

## 临床研究

引用:朱美君,孙芳,余震坤,等.健脾益肺颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病临床研究[J].现代中医药,2024,44(1):51-55.

## 健脾益肺颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病临床研究<sup>\*</sup>

朱美君<sup>1\*\*</sup> 孙芳<sup>2\*\*\*</sup> 余震坤<sup>1</sup> 陈洋<sup>3</sup>

(1. 山阳县人民医院,陕西 商洛 726100;2. 旬邑县医院,陕西 咸阳 711300;

3. 商洛市中心医院,陕西 商洛 726000)

**摘要:**目的 观察健脾益肺颗粒联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病的治疗效果。方法 将90例患者分成对照组45例和治疗组45例。对照组雾化吸入布地奈德福莫特罗治疗。治疗组患者在对照组基础上,口服健脾益肺颗粒。对比两组患者在治疗3个月后的总有效率、不良反应的发生情况、圣乔治呼吸量表(St. George's Respiratory Scale, SGRQ)。检测两组患者的诱导痰炎症指标[前列腺素 E2(Prostaglandin E2, PEG2)、白细胞介素 6(Interleukin 6, IL-6)、白细胞介素 17(Interleukin 17, IL-17)]和主要肺功能指标[一秒用力呼气容积/用力肺活量(Forced expiratory volume per second/forced vital capacity, FEV1/FVC)、FEV1% 预计值、最大呼气流量(peak expiratory flow, PEF)]的水平。结果 治疗组患者在治疗后的总有效率为95.56%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组治疗后的病情程度(SGRQ 评分)显著减轻,且治疗组降低更明显( $P<0.05$ )。治疗后,两组的诱导痰 PEG2、IL-6、IL-17 明显降低,FEV1/FVC、FEV1% 预计值、PEF 均显著升高( $P<0.05$ );治疗组诱导痰 PEG2、IL-6、IL-17 比对照组低,FEV1/FVC、FEV1% 预计值、PEF 比对照组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组的药物主要不良反应发生率无明显差异( $P>0.05$ )。结论 健脾益肺颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病,有助于控制病情,减轻患者气道炎症反应,提高肺功能。

**关键词:**健脾益肺颗粒;布地奈德福莫特罗;慢性阻塞性肺疾病;病情;气道炎症反应;肺功能

中图分类号:R256.1 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)01-0051-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.01.012

## Clinical Study on the Combination of Jianpi Yifei Granules and Budesonide Fomotro in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHU Meijun<sup>1</sup> SUN Fang<sup>2</sup> YU Zhenkun<sup>1</sup> CHEN Yang<sup>3</sup>

(1. Shanyang County People's Hospital, Shaanxi Shangluo 726100, China;

2. Xunyi County Hospital, Shaanxi Xianyang 711300, China;

3. Shangluo Central Hospital, Shaanxi Shangluo 726000, China)

**Abstract:** Objective To explore the therapeutic effect of Jianpi Yifei granules combined with Budesonide Fomotro on chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** All 90 patients were divided into a control group of 45 cases and a

\* 基金项目:白求恩·医学科学研究基金资助项目(SCZ415BN)

\*\* 作者简介:朱美君,本科,副主任医师,研究方向:呼吸内科。E-mail:nwdklow@163.com

\*\*\* 通讯作者:孙芳,副主任医师。E-mail:skebaow@163.com

treatment group of 45 cases. The control group was treated with nebulized inhalation of budesonide and formoterol. On the basis of the control group, patients in the treatment group received oral administration of Jianpi Yifei granules. Compare the total effective rate, incidence of adverse reactions, and St. George's Respiratory Scale (SGRQ) between two groups of patients after 3 months of treatment. Detect the induced sputum inflammation indicators [ Prostaglandin E2 (PEG2), Interleukin 6 (IL-6), Interleukin 17 (IL-17) ], and major lung function indicators [ Forced expiratory volume per second/forced vital capacity (FEV1/FVC), FEV1% estimated value, peak expiratory flow (PEF) ] in two groups of patients.

**Results** The total effective rate of the treatment group patients after treatment was 95.56%, which was significantly higher than the 80.00% of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The severity of the condition (SGRQ score) significantly improved in both groups after treatment, and the decrease was more significant in the treatment group ( $P<0.05$ ). After treatment, the induced sputum PEG2, IL-6, and IL-17 in both groups were significantly reduced, while FEV1/FVC, FEV1% predicted value, and PEF were significantly increased ( $P<0.05$ ); The induced sputum PEG2, IL-6, and IL-17 in the treatment group were lower than those in the control group, while FEV1/FVC, FEV1% predicted value, and PEF were higher than those in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of major adverse reactions between the two groups of drugs ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The combination of Jianpi Yifei granules and Budesonide Fomtro is effective in treating chronic obstructive pulmonary disease, helping to control the condition, reduce airway inflammation, and improve lung function in patients.

**Key words:** Jianpi Yifei granules; Budesonide Fomtro; Chronic obstructive pulmonary disease; Disease condition; Airway inflammatory response; Pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是临床呼吸内科最常见的慢性炎症病变,具有很高的发病率及死亡率,已成为威胁人类健康的第三大病变<sup>[1]</sup>。临床对 COPD 治疗以药物治疗为主,常见药物包括支气管扩张剂、抗氧化剂、抗炎药物、血管扩张剂、止咳药、祛痰药等<sup>[2]</sup>。布地奈德福莫特罗是临床治疗 COPD 的基础药物,使用方法便捷,短期内改善患者临床症状效果较好,但长期使用可出现耐药性,临床疗效逐渐降低<sup>[3]</sup>。健脾益肺颗粒是由黄芪、陈皮、甘草等成分组成,能止咳祛痰,健脾养肺,常用于脾肺气虚引起的呼吸道病变的治疗<sup>[4]</sup>。本项目运用健脾益肺颗粒联合布地奈德福莫特罗,取得更佳治疗效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 病例选取时间为 2019 年 10 月—2021 年 4 月,共 90 例慢性阻塞性肺疾病患者,其中男 43 例,男 47 例,年龄 41~78 岁,平均 $(56.24\pm 4.87)$ 岁,病程 3~14 年,平均 $(8.45\pm 2.12)$ 年,体重指数 $(23.11\pm 2.41)$   $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ , GOLD 分级分为 II 级 55 例、III 级 35 例。

纳入标准:①符合 COPD 的诊断标准<sup>[5]</sup>;②病

情处于缓解期;③患者自愿签署知情同意书;④依从性好,配合完成整个研究;中医符合脾肺气虚证的诊断标准,主症为气短、喘息、腰膝酸软、神疲乏力,次症为胃脘痞满、腹胀、便溏、恶风,舌淡苔白,脉细弱。

排除标准:①伴有哮喘、支气管肺炎、结核、肺肿瘤等其他肺部病变;②易过敏体质,对本文药物明确过敏;③机体主要器官严重功能病变;④自身免疫系统、内分泌系统病变;⑤其他部位伴有急慢性感染;⑥加入其他试验;⑦近 7 d 内抗生素、激素、免疫抑制剂等治疗史;⑧精神异常,不能有效沟通。

**1.2 药物** 布地奈德福莫特罗粉吸入剂,生产批号:20190904,20200322,20210209,80  $\mu\text{g}\cdot 4.5\text{ }\mu\text{g}^{-1}$ /吸, H20090773,阿斯利康制药有限公司。

健脾益肺颗粒,批号:XX190908,XX200115,XX210201,8g/包,河南信心药业有限公司,国药准字 Z20026559。

**1.3 分组与治疗方法** 90 例按随机数字表法将患者分为两组,每组 45 例。治疗组中男 21 例,男 24 例,年龄 41~78 岁,平均 $(56.39\pm 4.80)$ 岁,病程 3~14 年,平均 $(8.73\pm 2.09)$ 年,体重指数 $(23.18\pm$

2.30) kg · m<sup>-2</sup>, GOLD 分级分为Ⅱ级 26 例、Ⅲ级 19 例。对照组中男 22 例,男 23 例,年龄 42 ~ 77 岁,平均(56.01±4.97)岁,病程 3 ~ 13 年,平均(8.20±2.15)年,体重指数(23.02±2.58) kg/m<sup>2</sup>, GOLD 分级分为Ⅱ级 29 例、Ⅲ级 16 例。两组在 GOLD 分级、体重指数、男女比、病程、年龄等资料无明显差异( $P>0.05$ ),存在可比性。

对照组:吸入布地奈德福莫特罗粉,1 吸/次,2 次/d,连续治疗 3 个月。治疗组:在对照组基础上,温水冲服健脾益肺颗粒,3 次/d,8 g/次,连续治疗 3 个月。

**1.4 疗效标准**<sup>[6]</sup> ①治愈,症状完全消失,FEV1% 预计值≥80%,FEV1/FVC≥70%,X 线肺部阴影消失;②好转,咳嗽、呼吸困难、咯痰等症状基本消失,FEV1/FVC、FEV1% 预计值好转,X 线肺部阴影部分消失;③无效,未达到上述标准。

总有效率=(临床控制的病例数+好转的病例数)/45×100%。

**1.5 观察指标** 运用圣乔治呼吸量表(St. George's Respiratory Scale,SGRQ)对患者的病情进行评估<sup>[7]</sup>,包括症状、活动、日常生活 3 个方向 50 个问题,评分越高则病情越严重。

检测患者在治疗前后的诱导痰 4 ~ 6 mL,运用全自动酶标仪(上海纤检 M15 型)使用酶联免疫法检测诱导痰内主要炎症因子前列腺素 E2(Prostaglandin E2, PEG2)、白细胞介素 6(Interleukin 6, IL-6)、白细胞介素 17(Interleukin 17, IL-17)的水平,选择上海研尊生物公司生产的试剂盒。

采用肺功能测定仪(日本美能 AS-507 型)测定患者治疗前后主要肺功能指标一秒钟用力呼气

容积/用力肺活量(Forced expiratory volume per second/forced vital capacity, FEV1/FVC)、FEV1% 预计值、最大呼气流量(peak expiratory flow , PEF)的水平变化。

**1.6 不良反应观察** 记录药物主要不良反应的发生情况,包括头痛、心悸、震颤、皮疹等

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 分析处理,以  $\chi^2$  检验进行组间计数资料对比,运用  $\bar{x}\pm s$  表示评分、炎症因子、肺功能等计量资料,组间以独立  $t$  进行对比,组内以配对  $t$  进行对比, $P<0.05$  有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组治疗效果比较** 治疗 3 个月后,总有效率:治疗组 vs 对照组为 95.56% vs 80.00% ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较( $n$ )

组别	$n$	临床控制	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	45	15	28	2	95.56 *
对照组	45	12	24	9	80.00

对照组比较, \* $P<0.05$

**2.2 两组的病情程度(SGRQ 评分)对比** 两组治疗后的 SGRQ 评分均低于治疗前,且治疗组比对照组低( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组的病情程度(SGRQ 评分)对比( $\bar{x}\pm s$ , 分)

组别	$n$	治疗前	治疗后
治疗组	45	54.19±6.37	43.05±4.14 *▲
对照组	45	54.08±6.71	47.29±5.30 *

治疗前相比, \* $P<0.05$ , 对照组相比, ▲ $P<0.05$

**2.3 两组的诱导痰炎症因子比较** 治疗后,两组的诱导痰 PEG2、IL-6、IL-17 明显降低,且治疗组较对照组更低( $P<0.05$ );见表 3。

表 3 两组诱导痰 PEG2、IL-6、IL-17 对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	PEG2(pg · mL <sup>-1</sup> )		IL-6(pg · mL <sup>-1</sup> )		IL-17(ng · L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	43.98±6.10	31.65±4.31 *▲	14.29±3.35	8.01±2.14 *▲	49.73±8.21	34.04±6.12 *▲
对照组	45	44.02±6.23	35.04±5.29 *	14.03±3.54	10.10±2.86 *	49.04±8.37	40.30±7.29 *

治疗前相比, \* $P<0.05$ , 对照组相比, ▲ $P<0.05$

**2.4 两组的 FEV1/FVC、FEV1% 预计值、PEF 对比** 两组治疗后的 FEV1/FVC、FEV1% 预计值、

PEF 高于对照组,且治疗组比对照组更高( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组 FEV1/FVC、FEV1% 预计值、PEF 对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	FEV1/FVC(%)		FEV1% 预计值(%)		PEF(L·s <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	44.10±4.25	63.06±6.39*▲	53.82±4.20	64.76±6.13*▲	1.89±0.51	3.14±0.68*▲
对照组	45	44.15±4.38	58.14±5.20*	54.01±4.31	59.25±5.30*	1.92±0.53	2.52±0.61*

治疗前相比,\* $P<0.05$ ,对照组相比,▲ $P<0.05$

2.5 两组安全性比较 组间安全性未见明显差异( $P>0.05$ )。见表 5。

表 5 两组的治疗 3 个月期间不良反应比较(n)

组别	n	头痛	心悸	震颤	皮疹	发生率(%)
治疗组	45	2	1	0	1	8.89
对照组	45	1	1	1	0	6.67

3 讨论

COPD 是由多种原因造成的以完全不可逆气流受限为主要病理特征的呼吸道慢性炎症病变,肺功能呈进行性降低<sup>[8-9]</sup>。随着医疗设备和技术的进步,该病的诊治取得了良好的进展,但死亡率人较高,尤其是老年人群<sup>[10]</sup>。若不及时控制病情发展,长期缺血缺氧症状及二氧化碳潴留可引起呼吸衰竭的发生<sup>[11-12]</sup>。布地奈德福莫特罗是种复方制剂,前者属于糖皮质激素能有效抑制局部炎症介质的释放,减轻气道的炎症反应,降低呼吸道黏液的分泌,后者能促使支气管扩张,解除呼吸道痉挛状态,降低气道阻力,改善肺通气功能<sup>[13]</sup>。布地奈德福莫特罗虽短期内疗效确切,有助于减轻 COPD 的临床症状,但停药后易复发,无法控制病情的发展<sup>[14-18]</sup>。近年来随着中医药在呼吸道病变研究的深入,其整体理念和辨证论治的优势逐渐受到广大医师的认可。中西医结合途径为 COPD 的治疗提供了新的治疗途径。

中医将 COPD 归为“喘证”“咳嗽”的病症范畴,病位在肺,与脾关系密切,患者久病必虚,属于本虚标实证,患者脾肺气虚,卫外不固,加之外感邪毒,引起肺失肃降,肺气上逆,中医主要治疗原则为虚者补之,缓者治其本<sup>[19-20]</sup>。健脾益肺颗粒是由黄芪、太子参、陈皮、甘草及部分西药成分组成的复方制剂,能健脾益肺,止咳祛痰,补中益气,扶正固本,符合 COPD 脾肺气虚证的病机<sup>[16]</sup>。本文中组间总有效率和 SGRQ 评分有明显差异。提示,健脾益肺颗粒有助于提高 COPD 的临床效果,

有助于控制病情发展。

气道炎症在 COPD 的发生和发展中发挥着重要的临床意义,随着患者年龄的增加,机体免疫功能逐渐衰退,易造成病情反复发作<sup>[17]</sup>。PGE2 是重要的炎症介质,参与气道炎症的发生与发展,能抑制巨噬细胞的增殖,改变血管通透性,加快炎症介质的渗出,增强局部炎症损伤程度,还能加重支气管黏膜水肿程度,进一步导致肺功能下降<sup>[18]</sup>。IL-6 是典型的促炎因子,能促使 B 细胞增殖,促进 T 细胞活化,刺激 C 反应蛋白的释放,加剧局部的炎症反应<sup>[26-28]</sup>。IL-17 能促使中性粒细胞在炎症部位聚集,加剧气道炎症反应及高反应性,促使肺组织弹性酶活性,抑制中性粒细胞凋亡,加重气道炎症性损伤<sup>[29-31]</sup>。本文显示,治疗组诱导痰 PEG2、IL-6、IL-17 比对照组低。表明,健脾益肺颗粒有助于降低 COPD 患者气道的炎症反应。本文中治疗肺功能升高程度比对照组高。提示,健脾益肺颗粒能进一步改善 COPD 患者的肺功能,对改善患者预后具有积极意义。

综上所述,健脾益肺颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效确切,有助于控制病情,减轻患者气道炎症反应,提高肺功能,二者联合能发挥协同作用,不仅能发挥布地奈德福莫特罗的近期疗效,还能体现健脾益肺颗粒扶正固本的特性,具有良好的临床运用价值。

参考文献

[1] 刘耘充,王红梅,郑丹蕾,等.早期慢性阻塞性肺疾病诊断及治疗进展与争议[J].中华医学杂志,2021,101(2):159-164.

[2] 陈开宇,江丽萍,陈盛新.慢性阻塞性肺疾病的药物治疗进展[J].药学实践杂志,2012,30(6):408-411.

[3] 张慧,陈国忠.补肺平喘方联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(肺肾阳虚证)的疗效观察[J].中国中医急症,2021,30(4):710-713.

[4] 林颢.益肺健脾颗粒对老年肺脾气虚型 COPD 患者肺

- 功能的影响[J]. 中外医疗, 2018, 37(35): 90-91, 100.
- [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] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 129-130
- [7] Jones P W, Quirk F H, Baveystock C M. The St George's Respiratory Questionnaire [J]. Respirat Med, 1991, 85(2): 25-31, 33-37
- [8] 李博宇, 周梦, 翟晓雨, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的药物治疗分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(11): 1433-1435.
- [9] 刘素香, 王婷霄, 陈如月, 等. 化痰理气口服液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2021, 44(3): 102-105.
- [10] 谈翠挽, 肖贵华. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者死亡率影响因素研究[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 21(3): 7-9.
- [11] 祁海珍. 慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭患者并发低钠血症 106 例临床分析[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(2): 328-329.
- [12] 胡颖, 郭洁, 付伟. 益肺定喘汤联合雾化吸入治疗肺气虚型 COPD 预后的机制研究[J]. 现代中医药, 2021, 41(3): 86-89
- [13] 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.
- [14] 张颖. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵治疗慢阻肺稳定期的效果探讨[J]. 中国实用医药, 2022, 17(15): 123-125.
- [15] 张元启. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵治疗哮喘——慢阻肺重叠综合征患者的临床疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(9): 83-86.
- [16] 王淑远, 王万铁, 叶环, 等. 布地奈德福莫特罗吸入剂联合呼吸康复训练治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效评估[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(3): 424-426.
- [17] 武艳, 穆清爽, 王惠欣, 等. 布地奈德福莫特罗联合三伏贴对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及中医症候的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2022, 24(1): 112-114.
- [18] 吴娜娜, 李梅霞, 韩晓环. 解毒理肺汤辅助布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果及对 COX-2、PGE2 的影响[J]. 新中医, 2021, 53(10): 44-47.
- [19] 张伶. 补肺汤加减治疗肺脾气虚型稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床分析[J]. 中国医药指南, 2020, 18(12): 199-200, 205.
- [20] 王中超, 李风雷, 蒋艳丽. 慢性阻塞性肺疾病患者应用中药针灸综合方案效果分析[J]. 现代中医药, 2021, 41(4): 91-94
- [21] 汤翠英, 龚圣雯, 庾慧. 健脾益肺颗粒抑制肺脾气虚 COPD 患者气道炎症机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(5): 785-789.
- [22] 邓清洋, 孙建, 冯晓丽, 等. COPD 患者血清炎症指标与气道炎症的关系[J]. 西部医学, 2020, 32(1): 69-72.
- [23] 李霞, 荣庆娜, 江丽娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 IL-8、LTB4、PGE2 水平及与肺功能受损严重程度的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(18): 18-21.
- [24] 李霞, 荣庆娜, 江丽娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 IL-8、LTB4、PGE2 水平及与肺功能受损严重程度的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(18): 18-21.
- [25] 黄惠棉. 无创正压通气对慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者 sICAM-1、IL-17 及 PGE2 的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(1): 72-73.
- [26] 王萌萌, 於海洋, 孙雨晴, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平与支气管黏膜自噬的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(7): 997-1003.
- [27] 杨晚霞. 慢性阻塞性肺疾病急性期患者血清 IL-6 表达水平及临床意义的 Meta 分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [28] 伍桂枝. 慢性阻塞性肺疾病与 IL-6 的关系研究进展[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(10): 119-121.
- [29] 孙印, 何士杰, 景卫革, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-21、IL-17、TLR4 的表达及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(9): 1363-1366.
- [30] 张琳. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-17 和 IL-22 的水平及临床意义[D]. 南充: 川北医学院, 2022.
- [31] 严玉珍. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-21 IL-17 TLR4 的表达及临床意义[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(1): 141-143.

(修回日期: 2022-06-27 编辑: 巩振东)