

## 六君子丸联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究

王芳<sup>1</sup>, 张伟华<sup>2</sup>, 李军<sup>3</sup>

1. 商丘市第一人民医院 药剂科, 河南 商丘 476000

2. 商丘市第一人民医院 呼吸重症科, 河南 商丘 476000

3. 商丘市第三人民医院 药剂科, 河南 商丘 476000

**摘要:** **目的** 探讨六君子丸联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床效果。**方法** 选取2016年1月—2018年12月商丘市第一人民医院收治的慢性阻塞性肺疾病稳定期患者372例, 随机分成对照组(186例)和治疗组(186例)。对照组吸入噻托溴铵吸入粉雾剂, 1粒/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服六君子丸, 1袋/次, 2次/d。两组患者均治疗12周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者肺功能、慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试问卷(CAT)评分、6 min步行距离(6MWD)、St George's呼吸问卷(SGRQ)评分及血清白三烯B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)和C反应蛋白(CRP)水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为87.6%, 显著低于治疗组的96.2%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者各项肺功能参数第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量(FVC)、呼气峰流速(PEF)、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%预计值)、FEV<sub>1</sub>/FVC和一氧化碳弥散量(DLCO)占预计值百分比(DLCO%预计值)较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者这些肺功能指标明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者CAT评分均较治疗前显著下降( $P < 0.05$ ), 6MWD值显著升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者CAT评分、6MWD明显好于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组SGRQ中各功能区评分及总分均显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者SGRQ各评分及总分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清LTB<sub>4</sub>、Gal-3、CRP浓度均显著下降( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者血清LTB<sub>4</sub>、Gal-3、CRP水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 六君子丸联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的整体疗效确切, 能明显减少患者症状, 改善肺功能及运动耐力。

**关键词:** 六君子丸; 噻托溴铵吸入粉雾剂; 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 6 min步行距离; 白三烯B<sub>4</sub>; 第1秒用力呼气容积  
中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3265-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.015

## Clinical study on Liujunzi Pills combined with tiotropium bromide in treatment of stable period of COPD

WANG Fang<sup>1</sup>, ZHANG Wei-hua<sup>2</sup>, LI Jun<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China

2. Respiratory Intensive Care Unit, First People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China

3. Department of Pharmacy, third People's Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Liujunzi Pills combined with tiotropium bromide in treatment of stable period of COPD. **Methods** Patients (372 cases) with stable period of COPD in First People's Hospital of Shangqiu from January 2016 to December 2018 were randomly divided into control (186 cases) and treatment (186 cases) groups. Patients in the control group were inhalation administered with Tiotropium Bromide Powder for Inhalation, 1 grain/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Liujunzi Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the lung function, CAT scores, 6MWD, SGRQ scores, and serum levels of LTB<sub>4</sub>, Gal-3, and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 87.6%, which was significantly lower than 96.2% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the FEV<sub>1</sub>, FVC, PEF, estimated value of FEV<sub>1</sub>%, FEV<sub>1</sub>/FVC and estimated value of DLCO% in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the lung function in the treatment group was significantly better than that in

收稿日期: 2019-05-21

作者简介: 王芳, 主要从事药剂科工作。E-mail: gddls22@163.com

the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CAT scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but 6MWD value was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SGRQ scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum concentration of LTB<sub>4</sub>, Gal-3, CRP in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group was significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The overall effect of LiuJunzi Pills combined with tiotropium bromide in treatment of stable period of COPD is accurate, the combined treatment can significantly improve the symptoms, lung function and exercise tolerance.

**Key words:** LiuJunzi Pills; Tiotropium Bromide Powder for Inhalation; stable period of COPD; 6MWD; LTB<sub>4</sub>; FEV<sub>1</sub>

慢性阻塞性肺疾病是一种以持续呼吸症状及气流受限为特征的呼吸内科常见病,且该气流受限不完全可逆,多呈进行性发展,以致患者肺功能逐渐下降。患者临床表现以慢性咳嗽和咳痰、呼吸困难或气促为主,部分患者可伴有胸闷、喘息等症状,病至晚期常有食欲减退、精神抑郁和/或焦虑、体质量下降或外周骨骼肌功能障碍等特征表现<sup>[1]</sup>。该慢性进展性疾病按病程分期可分为急性加重期和稳定期,其中后者是指气短、咳嗽和咳痰等症状轻微或症状稳定。目前临床针对本病稳定期以减少症状及降低急性加重的风险为主要的治疗目标,管理策略包括药物治疗和非药物干预,前者起始用药方案以支气管扩张剂长期维持治疗为主<sup>[2]</sup>。噻托溴铵为长效M受体阻断剂(LAMA),慢性阻塞性肺疾病稳定期患者长期使用可减低呼气末肺容积、提高运动耐力、增加深吸气量、改善呼吸困难、减少急性加重频率及提升生命质量等<sup>[3]</sup>。慢性阻塞性肺疾病属中医学“咳嗽”“喘病”“肺胀”等范畴。六君子丸是具有补脾益气、燥湿化痰的功效,适用于脾胃气虚兼痰湿型咳嗽<sup>[4]</sup>。因此,本研究对慢性阻塞性肺疾病稳定期采取六君子丸联合噻托溴铵进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年12月商丘市第一人民医院收治的372例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者为研究对象,其中男237例,女135例;年龄47~80岁,平均年龄(64.2±7.1)岁;病程1~21年,平均病程(8.5±2.4)年;慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)分级:1级155例,2级134例,3级57例,4级26例。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)满足慢性阻塞性肺疾病诊断标准,处于稳定期<sup>[5]</sup>;(2)自愿签订知情同意书;(3)

愿意接受6 min步行试验;(4)年龄40~80岁;(5)无呼吸道手术史;(6)第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)与用力肺活量(FVC)比值(FEV<sub>1</sub>/FVC)[吸入支气管扩张剂后的]<70%;(7)肝肾功能正常;(8)入组前近3个月内未有抗胆碱能药物、中医中药等相关治疗史。

排除标准:(1)合并膀胱颈梗阻、前列腺增生或窄角型青光眼等不宜使用抗胆碱能药物的情况者;(2)对乳糖过敏、有药物过敏史或过敏体质者;(3)无法独立完成相关问卷调查者;(4)脾胃阴虚者;(5)慢性阻塞性肺疾病急性加重期者;(6)伴有精神疾病、痴呆、运动能力受限等肢体活动障碍者;(7)意识不清晰者;(8)气流受限由刺激性气体、过敏等其他因素所致者;(9)合并肿瘤或严重威胁患者生命的心脑血管疾病者;(10)确诊为肺结核、哮喘、支气管扩张症等其他疾病者。

### 1.3 药物

噻托溴铵吸入粉雾剂由正大天晴药业集团股份有限公司生产,规格18 μg/粒,产品批号171028102、170324202;六君子丸由吉林紫鑫药业股份有限公司生产,规格9 g/袋,产品批号20160905、20171214。

### 1.4 分组和治疗方法

随机将372例患者分成对照组(186例)和治疗组(186例)。其中对照组男115例,女71例;年龄48~80岁,平均年龄(63.8±7.0)岁;病程1~21年,平均病程(8.7±2.5)年;GOLD分级:1级74例,2级70例,3级30例,4级12例。治疗组男122例,女64例;年龄47~79岁,平均年龄(64.5±7.4)岁;病程1~20年,平均病程(8.3±2.2)年;GOLD分级:1级81例,2级64例,3级27例,4级14例。两组基线资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

两组均采用相同的非药物治疗,包括减少危险因素暴露(如戒烟等)、自我管理宣教、肺康复等。

对照组吸入噻托溴铵吸入粉雾剂, 1粒/次, 1次/d。治疗组在对照组的基础上口服六君子丸, 1袋/次, 2次/d。两组患者均治疗12周。

### 1.5 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

临床控制: 肺部哮鸣音及症状不足轻度者, 或咳、痰、喘症状好转9成以上。显效: 肺部哮鸣音和症状明显缓解(+++→+), 或咳、痰、喘症状减轻6成以上。好转: 症状及肺部哮鸣音有一定改善(++→+, 或+++→++), 或咳、痰、喘缓和3成以上。无效: 咳、痰、喘好转不足3成, 或症状和肺部哮鸣音无改变, 甚或加重者。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 好转) / 总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 肺功能指标** 治疗前后使用日本CHEST公司产的AC-8800型肺功能仪对两组患者进行常规肺功能测试, 测定并记录FEV<sub>1</sub>、FVC、呼气峰流速(PEF)、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%预计值)、FEV<sub>1</sub>与FVC比值(FEV<sub>1</sub>/FVC)、一氧化碳弥散量(DLCO)占预计值百分比(DLCO%预计值)等肺功能参数值, 检查时注意受试者取坐位, 用嘴包住肺功能测量口嘴(保证气密性), 夹好鼻夹等。

**1.6.2 慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试问卷(CAT)<sup>[7]</sup>** 此问卷共有8个问题, 涉及咳嗽、痰量、胸闷、气喘等多个维度, 每个问题都采用6级评分法, 按严重程度依次计0~5分, 故CAT总分0~40分, 分值越高则表明患者症状越多, 病情越严重, 对生存质量的负性影响就越大。

**1.6.3 6 min 步行距离(6MWD)测定** 治疗前后在试验场地、相关抢救药物、设备等充足实验准备的前提下严格按照《6分钟步行试验指南》(由美国胸科学会于2002年制定)<sup>[8]</sup>的要求测量出6MWD, 具体是让受试者在一条长30m的平坦地面上尽可能快速地往返行走, 6min后立刻停止, 最后获得6MWD。

**1.6.4 St George's 呼吸问卷(SGRQ)<sup>[9]</sup>** 该问卷共涵盖3个功能区, 即呼吸症状(气喘发作、咳嗽、咳痰等)、活动受限(穿衣、家务、爬坡、游戏等)、

疾病影响(痛苦、失望、焦虑、不安全感等)。SGRQ中各功能区得分及其总分范围均为0~100分, 分数越高则患者健康状况越差。

**1.6.5 血清炎症标志物水平检测** 于治疗前后采患者空腹静脉血5mL, 常规制备血清后在1h内完成检测, 选用上海科华产的KHBST-360型酶标仪及酶联免疫法(美国R&D公司)测定白三烯B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平, 操作按说明书。治疗前后利用北京普朗医疗产的PA8800型特定蛋白分析仪及其配套试剂(散射比浊法)测定两组血清C反应蛋白(CRP)水平。

### 1.7 不良反应

详细记录两组出现的与药物相关的副作用。

### 1.8 统计学分析

运用统计软件SPSS 21.0处理数据, 计数资料以百分数表示, 采取 $\chi^2$ 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制51例, 显效58例, 好转54例, 无效23例, 总有效率为87.6%; 治疗组临床控制63例, 显效67例, 好转49例, 无效7例, 总有效率为96.2%, 两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

### 2.2 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者各项肺功能参数FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF、FEV<sub>1</sub>%预计值、FEV<sub>1</sub>/FVC和DLCO%预计值较治疗前均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者这些肺功能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CAT评分、6MWD比较

治疗后, 两组患者CAT评分均较治疗前显著下降, 6MWD值显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者CAT评分、6MWD明显好于对照组, 两组比较差异具有

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	186	51	58	54	23	87.6
治疗	186	63	67	49	7	96.2*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组 SGRQ 评分比较

治疗后, 两组 SGRQ 中各功能区评分及总分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 SGRQ 评分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组 LTB4、Gal-3、CRP 水平比较

治疗后, 两组患者血清 LTB4、Gal-3、CRP 浓度较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血清 LTB4、Gal-3、CRP 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 2 两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on lung function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	FEV <sub>1</sub> /L	FVC/L	PEF/(L·s <sup>-1</sup> )	FEV1% 预计值/%	FEV <sub>1</sub> /FVC	DLCO% 预计值/%
对照	186	治疗前	1.88±0.23	2.29±0.25	3.56±0.40	51.37±8.62	54.93±7.20	56.75±10.32
		治疗后	2.36±0.31*	3.06±0.19*	5.01±0.56*	64.62±7.34*	63.17±5.49*	66.24±8.53*
治疗	186	治疗前	1.91±0.20	2.33±0.21	3.62±0.32	52.89±9.13	56.09±6.87	58.02±10.87
		治疗后	2.74±0.35* <sup>▲</sup>	3.68±0.27* <sup>▲</sup>	6.59±0.64* <sup>▲</sup>	73.56±6.72* <sup>▲</sup>	70.44±4.75* <sup>▲</sup>	75.30±7.26* <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 CAT 评分、6MWD 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on CAT score and 6MWD between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CAT 评分		6MWD/m	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	186	15.82±3.94	9.70±1.84*	420.37±65.29	456.41±58.17*
治疗	186	15.36±4.15	6.65±1.59* <sup>▲</sup>	414.78±68.30	489.36±51.62* <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 4 两组 SGRQ 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on SGRQ scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	呼吸症状评分	活动受限评分	疾病影响评分	总分
对照	186	治疗前	28.63±6.72	17.80±4.89	9.47±2.65	19.58±5.22
		治疗后	20.40±5.39*	12.53±3.16*	7.10±1.84*	13.11±3.07*
治疗	186	治疗前	29.27±7.05	18.25±5.13	9.83±2.74	20.47±5.53
		治疗后	15.32±3.61* <sup>▲</sup>	9.26±2.09* <sup>▲</sup>	5.62±1.53* <sup>▲</sup>	9.98±2.36* <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 5 两组 LTB4、Gal-3、CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on LTB4, gal-3 and CRP levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	LTB4/(ng·L <sup>-1</sup> )	Gal-3/(ng·mL <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	186	治疗前	48.92±7.30	10.73±3.24	4.45±1.14
		治疗后	29.51±5.22*	6.65±1.78*	2.68±0.72*
治疗	186	治疗前	50.03±7.79	11.05±3.07	4.27±1.06
		治疗后	21.47±4.36* <sup>▲</sup>	4.72±1.29* <sup>▲</sup>	2.16±0.57* <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

### 2.6 两组不良反应比较

对照组发生 4 例口干, 2 例便秘, 3 例恶心, 2

例声音嘶哑, 不良反应发生率为 5.9%; 治疗组有 5 例恶心, 3 例口干, 1 例声音嘶哑, 不良反应发生率

为 4.8%，两组比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种可防治的慢性呼吸系统疾病，通常是由于明显暴露于有毒气体或颗粒引起的气道和（或）肺泡异常所致。对我国 10 个省市 50 991 名人群的调查显示成人（≥20 岁）中慢性阻塞性肺疾病的患病率为 8.6%，而在 >40 岁人群中更是高达 13.7%<sup>[10]</sup>。同时该呼吸系统疾病又是全世界范围内发病率及死亡率最高的疾病之一。国内一项统计数据表明 2013 年我国慢性阻塞性肺疾病的死亡人数约为 91.1 万人，占全球慢性阻塞性肺疾病死亡人数的 1/3，已成为造成我国生命年损失的重要疾病<sup>[11]</sup>。现代医学认为慢性阻塞性肺疾病是遗传因素、吸烟、空气污染、职业性粉尘和化学物质、感染、社会经济地位等诸多因素共同作用的结果。

支气管扩张剂是慢性阻塞性肺疾病稳定期维持治疗的基本药物，也是控制患者症状的主要治疗手段。当前支气管扩张剂的种类以抗胆碱能药物、茶碱类药物及 β<sub>2</sub> 受体激动剂为主，临床选用原则主要根据药物作用和患者的治疗反应，且吸入剂较口服药物的副作用小，故多首选吸入方式给药<sup>[12]</sup>。噻托溴铵属长效抗胆碱能药物，主要通过高度选择性作用于胆碱 M<sub>3</sub>、M<sub>1</sub> 受体，发挥出松弛气道平滑肌、刺激气道纤毛运动、减少气道血管渗出及黏液分泌等作用，最终达到平喘目的；同时本品还能通过拮抗由乙酰胆碱诱发的单核细胞、中性粒细胞等炎症细胞趋化活性而直接发挥抗炎作用<sup>[13]</sup>。此外噻托溴铵经吸入给药，起效迅速，作用时间又长达 24 h 以上，副作用少，是当前慢性阻塞性肺疾病稳定期维持治疗的一线药物。

中医认为脾胃虚弱，运化失司，则积湿成痰，上逆干肺，加之肺气不足（或肺阴不足），以致卫外不固，虚热内灼，肺失宣降，进而可加速慢性阻塞性肺疾病的病情发展。为此在治法上当以“健脾益胃、补肺益气、降逆平喘、燥湿化痰、理气止咳”等为主。六君子丸属复方中成药，方剂源自明·虞传《医学正传》中的经典名方——六君子汤，主要是由党参、茯苓、陈皮、麸炒白术、姜半夏、炙甘草制成的中药丸剂，具有补中益气、健脾益肺、益胃消食、燥湿化痰、镇咳平喘等功效，正切中慢性阻塞性肺疾病脾胃气虚兼痰湿证的中医病机之要点。动物实验发现，六君子汤有修复慢性阻塞性肺疾病模型大鼠气道及缓解气道炎症的作用，能明显减轻模

型大鼠气道上皮细胞变性坏死、纤毛黏连倒伏及炎症细胞浸润等病理改变，同时还可减少肺大泡数量<sup>[14]</sup>。张晓谊等<sup>[15]</sup>研究显示慢性阻塞性肺疾病稳定期在常规西药治疗基础上口服六君子丸有助于降低 BODE 指数，对改善患者预后具有积极的促进作用。本研究中，治疗组总有效率达 96.2%，显著高于对照组的 87.6%，同时肺功能指标的改善效果亦显著优于对照组同期，且在药物副作用上，两组均较少而轻微。提示六君子丸联合噻托溴铵是慢性阻塞性肺疾病稳定期维持治疗的安全有效方案之一。

CAT 是综合评估慢性阻塞性肺疾病患者症状多少的有效工具，能客观反映出气道症状对生存质量的影响及病情严重程度<sup>[7]</sup>。而 6MWD 是评价慢性阻塞性肺疾病患者运动耐力的可靠指标<sup>[16]</sup>。SGRQ 则是测评我国慢性阻塞性肺疾病患者生活质量敏感、可行而有效的方法<sup>[9]</sup>。慢性炎症反应是慢性阻塞性肺疾病病情进展的核心机制，会导致小气道狭窄、肺结构性变化及肺实质破坏，继而损伤小气道和肺泡附着，最终致使肺弹性回缩能力降低。其中气道内激活的中性粒细胞等炎症细胞会大量释放 LTB<sub>4</sub>、白介素-6（IL-6）等炎症介质，而气道内这些炎症介质浓度的升高可继续吸引循环中的炎症细胞协同参与气道炎症的级联放大过程，从而加速诱导气道结构改变<sup>[17]</sup>。Gal-3 属嵌合型半乳糖凝集素，在炎症环境下可由多种炎症细胞分泌，在免疫细胞激活、浸润和清除中发挥着关键作用，其在慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血中呈高表达，且与患者肺功能状态存在着紧密联系，因此检测血中 Gal-3 水平有益于判断患者病情严重程度<sup>[18]</sup>。肝细胞在 IL-6 等促炎因子刺激下会过量释放 CRP，可见血中 CRP 水平增高是反映慢性阻塞性肺疾病患者机体炎症反应状态较为敏感的指标，且通常提示病情进展<sup>[19]</sup>。本研究中，治疗组治疗后 CAT 评分、SGRQ 中各功能区评分及总分和血清 LTB<sub>4</sub>、Gal-3、CRP 水平较对照组同期均显著降低，而 6MWD 值显著升高，说明慢性阻塞性肺疾病稳定期采用六君子丸联合噻托溴铵治疗在减少患者症状、改善运动耐力及生活质量、拮抗机体炎症方面的优势突出。

综上所述，六君子丸联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的整体疗效确切，有助于抑制机体炎症反应，减少患者症状，保护肺功能，提高运动耐量，改善患者健康相关生活质量，且患者耐受性较高，值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 王秀香, 杨敬平. 慢性阻塞性肺疾病全身表现及稳定期治疗-附 30 例临床分析 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(4): 723-724.
- [2] 陈俊文, 张 骅. 慢性阻塞性肺疾病稳定期药物治疗的研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(17): 3429-3432.
- [3] 罗景慧, 杨迎暴. 新型长效抗胆碱药—噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病 [J]. 世界临床药物, 2006, 27(1): 32-34, 38.
- [4] 中国社区医师编辑部. 六君子丸临床应用解析 [J]. 中国社区医师, 2010, 26(8): 15.
- [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] 吴少祯, 吴 敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 142-145.
- [7] Jones P W, Harding G, Berry P, *et al.* Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. *Eur Respir J*, 2009, 34(3): 648-654.
- [8] American Thoracic Society. ATS statement : Guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
- [9] 陆慰萱, 张一杰, 胡 波, 等. 应用 St George's 呼吸问卷评价我国慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的价值 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(4): 195-198.
- [10] Wang C, Xu J, Yang L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [11] Yin P, Wang H, Vos T, *et al.* A Subnational Analysis of Mortality and Prevalence of COPD in China From 1990 to 2013: Findings From the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Chest*, 2016, 150(6): 1269-1280.
- [12] 边可陶, 金 川. 治疗慢性阻塞性肺疾病的支气管扩张剂的临床应用进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(6): 4-6.
- [13] 曹玉海, 张焕萍. 噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病作用机制研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2008, 28(21): 1329-1332.
- [14] 张 伟, 邵雨萌, 张心月. 六君子汤治疗慢性阻塞性肺疾病的实验研究 [J]. 山东医药, 2006, 46(32): 14-15.
- [15] 张晓谊, 程德云. 六君子丸对 COPD 稳定期患者 BODE 指数的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2008, 29(8): 8-10.
- [16] 谭 燕, 李其皓. 6 分钟步行试验在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用价值研究 [J]. 昆明医科大学学报, 2009, 30(11): 76-79.
- [17] 陈 晖, 杨 岚. 慢性阻塞性肺病 100 例白细胞介素 13 及白三烯 B4 测定及临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(9): 1226-1228.
- [18] 沈亚卉, 卢慧宇, 沈亚青, 等. COPD 稳定期患者血清 Galectin-3、VAP-1 水平及其临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(32): 107-111.
- [19] 徐 茜, 赵 予. C 反应蛋白测定在慢性阻塞性肺疾病病情变化时的临床意义 [J]. 贵阳中医学院学报, 2008, 30(4): 36-37.