

## 益肺胶囊联合布地奈德雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

顾 娴

太仓市中医医院 重症医学科, 江苏 苏州 215400

**摘要:** **目的** 探讨益肺胶囊联合布地奈德气雾剂雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效。**方法** 选取 2016 年 3 月—2017 年 2 月太仓市中医医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 92 例为研究对象, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组雾化吸入布地奈德气雾剂, 1 000  $\mu\text{g}$ /次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服益肺胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的免疫功能和肺功能。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 73.91%、91.30%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组自然杀伤 (NK) 细胞、 $\text{CD}^{3+}$ 、 $\text{CD}^{4+}$ 、 $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$  水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组一秒用力呼气容积 (FEV1)、FEV1/用力肺活量 (FVC)、最大呼气流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1% pred) 均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 益肺胶囊联合布地奈德气雾剂雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效, 能改善肺功能, 调节免疫功能, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 益肺胶囊; 布地奈德气雾剂; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 免疫功能; 肺功能

**中图分类号:** R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)02 - 0299 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.020

## Clinical study on Yifei Capsules combined with aerosolized budesonide inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

GU Xian

Department of Critical Care Medicine, Taicang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suzhou 215400, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Yifei Capsules combined with aerosolized Budesonide Aerosol inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (92 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Taicang Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2016 to February 2017 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 46 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Budesonide Aerosol, 1 000  $\mu\text{g}/\text{time}$ , once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yifei Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and immune function and lung function in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 73.91% and 91.30%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of NK,  $\text{CD}^{3+}$ ,  $\text{CD}^{4+}$ , and  $\text{CD}^{4+}/\text{CD}^{8+}$  in the treatment group were significantly increased ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, FEV1, FEV1/FVC, PEF, and FEV1% pred in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yifei Capsules combined with aerosolized Budesonide Aerosol inhalation has clinical curative effect in inhalation treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can improve lung function, and regulate immune function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Yifei Capsules; Budesonide Aerosol; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; immune function; lung function

收稿日期: 2017-11-21

作者简介: 顾 娴 (1982—), 女, 江苏太仓人, 主治医师, 学士, 研究方向为重症医学。Tel: 13862278170 E-mail: 1505604940@qq.com

近年来, 40 岁以上慢性阻塞性肺疾病的发病率高达 8%, 且呈逐渐上升趋势。慢性阻塞性肺疾病急性加重期在常规治疗的同时, 合理运用糖皮质激素可发挥强效的抗炎作用。布地奈德为局部糖皮质激素, 具有良好的抗炎作用, 显著减轻气道痉挛症状<sup>[1]</sup>。但随着糖皮质激素剂量的增大, 产生不良反应的风险也随着增大<sup>[2]</sup>。病理研究结果表明, 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者存在显著的免疫功能抑制, 改善机体免疫功能对降低急性发作症状和改善预后具有积极意义<sup>[3]</sup>。慢性阻塞性肺疾病属于中医“咳嗽”、“喘证”的范畴, 主要病因与反复外感侵袭、脏腑功能失调相关<sup>[4]</sup>。益肺胶囊具有滋阴润肺、止咳化痰的功效, 常用于咳嗽、喘息等症<sup>[5]</sup>。因此本研究对 2016 年 3 月—2017 年 2 月太仓市中医医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者在常规治疗的基础上采用益肺胶囊联合布地奈德气雾剂雾化吸入治疗, 取得了良好的治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 3 月—2017 年 2 月太仓市中医医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 92 例为研究对象, 其中男 56 例, 女 36 例, 年龄 48~76 岁, 慢性阻塞性肺疾病病程 3~12 年, 体质量指数 (BMI)  $(22.50 \pm 1.69) \text{ kg/m}^2$ , 按慢性阻塞性肺病全球倡议 (GOLD) 分级可分为 1 级 14 例, 2 级 35 例, 3 级 43 例。

诊断标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中慢性阻塞性肺疾病的诊断标准<sup>[6]</sup>, 主要表现为持续性气流受限, 咳嗽、咯痰、喘息、呼吸困难, 一秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量 (FVC) < 70%。

纳入标准: 经胸片、肺功能检查确诊为慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者; 自愿参加本研究, 签订知情同意书者。

排除标准: 肿瘤、肺结核、支气管炎、哮喘等其他病变者; 1 个月内激素及本研究相关药物治疗史; 需要进行机械通气者; 对本研究药物过敏者; 心、肝、肾、血液系统、神经系统等严重功能不全者; 心力衰竭、气胸、呼吸衰竭、严重肺感染引起的急性加重症状; 依从性差, 不能完成整个疗程者。

### 1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。其中对照组男 27 例, 女 19 例; 年龄 48~75 岁, 平均  $(63.09 \pm 6.23)$  岁; 慢性

阻塞性肺疾病病程 3~11 年, 平均  $(6.09 \pm 1.80)$  年; 急性加重病程 1~7 d, 平均  $(4.31 \pm 0.80)$  d; BMI  $(22.56 \pm 1.71) \text{ kg/m}^2$ ; 按 GOLD 分级可分为 1 级 8 例, 2 级 17 例, 3 级 21 例。治疗组男 29 例, 女 17 例; 年龄 49~76 岁, 平均  $(63.18 \pm 6.29)$  岁; 慢性阻塞性肺疾病病程 3~12 年, 平均  $(6.13 \pm 1.72)$  年; 急性加重病程 1~7 d, 平均  $(4.29 \pm 0.75)$  d; BMI  $(22.41 \pm 1.68) \text{ kg/m}^2$ ; 按 GOLD 分级可分为 1 级 6 例, 2 级 18 例, 3 级 22 例。两组患者男女比、年龄、慢性阻塞性肺疾病病程、急性加重病程、BMI、GOLD 分级比较差异无统计学意义, 具有可比性。

全部患者给予常规对症治疗, 包括吸氧支持、止咳、祛痰、平喘、调节水和电解质平衡、抗感染、支气管扩张等。对照组雾化吸入布地奈德气雾剂 (鲁南贝特制药有限公司生产, 规格 0.1 mg/瓶, 产品批号 20151102), 1 000  $\mu\text{g}$ /次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服益肺胶囊 (山西仁源堂药业有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 20160210), 1.2 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 个月。

### 1.3 临床疗效评价标准

参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中相关标准<sup>[6]</sup>。显效: 临床主要症状咳嗽、咳痰、喘息等基本消失或显著改善, 肺部湿啰音消失, 胸片明显好转。有效: 临床主要症状咳嗽、咳痰、喘息等改善, 肺部湿啰音明显降低, 胸片检查改善。无效: 临床症状无改善, 甚至病情加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.4 观察指标

1.4.1 免疫功能指标 于治疗前后采集患者空腹静脉血 4~6 mL, 采用美国 BD Biosciences AccuriC6 流式细胞仪检测患者自然杀伤 (NK) 细胞、T 淋巴细胞亚群 (CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>) 水平。

1.4.2 肺功能指标 于治疗前后使用青岛博世瑞 BR-FT-1 型肺功能检测仪测定患者的肺功能指标变化情况, 包括 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、最大呼气流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>% pred)。

### 1.5 不良反应观察

观察治疗过程中两组的不良反应发生情况。

### 1.6 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件处理分析, 计数资料采用百分率表示, 组间对比采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 经方差齐性检测方差齐, 且符合正态

分布, 两组间对比采用独立 *t* 检验, 组内对比采用配对 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 18 例, 有效 16 例, 总有效率为 73.91%; 治疗组显效 24 例, 有效 18 例, 总有效率为 91.30%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组免疫功能指标比较

治疗后, 治疗组 NK 细胞、 $CD^{3+}$ 、 $CD^{4+}$ 、 $CD^{4+}/CD^{8+}$

水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEV1% pred 均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	18	16	12	73.91
治疗	46	24	18	4	91.30*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组免疫功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 2 Comparison on immune function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	观察时间	NK 细胞/%	$CD^{3+}/%$	$CD^{4+}/%$	$CD^{8+}/%$	$CD^{4+}/CD^{8+}$
对照	治疗前	31.21 ± 9.80	51.74 ± 5.20	31.60 ± 4.31	28.85 ± 4.72	1.19 ± 0.25
	治疗后	32.43 ± 9.54	53.41 ± 5.91	32.07 ± 4.53	29.01 ± 4.56	1.22 ± 0.21
治疗	治疗前	31.04 ± 9.75	51.98 ± 5.17	31.53 ± 4.19	28.94 ± 4.63	1.14 ± 0.26
	治疗后	39.73 ± 8.69* <sup>▲</sup>	62.65 ± 6.90* <sup>▲</sup>	40.74 ± 5.62* <sup>▲</sup>	27.76 ± 4.30	1.39 ± 0.24* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

Table 3 Comparison on lung function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 46$ )

组别	观察时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	PEF/(L·min <sup>-1</sup> )	FEV1% pred/%
对照	治疗前	1.20 ± 0.32	48.01 ± 4.95	4.70 ± 1.02	44.13 ± 7.81
	治疗后	1.47 ± 0.38*	56.73 ± 5.16*	5.69 ± 1.27*	52.62 ± 8.09*
治疗	治疗前	1.16 ± 0.31	47.93 ± 4.86	4.61 ± 0.98	43.09 ± 7.63
	治疗后	1.65 ± 0.42* <sup>▲</sup>	65.02 ± 5.73* <sup>▲</sup>	7.24 ± 1.35* <sup>▲</sup>	57.95 ± 8.42* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均无明显不良反应发生。

## 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病的发病呈逐渐上升趋势, 病程较长, 严重影响患者的生存质量, 给家庭和社会带来严重的负担。布地奈德为糖皮质激素, 可以显

著改善血气分析和血流变学结果, 并且显著降低血清 TNF- $\alpha$  和 IL-8 水平, 通过抗炎、抗氧化机制治疗慢性阻塞性肺疾病<sup>[7]</sup>。通过雾化吸入布地奈德可使药物直达靶器官, 显著减轻气道高反应性, 同时可降低全身糖皮质激素的用量, 减轻出现不良反应的风险。益肺胶囊由红参、知母、桑白皮、蛤蚧、

川贝母、苦杏仁、甘草组成，具有滋阴润肺、止咳化痰的功效，用于肺阴不足咳嗽，慢性支气管炎咳嗽，可显著改善慢性阻塞性肺疾病患者的临床症状，明显提高疗效<sup>[8]</sup>。

T 淋巴细胞亚群是机体免疫功能重要的组成部分。根据表型不同可分化成为 CD<sup>4+</sup>和 CD<sup>8+</sup>两种 T 淋巴细胞。CD<sup>4+</sup>为主要的辅助性 T 细胞，能产生淋巴因子，增强机体体液免疫、细胞免疫功能<sup>[9]</sup>。CD<sup>8+</sup>为主要的细胞毒性 T 细胞，能杀死靶细胞，同时还能释放大量炎症因子，加剧炎症反应<sup>[10]</sup>。过度表达的 CD<sup>8+</sup>可引起机体组织细胞的损伤。健康状态下，机体的 CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>保持相对平衡。NK 细胞是人体重要的免疫细胞，能识别并杀死靶细胞，还能释放多种细胞因子，参与机体免疫功能的调节<sup>[11]</sup>。病理研究结果表明，慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 T 淋巴细胞亚群存在异常表达，CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>的表达受到抑制，CD<sup>4+</sup>与 CD<sup>8+</sup>的动态平衡被打破<sup>[12]</sup>。本研究结果发现，治疗后治疗组 NK 细胞、CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>均明显升高，且显著高于对照组，结果表明，益肺胶囊能显著改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的免疫功能，增强机体的抵抗力，对改善临床症状具有积极意义。

肺功能指标是监测慢性阻塞性肺疾病患者病情发展的重要指标。慢性阻塞性肺疾病患者在肺功能时间-容量曲线上主要表现为呼吸时间延长，FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF 水平下降，患者的呼吸功能显著下降<sup>[13]</sup>。本研究结果显示，治疗后，两组 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF、FEV<sub>1</sub>% pred 均明显升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组这些观察指标明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结果表明，益肺胶囊能显著改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的肺功能。

综上所述，益肺胶囊联合布地奈德气雾剂雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效，能改善肺功能，调节免疫功能，具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 张立, 林勇. 雾化吸入布地奈德混悬液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效分析 [J]. 现代医学, 2009, 37(5): 357-360.
- [2] 王晓兵, 宋志军, 刘巍. 糖皮质激素不同疗程用药在 COPD 急性加重期治疗中的应用观察 [J]. 河北医药, 2015, 37(18): 2805-2807.
- [3] 黄凯锋, 庾慧. 不同证型 COPD 急性加重期患者体液免疫指标差异及意义初探 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1665-1667.
- [4] 李雪苓, 韩宁林, 徐桂琴. 中医药治疗 COPD 急性加重期临床研究进展 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 95-97.
- [5] 张仪娜, 袁明勇. 益肺胶囊对 30 例 COPD 肺气虚证患者细胞免疫功能影响的研究 [J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 66-69.
- [6] 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]. 全科医学临床与教育, 2013, 11(5): 484-491.
- [7] 周南南, 林文基, 唐文辉. 布地奈德治疗 COPD 患者临床疗效观察及机制研究 [J]. 中国药物评价, 2012, 29(2): 126-128.
- [8] 张仪娜, 袁明勇. 益肺胶囊对 30 例 COPD 肺气虚证患者细胞免疫功能影响的研究 [J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 66-69.
- [9] 杨晶, 邝相如. CD<sup>4+</sup>T 细胞亚群失衡在慢性阻塞性肺疾病中的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(1): 46-49.
- [10] 郭庆玲. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血 CD<sup>4+</sup>和 CD<sup>8+</sup>T 淋巴细胞和 GDF-15 水平与其血清炎症因子水平的关系 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(4): 597-599.
- [11] 张占军, 姚岚, 唐神结. 慢性阻塞性肺疾病合并肺结核患者部分细胞因子水平的表达及其意义 [J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(3): 189-193.
- [12] 姜克家, 潘华琴, 秦少云, 等. AECOPD 外周血 CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>及 CD<sup>16+56+</sup>细胞表达变化及胸腺五肽的干预作用 [J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(19): 1476-1478.
- [13] 郑劲平. 慢性阻塞性肺疾病的肺功能检查中 FEV<sub>1</sub> 与 IC 的临床应用 [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(s1): 1-4.