

- 刊, 2024, 42(7): 210-213.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [6] 国家中药管理局. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [7] 钟麟生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019.
- [8] 崔妍, 包志强. 关联规则挖掘综述[J]. 计算机应用研究, 2016, 33(2): 330-334.
- [9] 韦艳丽, 陆富泉, 黄霞. 中西医诊治失眠研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(4): 523-528.
- [10] 李家合, 王晓群, 思志强, 等. 贾英杰从“少阳主枢”辨治肿瘤相关性失眠经验[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(11): 1245-1248.
- [11] 朱广辉, 李杰. 基于脏腑辨证对肿瘤相关性失眠的干预[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3532-3534.
- [12] 严兴科, 张泽国, 徐富菊, 等. 甘草改善睡眠作用的药效物质基础研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(11): 1023-1025.
- [13] 侯雪楠, 杨蕾. 四逆散及其组方中药治疗睡眠障碍的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(9): 1143-1147.
- [14] 李越峰, 徐富菊, 张泽国, 等. 芍药苷改善睡眠作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(1): 56-58.
- [15] 刘莹, 管彤, 梁昊都, 等. 酸枣仁改善睡眠药理作用及其机制研究[J]. 中医药信息, 2021, 38(3): 82-86.
- [16] 陶丽宇, 高月求, 韦靖, 等. 首乌藤相关药理作用及临床运用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2486-2488.
- [17] 王小雨, 刘传鑫, 周佳丽, 等. 中药远志的化学成分和药理作用研究进展及其潜在质量标志物预测分析[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(7): 483-495; 513.
- [18] 王冬, 刘颖, 李廷利. 龙骨对自由活动大鼠睡眠时相的影响[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(9): 2129-2130.
- [19] 徐志兰, 刘伟宇, 李贻奎. 《伤寒论》论热证失眠的临床应用分析[J]. 中国药业, 2022, 31(20): 84-86.
- [20] 邹宗尧, 王燕枝, 胡懋然, 等. 黄连生物碱促小鼠睡眠实验研究[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(12): 1752-1756.
- [21] 王艳艳, 张建霞, 黄莉莉, 等. 具有镇静催眠作用中药有效成分及作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(2): 187-193.
- [22] 张兰坤, 过伟峰, 盛蕾, 等. 基于肝藏血舍魂理论探讨从肝论治失眠[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4519-4521.
- [23] 王颖, 孙晴晴, 张亚男, 等. 酸枣仁汤治疗失眠障碍的机制研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2023, 10(5): 1199-1201.
- [24] 康丽杰, 许二平, 丁娜娜, 等. 归脾汤治疗失眠的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(12): 64-69.
- [25] 张宇, 雷雅婷, 刘宇航, 等. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗不寐中西医机制探讨及应用举隅[J]. 湖北中医杂志, 2024, 46(2): 49-52.
- [26] 金翔, 张微, 张德新, 等. 基于MEK/ERK通路探讨柴胡加龙骨牡蛎汤治疗失眠大鼠的机制[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 51-54.

益气补元汤联合布地奈德福莫特罗对老年慢性阻塞性肺病患者的临床疗效

王璐璐, 甘德堃, 李彬

(河南省中医院肺病科, 河南 郑州 450002)

摘要: 目的 探讨益气补元汤联合布地奈德福莫特罗对老年慢性阻塞性肺病患者的临床疗效。方法 119例患者随机分为对照组(60例)和观察组(59例), 对照组给予布地奈德福莫特罗, 观察组在对照组基础上加用益气补元汤, 疗程3个月。检测临床疗效、中医证候评分、肺功能指标(FVC、PEF、FEV1/FVCF)、气道重塑指标(TDR、WA)、炎症相关因子(Gal-3、TGF- β 1、HIF-1 α)、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、气道重塑指标、炎症相关因子降低($P < 0.05$), 肺功能指标升高($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 益气补元汤联合布地奈德福莫特罗可安全有效地增强老年慢性阻塞性肺病治疗效果, 改善肺功能及气道重塑情况, 抑制炎症反应。

关键词: 益气补元汤; 布地奈德福莫特罗; 慢性阻塞性肺病; 脾肺气虚

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)03-1045-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.03.054

收稿日期: 2024-10-12

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题项目(2019ZY2058)

作者简介: 王璐璐(1989—), 女, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合呼吸系统疾病的研究。Tel: 15518619760, E-mail:

huxijibing2024@126.com

慢性阻塞性肺病现已成为重要的公共卫生问题之一^[1-2]，其会导致肺功能减退，降低身体活动能力，随着病情进展加重，还会增加肺部感染、肺心病、呼吸衰竭等并发症的发生风险，严重危及患者生命安全^[3]。稳定期慢性阻塞性肺病是临床常见的类型之一，临床多给予西药药物控制减轻症状，降低急性加重风险，提升生活质量^[4-5]。布地奈德福莫特罗可改善肺功能及临床症状，减少气道炎症，降低急性加重风险^[6]，仍有部分患者治疗效果不理想，且长期用药可增加不良反应发生，如何进一步提高治疗效果仍是目前临床关注的焦点。

近年随着中医的不断发展，中医药治疗老年慢性阻塞性肺病的优势逐渐显现，中医将慢性阻塞性肺病属于“肺胀”“喘证”范畴，长久咯痰、气喘、喘息致肺气不通，喘息，子盗母气、宗气不足，气虚下陷，脾虚健运，湿久

聚痰，脾湿不散，肺气虚损加深，肺脾气虚证是临床常见的证型之一^[7]。益气补元汤是中医常用治疗方法，具有益气补肺、调补脾胃、升阳举陷之效。目前关于益气补元汤联合布地奈德福莫特罗治疗老年慢性阻塞性肺病的效果尚缺乏报道，因此，本研究以119例老年慢性阻塞性肺病患者为研究对象进行分析研究，为临床对于该病的治疗提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年1月至2024年1月收治于河南省中医院的119例老年慢性阻塞性肺病患者，随机数字表法分为对照组（60例）和观察组（59例），2组一般资料见表1，可知差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准[医院伦理审第（1108-01）号]。

表1 2组一般资料比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	例数/例	性别/例		平均年龄/岁	平均体质量指数/ ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	平均病程/年	合并高血压/ 例	合并高血脂症/例	合并糖尿病/例
		男	女						
对照组	60	35	25	68.97±3.46	23.59±1.14	7.61±1.13	30	25	23
观察组	59	38	21	70.05±3.67	23.78±1.09	7.42±1.09	26	22	20

1.2 诊断标准

1.2.1 中医（肺脾气虚） 参照文献[8]，主证咳嗽、气喘，胸闷，脘腹胀满不舒，疲惫无力；次证面色少华，手足不温，腰膝酸软，便溏；舌体淡、胖、边缘有齿痕、舌苔薄白，脉虚数。

1.2.2 西医（老年慢性阻塞性肺病） 参照文献[9]，存在环境或职业中有有害物质接触史、吸烟史；有慢性咳嗽、胸闷气短、喘息、呼吸困难症状，叩诊过度轻音、听诊干啰音；吸入支气管舒张剂后一秒用力呼气容积/用力肺活量比值（ FEV_1/FVC ） $<70\%$ 。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 （1）年龄 >60 岁；（2）生命体征、病情稳定；（3）体质量指数 $<30 \text{ kg}/\text{m}^2$ ；（4）对治疗药物耐受；（5）患者及其家属知情同意，签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 （1）伴恶性肿瘤、严重感染、精神类疾病；（2）伴传染性疾病、血液系统疾病、免疫缺陷；（3）重要脏器功能障碍；（4）伴其他肺部疾病；（5）过敏体质；（6）不耐受本研究药物；（7）依从性差、自然失访。

1.4 治疗手段 2组给予常规治疗，包括饮食、锻炼指导，化痰、解痉、平喘、督促戒烟酒等。对照组给予布地奈德福莫特罗[瑞典 AstraZeneca AB公司，批号 H20140459，（ $80 \mu\text{g}+4.5 \mu\text{g}$ ）*60吸]，每天2次，每次1吸，疗程3个月。观察组在对照组基础上加用益气补元汤，组方药材黄芪20g，党参、白术各15g，大枣、丹参、桑白皮、补骨脂、紫苑、山药各10g，陈皮、升麻、柴胡、苦杏仁各8g，甘草5g，每天1剂，水煎取汁200mL，分早晚2次服用，疗程3个月。

1.5 指标检测

1.5.1 中医证候评分 评价中医证候评分，主证每项0~6

分，次证每项0~4分，分值越高，症状越严重^[8]。

1.5.2 肺功能指标 采用 spiroLab II 型肺功能仪（意大利 MIR 公司）检测肺功能，患者吸入支气管舒张剂后，以最快速度、最大力量吹气，获得用力肺活量（FVC）、最大呼气峰流速（PEF）、 FEV_1/FVC 。

1.5.3 气道重塑指标 采用高分辨 CT 扫描仪扫描右叶尖端支气管起始部位，测定气道壁厚度/外径比值（TDR）、气道面积/总横截面积比值（WA）。

1.5.4 炎症相关因子水平 抽取2组患者空腹静脉血，采用酶联免疫吸附试验检测血清 Gal-3、 $\text{TGF-}\beta 1$ 、 $\text{HIF-}1\alpha$ 水平。

1.5.5 不良反应发生率 治疗期间，记录2组不良反应发生情况，计算其发生率。

1.6 疗效评价 （1）显效，治疗后， $90\% \leq$ 中医证候评分降低， $70\% \leq$ 肺功能改善；（2）有效，治疗后， $30\% \leq$ 中医证候评分降低 $<90\%$ ， $30\% \leq$ 肺功能改善 $<70\%$ ；（3）无效，未达上述标准^[9]。总有效率= [（显效例数+有效例数）/总例数] $\times 100\%$ 。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 18.0 软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2组中医证候评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表2。

2.2 肺功能指标 治疗后，2组 FVC、PEF 指标、 FEV_1/FVC 比值升高（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表3。

2.3 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ），见表4。

表2 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	主证		次证	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	12.03±2.05	5.03±0.84*	10.38±2.01	3.58±0.57*
观察组	59	11.59±2.13	4.15±0.63**	10.09±1.97	3.19±0.41**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表3 2组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	FVC/L		PEF/(L·s ⁻¹)		(FEV1/FVC)/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	2.78±0.34	3.04±0.42*	4.49±0.48	5.01±0.57*	53.05±4.74	57.12±6.43*
观察组	59	2.69±0.36	3.23±0.44**	4.61±0.45	5.32±0.63**	51.76±4.58	60.39±7.05**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表4 2组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	28(46.67)	18(30.00)	14(23.33)	46(76.67)
观察组	59	34(57.63)	21(35.59)	4(6.78)	55(93.22)#

注:与对照组比较,# $P<0.05$ 。

表5 2组气道重塑指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	TDR/%		WA/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	24.83±4.01	18.06±2.32*	40.86±4.09	36.14±3.32*
观察组	59	23.71±3.92	15.12±2.05**	42.09±4.15	33.01±3.07**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表6 2组炎症相关因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	Gal-3/(ng·mL ⁻¹)		TGF-β1/(μg·L ⁻¹)		HIF-1α/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	14.86±2.13	11.31±1.87*	80.23±10.16	62.05±6.13*	90.39±12.14	69.85±8.26*
观察组	59	15.29±2.24	10.14±1.65**	77.89±9.82	58.24±5.71**	88.58±11.82	62.13±6.71**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.6 不良反应发生率 2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表7。

表7 2组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数/例	恶心呕吐	头晕	心悸	总发生
对照组	60	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	5(8.33)
观察组	59	4(6.78)	1(1.69)	1(1.69)	6(10.17)

3 讨论

慢性阻塞性肺病是临床常见呼吸系统疾病,具有较高发病率及死亡率^[10-11]。临床研究显示^[12],对慢性阻塞性肺病患者给予中药联合西药治疗,可有效提升治疗效果,改善患者预后。

中医认为肺脾气虚型的慢性阻塞性肺病是由于肺气不足、脾失健运、痰湿内生、气机不畅所致^[13-14]。本研究显示,益气补元汤联合布地奈德福莫特罗治疗老年慢性阻塞性肺病可增强治疗效果,改善肺功能及气道重塑。布地奈德可减少气道高反应性和黏液分泌,从而改善肺功能;福莫特罗能够迅速放松气道平滑肌,扩张气道,可有效减少慢性阻塞性肺病急性加重风险。益气补元汤由黄芪、党参、白术等多种药物精制而成,方中黄芪和党参补益气虚、升阳补中、健脾益肺,对于肺气虚弱有明显补养作用,有助

2.4 气道重塑指标 治疗后,2组 TDR、WA 降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表5。

2.5 炎症相关因子水平 治疗后,2组 Gal-3、TGF-β1、HIF-1α 水平降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表6。

于增强患者免疫力和改善肺部功能;白术、陈皮健脾胃、燥湿化痰,对于脾虚湿盛、痰湿阻肺的情况有明显疗效,可改善消化吸收功能;大枣补脾胃、益气养血,可增强脾胃功能,有助于调理气血,改善体质;丹参具有活血化瘀、清热解毒的作用,对于肺部炎症和循环问题有调节作用;桑白皮具有清热利湿、止咳平喘的功效,对改善气喘、咳嗽等症状十分有益;补骨脂能够滋阴润肺、止咳化痰,有助于改善肺部湿热现象;紫苑有清热解毒、滋肺养阴的作用,可祛痰、抑菌;山药具有益气养阴、健脾和胃的功效,有助于改善脾胃功能;升麻祛风散寒、宣肺解郁,柴胡能够疏肝解郁、行气和中,苦杏仁化痰止咳、润肺平喘,对气道痉挛等情况有辅助调节作用;甘草补脾益气、调和诸药,共奏益气补肺、调补脾胃、升阳举陷之功。现代研究显示黄芪可增强慢性阻塞性肺病患者肺功能,提高免疫水平,降低炎症反应^[15];党参可下调 TNF-α/NF-κB 信号通路缓解慢性阻塞性肺病患者气道炎症^[16]。肺部、气道炎症反应或全身炎症反应在慢性阻塞性肺病进展中起决定作用,通过监测炎症因子有助于患者病情及预后^[17]。Gal-3 可通过影响气道上皮细胞和间质细胞的增殖和迁移,参与气道重塑的过程^[18];TGF-β1 可通过抑制炎症细胞的活化和促进间质细胞的增殖,调节肺部组织的修复和重塑过程^[19];

HIF-1 α 是缺氧感知因子, 其在低氧环境下稳定并活化, 活化的 HIF-1 α 可通过调节基因表达, 增加氧输送和细胞耐受缺氧能力, 以应对肺部组织的低氧环境^[20]。本研究显示 2 组治疗后 Gal-3、TGF- β 1、HIF-1 α 均降低, 以观察组更明显, 提示益气补元汤联合布地奈德福莫特罗治疗老年慢性阻塞性肺病抑制炎症相关因子更为明显, 观察组疗效更佳、肺功能改善更明显可能与此机制有关。

综上所述, 益气补元汤联合布地奈德福莫特罗治疗老年慢性阻塞性肺病可安全有效地增强治疗效果, 改善肺功能及气道重塑, 抑制炎症反应。然而, 本研究样本量较小, 不足以涵盖整个老年慢性阻塞性肺病患者人群, 后续还需扩大研究样本量继续对本研究结果进行验证。

参考文献:

[1] Baqdues M W, Leap J, Young M, *et al.* Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2021, 44(1): 74-90.

[2] Yang I A, Jenkins C R, Salvi S S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers; risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(5): 497-511.

[3] Scaramuzzo G, Ottaviani I, Volta C A, *et al.* Mechanical ventilation and COPD: from pathophysiology to ventilatory management[J]. *Minerva Med*, 2022, 113(3): 460-470.

[4] Nigro S C, Sobieraj D M. Budesonide/Glycopyrrolate/Formoterol fumarate co-suspension metered dose inhaler: a triple therapy for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ann Pharmacother*, 2022, 56(5): 582-591.

[5] Heo Y A. Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol: a review in COPD[J]. *Drugs*, 2021, 81(12): 1411-1422.

[6] 张玉华, 项颖卿, 章国良. 固肾补脾膏结合布地奈德福莫特罗对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能、免疫指标的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(5): 1071-1073.

[7] 卢瑞龙, 苗玉芳, 田燕歌. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病气道重塑研究述评[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(6): 1044-1048.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 25-43.

[9] 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.

[10] Christenson S A, Smith B M, Bafadhel M, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Lancet*, 2022, 399(10342): 2227-2242.

[11] Upadhyay P, Wu C W, Pham A, *et al.* Animal models and mechanisms of tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2023, 26(5): 275-305.

[12] Calverley P M A, Walker P P. Contemporary concise review 2022: chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respirology*, 2023, 28(5): 428-436.

[13] 赵正阳, 王至婉. 肺气虚为慢性阻塞性肺疾病稳定期病机根本及其与肺功能之间的关系[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(11): 161-164.

[14] 杨爽, 王琰, 苟欢, 等. 基于数据库数据的 COPD 古方用药特点分析、急性加重期和稳定期用药核心组方筛选[J]. *山东医药*, 2023, 63(21): 45-50.

[15] 廖伯年, 韦必成, 陈婷, 等. 黄芪注射液穴位注射联合补肺益肾方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者免疫水平及炎症因子的影响分析[J]. *湖北中医药大学学报*, 2023, 25(1): 104-106.

[16] 郭鹏翔, 杨扶德, 王志旺, 等. 党参对慢性阻塞性肺疾病小鼠肿瘤坏死因子- α 与核转录因子- κ B 信号通路的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(16): 1930-1934; 1944.

[17] Dicker A J, Huang J T J, Lonergan M, *et al.* The sputum microbiome, airway inflammation, and mortality in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(1): 158-167.

[18] Puccini M, Jakobs K, Reinshagen L, *et al.* Galectin-3 as a marker for increased thrombogenicity in COVID-19 [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9): 7683-7686.

[19] Tam A, Leclair P, Li L V, *et al.* FAM13A as potential therapeutic target in modulating TGF- β -induced airway tissue remodeling in COPD[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2021, 321(2): L377-L391.

[20] Sekar J, Attaway A H. The intersection of HIF-1 α , O-GlcNAc, and skeletal muscle loss in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Glycobiology*, 2023, 33(11): 873-878.