

# 肺胀合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效观察<sup>△</sup>

王杰\*,冯英凯,刘煌,牟界,张文斌(重庆市中医院呼吸科,重庆 400011)

中图分类号 R256.14 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)14-1959-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.14.28

**摘要** 目的:观察肺胀合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂(商品名:舒利迭)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者(肺脾亏虚、痰湿蕴肺证)的疗效。方法:选择我院2009年1月—2012年12月收治的COPD稳定期患者80例,按随机数字表法分成治疗组和对照组,各40例。对照组单用舒利迭,每次1吸,每日2次;治疗组在对照组基础上加用肺胀合剂,每次20 ml,每日2次,饭前服用。观察3个月后两组患者在临床疗效、COPD评估测试(CAT)评分、急性加重次数、肺功能改善情况、血清C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平上的差异。结果:治疗后两组临床疗效、CAT评分、急性加重次数及血清CRP、PCT水平均明显优于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间比较差异亦有统计学意义( $P<0.05$ )。两组肺功能改善情况在治疗前后及组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:肺胀合剂联合舒利迭治疗COPD稳定期(肺脾亏虚、痰湿蕴肺证)患者可获得较好的疗效。

**关键词** 肺胀合剂;沙美特罗替卡松粉吸入剂;慢性阻塞性肺疾病稳定期

## Efficacy Observation of Lung-distension Mixture Combined with Salmeterol and Fluticasone Propionate Powder Inhalation in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stabilization Period

WANG Jie, FENG Ying-kai, LIU Huang, MOU Jie, ZHANG Wen-bin (Dept. of Respiratory Medicine, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy of Lung-distension mixture combined with Salmeterol and fluticasone propionate powder inhalation in the treatment of patients (lung and spleen deficiency with phlegm retention in the lung) with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stabilization period. METHODS: 80 patients with COPD in stabilization period in our hospital from Jan. 2009 to Dec. 2012 were collected and randomly divided into treatment group ( $n=40$ ) and control group ( $n=40$ ) by numbers. The control group was only given seretide, 1 suction/times, twice a day; treatment group was added Lung-distension mixture before meal based on the treatment of control group, 20 ml/times, twice a day. The differences among clinical efficacy, COPD assessment test (CAT), times of acute exacerbation, pulmonary function improvement situation and the serum levels of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were observed after 3 months. RESULTS: After treatment, the clinical efficacy, CAT scores, times of acute exacerbation and the serum levels of CRP and PCT in 2 groups were significantly better than before, with significant difference ( $P<0.05$ ); and there were significant differences between 2 groups ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the pulmonary function improvement situation in 2 groups before and after treatment ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Lung-distension mixture combined with seretide has better efficacy in the treatment of patients (lung and spleen deficiency with phlegm retention in the lung) with COPD in stabilization period.

**KEYWORDS** Lung-distension mixture; Salmeterol and fluticasone propionate powder inhalation; Chronic obstructive pulmonary disease in stabilization period

中医所述“肺胀”是中老年人常见疾病之一,为多种慢性肺系疾病反复发作迁延不愈所导致肺气胀满、不能敛降的一种疾病,相当于西医学的慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)。目前,临床上对于COPD的治疗不仅强调发作期的治疗,更加重视稳定期的治疗。近年来,

中医药疗法对COPD稳定期的治疗作用研究已成为热点。本研究旨在观察肺胀合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂(以下使用其商品名:舒利迭)对COPD稳定期患者的疗效。

### 1 资料与方法

#### 1.1 病例选择

所选病例均为2009年1月—2012年12月在我科就诊及住院的患者,共计80例。按随机数字表法分为治疗组和对照组,

<sup>△</sup> 基金项目:重庆市卫生和计生委中医药科技项目(No.ZY201402030)

\* 主治医师,硕士。研究方向:呼吸系统疾病中西医结合治疗。电话:023-63715677。E-mail:wangjie1898@sina.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院  
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

各40例。其中,治疗组男性25例、女性15例,平均年龄(63.65±5.63)岁,平均病程(6.5±4.4)年;对照组男性27例、女性13例,平均年龄(64.48±6.32)岁,平均病程(6.8±3.9)年。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

## 1.2 入选与排除标准

1.2.1 入选标准 1)中医诊断标准:参照《中医病证诊断疗效标准》《中药新药临床研究指导原则》中COPD进入稳定期的相关诊断标准及中医肺胀(肺脾亏虚、痰湿蕴肺证)诊断标准,符合:①临床表现为咳声重浊,夜重日轻,痰白量多;②呼吸气短,动则尤甚;③食欲不振,腹胀,便溏;④少气懒言,神疲乏力;⑤舌淡苔边有齿痕,苔白腻,脉濡缓或滑。具备上述3项即可诊断,其中①、②项为必须项。2)西医诊断标准:根据《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)》相关诊断标准,符合:①COPD缓解期诊断标准;②病情属B组(低风险,症状多;肺功能分级为1~2级;每年急性加重次数≤1;呼吸困难指数≥2;COPD评估测试分数≥10)。

1.2.2 排除标准 1)肺炎、肺结核、肺脓肿、尘肺、支气管扩张及肺肿瘤等其他疾病引起的咳嗽、咳痰;2)合并有心、肝、肾等脏器严重疾病者;3)目前本地区A组(低风险,症状少;肺功能分级为1~2级;每年急性加重次数≤1;呼吸困难指数为0~1;COPD评估测试分数<10)~B组患者,因其药物依从性差,且不易随访,故被排除;4)COPD急性加重需要住院治疗的患者。

## 1.3 治疗方法

对照组单独使用舒利迭,每次1吸,每日2次。治疗组在对照组基础上加用肺胀合剂(我院院内制剂,方剂组成:茯苓15g,党参15g,法半夏12g,陈皮10g,黄芪10g,白术8g,紫苏子8g,莱菔子8g,生姜8g,大枣8g,炙甘草3g),每次20ml,每日2次,饭前服用。两组用药疗程均为3个月。

## 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后如下指标:(1)临床疗效;(2)COPD评估测试评分(CAT评分);(3)急性加重次数;(4)肺功能改善情况;(5)血清C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平。

## 1.5 疗效判断标准

参照《中药新药临床研究指导原则》结合体征积分判断疗效。临床控制:主要症状消失或基本消失,客观指标恢复正常,临床症状、体征积分减少≥90%。显效:主要症状明显缓解,客观指标恢复正常,临床症状、体征积分减少≥70且<90%。有效:主要症状、体征好转,客观指标改善,临床症状、体征积分减少≥30%且<70%。无效:主要症状、体征无变化,客观指标变化不明显或加重,临床症状、体征积分减少<30%。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件包进行处理。计数资料组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 临床疗效比较

两组疗法对COPD稳定期(肺脾亏虚、痰湿蕴肺证)的治疗

均具有良好的效果。治疗后,对照组的总有效率为87.5%,治疗组的总有效率为100%,组间比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	40	10	15	10	5	87.5
治疗组	40	14	21	5	0	100*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

## 2.2 CAT评分比较

治疗前,对照组、治疗组的CAT评分分别为(8.18±1.75)分和(8.25±1.73)分,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,对照组的CAT评分为(6.89±1.64)分,治疗组为(4.23±1.52)分,与治疗前比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗后治疗组优于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后CAT评分比较见表2。

表2 两组患者治疗前后CAT评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of CAT scores between 2 groups before and after treatment(score,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前后	CAT评分
对照组(n=40)	治疗前	8.18±1.75
	治疗后	6.89±1.64*
治疗组(n=40)	治疗前	8.25±1.73
	治疗后	4.23±1.52**

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

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

## 2.3 急性加重次数比较

治疗前,对照组的急性加重次数分别为(0.82±0.15)次和(0.81±0.18)次,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,对照组的急性加重次数为(0.76±0.19)次,与治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗组为(0.42±0.15)次,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗后治疗组的急性加重次数明显低于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后急性加重次数比较见表3。

表3 两组患者治疗前后急性加重次数比较(次,  $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of times of acute exacerbation between 2 groups before and after treatment(times,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前后	急性加重次数
对照组(n=40)	治疗前	0.82±0.15
	治疗后	0.76±0.19
治疗组(n=40)	治疗前	0.81±0.18
	治疗后	0.42±0.15**

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

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

## 2.4 肺功能改善情况比较

以一秒用力呼气容积(FEV1)与一秒用力呼气容积/用力肺活量(EFV1/FVC)作为COPD气流阻塞判定指标,进行治疗前后及组间的肺功能评价。结果显示,两组患者治疗前后及组间的FEV1、EFV1/FVC比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。即,两组疗法可能均不能很好地改善肺功能指标FEV1与

EFV1/FVC。两组患者治疗前后肺功能改善情况比较见表4。

表4 两组患者治疗前后肺功能改善情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 comparison of pulmonary function improvement situation between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前后	FEV1, %	FEV1/FVC
对照组(n=40)	治疗前	65.33 ± 10.17	64.08 ± 4.12
	治疗后	69.76 ± 5.77	66.19 ± 5.16
治疗组(n=40)	治疗前	63.56 ± 10.21	65.45 ± 4.47
	治疗后	68.66 ± 6.32	68.45 ± 5.21

### 2.5 血清CRP、PCT水平比较

治疗前,两组患者血清CRP、PCT水平组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者血清CRP、PCT水平均较治疗前降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组较对照组降低得更多,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后血清CRP、PCT水平比较见表5。

表5 两组患者治疗前后血清CRP、PCT水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of serum levels of CRP and PCT between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前后	CRP, mg/dl	PCT, ng/ml
对照组(n=40)	治疗前	46.2 ± 8.5	3.5 ± 0.7
	治疗后	10.4 ± 7.1*	1.1 ± 0.5*
治疗组(n=40)	治疗前	45.5 ± 17.2	3.8 ± 0.6
	治疗后	7.9 ± 5.5**	0.4 ± 0.3**

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

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 3 讨论

《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)》指出,COPD是一种可以预防和治疗的常见疾病,其特征是持续气流受限,气道呈进行性发展,伴有气道和肺对有害微粒或气体的慢性异常炎症反应的增加<sup>[1]</sup>。中医学认为此病的发生多因久病肺虚、痰浊滞留,而致肺不敛降、气还肺间、肺气胀满,又每因复感外邪诱使病情发作或加剧。在COPD急性加重期,中医辨证以邪实为主;而虚实夹杂、以虚为主是COPD稳定期的病机特点。目前对于COPD稳定期证型尚无统一标准,但“肺脾亏虚、痰湿蕴肺”是常见证型之一<sup>[2]</sup>。治疗COPD稳定期患者应以“标本兼治”为原则。本研究选用我院自制制剂肺胀合剂,方中以茯苓、党参为君,益气健脾,以杜生痰之源;半夏、陈皮为臣,燥湿化痰,以消既成之痰;佐以黄芪、白术,以助君臣补脾肺之气、渗脾肺之湿;再加入紫苏子、莱菔子,以制肺失肃降而肺气上逆、痰壅喘咳等;此外,生姜、大枣既和脾胃,又制半夏之毒;甘草为使药,能调和诸药,兼能止咳、祛痰、平喘。方中配伍严谨,使脾肺健、水饮去、宣降复,为治疗“肺脾亏虚、痰湿蕴肺”之良方。本研究结果也显示,加用肺胀合剂的治疗组在临床疗效、CAT评分、急性加重次数等方面均明显优于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

研究证实,慢性炎症是COPD的特征性改变,多种炎症细胞、炎性介质和细胞因子参与了COPD的发病过程<sup>[1]</sup>。CRP是反映炎症反应的可靠而敏感的指标<sup>[3]</sup>。PCT作为一种新的炎症指标越来越受到重视<sup>[4-5]</sup>。CRP、PCT参与炎症的发生和发展,为反映炎症存在及活动的重要指标<sup>[6-7]</sup>。中医认为“痰”是肺胀的重要病理产物,也是关键的病机之一。“痰”伏于人体,待时而发,待机而作,即谓之“宿痰伏肺”,痰与余邪胶着黏滞,

伏流于内,成为肺胀缠绵反复、迁延不愈、长期通气不利的重要原因<sup>[8]</sup>。本研究显示,COPD稳定期患者血清中CRP、PCT均高于正常水平,经治疗后水平明显下降且治疗组下降后水平明显低于对照组。提示肺胀合剂联合舒利迭吸入治疗可能通过降低血清CRP、PCT水平,控制气道炎症反应,抑制气道重塑,减轻患者症状,延缓COPD病程,从而发挥治疗效果。并提示西医“抗炎”治疗与中医“祛痰”治疗可能具有协同作用,而COPD稳定期中“慢性炎症”与中医肺胀“宿痰伏肺”也可能存在相通之处。

本研究还发现,两组患者肺功能(FEV1、FEV1/FVC)在治疗前后及组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。其原因可能是,即使COPD患者的肺功能损害是不可逆的,随着病情进程呈持续下降趋势;COPD患者进入稳定期后,肺功能也只能维持相对稳定状态。《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)》废弃了单纯用支气管扩张程度及肺功能改善程度来评价疗效的方法,而着重强调COPD患者的临床评估,包含肺功能分级、症状评估、急性加重次数等,对其疗效评估更全面、客观<sup>[9-10]</sup>,其目的是提倡临床医师关注患者症状本身。

综上所述,肺胀合剂联合舒利迭吸入治疗可以提高COPD稳定期患者的临床疗效、减少急性加重次数、减轻气道炎症反应,从而抑制气道重构,延缓COPD病程。本研究仅为单中心、小样本研究,且中医证型仅限于“肺脾亏虚、痰湿蕴肺”证,“祛痰”治法是否在其他中医证型中也能获得较好疗效,尚需进一步的临床研究。

### 参考文献

- [1] 柳涛,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1.
- [2] 尹庆伟.二陈汤化痰合三子养亲汤灌肠治疗慢性支气管炎52例[J].光明中医,2011,26(1):170.
- [3] 刘海,蓝建明,杨琼.C-反应蛋白在老年呼吸系统感染性疾病中的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2014,24(16):4147.
- [4] 朱银武,梁燕.降钙素原的测定意义及临床应用[J].河北医学,2014,20(1):137.
- [5] 夏光进.降钙素原检测在AECOPD的临床意义[J].临床肺科杂志,2014,19(6):1103.
- [6] 尤德宏,吴为民,蒯守刚,等.血清PCT及CRP联合检测在COPD患者诊疗中的意义探讨[J].内蒙古中医药,2014,33(23):78.
- [7] 杨海燕,付朝晖,王喜春,等.降钙素原及C反应蛋白在高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的诊断价值[J].重庆医学,2014,43(32):4314.
- [8] 荆阳.COPD中医病机“宿痰伏肺”与“细菌阈值”的相关性探讨[J].上海中医药杂志,2008,42(7):11.
- [9] 王桦,吴晓玲,葛亮,等.慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊断、处理和预防全球策略(2011、2013年修订版)指南解析[J].医学新知杂志,2014,24(1):46.
- [10] 蔡柏蔷.放至全球而皆准的策略:我看《GOLD颁布的COPD全球策略(2011年修订版)》[J].中国实用内科杂志,2012,32(5):351.

(收稿日期:2014-05-29 修回日期:2015-03-20)

(编辑:胡晓霖)