

益肺胶囊联合布地格福治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究

邓斌, 王定勇, 袁熙, 邱涛

攀钢集团总医院 呼吸内科, 四川 攀枝花 617000

摘要: **目的** 探讨益肺胶囊联合布地格福治疗慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)的临床效果。**方法** 选取 2019 年 3 月—2021 年 8 月攀钢集团总医院收治的 124 例慢阻肺患者, 利用随机数字表法将入选患者分成对照组和治疗组, 每组各 62 例。对照组经口吸入布地格福吸入气雾剂, 2 吸/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服益肺胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 12 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组患者典型表现(咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、呼吸困难)评分、肺功能指标[第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 与用力肺活量 (FVC) 比值 (FEV₁/FVC)、FEV₁ 占预计值百分比 (FEV₁% 预计值)、残气量 (RV) 与肺总量 (TLC) 比值 (RV/TLC)、一氧化碳弥散量 (DLCO) 与肺泡通气量 (VA) 比值 (DLCO/VA)]、慢阻肺评估测试 (CAT) 问卷评分、6 min 步行距离 (6MWD)、呼出气一氧化氮 (FeNO) 水平、痰嗜酸性粒细胞 (EOS) 比例及血清 γ 干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素 (IL)-1 β 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.2%, 较对照组 83.9% 显著提高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、呼吸困难评分均显著降低 ($P < 0.05$); 而治疗组下降更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FEV₁/FVC、FEV₁% 预计值和 DLCO/VA 均较治疗前显著上升, RV/TLC 则均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 CAT 问卷评分、FeNO 水平及痰 EOS 比例均显著降低, 6MWD 均显著增加 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IFN- γ 、IL-1 β 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 IFN- γ 、IL-1 β 水平降低较对照组更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 益肺胶囊联合布地格福治疗慢性阻塞性肺炎具有较好的疗效, 能安全、有效地改善患者临床症状, 提高肺功能及生活质量, 抑制体内炎症反应, 值得临床推广应用。

关键词: 益肺胶囊; 布地格福吸入气雾剂; 慢性阻塞性肺疾病; 炎症反应; 肺功能

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2022)10 - 2287 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.020

Clinical study of Yifei Capsules combined with glycopyrronium bromide and formoterol fumarate in treatment of chronic obstructive pulmonary disease

DENG Bin, WANG Ding-yong, YUAN Xi, QIU Tao

Department of Respiratory, General Hospital of Panzhihua Steel Group, Panzhihua 617000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yifei Capsules combined with glycopyrronium bromide and formoterol fumarate in treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 124 patients with COPD who were admitted to General Hospital of Panzhihua Steel Group from March 2019 to August 2021 were selected and divided into control and treatment group according to the random number table method, with 62 cases in each group. Patients in the control group were given Budesonide, Glycopyrronium Bromide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol through the mouth, 2 puffs/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Yifei Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the scores of typical manifestations (cough, expectoration, wheezing, chest tightness, dyspnea), and pulmonary function indicators [forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) to forced vital capacity (FVC) ratio (FEV₁/FVC), FEV₁ percentage of predicted value (FEV₁% predicted value), residual capacity (RV) to total lung (TLC) ratio (RV/TLC), diffusing capacity for carbon monoxide (DLCO) to alveolar ventilation (VA) ratio (DLCO/VA)], COPD Assessment Test (CAT) questionnaire score, 6 min walking distance (6MWD), exhaled nitric oxide (FeNO) level, sputum eosinophil (EOS) ratio and serum interferon- γ (IFN- γ), Interleukin (IL)-1 β levels were compared.

收稿日期: 2022-04-06

基金项目: 攀枝花市市级科技计划项目 (2011CY-G-19)

作者简介: 邓斌, 研究方向是呼吸科疾病的诊疗。E-mail: deng20220405@163.com

Results After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.2%, which was significantly higher than that of the control group (83.9%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of cough, expectoration, wheezing, chest tightness and dyspnea in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the FEV₁/FVC, FEV₁% predicted value and DLCO/VA in two groups were significantly higher than those before treatment, but RV/TLC was significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, CAT questionnaire score, FeNO level and sputum EOS proportion were significantly decreased, but 6MWD was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IFN- γ and IL-1 β in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IFN- γ and IL-1 β in the treatment group decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yifei Capsules combined with glycopyrronium bromide and formoterol fumarate has good curative effect in treatment of chronic obstructive pulmonary disease, can safely and effectively improve the clinical symptoms of patients, improve the pulmonary function and quality of life, and can inhibit the inflammatory response in the body, which is worthy of clinical application.

Key words: Yifei Capsules; Budesonide, Glycopyrronium Bromide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol; chronic obstructive pulmonary disease, inflammation; pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病（以下简称慢阻肺）以高发病率和死亡率高成为危害极大的慢性呼吸系统疾病。我国 ≥ 40 岁人群慢阻肺患病率高达 13.7%，且患病率随年龄增长而显著上升（如 60~69 岁、 ≥ 70 岁分别高达 21.2% 和 35.5%），据估算患者总数近 1 亿，2017 年我国慢阻肺病死率为 6.8/万，造成 94.5 万人死亡^[1-2]。该病早期以咳嗽、咳痰为主要症状，随着病情进展表现为呼吸困难、喘息、胸闷等，严重者可合并慢性肺源性心脏病、呼吸衰竭、肺动脉高压及多种全身合并症，严重影响患者生命质量。对慢阻肺患者早治疗、定期监测和长期管理能减轻呼吸道症状、预防急性加重、延缓肺功能下降，因此积极评估新的有效治疗方案具有重要意义^[3]。布地格福是慢阻肺临床常用药物（糖皮质激素+2 种支气管舒张剂）的三联制剂，具有抗炎、扩张支气管等作用，是用于慢阻肺维持治疗的创新型吸入药物^[4]。益肺胶囊是中成药，有补肾益肺、止咳平喘、清热化痰之效，适用于肺肾气虚型慢阻肺^[5]。因此，本研究对慢阻肺采取益肺胶囊联合布地格福进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2021 年 8 月攀钢集团总医院收治的 124 例慢阻肺患者，其中男 89 例，女 35 例；年龄 42~73 岁，平均年龄（61.2 \pm 6.7）岁；肺功能分级[慢阻肺全球倡议（GOLD）分级]：1 级 35 例，2 级 42 例，3 级 36 例，4 级 11 例；病程 2~19 年，平均病程（9.6 \pm 2.5）年。

纳入标准：（1）符合慢阻肺的诊断标准^[6]；（2）

入组前近 1 个月内无糖皮质激素、支气管扩张剂及中医药等相关治疗史；（3）年龄 40~75 岁；（4）处于疾病稳定期；（5）自愿签订知情同意书；（6）能配合完成慢阻肺评估测试（CAT）问卷调查、6 min 步行试验（6MWT）等；（7）无布地格福和益肺胶囊使用禁忌证。

排除标准：（1）确诊为支气管哮喘、肺结核、闭塞性细支气管炎、支气管扩张症等需与慢阻肺相鉴别的疾病；（2）患精神疾病者；（3）病情严重需行机械通气或入住重症监护室；（4）过敏体质；（5）既往有呼吸道手术史；（6）肝肾功能不全；（7）过敏、真菌、刺激性气体等其他原因导致的气流受限；（8）合并严重心脑血管、免疫系统或肿瘤等危及生命的原发病。

1.2 药物

布地格福吸入气雾剂由法国 AstraZeneca Dunkerque Production 生产，规格 120 揿/瓶（每揿含布地奈德 160 μg 、格隆铵 7.2 μg 和富马酸福莫特罗 4.8 μg ），产品批号 20190113、20200309、20210205；益肺胶囊由四川迪菲特药业有限公司生产，规格 0.3 g/粒，产品批号 1901042、2003125、2102076。

1.3 分组和治疗方法

利用随机数字表法将入选患者分成对照组和治疗组，每组各 62 例。其中对照组男 46 例，女 16 例；年龄 42~73 岁，平均年龄（59.9 \pm 6.8）岁；GOLD 分级：1 级 19 例，2 级 20 例，3 级 18 例，4 级 5 例；病程 2~19 年，平均病程（9.8 \pm 2.6）年。治疗组男 43 例，女 19 例；年龄 44~73 岁，平均年

龄 (61.8±6.4) 岁; GOLD 分级: 1 级 16 例, 2 级 22 例, 3 级 18 例, 4 级 6 例; 病程 3~18 年, 平均病程 (9.4±2.4) 年。两组基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组均给予相同的基础治疗, 包括健康宣教、戒烟、呼吸功能锻炼、减少危险因素暴露等。对照组给予布地格福吸入气雾剂, 2 吸/次, 2 次/d, 经口吸入。治疗组在对照组基础上口服益肺胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 12 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床控制: 临床症状积分改善率 (以下简称 N) $\geq 70\%$, 急性加重次数减少; 显效: $50\% \leq N < 70\%$, 急性加重次数减少; 有效: $30\% \leq N < 50\%$, 急性加重次数减少; 无效: $N < 30\%$ 。

$N = \text{治疗前后症状积分差值} / \text{治疗前症状积分}$

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 典型表现评分标准 咳嗽: 仅早晨咳嗽 (计 1 分)、早晨咳嗽+全天时有咳嗽 (计 2 分)、早晨咳嗽+咳嗽频繁 (计 3 分); 咳痰: 昼夜咳痰 10~20 mL (计 1 分)、昼夜咳痰 20~30 mL (计 2 分)、昼夜咳痰 > 30 mL (计 3 分); 喘息: 较重活动偶发且不影响正常活动 (计 1 分)、多数日常活动发生但休息不发生 (计 2 分)、休息时也发生 (计 3 分); 胸闷: 偶有胸闷且尚能耐受 (计 1 分)、胸闷时有发作且活动加重 (计 2 分)、胸闷较严重且休息时也发生 (计 3 分); 呼吸困难: 除过度劳累活动外无气短问题 (计 0 分)、上略斜坡或平地行走出现气短 (计 1 分)、平地行走须停下呼吸或因气短较同龄人平地行走慢 (计 2 分)、平地行走几分钟或 100 m 即需停下呼吸 (计 3 分)、穿衣和脱衣时气短或因气短不能离开家 (计 4 分)^[7]。

1.5.2 肺功能指标 治疗前后选用日本 MINATO 公司产的 AS-507 型肺功能仪检测患者肺功能, 主要观察第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 与用力肺活量

(FVC) 比值 (FEV₁/FVC)、FEV₁ 占预计值百分比 (FEV₁% 预计值)、残气量 (RV) 与肺总量 (TLC) 比值 (RV/TLC)、一氧化碳弥散量 (DLCO) 与肺泡通气量 (VA) 比值 (DLCO/VA) 变化。

1.5.3 CAT 问卷、6MWT、呼出气一氧化氮 (FeNO)、痰嗜酸性粒细胞 (EOS) 比例 CAT 问卷: 共包含症状、心理、活动能力等 8 个条目, 满分为 40 分, 分数越高则受试者健康状况和生活质量越差^[8]。6MWT: 治疗前后对所有患者行 6MWT, 具体过程严格按文献方法^[9]执行, 记录患 6MWD。呼出气一氧化氮 (FeNO): 治疗前后使用无锡尚沃公司产的 Sunvou-P100 型纳库仑呼气分析仪测定患者 FeNO 水平, 检查时嘱患者平稳呼气。痰嗜酸性粒细胞 (EOS) 比例: 治疗前后对所有患者进行痰液诱导, 并进行痰液处理和痰细胞染色, 在高倍显微镜下计数 400 个白细胞, 计算 EOS 比例。

1.5.4 血清学指标 治疗前后抽取患者空腹肘静脉血 3 mL, 常规离心分离血清后待测; 运用瑞士 TECAN 公司 M1000 型酶标仪检测血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 试剂盒 (酶联免疫法) 均购自上海杏宜生物, 操作按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录患者药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 21.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.2%, 较对照组 83.9% 显著提高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组典型表现评分比较

治疗后, 两组咳嗽、咳痰、喘息、胸闷、呼吸困难评分均显著降低 ($P < 0.05$); 而治疗组下降更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

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	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	14	23	15	10	83.9
治疗	62	18	25	16	3	95.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV₁/FVC、FEV₁% 预计值和 DLCO/VA 均显著上升, RV/TLC 则显著降低 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 CAT 问卷评分、6MWD、FeNO 水平和痰 EOS 比例比较

治疗后, 两组 CAT 问卷评分、FeNO 水平及痰

EOS 比例均显著降低, 6MWD 均显著增加 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清 IFN- γ 、IL-1 β 水平比较

治疗后, 两组患者血清 IFN- γ 、IL-1 β 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者血清 IFN- γ 、IL-1 β 水平降低较对照组更显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 两组典型表现评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on typical performance scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	典型表现评分				
			咳嗽	咳痰	喘息	胸闷	呼吸困难
对照	62	治疗前	2.12 ± 0.45	2.04 ± 0.39	1.98 ± 0.42	2.05 ± 0.41	2.47 ± 0.67
		治疗后	1.21 ± 0.38*	1.08 ± 0.29*	1.12 ± 0.36*	1.14 ± 0.33*	1.55 ± 0.42*
治疗	62	治疗前	2.09 ± 0.50	2.02 ± 0.44	1.99 ± 0.40	2.07 ± 0.46	2.50 ± 0.72
		治疗后	1.01 ± 0.24* [▲]	0.92 ± 0.23* [▲]	0.95 ± 0.31* [▲]	1.05 ± 0.28* [▲]	1.34 ± 0.41* [▲]

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 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ % 预计值/%	RV/TLC/%	D _L CO/VA/%
对照	62	治疗前	58.56 ± 7.64	62.27 ± 10.45	53.38 ± 6.34	73.51 ± 15.11
		治疗后	69.01 ± 8.01*	72.35 ± 11.57*	45.62 ± 5.78*	80.23 ± 16.67*
治疗	62	治疗前	60.02 ± 7.88	63.59 ± 9.87	52.05 ± 7.21	71.48 ± 16.25
		治疗后	75.33 ± 6.42* [▲]	78.90 ± 8.95* [▲]	40.93 ± 5.34* [▲]	86.67 ± 14.98* [▲]

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 CAT 问卷评分、6MWD、FeNO 水平和痰 EOS 比例比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on CAT scores, 6MWD, FeNO and sputum EOS ratio between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CAT 问卷评分	6MWD/m	FeNO/($\times 10^{-9}$ mol·L ⁻¹)	痰 EOS 比例/%
对照	62	治疗前	22.41 ± 6.37	340.19 ± 48.27	35.44 ± 8.23	6.01 ± 0.87
		治疗后	13.15 ± 4.02*	385.64 ± 52.69*	22.76 ± 6.55*	3.12 ± 0.51*
治疗	62	治疗前	24.06 ± 7.03	337.36 ± 53.41	36.17 ± 7.08	5.95 ± 0.82
		治疗后	8.97 ± 2.86* [▲]	418.22 ± 47.39* [▲]	18.49 ± 5.90* [▲]	2.41 ± 0.47* [▲]

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 5 两组血清 IFN- γ 、IL-1 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of serum IFN- γ , IL-1 β levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IFN- γ /(ng·L ⁻¹)		IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	168.45 ± 47.79	106.32 ± 35.93*	42.20 ± 13.31	33.45 ± 10.02*
治疗	62	171.66 ± 51.35	84.22 ± 29.04* [▲]	39.94 ± 11.87	26.03 ± 7.96* [▲]

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

2.6 两组不良反应比较

对照组发生肌痉挛 2 例, 发音困难 1 例, 不良反应发生率是 4.8%; 治疗组出现恶心 2 例, 肌痉挛、发音困难各 1 例, 不良反应发生率是 6.5%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢阻肺是最常见的慢性气道疾病, 其病理学改变主要是气道和(或)肺泡异常, 发病通常与吸入有害颗粒或气体、反复呼吸道感染、遗传等因素有关。调查显示, 慢阻肺是我国 2017 年第 3 大伤残调整寿命年的主要原因, 世界卫生组织(WHO)预测, 其患病率在未来 40 年将随着高收入国家人口老龄化加剧和发展中国家吸烟率的增加而继续上升, 2060 年将有 540 万人/年死于慢阻肺及其相关疾病, 导致世界范围内的巨大经济和社会负担^[2, 10-11]。慢阻肺发病机制复杂, 氧化应激、蛋白酶/抗蛋白酶失衡、炎症反应、细胞凋亡是关键环节, 感染是导致病情进展和急性加重的主要原因, 戒烟后肺内炎症持续存在可能由于自身免疫差异, 相关危险因素引起的肺损伤形成自我放大的持续过程, 引发病理改变和临床症状。慢阻肺临床治疗以药物为主, 种类较多(支气管扩张剂、糖皮质激素、祛痰镇咳药等), 为增强药物疗效和安全性, 首选吸入治疗^[12]。布地格福是 2019 年在中国上市的创新型药物, 为 3 种药物的复方吸入剂, 其中布地奈德(糖皮质激素)具有抗炎作用, 能减轻慢阻肺症状, 减少急性加重; 格隆铵(长效抗胆碱能药物)可阻断 M1、M3 乙酰胆碱受体, 在松弛气道尤其是中央气道平滑肌方面较有效; 福莫特罗(长效 β_2 受体激动剂)在外周气道平滑肌松弛方面更有效, 亦能发挥舒张支气管、缓解支气管痉挛的作用。联合长效支气管舒张剂可改善慢阻肺稳定期单用糖皮质激素治疗效果不佳的问题, 且这两种支气管舒张剂对中央和外周气道平滑肌的联合治疗作用, 利于进一步改善肺功能, 因而布地格福可发挥较大治疗效应^[13]。

慢阻肺属中医“喘证”“肺胀”等范畴, 稳定期病机以“虚”为主。当发作缓解, 痰瘀减轻, 但稽留难除, 正虚则显, 表现为气、阴虚损, 集中于肺肾。治疗上应遵循“缓则治其本”原则, 治宜“补肺滋肾, 纳气定喘”。益肺胶囊是纯中药制剂, 由红参、知母、蛤蚧、桑白皮等 8 味中药经现代制药工艺精制而成, 有补益肺肾、滋阴润肺、清热解毒、纳气平喘、化痰止咳等功效, 与慢阻肺稳定期肺肾

气虚证之中医病机要点高度契合。赵建军等^[14]研究表明, 慢阻肺稳定期在肺康复训练基础上联合益肺胶囊治疗能改善患者排痰能力, 继而改善肺功能、生活质量及病情转归指数。同时张仪娜等^[15]发现, 采用益肺胶囊联合常规西药治疗慢阻肺肺气虚证可显著改善患者临床症状, 增强肺功能及细胞免疫功能, 明显提高治疗效果。本研究显示, 治疗组采用益肺胶囊联合布地格福治疗后, 总有效率达 95.2%, 较单用布地格福的对照组(83.9%)显著提高; 且治疗后, 治疗组对典型表现评分、肺功能指标、CAT 问卷评分及 6MWD 的改善作用均显著优于对照组; 同时治疗组药物副反应并未明显增加。说明该联合用药方案治疗慢阻肺是安全有效的。

气道多种炎症细胞浸润, 黏液分泌物增多并阻塞气道管腔, 导致气道阻塞及气道壁结构重塑, 是慢阻肺的关键病理学改变。FeNO 作为气道炎症的生物标志物, 由一氧化氮合酶(NOS)催化产生, 正常情况下气道中诱导型 NOS(iNOS, 气道中 NOS 的主要形式)水平较低, 在炎症刺激下表达增加, FeNO 水平随之升高, 气道上皮中过量的 NO 通过形成毒性活性氮促进炎症反应及损伤, 故 FeNO 水平与气道炎症及其高反应性密切相关^[16]。痰 EOS 比例是反映气道 EOS 炎症状况的常用指标, 诱导痰 EOS 作为一种无创的检测方法, 具有定量、定性、易于重复、安全性高等优点, 在预测慢阻肺急性加重风险及指导稳定期用药方面具有重要价值^[17]。IFN- γ 作为辅助性 T 细胞 1 型(Th1 细胞)的特征性细胞因子, 在慢阻肺患者机体内其表达上升, 引起异常的免疫应答和炎症反应, 通过激活中性粒细胞、巨噬细胞促进其呼吸爆发, 加重气道炎症反应; 同时能与 IL-32、IL-1 β 形成正反馈环路(IFN- γ →IL-32→IL-1 β →IFN- γ), 不断放大炎症反应, 加重组织和脏器损伤; 还可促进细胞外基质降解使肺组织失去弹性, 导致肺气肿^[18]。IL-1 β 为致炎因子, 通过激活 T 淋巴细胞启动适应性免疫应答、上调 IL-6 表达、与 IFN- γ 、IL-32 形成正反馈循环、促进基质降解相关酶表达等途径, 参与慢阻肺慢性炎症反应, 引起气道与肺部病理损伤, 致使病情反复发作及发展^[19]。本研究显示治疗后, 治疗组对 FeNO 水平、痰 EOS 比例及血清 IFN- γ 、IL-1 β 水平的降低作用较对照组更显著; 提示在布地格福基础上联合使用益肺胶囊治疗慢阻肺在改善患者气道和机体炎症反应方面更具优势。

综上所述, 益肺胶囊联合布地格福治疗慢性阻塞性肺炎具有较好的疗效, 能安全有效地改善患者临床症状, 提高肺功能及生活质量, 抑制体内炎症反应, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Zhou M, Wang H, Zeng X, *et al.* Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [3] 李薇, 杨汀, 王辰. 中国慢性阻塞性肺疾病防治现状及进展 [J]. 中国研究型医院, 2020, 7(5): 1-5.
- [4] 胡云, 何双成. 布地格福吸入气雾剂在慢性阻塞性肺疾病患者中应用疗效与安全性分析 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35(2): 234-236.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部 药品标准 中药成方制剂 (第十二册) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997: 159.
- [6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年) [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.
- [7] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知. [EB/OL]. (2017-03-22) [2022-03-23]. <http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [8] 柴晶晶, 柳涛, 蔡柏蓄. 慢性阻塞性肺疾病评估测试中文版临床应用意义的评价 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(4): 256-258.
- [9] American Thoracic Society. ATS statement: Guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
- [10] Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020 REPORT)[EB/OL]. (2019-12-20) [2022-03-23]. <https://goldcopd.org/gold-reports/>.
- [11] Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2021 REPORT) [EB/OL]. (2020-11-18) [2022-03-23]. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/12/GOLD-2021-POCKET-GUIDE-v2.0-14Dec20_WMV.pdf.
- [12] 童朝晖. 慢性阻塞性肺疾病维持治疗期吸入药物的研究进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(5): 398-400.
- [13] 布地格福吸入气雾剂说明书 [Z]. 2019 年版. 法国 AstraZeneca Dunkerque Production.
- [14] 赵建君, 蔡盈盈. 益肺胶囊联合肺康复训练对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(6): 80-82.
- [15] 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.
- [16] 谢晓然, 鲍文华, 马雪梅, 等. 呼出气 NO 及 IL-32 在慢性阻塞性肺疾病中的改变及意义探讨 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(2): 253-256.
- [17] 李振华, 张华. 痰嗜酸性粒细胞计数与呼出气一氧化氮浓度在慢性阻塞性肺疾病中的应用 [J]. 临床医药实践, 2018, 27(7): 498-501.
- [18] 汪鑫, 罗壮, 郑圆圆, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-33、IFN- γ 表达与 Th1/Th2 平衡失调 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(5): 624-626.
- [19] 王蕾, 陈忠仁, 沈彬, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆 NLRP3、IL-1 β 、IL-18 水平及其临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(35): 48-52.

[责任编辑 金玉洁]