

清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究

赵乐¹, 李荣凯¹, 翟成凯¹, 张瑞芳², 袁冬冬³

1. 新乡市第一人民医院 呼吸内二科, 河南 新乡 453000

2. 新乡卫生学校, 河南 新乡 453000

3. 郑州市第七人民医院 呼吸科, 河南 郑州 450016

摘要: **目的** 探讨清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效。**方法** 选取2020年2月—2021年6月新乡市第一人民医院收治的126例慢性阻塞性肺疾病患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,各包括63例。对照组吸入布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II),1吸/次,2次/d。治疗组患者在对照组基础上口服清肺消炎丸,5g/次,3次/d。两组患者连续治疗8周。观察两组的临床疗效,比较两组肺通气功能、自我评估测试量表(CAT)评分和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率(93.65%)高于对照组(80.95%)($P < 0.05$)。治疗后,两组的最大呼气中期流量(MMEF)、第1秒钟用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC)、第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1% pred)显著升高($P < 0.05$);治疗后,治疗组的MMEF、FEV1/FVC、FEV1% pred高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的CAT评分明显降低($P < 0.05$);治疗组的CAT评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、C反应蛋白(CRP)水平显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的MMP-9、TGF- β_1 、CRP水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂可提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效,改善肺通气功能,降低血清炎症因子,治疗安全性良好。

关键词: 清肺消炎丸;布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II);慢性阻塞性肺疾病;肺通气功能;CAT评分;血清炎症因子

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)11-2309-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.017

Clinical study on Qingfei Xiaoyan Pills combined with budesonide and formoterol in treatment of chronic obstructive pulmonary disease

ZHAO Le¹, LI Rong-kai¹, ZHAI Cheng-kai¹, ZHANG Rui-fang², YUAN Dong-dong³

1. Department of Respiratory Medicine, Xinxiang First People's Hospital, Xinxiang 453000, China

2. Xinxiang Health School, Xinxiang 453000, China

3. Department of Respiratory Medicine, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qingfei Xiaoyan Pills combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation in treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (126 cases) with chronic obstructive pulmonary disease in Xinxiang First People's Hospital from February 2020 to June 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 63 cases. Patients in the control group were inhalation administered with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation (II), 1 suction/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingfei Xiaoyan Pills on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pulmonary ventilation function, CAT score, and serum inflammatory factors levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (93.65%) was higher than that of the control group (80.95%) ($P < 0.05$). After treatment, the MMEF, FEV1/FVC, and FEV1%pred were significantly increased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, the MMEF, FEV1/FVC, and FEV1% pred in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CAT scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the CAT score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of

收稿日期: 2021-09-09

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(2018020853)

作者简介: 赵乐(1984—),男,河南开封人,主治医师,本科,研究方向为肺间质病变及呼吸危重症。E-mail: zhaole2021 zhaole@126.com

MMP-9, TGF- β_1 , and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MMP-9, TGF- β_1 , and CRP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingfei Xiaoyan Pills combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation can improve the curative effect of chronic obstructive pulmonary disease, improve pulmonary function, and reduce airway inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Qingfei Xiaoyan Pills; Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation (II); chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary ventilation function; CAT score; serum inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病是可防可控的呼吸系统常见病、多发病, 临床特征以持续性呼吸道症状、气流受限为主^[1]。目前西医治疗慢性阻塞性肺疾病以药物控制为主, 虽有助于减轻临床症状, 但停药后病情易反复发作, 临床整体疗效欠佳^[2]。布地奈德福莫特罗是由糖皮质激素和 β_2 受体激动剂组成的复方制剂, 能减轻慢性阻塞性肺疾病的症状^[3]。清肺消炎丸是由多种中药组成, 能止咳平喘、清肺化痰, 适用于慢阻肺的治疗^[4]。本研究对慢性阻塞性肺疾病患者使用清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗, 探讨临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月—2021 年 6 月新乡市第一人民医院收治的 126 例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象。其中男 73 例, 女 53 例; 年龄 40~72 岁, 平均 (56.82 \pm 7.17) 岁; 病程 1~10 年, 平均病程 (5.61 \pm 1.13) 年; 病情分为轻度 46 例、中度 80 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 符合慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版) 的诊断标准^[5]; (2) 患者处于稳定期, 病情稳定, 未发生急性加重; (3) 依从性良好, 遵医嘱治疗; (4) 患者自愿参与本研究。

排除标准: (1) 哮喘、肺气肿、肺结核、肺肿瘤等其他病变; (2) 对本研究使用的药物过敏者; (3) 其他病变引起的肺功能损伤; (4) 机体主要器官 (心、肝、肺等) 严重功能不全; (5) 临床资料不完整者; (6) 参与其他临床研究。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 各包括 63 例。对照组中男 35 例, 女 28 例; 年龄 41~70 岁, 平均 (56.70 \pm 7.23) 岁; 病程 1~10 年, 平均 (5.52 \pm 1.24) 年; 病情轻度 26 例、中度 37 例。治疗组中男 38 例, 女 25 例; 年龄 40~72 岁, 平均 (56.89 \pm 7.11) 岁; 病程 1~10 年, 平均 (5.73 \pm 1.09) 年; 病情分为轻度 20 例、中度 43 例。两组的一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组吸入布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂 (II) (瑞典阿斯利康制药公司生产, 规格为含布地奈德 160 μ g/吸、富马酸福莫特罗 4.5 μ g/吸, 批号 20200105、20210125), 1 吸/次, 2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服清肺消炎丸 (天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂生产, 规格 5 g/60 丸, 批号 202001010、20210208), 5 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 治疗后, 患者咳嗽、咯痰、呼吸困难基本消失, 第 1 秒钟用力呼气容积占预计值的百分比 (FEV1% pred) \geq 80%, 第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比 (FEV1/FVC) \geq 70%, 胸片肺部阴影全部吸收; 好转: 咳嗽、咯痰、呼吸困难部分消失, FEV1% pred、FEV1/FVC 有改善, 胸片肺部阴影部分吸收; 无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺通气功能指标 使用涵飞医疗 S-980A 肺功能检测仪测定患者的肺通气功能指标, 包括最大呼气中期流量 (MMEF)、FEV1/FVC、FEV1% pred。

1.5.2 自我评估测试量表 (CAT) 评分 采用 CAT 评估患者的病情程度, 总分 0~40 分, 分值越高则病情越重^[7]。

1.5.3 血清炎症因子指标 于治疗前后采集肘正中 4 周静脉血 3~7 mL, 采用酶联免疫吸附法测定血清中基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 试剂盒由深圳迈瑞公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者发生药物主要不良反应 (包括心悸、皮疹、头痛、呼吸道刺激) 的情况。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 23.0 分析, 使用 χ^2 检验进行组间的计数资料比较, 肺通气功能指标、评分、血清炎症因子指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用独立 t 检验进行组间比较, 使用配对 t 检验进行治疗前后比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率(93.65%)高于对照组总有效率(80.95%)($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组肺通气功能指标比较

治疗后, 两组的MMEF、FEV1/FVC、FEV1% pred显著升高($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的MMEF、FEV1/FVC、FEV1% pred高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组的CAT评分比较

治疗后, 两组的CAT评分明显降低($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的CAT评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组血清炎症因子指标比较

治疗后, 两组的MMP-9、TGF- β_1 、CRP水平显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的MMP-9、TGF- β_1 、CRP水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	20	31	12	80.95
治疗	63	26	33	4	93.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组MMEF、FEV1/FVC、FEV1% pred比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

Table 2 Comparison on MMEF, FEV1/FVC, and FEV1% pred between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

组别	观察时间	MMEF/(L s ⁻¹)	FEV1/FVC/%	FEV1% pred/%
对照	治疗前	35.26 ± 4.31	57.02 ± 5.20	56.01 ± 4.20
	治疗后	45.80 ± 5.74*	63.14 ± 5.73*	59.87 ± 5.32*
治疗	治疗前	35.08 ± 4.25	56.83 ± 5.14	55.39 ± 4.12
	治疗后	51.93 ± 6.72*▲	68.09 ± 6.37*▲	63.92 ± 6.34*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组CAT评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on CAT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CAT评分	
		治疗前	治疗后
对照	63	29.21 ± 6.35	20.25 ± 6.30*
治疗	63	29.47 ± 6.20	15.93 ± 4.12*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组MMP-9、TGF- β_1 、CRP水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

Table 4 Comparison on the levels of MMP-9, TGF- β_1 , and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

组别	观察时间	MMP-9/(ng mL ⁻¹)	TGF- β_1 /(pg mL ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	46.99 ± 6.31	80.74 ± 9.02	10.69 ± 3.35
	治疗后	36.07 ± 5.26*	61.26 ± 6.88*	6.91 ± 1.48*
治疗	治疗前	47.20 ± 6.19	81.32 ± 7.95	11.54 ± 3.06
	治疗后	30.17 ± 4.85*▲	54.65 ± 5.80*▲	5.89 ± 1.27*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组的药物安全性比较

对照组和治疗组的不良反应发生率分别为

9.52%、7.94%，两组的不良反应发生率无明显差异，见表 5。

表 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	心悸/例	皮疹/例	头痛/例	呼吸道刺激/例	发生率/%
对照	63	1	1	1	3	9.52
治疗	63	2	1	0	2	7.94

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病的主要临床表现为咳嗽、咯痰、胸闷、喘息、呼吸困难为主，临床特征为进行性气流受限，给患者的身心健康造成严重的影响，具有较高的病死率^[8]。近年来随着环境的恶化和空气污染的加剧，慢性阻塞性肺疾病的人群在不断扩大，已成为威胁人们身心健康的主要社会公共问题之一^[9]。

布地奈德福莫特罗能有效减轻呼吸道的症状，减轻炎症反应，缓解咳嗽等症状，降低气道高反应性，还能可逆性促使支气管平滑肌舒张，降低气道痉挛症状，显著提高患者的通气功能^[10]。中医认为，慢性阻塞性肺疾病属于“喘证”“久咳”“肺胀”的范畴，病情迁延难愈，易反复发作，可导致肺气胀满，肺为娇脏，主气，居上焦，外感六淫邪气，宣降功能不利，气逆发为咳嗽，卫外不固，累及多种脏腑功能失调，脾为肺之母，子盗母气，脾失健运，痰湿内盛，郁化生热，痰热互结，上输于肺，阻滞肺络^[11]。中医以清热、止咳、祛痰为主要治疗原则。清肺消炎丸主要由石膏、牛黄、葶苈子、地龙、麻黄、牛蒡子、苦杏仁、羚羊角等组成，能清肺祛痰、平喘止咳、宣肺利咽，符合慢性阻塞性肺疾病的病机^[12]。本研究结果显示，治疗组的总有效率比对照组高，CAT 评分低于对照组、肺通气功能指标高于对照组。结果表明，清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗能提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效，减轻患者呼吸困难症状，改善肺通气功能。

炎症反应是慢性阻塞性肺疾病肺功能进行性下降的主要病理进程，随着病程发展，气道上皮细胞增生伴有纤毛功能异常，逐渐出现杯状细胞增大和黏液分泌增加，气道管壁的结缔组织沉积、平滑肌增生^[13]。CRP 是典型的炎症因子，参与气道细胞的炎性损伤，刺激慢性阻塞性肺疾病气道重塑^[14]。MMP-9 能促使大量的细胞外基质降解，在炎症反应时呈高表达，促使气道重塑的发生^[15]。TGF- β_1 可促

使细胞外基质沉积，增强纤维细胞活性，大量炎症因子可加快慢性阻塞性肺疾病气道纤维化进程^[16]。本研究结果发现，治疗后治疗组的 MMP-9、TGF- β_1 、CRP 水平低于对照组。结果表明，清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗可进一步降低慢性阻塞性肺疾病患者炎症反应。实验发现，两组的药物安全性无明显差异。提示清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病的药物安全性良好。

综上所述，清肺消炎丸联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂可提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效，改善患者的肺通气功能，降低血清炎症因子，治疗安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈伟涛, 张红, 苏连华, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中医体质特点的临床研究 [J]. 现代中医临床, 2018, 25(2): 7-10.
- [2] 周明华. 慢性阻塞性肺疾病治疗进展 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(2): 124-125.
- [3] 翁凤钗, 王正杰. 百令胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效及对炎症因子、生活质量的影响 [J]. 中国基层医药, 2020, 27(21): 2572-2576.
- [4] 褚新颖, 李立宇, 林展增, 等. 清肺消炎丸联合思力华治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察 [J]. 陕西中医, 2014, 35(12): 1571-1574.
- [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] Dodd J W, Hogg L, Nolan J, et al. The COPD assessment test (CAT): response to pulmonary rehabilitation. A multicentre, prospective study [J]. *Thorax*, 2011, 66(5): 425-429.
- [8] 刘小花. 慢性阻塞性肺疾病的临床症状及治疗效果分析 [J]. 健康前沿, 2017, 26(1): 101.

- [9] 史碧君, 张 涛. 慢性阻塞性肺疾病流行病学研究进展 [J]. 浙江预防医学, 2015, 27(4): 366-369.
- [10] 孙 印, 何士杰, 韦海燕, 等. 布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病稳定期 D 组患者血清 IL-17、IL-21、TLR4、mMRC 分级及 CAT 评分的影响 [J]. 临床内科杂志, 2021, 38(9): 616-618.
- [11] 赵 静, 方统念, 谭泳梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期与中医辨证分型 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1107-1109.
- [12] 吴峥明, 张 奕, 张 勇. 清肺消炎丸联合沙美特罗替卡松治疗 COPD 急性加重期效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2020, 27(16): 18-19.
- [13] 张运涛, 程宏宁, 符诒慧, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者外周血炎症因子及细胞外基质蛋白水平的变化 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(21): 5220-5222.
- [14] 杨晓红, 葛凯杰, 邬 超. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 CRP 与 BODE 指数分级的研究 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(5): 903-905.
- [15] 庞桂芬, 刘晓燕, 李世宏, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 MMP-9 检测及意义 [J]. 山东医药, 2010, 50(39): 74-75.
- [16] 李泽伦, 许浦生, 崔志新, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-10、TGF- β 1 与 FEV1%、FEV1/FVC 及 CAT 评分的相关性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(9): 1577-1580.

[责任编辑 解学星]