

清气化痰丸联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

屈建峰¹, 田园¹, 赵智儒², 马秀霞³, 刘占诺⁴

1. 北京市东城区第一人民医院 呼吸科, 北京 100010

2. 北京市东城区第一人民医院 消化科, 北京 100010

3. 河南中医药大学第一附属医院 艾滋病临床研究中心, 河南 郑州 450000

4. 濮阳县人民医院 内二科, 河南 濮阳 457161

摘要: **目的** 探讨清气化痰丸联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。**方法** 选取2021年4月—2022年4月北京市东城区第一人民医院收治的86例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂,1吸/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服清气化痰丸,6g/次,2次/d。两组疗程均为14d。观察两组的临床疗效,比较两组呼吸系统表现缓解时间及治疗前后慢阻肺晨间症状量表(COPD-MSD)评分、血气及肺功能指标和炎症指标水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是95.35%,较对照组的81.40%显著提高($P<0.05$)。治疗后,治疗组呼吸困难、咳嗽、咳痰、肺部哮鸣音缓解时间均较对照组显著缩短($P<0.05$)。治疗后,两组COPD-MSD中“今天早晨”的症状、“昨晚睡觉后”的症状评分及其总分均显著降低($P<0.05$);且治疗后,治疗组COPD-MSD评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)均显著降低,动脉血氧分压($p\text{O}_2$)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)、FEV1%pred均显著增加($P<0.05$),均以治疗组改善更显著($P<0.05$)。治疗后,两组外周血C反应蛋白(CRP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、嗜酸性粒细胞(EOS)计数及呼出一氧化氮(FeNO)、血清血清趋化因子配体18(CCL18)水平均显著下降($P<0.05$);且治疗后,治疗组外周血CRP、NLR、EOS计数及FeNO、血清CCL18水平均显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 清气化痰丸联合沙美特罗替卡松治疗慢阻肺急性加重期患者可获得良好疗效,能有效减轻患者呼吸系统表现,改善晨间症状及动脉血气和肺功能状态,缓解机体炎症,安全性好,值得临床推广应用。

关键词: 清气化痰丸;沙美特罗替卡松粉吸入剂;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;气道炎症;趋化因子配体18

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)07-1687-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.022

Clinical study of Qingqi Huatan Pills combined with salmeterol ticasone in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

QU Jian-feng¹, TIAN Yuan¹, ZHAO Zhi-ru², MA Xiu-xia³, LIU Zhan-nuo⁴

1. Department of Respiratory, the First People's Hospital of Dongcheng District of Beijing, Beijing 100010, China

2. Department of Gastroenterology, First People's Hospital of Dongcheng District of Beijing, Beijing 100010, China

3. AIDS Clinical Research Center, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 45000, China

4. Second Department of Internal, Puyang County People's Hospital, Puyang 457161, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Qingqi Huatan Pills combined with salmeterol ticasone in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** A total of 86 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to Dongcheng District First People's Hospital of Beijing from April 2021 to April 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table, with 43 cases in each group. Patients in the control group were given Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation, 1 puff/time, twice daily. Patients in the

收稿日期: 2023-02-04

基金项目: 北京市东城区第一人民医院科研项目(东一研[2020]-18)

作者简介: 屈建峰, 主治医师, 主要从事中西医结合防治呼吸病。E-mail: qu_jian_feng0@163.com

treatment group were *po* administered with Qingqi Huatan Pills on the basis of the control group, 6 g/time, twice daily. The treatment course of both groups was 14 d. The clinical effects of the two groups were observed, and the remission time of respiratory manifestations, COPD Morning Symptom Scale (MSD) scores, blood gas and lung function indexes and inflammation indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.35%, which was significantly higher than that of the control group (81.40%) ($P < 0.05$). After treatment, the remission time of dyspnea, cough, sputum, and pulmonary wheezing in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, "this morning" symptom score, "after sleeping last night" symptom score and total score in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the COPD-MSD score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the partial pressure of carbon dioxide (pCO_2) was significantly decreased, while the partial pressure of oxygen (pO_2), forced expiratory volume/forced vital capacity at the first second (FEV_1/FVC) and $FEV_1\%$ pred were significantly increased in both groups ($P < 0.05$), and the improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, peripheral blood C-reactive protein (CRP), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), eosinophilic granulocyte (EOS) count, exhaled nitric oxide (FeNO) and serum chemokine ligand 18 (CCL18) levels in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, CRP, NLR, EOS, FeNO, and CCL18 levels in peripheral blood of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingqi Huatan Pills combined with salmeterol ticasone has good curative effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, and can effectively reduce the respiratory system performance of patients, improve morning symptoms, arterial blood gas and lung function, relieve body inflammation with good safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Qingqi Huatan Pill; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation period; airway inflammation; chemokine ligand 18

慢性阻塞性肺疾病（简称慢阻肺）是在我国 ≥ 40 岁以上人群中发病率达 13.7% 的常见异质性肺部病变，其急性加重期作为疾病进展和死亡的主要诱因，患者每年发生 0.5~3.5 次^[1]。该急性临床事件可由气道损伤、感染、污染等因素引发，从而导致气道和全身炎症反应增加，可表现为气促加重并伴有咳嗽加剧、喘息、痰量增加及浓度改变等，并引起肺功能迅速下降，与患者健康状况密切相关。因此如何提高慢阻肺急性加重期治疗效果，以尽量减少急性加重次数及其造成的不良影响，是临床上研究的重要课题。支气管舒张剂[包括 β₂ 受体激动剂 (ABA)、抗胆碱能药物等]结合吸入性糖皮质激素 (ICS) 是目前慢阻肺急性加重期的主要治疗措施，此外中医药对本病的治疗价值日益受到重视，在改善患者预后及减轻药物不良反应方面具有一定优势^[2]。沙美特罗替卡松是长效 ABA (LABA) 与 ICS 组成的复方制剂，兼有扩张支气管和抗炎的双重作用，是慢阻肺急性加重期的常用药物^[3]。清气化痰丸为中成药祛痰剂，有清肺泻火、止咳化痰之效，适用于痰热壅肺引起的肺热咳嗽、痰多黄稠等症^[4]。故而本研究将清气化痰丸与沙美特罗替卡松联用治疗慢阻肺急性加重期，取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 4 月—2022 年 4 月北京市东城区

第一人民医院收治的 86 例慢阻肺急性加重期患者，其中男 53 例，女 33 例；年龄 60~85 岁，平均 (71.88 ± 6.56) 岁；病情程度：轻度 19 例，中度 67 例；慢阻肺病程 5~20 年，平均 (11.36 ± 3.47) 年。

西医诊断标准：参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021 年修订版）》中制定的慢阻肺急性加重的诊断标准，主要依靠患者急性起病的临床过程，即患者呼吸困难、咳嗽、咳痰等主诉症状突然恶化超出日常变异，自行调整用药不能改善，且通过临床和/或实验室检查能排除肺内外合并症、慢阻肺并发症等其他可引起上述症状加重的疾病^[5]。

中医辨证标准：参照《国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病》拟定慢阻肺急性加重期痰热壅肺证的辨证标准：即（1）咳嗽或喘息气急；（2）痰多色黄或白黏，咯痰不爽；（3）大便干结；（4）口渴喜冷饮或发热；（5）舌质红、苔黄或黄腻，或脉滑数或脉数。具备（1）、（2）项加（3）、（4）、（5）中 2 项即可诊断^[6]。

纳入标准：（1）满足慢阻肺急性加重期诊断标准，中医辨证为痰热壅肺证；（2）无其他慢性呼吸系统疾病史；（3）自愿签订知情同意书；（4）依从性好，能配合相关检查与治疗；（5）年龄 60~85 岁；（6）近 1 个月无口服激素、中医药等相关治疗史；（7）无沙美特罗替卡松使用禁忌证。

排除标准：（1）慢阻肺稳定期；（2）存在重要脏器功能严重异常；（3）伴有急性呼吸衰竭等病情

危重情况；(4) 合并其他呼吸系统疾病（如支气管扩张、肺间质纤维化、气胸等）；(5) 存在恶性肿瘤或精神疾病；(6) 对清气化痰丸中任何成分过敏。

1.2 药物

清气化痰丸由江西民济药业有限公司生产，规格 6 g/袋，产品批号 2012157、2110095；沙美特罗替卡松粉吸入剂由法国 Glaxo Wellcome Production 生产，规格 50 μ g/250 μ g，产品批号 202102005。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 43 例。其中对照组男 28 例，女 15 例；年龄 60~83 岁，平均 (71.35 \pm 6.17) 岁；病情程度：轻度 9 例，中度 34 例；慢阻肺病程 5~20 年，平均 (11.05 \pm 3.28) 年。治疗组男 25 例，女 18 例；年龄 61~85 岁，平均 (72.21 \pm 6.32) 岁；病情程度：轻度 10 例，中度 33 例；慢阻肺病程 5~20 年，平均 (11.72 \pm 3.81) 年。两组基线资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者均采用常规抗感染、化痰、解痉平喘、生活调摄、必要时氧疗、维持液体和电解质平衡等相同的基础治疗。对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂，1 吸/次，2 次/d。治疗组在对照组基础上口服清气化痰丸，6 g/次，2 次/d。两组疗程均为 14 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

以治疗后呼吸系统表现（呼吸困难、咳嗽、咳痰、肺部哮鸣音）与急性发作前水平的差异情况作为判定依据。临床控制：与急性发作前水平相当；减轻：有所好转但未及发作前水平。无效：1 个月内仍未及发作前水平。

总有效率 = (临床控制例数 + 减轻例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 呼吸系统表现缓解时间 记录患者呼吸系统表现（呼吸困难、咳嗽、咳痰、肺部哮鸣音）的缓解时间。

1.5.2 慢阻肺晨间症状量表 (COPD-MSD) 涵盖呼吸困难、夜间气喘、胸部症状、睡眠、咳嗽等方面共 19 个条目，分为“今天早晨”的症状 (17 个条目) 和“昨晚睡觉后”的症状 (2 个条目)，除呼吸困难的各条目均计 0~6 分外，其余各项均计 0~5 分，量表总分 (0~101 分) 越高则晨间症状越严重^[8]。

1.5.3 血气指标 使用 GEM3500 型血气分析仪 (美国 WERFEN 公司) 测定患者治疗前后动脉血二氧化碳分压 ($p\text{CO}_2$)、动脉血氧分压 ($p\text{O}_2$) 变化。

1.5.4 肺功能指标 运用 Pony FX 型肺功能仪 (意大利 COSMED 公司) 检查并记录患者治疗前后肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) / 用力肺活量 (FVC)、FEV₁ 占预计值百分比 (FEV₁%pred)] 变化。

1.5.5 血生化指标和呼出气一氧化氮 (FeNO) 治疗前后选用 BC-7500CS 型血液细胞分析仪 (深圳迈瑞医疗) 对患者行血生化检查，主要观察与记录 C 反应蛋白 (CRP)、中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、嗜酸性粒细胞 (EOS) 计数变化。使用瑞典 NIOX 呼出一氧化氮测定系统检测患者治疗前后呼出气一氧化氮 (FeNO) 水平变化，呼气流速为 50 mL/s，呼出时间为 10 s。

1.5.6 血清学指标 治疗前后采集患者空腹静脉血 3 mL，分离血清 (3 000 r/min, 15 min, 离心半径 13.5 cm)，以 ST-380 型酶标仪 (上海科华生物) 并按试剂盒 (酶联免疫法，均购自上海仁捷生物) 说明书要求检测血清趋化因子配体 18 (CCL18) 水平。

1.6 不良反应观察

记录患者药物相关不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 t 、 χ^2 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 95.35%，较之对照组的 81.40% 显著提高 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组呼吸系统表现缓解时间比较

治疗后，治疗组呼吸困难、咳嗽、咳痰、肺部哮鸣音缓解时间均较对照组显著缩短 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组 COPD-MSD 评分比较

治疗后，两组 COPD-MSD 中“今天早晨”的症状、“昨晚睡觉后”的症状评分及其总分均显著降低 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组 COPD-MSD 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血气及肺功能指标比较

治疗后，两组 $p\text{CO}_2$ 均显著降低， $p\text{O}_2$ 、FEV₁/FVC、FEV₁%pred 均显著增加 ($P < 0.05$)，均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组炎症指标比较

治疗后，两组外周血 CRP、NLR、EOS 计数及

FeNO、血清 CCL18 水平均显著下降 ($P < 0.05$); FeNO、血清 CCL18 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

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	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	19	16	8	81.40
治疗	43	23	18	2	95.35*

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

表 2 两组呼吸系统表现缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on remission time of respiratory system performance between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	呼吸系统表现缓解时间/d			
		呼吸困难	咳嗽	咳痰	肺部哮鸣音
对照	43	5.99 ± 1.65	7.11 ± 2.28	6.48 ± 2.09	9.06 ± 2.33
治疗	43	4.72 ± 1.23*	5.44 ± 1.79*	4.67 ± 1.45*	7.98 ± 2.10*

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

表 3 两组 COPD-MSD 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on COPD-MSD score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	“今天早晨”的症状评分		“昨晚睡觉后”的症状		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	52.49 ± 7.08	32.18 ± 3.67*	6.17 ± 1.32	3.40 ± 0.54*	58.96 ± 8.21	35.67 ± 4.93*
治疗	43	51.26 ± 6.75	25.42 ± 3.16*▲	6.03 ± 1.21	2.62 ± 0.43*▲	57.44 ± 7.89	28.15 ± 4.10*▲

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 两组血气及肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood gas and lung function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	pCO ₂ /mm Hg	pO ₂ /mm Hg	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ %pred/%
对照	43	治疗前	55.33 ± 7.04	65.28 ± 6.87	51.39 ± 6.22	58.97 ± 5.24
		治疗后	45.02 ± 5.17*	82.49 ± 7.11*	57.64 ± 7.41*	73.65 ± 6.10*
治疗	43	治疗前	57.06 ± 6.78	63.99 ± 6.90	49.52 ± 6.09	60.48 ± 5.33
		治疗后	41.15 ± 4.90*▲	88.56 ± 6.92*▲	65.91 ± 7.60*▲	79.41 ± 5.86*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ (1 mm Hg=133 Pa)
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mm Hg=133 Pa)

表 5 两组炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on inflammation indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	NLR	EOS 计数/%	FeNO	CCL18/(ng·mL ⁻¹)
对照	43	治疗前	16.35 ± 3.66	5.89 ± 1.12	3.66 ± 1.07	30.45 ± 8.97	8.06 ± 2.11
		治疗后	4.88 ± 1.32*	2.85 ± 0.74*	1.98 ± 0.57*	21.80 ± 6.22*	4.35 ± 1.09*
治疗	43	治疗前	17.09 ± 3.94	5.77 ± 1.06	3.59 ± 0.99	31.22 ± 9.23	7.89 ± 2.03
		治疗后	4.10 ± 1.05*▲	2.29 ± 0.60*▲	1.23 ± 0.36*▲	16.54 ± 4.85*▲	3.69 ± 0.94*▲

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

对照组发生声嘶、头痛各 1 例，不良反应发生率是 4.65%；治疗组发生声嘶、头晕、恶心各 1 例，不良反应发生率是 6.98%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

作为常见的、严重危害人类健康的、可治疗的慢性呼吸系统疾病，我国每年因慢阻肺死亡的人数占全球慢阻肺死亡总人数的约 1/3^[9]。该病是由宿主因素（如基因、肺发育异常、肺老化加速等）与环境因素（如吸烟、吸入有毒颗粒和气体等）在个体一生中发生相互作用的结果。急性加重是慢阻肺疾病进展的重要推动因素，严重降低患者活动能力和生活质量，与住院率、病死率的增加密切相关^[10]。慢阻肺此临床时期管理的两大核心任务为缓解症状和抗炎，其中 LABA/ICS 双联制剂对于降低急性加重风险有着明显获益。沙美特罗替卡松是沙美特罗（即 LABA）与丙酸氟替卡松（即 ICS）联合组成的复方吸入剂，前者主要通过抑制人肺部组胺、白三烯等肥大细胞炎性介质及持久的支气管扩张与抑制速发、迟发过敏反应等非支气管扩张活性，发挥增强气道纤毛运动、减轻黏膜水肿、松弛气道平滑肌、减弱气道高反应性等作用，以控制慢阻肺急性发作症状；后者能抑制炎症反应、减轻局部损伤，起到肺部抗炎效果，从而达到改善肺功能并预防病情恶化的目的^[11]。同时本品能为患者提供更方便的给药方案，具有简化治疗、增强疗效、提高治疗依从性等优点。

慢阻肺属中医“喘病”“肺胀”等范畴，急性加重期多由肺脏感邪，入里化热，灼津成痰，堵塞气道，痰热蕴肺，肺气失宣所引起，其基本病机为痰阻，其中痰热壅肺为病理关键。治疗上应以清热宣肺、化痰平喘为基本法则。清气化痰丸为中药制剂，组方源于《医方考》（明·吴昆著），主要是由半夏、苦杏仁、陈皮、胆南星等 8 味中药材精制而成的复方中成药丸剂，方中胆南星为君药，功善清热豁痰；酒黄芩功善清泻肺火，瓜蒌仁霜有清热化痰之效，二者合用能助君药以增强清肺热、化痰结之力，制半夏与酒黄芩配伍，可独取半夏化痰散结、降逆止呕之功，酒黄芩、瓜蒌仁霜、制半夏三者共为臣药；陈皮理气化痰，苦杏仁降利肺气，茯苓健脾渗湿，枳实破气化痰，共为佐药；使以姜汁为丸，既可增强祛痰降逆之力，又可解半夏之毒。全方可共奏清

泻肺热、豁痰宽胸、通宣理肺、止咳平喘等功效，主治热痰内留而致的肺系疾病，高度契合慢阻肺急性加重期痰热壅肺证之中医病机要点。文献显示，清气化痰丸具有抗菌消炎、祛痰、免疫调节、镇咳、平喘等药理活性^[12]。动物实验表明，清气化痰丸可能通过抑制核转录因子- κ B/微小核糖核酸-494 炎症信号通路介导的囊性纤维化跨膜传导调节因子功能障碍及黏蛋白 5AC 高分泌的途径，起到改善病理性气道黏液的作用^[13]。此外，一项 Meta 分析指出，清气化痰丸联合常规西医治疗慢阻肺加重期在提高临床有效率、改善肺功能与血气指标尤其是减轻炎症反应方面效果显著，且安全性较高^[14]。本研究在慢阻肺急性加重期治疗中联合使用清气化痰丸与沙美特罗替卡松治疗，发现其总有效率（95.35%）高于单纯沙美特罗替卡松治疗的对照组（81.40%）；且治疗组患者呼吸系统表现、COPD-MSD 评分及血气（ $p\text{CO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ ）和肺功能指标（ FEV_1/FVC 、 $\text{FEV}_1\%$ pred）的改善效果均显著优于对照组；表明清气化痰丸联合沙美特罗替卡松对减轻慢阻肺急性加重期患者呼吸道症状、晨间症状及改善肺功能、气流阻塞状态和病情严重程度具有良好的效果。另外，两组药物不良反应均较轻微，患者耐受性较好。

多种炎症细胞与炎性介质参与气道炎症引起气道黏液高分泌、气道重塑及肺实质和肺血管损伤，是慢阻肺的主要病理特征。CRP 是分泌于人体肝脏的常见炎性因子，具有影响吞噬细胞清除微生物与凋亡细胞等作用，在机体受到感染或存在炎症状态时表达增加，可用于观察慢阻肺急性加重期患者的继发全身影响及健康状况^[15]。NLR 是由全血细胞计数衍生而来的炎症检测指标，中性粒细胞有吞噬、趋化、杀菌等免疫作用，是参与慢阻肺急性加重期的主要炎性细胞，淋巴细胞相关炎症反应则体现了免疫调控系统路径，NLR 水平能反映气道内炎症程度^[16]。EOS 可作为急性加重风险的生物标志物，外周血 EOS 计数升高与气道 II 型炎症标志物水平上升及肺部 EOS 数量增加有关，并通过驱动辅助型 T 细胞 2（Th2）免疫应答产生白细胞介素（IL）-4、IL-13 等典型的 Th2 型细胞因子，参与慢性炎症过程，引起气流阻塞发展；此外，EOS 数量增多是 ICS 有效的预测指标，高 EOS 水平对 ICS 治疗更敏感^[17]。FeNO 是一种评估气道炎症、重复性好、无创获取的分子标志物，其水平升高与支气管反应、气道 EOS 增多及 ICS 的治疗反应有关^[18]。CCL18 是具

有明显催化作用的小分子可溶性蛋白,主要通过激活单核巨噬细胞、树突状细胞及诱导淋巴细胞活化、募集炎症细胞迁移至气道而参与炎症反应的发生与发展,导致气道高反应性,还可促进细胞外信号调节激酶 1/2 表达上调,刺激肺成纤维细胞产生胶原蛋白,从而促进气道重塑、影响预后^[9]。本研究中治疗后治疗组外周血 CRP、NLR、EOS 计数及 FeNO、血清 CCL18 水平均较对照组更低;提示清气化痰丸与沙美特罗替卡松的联合治疗方案在减轻慢阻肺急性加重期患者气道炎症及全身炎性状态方面具有更突出优势。

综上所述,清气化痰丸联合沙美特罗替卡松治疗慢阻肺急性加重期患者可获得良好疗效,能有效减轻患者呼吸系统表现,改善晨间症状及动脉血气和肺功能状态,缓解机体炎症,安全性好,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] 杨杰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期药物治疗的研究进展 [J]. *慢性病学杂志*, 2022, 23(6): 897-900.

[3] 李锐, 刘新, 卢来春, 等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国药房*, 2015, 26(21): 2950-2952.

[4] 何悦花, 吕翠田, 陈玉龙, 等. 清气化痰丸现代临床应用 [J]. *光明中医*, 2017, 32(21): 3194-3196.

[5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205.

[6] 世界中医药学会联合会. 国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病 [J]. *世界中医药*, 2020, 15(7): 1084-1092.

[7] 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.

[8] 李晓云, 成玮, 段佳熙, 等. 慢性阻塞性肺疾病晨间症状量表中文版研制及信效度验证 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(6): 444-450.

[9] 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.

[10] 薛峰, 金方. 吸入制剂在哮喘和慢性阻塞性肺疾病治疗中的作用及地位 [J]. *世界临床药物*, 2012, 33(4): 245-249.

[11] 尚燕春, 孙丽娜, 马静, 等. 沙美特罗替卡松吸入粉雾剂的临床应用及仿制药研发现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(22): 3818-3822.

[12] 陈锐. 清气化痰丸的临床应用 [J]. *中国社区医师*, 2012, 28(45): 7.

[13] 彭梦薇, 刘燕, 陈玉龙, 等. 基于 NF- κ B/miR-494 信号调控 MUC5AC 和 CFTR 研究小青龙汤与清气化痰丸改善病理性气道黏液的机制 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(8): 831-836.

[14] 丁梦瑶, 杨曙光, 于宁霞, 等. 口服中成药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的网状 Meta 分析 [J/OL]. *中国中药杂志*, (2023-02-28) [2023-04-27]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2272.R.20230227.1559.005.html>.

[15] 李尚茹, 罗璐玲, 刘礼银, 等. COPD 急性加重期患者治疗前后血清 8-OHdG、CRP 及 PCT 水平的变化和意义 [J]. *贵阳医学院学报*, 2021, 46(7): 857-862.

[16] 侯媛媛, 曾晓丽, 包海荣, 等. 不同血嗜酸性粒细胞水平慢性阻塞性肺疾病患者 NLR、PLR 的水平变化及其意义 [J]. *山东医药*, 2022, 62(27): 19-23.

[17] 黄娟, 刘家昌, 方明, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 EOS、PCT 水平变化及临床意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(22): 5490-5492.

[18] 张林, 张金仿, 边立伟. 慢性阻塞性肺疾病患者不规则趋化因子、白三烯 B₄ 及呼出气一氧化氮水平变化及其临床意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(1): 20-23.

[19] 伍桂雄, 董树烽, 农美蓉, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 CCL18、IL-17 水平的变化及临床意义 [J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(7): 1073-1077.

[责任编辑 金玉洁]