

- [M]. 北京:人民卫生出版社,2004:557-567.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1999:33.
- [14] 马拥军. 解毒通络方口服联合如意黄金散外敷治疗急性期下肢血栓性浅静脉炎38例[J]. 中医研究,2016,29(2):28-30.
- [15] 信铁锋,张超,张茜,等. 中医药治疗血栓性浅静脉炎56例临床观察[J]. 中国现代药物应用,2014,8(10):209-210.
- [16] 姚光校,方崇斌,吴承钧,等. 脉络舒通颗粒预防全膝关节置换术后DVT发生的疗效评价[J]. 深圳中西医结合杂志,2011,21(1):31-32.
- [17] Por E D, Sandoval M L, Thomas-Benson C, et al. Repeat low-level blast exposure increases transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and endothelin-1 (ET-1) expression in the trigeminal ganglion [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0182102.
- [18] 陈春望,程勇,张荣林,等. 替罗非班联合血栓抽吸对接受经皮冠状动脉介入治疗的急性ST段抬高性心肌梗死患者的梗死相关动脉血流和心功能的影响[J]. 中国循环杂志,2013,28(8):595-598.
- [19] Kola M K, Sandeep S, Vankayalapati S H, et al. Absent infra-renal inferior vena cava presenting with varicose veins [J]. *J Assoc Physicians India*, 2017, 65(8): 105-106.
- [20] 柴守范,何国华. 佛手益气活血汤对血栓闭塞性脉管炎模型大鼠TXB2、6-Keto-PGF1 α 、VEGF表达的影响[J]. 西部中医药,2014,27(11):14-16,17.
- [21] 王振光,程楠,李大成,等. 18F-FDG、11C-MET和11C-CHO PET/CT对大鼠C6胶质瘤和炎性病变的鉴别诊断价值及与HIF-1 α 、VEGF的相关性研究[J]. 中华核医学与分子影像杂志,2015,35(5):340-345.
- [22] Rosa A R, Steffens D, Santi B, et al. Development of VEGF-loaded PLGA matrices in association with mesenchymal stem cells for tissue engineering[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(9): e5648.
- [23] 张平,余自强,张晓辉,等. 采用全自动标准化方法检测正常人血浆VWF水平及其影响因素分析[J]. 中华血液学杂志,2017,38(2):146-152.

玉屏风散联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床疗效

沙尚清¹, 尹梅², 张波³, 韩学梅¹, 杨春霞¹

(1. 宁夏医科大学银川医院呼吸内科, 宁夏银川 750000; 2. 宁夏医科大学总医院呼吸内科, 宁夏银川 750004; 3. 宁夏医科大学银川医院中医科, 宁夏银川 750000)

摘要: 目的 观察玉屏风散联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者的临床疗效。方法 88例患者随机分为治疗组和对照组,对照组在常规治疗基础上给予舒利迭(美沙特罗50 μ g、丙酸替卡松粉250 μ g),治疗组加用玉屏风散,疗程12周。观察治疗前后肺功能、圣·乔治医院呼吸问卷(SGRQ)评分、免疫球蛋白水平变化。疗程结束后随访6个月,比较2组患者急性发作次数。结果 治疗后,2组IC、FEV1、FVC和FEV1%变化无显著差异($P>0.05$);治疗组疾病影响得分显著低于对照组($P<0.05$);对照组免疫球蛋白IgA、IgG、IgM水平无明显变化($P>0.05$),治疗组IgA、IgG水平与治疗前相比明显升高,以后者更明显($P<0.05$)。治疗后6个月内,治疗组、对照组总复发率分别为15.9%、36.4%。结论 玉屏风散联合舒利迭可有效提高COPD患者的肺功能和免疫功能,改善生活质量,降低急性发作的发生率。

关键词: 玉屏风散;舒利迭;慢性阻塞性肺疾病(COPD);稳定期

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)06-1270-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.06.008

Clinical effects of combination of Yupingfeng Powder and Seretide on stable chronic obstructive pulmonary disease

SHA Shang-qing¹, YIN Mei², ZHANG Bo³, HAN Xue-mei¹, YANG Chun-xia¹

(1. Department of Respiratory Medicine, Yinchuan Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China; 2. Department of Respiratory Medicine, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 3. Department of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan Hospital

收稿日期: 2018-02-28

作者简介: 沙尚清(1974—),男,硕士生,从事呼吸内科方面的研究。E-mail: qwehjks@163.com

of Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, China)

KEY WORDS: Yupingfeng Powder; Seretide; chronic obstructive pulmonary disease (COPD); stable stage

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 又称为慢阻肺, 是一种常见的慢性呼吸道疾病, 主要特点是长期反复咳嗽、咳痰、喘息和发生急性呼吸道感染, 久而久之演变成肺源性心脏病, 甚至发生心、肺功能衰竭, 危及生命^[1], 根据症状可大致分为急性加重期和稳定期。目前, 相关治疗大多针对急性加重期, 但患者绝大部分时间处于稳定期, 如果这段时期经过有效干预, 可使患者恢复肺功能, 提高免疫力, 对避免支气管炎感染、减少急性加重发作次数具有重要的意义^[2]。COPD 患者普遍免疫力低下, 复方吸入剂舒利迭虽然可有效改善症状, 但无法预防感染、调节机体免疫, 而中药玉屏风散在提高机体免疫、预防呼吸道感染方面有着独特的功效^[3]。因此, 本研究采用玉屏风散联合舒利迭治疗 COPD 稳定期, 观察其对患者肺功能和免疫功能的改善情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2016 年 7 月在宁夏医科大学银川医院门诊或住院部收治的 COPD 稳定期患者 88 例, 其诊断与分级标准均采用中华医学会 2013 年版《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]。患者年龄 48 ~ 79 岁, 平均 66 岁, 男性 59 例, 女性 21 例, 均符合中、重度 COPD 稳定期标准, 肺功能分级 II ~ IV 级。将患者随机分为治疗组与对照组, 每组 44 例, 2 组患者在一般资料方面比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 44$)

项目	治疗组	对照组
性别/例 (男/女)	31/13	35/16
平均年龄/岁	63.39 ± 7.84	62.75 ± 7.30
肺功能分级/例		
II	9	10
III	18	16
IV	14	15
平均体质量指数 (BMI)	21.73 ± 3.43	21.65 ± 3.29
吸烟史/年	26.30 ± 14.33	25.82 ± 13.71
病史/年	15.09 ± 9.43	14.26 ± 9.21

1.2 纳入标准 ①符合慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 中、重度 COPD 标准, 即使用支气管

舒张剂后第 1 秒最大呼气量 (FEV_1) $< 80\%$, predict 及 FEV_1 /用力肺活量 (FVC) $< 70\%$; ②1 年内至少有 1 次或 1 次以上急性加重; ③年龄 < 80 岁; ④4 周内 COPD 无急性发作, 2 周内未应用全身性糖皮质激素治疗; ⑤患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①有糖皮质激素、 β 受体激动剂禁忌症而无法耐受患者; ②肺结核、肺动脉高压、充血性心力衰竭、支气管扩张、支气管哮喘患者; ③合并严重脑血管疾病、肝肾功能严重异常患者; ④老年痴呆、精神病、依从性差无法坚持完成治疗患者; ⑤长期使用糖皮质激素、入选前 2 周使用全身性糖皮质激素或有骨质疏松等糖皮质激素应用禁忌症患者; ⑥病情严重需要机械通气或肺癌患者。

1.4 治疗方法 采用前瞻性、随机分组和前后对照方法。2 组患者予以常规治疗, 包括止咳化痰, 维持水、电解质和酸碱平衡, 营养支持, 低流量吸氧治疗, 另外进行健康教育, 积极督促患者戒烟。对照组吸入舒利迭 50 μ g/250 μ g (美沙特罗 50 μ g/丙酸替卡松粉 50 μ g, 葛兰素史克公司, 批号 H20150867), 1 吸/次, 疗程 12 周; 治疗组在此基础上加用玉屏风散 (国药集团广东环球制药有限公司, 5 g/袋, 批号 150318), 1 袋/次, 3 次/d, 疗程 12 周。

1.5 观察指标 ①肺功能测试。采用 Masterscreen PET 肺功能仪 (德国 Jaeger 公司) 检测深吸气量 (IC)、 FEV_1 、FVC 和 $FEV_1\%$, 测试前 24 h 不使用支气管扩张剂; 肺容量测定用氦气法, 测试时间为上午, 测试前受试者吸入 400 μ g 沙丁胺醇 20 min 以扩张支气管后, 每项指标检测 3 次, 取最大值进行分析; ②圣·乔治医院呼吸问卷 (SGRQ) 评分^[5]。于肺功能检查当天, 患者根据自身情况独立完成, 问卷分为临床症状、日常活动、疾病影响 3 大部分, 各部分有若干分项, 患者按照自身情况勾选相应分项, 最后按照加权平均法计算出不同权重及评分, 评分越高, 表示受试者生活质量越差; ③免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 检测。治疗前后, 采集清晨空腹静脉血 5 mL 置于生化管中, 采用免疫比浊法进行检测 (HITACHI 7600-020 全自动生化分析仪), IgA、IgG 和 IgM 定量试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司; ④复发率比较。治疗

后随访半年，记录患者急性加重发作次数。

1.6 统计学分析 采用SPSS 19.0软件进行分析，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立 t 检验；计数资料用百分率(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表2 2组治疗前后肺功能参数比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Tab. 2 Comparison of lung function parameters between the two groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	时间	IC/L	FEV1/L	FVC/L	FEV1/%
对照组	治疗前	1.72 ± 0.42	1.01 ± 0.28	2.17 ± 0.62	42.24 ± 0.56
	治疗后	2.13 ± 0.59*	1.17 ± 0.41*	2.51 ± 0.91*	48.39 ± 0.42*
治疗组	治疗前	1.74 ± 0.55	0.96 ± 0.43	2.21 ± 0.72	40.07 ± 0.40
	治疗后	2.23 ± 0.61*	1.12 ± 0.42*	2.45 ± 0.81*	50.12 ± 0.53*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.2 SGRQ评分 治疗前,2组SGRQ评分无显著差异($P > 0.05$);治疗后,评分均显著下降($P <$

2 结果

2.1 肺功能参数 治疗前,2组IC、FEV1、FVC和FEV1%无显著性差异($P > 0.05$);治疗后,2组肺功能参数均显著升高($P < 0.05$),对照组与治疗组无显著差异($P > 0.05$)。见表2。

0.05),其中治疗组疾病影响得分显著低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组治疗前后SGRQ评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Tab. 3 Comparison of SGRQ scores between the two groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	得分	临床症状/分	日常活动/分	疾病影响/分
对照组	治疗前	63.16 ± 8.32	60.19 ± 8.44	54.71 ± 8.83
	治疗后	46.32 ± 3.74*	52.27 ± 6.39*	42.02 ± 3.37*
治疗组	治疗前	64.88 ± 2.84	63.30 ± 4.63	51.12 ± 2.74
	治疗后	42.35 ± 2.34*	53.27 ± 5.05*	37.78 ± 3.14**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

2.3 免疫球蛋白水平 治疗前,2组IgA、IgG、IgM水平均无显著性差异($P > 0.05$);治疗后,对照组三者水平变化不明显,而治疗组仅IgM水平

变化不明显,IgA、IgG水平显著升高($P < 0.05$),以后者更明显($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组治疗前后免疫球蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=44$)

Tab. 4 Comparison of immunoglobulins levels between the two groups before and after the treatment ($\bar{x} \pm s, n=44$)

组别	时间	IgA/(g·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)
治疗组	治疗前	2.71 ± 0.49	14.01 ± 1.97	1.74 ± 0.52
	治疗后	3.11 ± 0.69*	15.70 ± 1.24**	1.86 ± 0.57
对照组	治疗前	2.75 ± 0.51	13.76 ± 1.67	1.76 ± 0.59
	治疗后	2.80 ± 0.61	13.99 ± 1.39	1.88 ± 0.56

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

2.4 复发率 治疗后6个月内,治疗组总复发率显著低于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表5 2组总复发率比较 (例, $n=44$)

Tab. 5 Comparison of total recurrence rates of the two groups (case, $n=44$)

组别	0次	1次	2次	≥3次	总复发率/%
治疗组	36	5	2	0	15.9
对照组	28	10	4	2	36.4
χ^2					4.768
P					0.029

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)因其较高的发病率及致死率,号称是威胁人类健康的慢性杀手。其

中,COPD急性加重是当前防治的重点,其不良结局除了会对患者生活品质造成极大的负面影响外,还会通过对疾病症状以及肺功能的影响导致恢复期延长,加速肺功能衰退^[6]。除此之外,急性加重与该疾病的死亡率直接相关,特别是因病入院的患者,同时其治疗占据了COPD诊疗的大部分支出,将带来沉重的社会经济负担^[7]。

目前,COPD的药物治主要是针对预防和控制症状、减少急性加重复发的频率和严重程度、提高运动耐力和生活质量^[8],最常用、有效的药物主要是糖皮质激素和支气管舒张剂^[9],前者可对抗炎症介质,从多个环节抑制气道炎症,在缓解患者临床症状、增加运动耐力、减少急性加重发作频

率、提高生活质量方面具有良好的疗效,已被列入了新的慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)方案,尤其在其急性加重期的抗炎治疗中得到较广泛的应用;后者主要包括 β_2 受体激动剂和抗胆碱能药,其中长效 β_2 受体激动剂主要有沙美特罗、福莫特罗等,而舒利迭作为复方制剂,主要成分为 β_2 受体激动剂美沙特罗与糖皮质激素丙酸氟替卡松。GOLD建议,中度以上COPD患者可采用联合吸入糖皮质激素和支气管舒张剂进行治疗,可见其重要性^[9]。

研究表明,提高COPD患者免疫功能可减少COPD急性加重期的发作次数和气道反复感染,但相关西药可能会导致患者免疫系统紊乱,而注射免疫球蛋白价格昂贵,又不利于长期应用^[10]。中药名方玉屏风散在提高免疫、预防呼吸道感染方面有着独特的疗效,该方由防风、黄芪和白术组成,具有益气健脾、固表止汗的功效^[11],不仅对特异/非特异性免疫、红细胞免疫、免疫细胞因子具有增强作用,而且可保护免疫器官,预防呼吸道感染所致的肺炎^[12],疗效显著^[13-17]。

本研究发现,经过12周治疗后,治疗组疾病影响得分显著低于对照组,表明玉屏风散可明显提高患者生活质量。在免疫水平方面,治疗后治疗组IgA、IgG水平与治疗前比较均明显升高,以后者更明显,而对照组无明显变化,可能是由于本研究观察时间较短,患者免疫力恢复过程较缓慢,在观察期内无法发现所致。

参考文献:

[1] 迟玉敏,杜俊凤,姜明明,等.沙美特罗替卡松与噻托溴铵联合吸入在重度、极重度COPD稳定期中的应用[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(4):322-325.

[2] 杨文兰,郑卫,王英敏,等.吸入沙美特罗替卡松对中重度COPD患者运动耐力的影响[J].中国实用内科杂志,2014,34(S1):58-59.

[3] 吴海桂,陈必达.玉屏风散联合布地奈德对COPD患者免疫功能及炎症因子水平的影响[J].现代中西医结合杂志,

2016,25(2):164-166.

[4] 中华医学会呼吸病学学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].中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(2):67-80.

[5] 刘贤兵,陈传辉,张伟,等.圣乔治呼吸问卷在评估中、重度慢性阻塞性肺疾病患者治疗效果中的价值[J].重庆医学,2011,40(10):939-941.

[6] Bozinovski S, Vlahos R, Anthony D, et al. COPD and squamous cell lung cancer: aberrant inflammation and immunity is the common link [J]. *Br J Pharmacol*, 2016, 173(4): 635-648.

[7] 韩利,张筠,张铁栓.长期小剂量阿奇霉素联合布地奈德/福莫特罗治疗Ⅲ、Ⅳ级COPD稳定期患者的疗效[J].实用医学杂志,2016,32(17):2918-2920.

[8] Geerdink J, Simons S, Pike R, et al. Differences in systemic immune function contribute to exacerbation susceptibility in COPD patients [J]. *Eur Respir J*, 2015, 46(suppl 59): PA3615.

[9] 宋琳,韩锋锋.2016年版GOLD慢性阻塞性肺疾病全球倡议解读[J].世界临床药物,2016,37(7):437-440,456.

[10] Caramori G, Casolari P, Barczyk A, et al. COPD immunopathology[J]. *Semin Immunopathol*, 2016, 38(4): 497-515.

[11] 王嵩,邵路平,邵庆,等.玉屏风散化学成分的研究[J].中成药,2017,39(2):342-346.

[12] 汤滢,江国荣.玉屏风散不同方法提取物免疫增强效应的实验研究进展[J].安徽医药,2011,15(2):141-143.

[13] 彭静,陈静,田守征,等.玉屏风散加味方对慢性阻塞性肺疾病大鼠气道3种细菌的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(18):123-126.

[14] 程羽,陈静,张晓梅,等.玉屏风散加味方干预慢性阻塞性肺疾病气道重塑的探讨[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(22):108-112.

[15] 刘道猴,崔恩海.玉屏风散加减联合匹多莫德对反复呼吸道感染患者的临床疗效及免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2014,32(5):1101-1103.

[16] 吕俊刚,陈银魁,胡斌清,等.玉屏风散加减和喘可治注射液治疗慢性阻塞性肺病109例临床观察[J].山西医药杂志,2014,43(1):62-64.

[17] 崔家栋.玉屏风胶囊对COPD稳定期患者BODE指数和急性加重次数的影响[J].世界中西医结合杂志,2016,11(9):1286-1289.