴、枳壳等中药组成，具有宣肺止咳，化痰平喘的功效，常用于痰湿阻肺型疾病的治疗[4]。本研究观察宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗AECOPD患者的疗效及对症状及炎性因子的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》[5]中的诊断标准。COPD：伴有呼吸音减弱、湿啰音、呼吸浅快、呼气延长、肺部过清音等体征；第1秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC)<70%。AECOPD：患者常有短期内咳嗽、咳痰、气短或喘息加重，痰量增多，脓性黏液痰，可伴有发热。

1.2 辨证标准 参照《中医内科学》[6]中喘证痰湿阻肺证的辨证标准。症见：咳喘，胸闷，痰多痰鸣，咳白痰、痰多黏腻；舌淡，苔白腻，脉滑。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；精神意识清楚；依从性良好；患者知情同意本研究。

1.4 排除标准 对本研究相关药物过敏；合并心、肝、肾等功能障碍；肺部感染引起的咳嗽、喘憋；合并恶性肿瘤。

1.5 一般资料 选取2019年1月—2021年7月河南省荣军医院收治的302例AECOPD患者为研究对象，按随机数字表法分为对照组与治疗组各151例。对照组男85例，女66例；年龄43~78岁，平均(67.35±11.62)岁；COPD病程3~15年，平均(9.36±2.25)年；慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)分级Ⅰ级52例，Ⅱ级71例，Ⅲ级28例。治疗组男83例，女68例；年龄42~80岁，平均(67.28±11.59)岁；COPD病程4~16年，平均(9.41±2.30)年；GOLD分级Ⅰ级51例，Ⅱ级73例，Ⅲ级27例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 雾化吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂(AstraZeneca AB，国药准字H20090773，规格：160 μg/45 μg×60吸)治疗，每次1吸，每天2次。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合宣肺平喘方治疗。处方：炙麻黄、厚朴、枳壳、茯苓、生甘草各12 g，杏仁、陈皮、半夏、紫苏子各10 g，葶苈子、

炙百部各 20 g，炒白术 15 g。上药每天 1 剂，加水 400 mL，头煎 30 min，取汁 200 mL；二煎加水至 400 mL，煮 20 min，取汁 200 mL，两煎混合，分早晚 2 次温服。

2 组均连续治疗 1 个月。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①中医证候积分。治疗前后根据 2 组患者咳喘、胸闷、痰多痰鸣、咳白痰等症状严重程度评价，根据无、轻度、中度、重度分别计 0、2、4、6 分，分数越高表示症状越严重。②肺功能指标。治疗前后采用肺功能测定仪测定并计算 2 组 FVC、FEV_1和呼气峰流量(PEF)变化。③血清炎性因子。治疗前后采集 2 组空腹静脉血 5 mL，用酶联免疫吸附法测定血清 C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。④临床疗效。⑤不良反应。治疗期间记录 2 组心悸、恶心呕吐、失眠、头痛的等不良反应发生情况。

3.2　统计学方法　采用 SPSS26.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，2 组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　治疗 1 个月后参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]评定。显效：咳嗽咳痰消失，且咳喘减轻，可执行轻体力活动；有效：咳嗽、咳痰不频繁，静息状态下无咳喘，轻度体力活后片刻缓解；无效：临床表现及症状无改善甚至恶化。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2　2 组临床疗效比较　见表 1。治疗组总有效率 98.68%，高于对照组 91.39%($P<0.05$)。

表 1　2 组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	151	140(92.72)	9(5.96)	2(1.32)	149(98.68)
对照组	151	120(79.47)	18(11.92)	13(8.61)	138(91.39)
χ^2值					8.488
P值					0.004

4.3　2 组治疗前后中医证候积分比较　见表 2。治疗前，2 组咳喘、胸闷、痰多痰鸣、咳白痰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 组上述中医证候积分均降低($P<0.05$)，且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表 2　2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	时　间	例数	咳喘	胸闷	痰多痰鸣	咳白痰
治疗组	治疗前	151	5.04±0.76	4.88±0.72	5.11±0.58	4.82±0.70
	治疗后	151	1.60±0.20①②	1.53±0.21①②	1.74±0.25①②	1.38±0.20①②
对照组	治疗前	151	5.12±0.81	4.85±0.74	5.14±0.64	4.79±0.68
	治疗后	151	2.51±0.34①	2.49±0.36①	2.52±0.31①	2.42±0.31①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2 组治疗前后 PEF、FVC、FEV_1水平比较　见表 3。治疗前，2 组 PEF、FVC、FEV_1水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 PEF、FVC、FEV_1水平均升高($P<0.05$)，且治疗组高于对照组($P<0.05$)。

表 3　2 组治疗前后 PEF、FVC、FEV_1水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	PEF(L/s)	FVC(L)	FEV_1(L)
治疗组	治疗前	151	2.19±0.08	2.50±0.41	2.08±0.36
	治疗后	151	4.65±1.07①②	3.48±0.64①②	3.76±0.58①②
对照组	治疗前	151	2.21±0.13	2.47±0.38	2.12±0.40
	治疗后	151	3.68±0.34①	2.96±0.53①	2.61±0.49①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2 组治疗前后血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平比较　见表 4。治疗前，2 组血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平均降低($P<0.05$)，且治疗组低于对照组($P<0.05$)。

表 4　2 组治疗前后血清 CRP、IL-6、TNF-α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)
治疗组	治疗前	151	45.13±7.46	31.97±5.04	69.27±9.73
	治疗后	151	19.13±2.44①②	18.36±2.51①②	25.22±4.36①②
对照组	治疗前	151	45.08±7.41	32.12±5.13	69.62±9.81
	治疗后	151	22.85±3.52①	21.83±3.62①	28.48±5.41①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2 组不良反应发生率比较　治疗期间，对照组有心悸 5 例，恶心呕吐、头痛各 3 例，不良反应总发生率 7.28%；治疗组有失眠、头痛各 1 例，不良反应总发生率 1.32%；治疗组不良反应总发生率低于对照组(χ^2=6.511，P=0.011)。

5　讨论

COPD 以持续存在气流受限伴有慢性炎症反应的增加为主要特征，表现为黏液高分泌、纤毛功能失

调、气流受限等肺部病变[8]。随着病程进展可发展为全身性疾病，感染、气候变化均可引起患者症状加重，导致AECOPD的发生，形成各种严重并发症。目前，西药多采取布地奈德福莫特罗粉治疗，该药物属于新一代复合吸入剂[9]，亲脂性和水溶性高，在肺内保留时间较长，药物进入机体后结合细胞内糖皮质激素受体后形成复合物，调控靶细胞基因表达，从而抑制炎症细胞活性，具有强效抗炎活性，但限制特定人群使用。AECOPD归属于中医学肺胀、喘证范畴。肺胀为多种肺系疾病迁延不愈发展而成，患者咳喘日久耗伤正气，引起脏腑亏虚，气血生成不足，脾胃亏虚，运化不利，痰湿内生，痰浊滞留日久，愈加损耗正气，正虚不固，复感外邪，诱发宿疾，造成咳嗽、咳喘的急性发生，其病机为痰湿阻肺，肺失肃降[10]。本研究所用宣肺平喘方中麻黄宣肺平喘，苦杏仁降气止咳平喘，葶苈子泻肺降气、祛痰平喘，三者合为君药。紫苏子温肺下气，百部润肺止咳，助君药止咳下气，共为臣药。清半夏、陈皮理气化痰，白术、茯苓健脾燥湿，枳壳、厚朴调理降逆之气，共为佐药；甘草调和诸药为使药。诸药合用，共奏宣肺止咳、化痰平喘的作用。现代药理学研究表明，麻黄提取物具有抑制咳喘和抗炎作用[11]；百部提取物百部生物碱能抑制咳嗽中枢神经，疏解平滑肌[12]；紫苏子可阻止肥大细胞释放5-羟色胺，具有抗炎、抗感染、镇咳作用[13]。

本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，提示宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗AECOPD患者疗效显著。治疗后2组中医证候积分均降低，且治疗组低于对照组，说明宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗能更好地改善患者的临床症状。此外，治疗组治疗后PEF、FVC、FEV_1水平高于对照组，血清CRP、IL-6、TNF-α水平均低于对照组，提示宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗能改善AECOPD患者肺功能，降低其炎症反应。炎症反应参与AECOPD的发生发展，且与患者预后密切相关。CRP是炎症反应的重要标志物，CRP的水平与机体的炎症反应程度呈正相关[14]；TNF-α是一种重要的免疫反应调节因子，可介导多种炎症因子分泌，加剧炎症损伤[15]；IL-6由T淋巴细胞、单核巨噬细胞及Ⅱ型肺泡上皮细胞产生，可释放大量弹性蛋白酶及氧自由基，引起毛细血管通透性增高，形成肺间质水肿[16]。治疗组不良反应发生率低于对照组，提示宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗AECOPD患者不仅能发挥药效协同作用，还能降低不良反应。

综上所述，宣肺平喘方联合布地奈德雾化吸入治疗AECOPD患者疗效理想，可改善其临床症状和肺功能，降低炎症因子，且安全性高。

［参考文献］

[1] BOYER P. Chronic obstructive pulmonary disease, exacerbation and self-management: a literature review[J]. Br J Community Nurs, 2021, 26(9): 452-457.
[2] SOUTO-MIRANDA S, RODRIGUES G, SPRUIT M A, et al. Pulmonary rehabilitation outcomes in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2022, 65(3): 1015-1017.
[3] 李亚宁. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能改善的作用[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(16): 2760-2762.
[4] 蔡金芳, 王国臣, 黄惠芬, 等. 宣肺平喘汤加减结合膀胱经姜疗治疗老年咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(1): 62-65.
[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.
[6] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 119-256.
[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
[8] 黄芸, 曹晓慧. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病患者效果观察[J]. 河北医药, 2020, 42(19): 2968-2970.
[9] 刘明, 杨慧敏, 史飞飞, 等. 补通膏联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床效果[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(5): 32-38.
[10] 张伟, 马书鸽. 自拟宣肺泻热涤痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效观察[J]. 四川中医, 2018, 36(6): 112-114.
[11] 杨娜, 邸莎, 赵林华, 等. 麻黄的临床应用及其用量探究[J]. 吉林中医药, 2021, 41(12): 1287-1290.
[12] 杜沁圆, 秦聪聪, 张义敏, 等. 百部的本草考证[J]. 中医药信息, 2022, 39(10): 44-51.
[13] 曾方兴, 韦宇, 于同月, 等. 紫苏子的临床应用及其用量探究[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(3): 261-264.
[14] 任慧敏, 薛乾隆, 温德惠, 等. 膈肌收缩速度联合CRP/Alb比值对COPD合并心力衰竭患者病情及预后的评估价值[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(2): 132-137.
[15] 符英, 蔡晓玉, 钟巧, 等. COPD患者血清sCD40L TNF-α及MMP-9水平及意义[J]. 河北医学, 2021, 27(5): 746-751.
[16] 彭琴, 高伟良, 周海燕. NLR、脂联素、IL-6与慢性阻塞性肺疾病患者严重程度及肺功能的相关性[J]. 实用预防医学, 2023, 30(5): 600-603.

（责任编辑：钟志敏）