DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.07.043

补肺益肾祛痰纳气法联合布地格福治疗阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效观察

林丹霞[1,2],罗志雄[2],赵竞秀[3],徐卫方[4],梁永安[5]
(1.广州中医药大学,广东 广州 510006;2.东莞市清溪医院,广东 东莞 523660;
3.广东医科大学附属东莞第一医院,广东 东莞 523710;4.广州中医药大学深圳医院,广东 深圳 518000;
5.广州中医药大学附属中山中医院,广东 广州 528400)

摘要:目的 探究补肺益肾祛痰纳气法联合布地格福治疗阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)稳定期患者疗效。方法 选取95例COPD稳定期患者作为研究对象,按照随机数字法分为对照组(48例)和试验组(47例)。两组均予以基础治疗,对照组采用布地格福治疗,试验组采用补肺益肾祛痰纳气法+布地格福治疗,均治疗3个月。比较两组治疗前后中医证候积分、肺功能[第1秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in the first second as a percentage of predicted value,FEV_1% pred)、FEV_1/用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、最大呼气中段流量(maximum mid-expiratory flow,MMEF)、峰值流速(peak expiratory flow,PEF)]、气道重塑指标[基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMP)-9、基质金属蛋白酶抑制因子(tissue inhibitor of metalloproteinase,TIMP)-1、MMP-9/TIMP-1]、炎性指标[白细胞介素(interleukin,IL)-8、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α]、血管内皮功能指标[内皮素(endothelin,ET)、一氧化氮(nitric oxide,NO)]、活动能力[6 min步行测验(six-minute walking test,6MWT)、呼吸困难指数(modified medical research council,mMRC)问卷]。结果 治疗3个月后,两组中医证候积分、血清IL-8、TNF-α、ET、MMP-9水平及MMP-9/TIMP-1均降低,且试验组各指标降幅均高于对照组($P<0.05$);两组FEV_1% pred、FEV_1/FVC、MMEF、PEF、血清NO、TIMP-1水平、6MWT均升高,且试验组各指标升幅均高于对照组($P<0.05$)。结论 补肺益肾祛痰纳气法联合布地格福治疗阳虚痰阻型COPD稳定期,能有效改善患者内皮功能,减轻气道重构,抑制炎性反应,进而缓解临床症状,提高肺功能,促进日常活动能力复旧。

关键词:补肺益肾祛痰纳气;布地格福;阳虚痰阻型;COPD稳定期;肺功能
中图分类号:R259.63 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)07-0216-05

Efficacy of Bufei Yishen Qutan Naqi Method Combined with Budigefu in Treating Patients With Stable COPD of Yang Deficiency and Phlegm Obstruction Type

LIN Danxia[1,2],LUO Zhixiong[2],ZHAO Jingxiu[3],XU Weifang[4],LIANG Yong'an[5]
(1. Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 510006,Guangdong,China;
2. Qingxi Hospital,Dongguan 523660,Guangdong,China;
3. Dongguan First Hospital Affiliated to Guangdong Medical University,Dongguan 523710,Guangdong,China;
4. Shenzhen Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine,Shenzhen 518000,Guangdong,China;
5. Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Guangzhou University of Chinese Medicine,Guangzhou 528400,Guangdong,China)

Abstract:*Objective* To explore the efficacy of Bufei Yishen Qutan Naqi method combined with Budigefu(budesonide,glycopyrronium bromide and formoterol fumarate) in the treatment of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of Yang deficiency and phlegm obstruction type. *Methods* A total of 95 patients with stable COPD were enrolled as the research subjects and were classified into control group(48 cases) and experimental group(47 cases) according to the random number table method. Both groups were given the basic treatment,and the control group was treated with Budigefu while the ex-

基金项目:广东省中医药管理局中医药科研项目(20221126);中山市医学科研项目(2022J022)
作者简介:林丹霞(1986-),女,广东揭阳人,副主任中医师,硕士在读,研究方向:中医药治疗呼吸系统疾病。
通讯作者:徐卫方(1966-),女,湖北襄阳人,主任医师、教授,硕士研究生导师,博士,研究方向:呼吸系统疾病的中医药基础研究及临床。E-mail:2487317006@qq.com。

perimental group was given Bufei Yishen Qutan Naqi method + Budigefu. Both groups were treated for 3 months. The TCM syndromes scores, pulmonary function[forced expiratory volume in the first second as a percentage of predicted value(FEV_1% pred), FEV_1/forced vital capacity(FVC), maximum mid-expiratory flow(MMEF), peak flow rate(PEF)], airway remodeling indicators [matrix metalloproteinase(MMP)-9, tissue inhibitor of metalloproteinase (TIMP)-1, MMP-9/TIMP-1], inflammatory indicators[interleukin(IL)-8, tumor necrosis factor(TNF)-α], vascular endothelial function indicators[endothelin(ET), nitric oxide (NO)] and activity ability[six-minute walking test(6 MWT), modified Medical Research Council(mMRC)] were compared between both groups before and after treatment. *Results* After 3 months of treatment, the scores of TCM syndromes, levels of serum IL-8, TNF-α, ET, MMP-9 and MMP-9/TIMP-1 were decreased in the two groups, and the decreases of the above indicators in the experimental group were higher than those in the control group($P<0.05$). The levels of FEV_1% pred, FEV_1/FVC, MMEF, PEF, serum NO and TIMP-1 and the distance of 6MWT were increased in both groups, and the increases were higher in the experimental group($P<0.05$). *Conclusion* Bufei Yishen Qutan Naqi method combined with Budigefu can effectively improve the endothelial function, reduce the airway remodeling, inhibit the inflammatory response, and then relieve the clinical symptoms, improve the pulmonary function, and promote the recovery of life activity ability in the treatment of stable COPD of Yang deficiency and phlegm obstruction type.

Keywords: Bufei Yishen Qutan Naqi method; Budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate; Yang deficiency and phlegm obstruction type; stable COPD; pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)以气流阻塞所致的咳嗽、气短、呼吸困难、胸闷等症状为临床表现,据流行病学调查发现其病因主要与呼吸道小气道病变或慢性炎症增强有关,加之现代化工业进程增速,致使大气污染严重而增加有毒颗粒侵入人体风险,导致发病率骤增,临床上针对该类慢性疾病需在稳定期干预控制,以防急性发作,严重危及患者生命[1-2]。目前临床治疗 COPD 稳定期,可予以布地格福等吸入剂型治疗,该疗法虽能通过舒张支气管而及时缓解咳嗽、胸闷疼痛等症状[3],但因慢性疾病而在长期用药过程中易产生不良反应,致使预后效果较差。中医药疗法以“辨证施治”为思想,标本兼治为治则,既能以多种中药配伍而从整体上控制病情,又可避免长期化学药物服用而并发不良反应[4]。依据 COPD 稳定期临床症状,在中医理论中属“肺胀”“喘证”范畴,阳虚痰阻型 COPD 患者因久咳、反复发作而迁延不愈所致,多发于老年患者,素体多弱,五脏亏虚,病灶于肺,本在肾阳,《石室秘录》指出肾为“命门”,肺病得其而治节,由此可见肺脏运行正常,赖以命门温养,而年老体衰,真元耗损,肾阳衰弱,纳气失司而上奔于肺,主气无能而咳喘生痰,加之风寒外邪侵袭,易扰肺腑[5-6],由此是以补益肺肾为治病之本,祛痰纳气为缓病之标。本研究在布地格福吸入治疗基础上联合“补肺益肾祛痰纳气”法中西联治,基于该法在 COPD 应用研究较少,通过探究其疗效为 COPD 稳定期病情控制提供新的治疗途径。现将该疗法研究成果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 11 月—2023 年 5 月收治的 COPD 稳定期患者 95 例为研究对象,按照随机数字法分为对照组(48 例)和试验组(47 例)。两组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者基线资料比较

组别	例数	性别/(例)		年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程/(年,$\bar{x}\pm s$)	有无吸烟史/(例)	
		男	女			有	无
试验组	47	21	26	62.33±5.17	12.13±4.53	31	16
对照组	48	25	23	60.94±6.01	11.91±4.87	24	24
χ^2/t 值		0.521		1.207	0.228	2.481	
P 值		0.470		0.230	0.820	0.115	

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 版)》中 COPD 稳定期[7]的诊断标准,症见慢性咳嗽、咳痰与呼吸困难,肺功能检查第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in the first second ,FEV_1)/用力肺活量(forced vital capacity,FVC)<70%,影像学检查可见肺纹理增多或紊乱等改变。

中医诊断标准:符合阳虚证、痰阻证[8]诊断标准,主证:咳嗽,呼吸气促,喘息,易咳痰、痰多色白,纳呆食少,胸闷憋气,体倦乏力,腰膝酸软。次证:痞满,腹胀,耳鸣,恶风,头昏,舌质淡,苔薄腻或浊腻,脉细或沉或弱,具主证 2 项及以上即可诊断,次证作参考。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄>18 岁;③已获患者及家属意愿,接受研究方案且签署知情同意书。

排除标准:①伴随其他肺部病变者,如肺结核、肺癌等;②合并严重肝、肾功能疾病者;③伴随心血管系统功能性疾病,如低血压、心律失常等;④存在机械通气辅助治疗指征者;⑤存在本研究所使用药物过敏史者;⑥伴随免疫功能障碍者;⑦合并精神疾病致无法配合研究方案者;⑧处于妊娠期或哺乳期的妇女。

1.4 方法

所有患者均接受基础治疗,包括给予患者持续低流量吸

氧,予以止咳、平喘及常规抗感染治疗。

1.4.1 对照组 对照组在基础治疗上采用布地格福吸入剂(AstraZeneca AB,H20190063)治疗,2吸/次,2次/d,连续治疗3个月。

1.4.2 试验组 试验组在对照组基础上联合补肺益肾祛痰纳气法治疗,方剂组成:人参12 g,丹参12 g,知母12 g,黄芪30 g,陈皮15 g,清半夏15 g,白芥子15 g,瓜蒌9 g,沉香6 g,水蛭6 g,五味子6 g,麻黄6 g,大枣6 g;痰多加桔梗15 g,苏子15 g;汗多加太子参15 g,浮小麦15 g;食少加焦三仙各15 g。取药液500 mL,250 mL/次,早晚温服,2次/d,共治疗3个月。

1.5 疗效评定标准及观察指标

1.5.1 中医证候积分 依据阳虚证、痰阻证[8]诊断标准,对治疗前及治疗3个月后患者中医证候进行评定,主证见咳嗽,呼吸气促,喘息,易咳痰,痰多色白,纳呆食少,胸闷憋气,体倦乏力,腰膝酸软等8项,依据病情严重程度,按0、2、4、6分计,总分0~48分;次证见痞满,腹胀,耳鸣,恶风,头昏等5项,依据病情严重程度,按0、1、2、3分计,总分0~15分。

1.5.2 肺功能 对所有患者采用肺功能仪(企晟医疗有限公司,HI-801型,国械注进20172216453)测定治疗前及治疗3个月后第1秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in the first second as a percentage of predicted value,FEV_1% pred)、FEV_1/FVC、最大呼气中段流量(maximum mid-expiratory flow,MMEF)、峰值流速(peak expiratory flow,PEF)。

1.5.3 气道重塑指标 对所有患者抽取空腹静脉血5 mL,离心(N=3000 r/min,T=25 ℃,r=10 cm,t=10 min)后,取上层血清,采用酶联免疫法测定基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMP)-9、基质金属蛋白酶抑制因子(tissue inhibitor of metalloproteinase,TIMP)-1、MMP-9/TIMP-1。

1.5.4 炎性指标 对所有患者抽取空腹静脉血5 mL,离心(N=3000 r/min,T=25 ℃,r=10 cm,t=10 min)后,取上层血清,采用酶联免疫法测定治疗前及治疗3个月血清白细胞介素(interleukin,IL)-8、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α水平。

1.5.5 血管内皮功能指标 对所有患者抽取空腹静脉血5 mL,以3000 r/min,半径10 cm,时间10 min离心后,取上层血清,采用酶联免疫法测定治疗前及治疗3个月血清内皮素(endothelin,ET)、一氧化氮(nitric oxide,NO)水平。

1.5.6 活动能力 对所有患者治疗前及治疗3个月后生活能力进行评定,日常呼吸困难程度由改良版英国医学委员会呼吸困难问卷(modified medical research council,mMRC)[9]评估,该问卷分共5级,以在当前场所或情况下感受到呼吸困难判定为该等级,0级:从事剧烈运动后;1级:情绪起伏较大或走坡路时;2级:正常行走时为;3级:步行至91.44 m或几分钟时;4级:刚离家时或穿衣脱衣时。运动能力采用6 min步行测验(six-minute walking test,6MWT)[10]评定,记录所有患者6 min内尽力步行的最长距离,步行前平静休息20 min或至心率稳定。

1.5.7 不良反应 记录疗程中水肿、皮疹、恶心呕吐等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用IBM SPSS Statistics 24.0分析数据,计量资料符合正态分布,以均值±标准误($\bar{x}\pm s$)形式表示,组间对比以独立样本t检验,同组内对比以配对样本t检验,例(%)表示计数资料,χ^2检验进行分析,所有检验以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

两组经3个月治疗后,中医证候积分均下降($P<0.05$),试验组积分降幅较对照组更高($P<0.05$)。见表2。

表2 两组阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	主证		次证	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
试验组	47	14.58±5.29	6.24±2.28[ab]	8.54±2.64	3.58±1.63[ab]
对照组	48	15.07±5.63	9.47±3.19[a]	8.08±2.69	5.72±1.91[a]

注:a与同组治疗前比较,$P<0.05$;b与对照组比较,$P<0.05$。

2.2 肺功能比较

两组经3个月治疗后,FEV_1% pred、FEV_1/FVC、MMEF、PEF均升高($P<0.05$),试验组上述指标升幅较对照组更高($P<0.05$)。见表3。

2.3 气道重塑指标比较

两组经3个月治疗后,MMP-9水平与两者比值均降低($P<0.05$),试验组上述指标水平降幅较对照组更高($P<0.05$),TIMP-1水平均升高($P<0.05$),试验组该指标水平升幅较对照组更高($P<0.05$)。见表4。

2.4 炎性指标比较

两组经3个月治疗后,IL-8、TNF-α水平均降低($P<0.05$),试验组上述指标水平降幅较对照组更高($P<0.05$)。见表5。

2.5 血管内皮功能指标比较

两组经3个月治疗后,NO水平升高($P<0.05$),试验组该指标水平升幅高于对照组($P<0.05$);ET水平降低($P<0.05$),

表3 两组阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FEV_1% pred/(%)		FEV_1/FVC/(%)		MMEF/(mL/s)		PEF	
		治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后	治疗前	治疗3个月后
试验组	47	71.23±10.65	77.67±11.03[ab]	63.19±12.38	73.17±9.67[ab]	1.21±0.31	2.82±0.54[ab]	3.33±0.49	6.17±0.92[ab]
对照组	48	70.97±10.48	73.17±8.52[a]	62.91±10.87	67.56±12.13[a]	1.24±0.27	1.76±0.39[a]	3.29±0.53	4.97±0.71[a]

注:a与同组治疗前比较,$P<0.05$;b与对照组比较,$P<0.05$。

表 4 两组阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道重塑指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MMP-9/(μm/L)		TIMP-1/(μm/L)		MMP-9/TIMP-1	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
试验组	47	29.66 ± 4.59	12.21 ± 2.89[ab]	11.35 ± 2.02	17.24 ± 1.94[ab]	2.61 ± 0.67	0.71 ± 0.24[ab]
对照组	48	28.37 ± 4.25	17.59 ± 3.67[a]	10.79 ± 2.15	13.92 ± 1.88[a]	2.63 ± 0.72	1.26 ± 1.31[a]

注:a 与同组治疗前比较,$P<0.05$;b 与对照组比较,$P<0.05$。

表 5 两组阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者炎性指标比较($\bar{x} \pm s$) 单位:pg/L

组别	例数	IL-8		TNF-α	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
试验组	47	37.99 ± 26.15	19.14 ± 10.43[ab]	59.33 ± 33.17	41.18 ± 18.73[ab]
对照组	48	39.31 ± 25.82	27.11 ± 11.56[a]	60.25 ± 34.77	52.71 ± 22.36[a]

注:a 与同组治疗前比较,$P<0.05$;b 与对照组比较,$P<0.05$。

表 6 两组阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血管内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO/(μmol/L)		ET/(pg/mL)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
试验组	47	30.38 ± 10.17	38.17 ± 9.13[ab]	42.44 ± 12.78	24.82 ± 7.93[ab]
对照组	48	31.14 ± 10.63	34.43 ± 9.45[a]	41.77 ± 12.21	32.82 ± 8.73[a]

注:a 与同组治疗前比较,$P<0.05$;b 与对照组比较,$P<0.05$。

试验组该指标水平降幅高于对照组($P<0.05$)。见表 6。

2.6 活动能力比较

两组经 3 个月治疗后,6MWT 距离升高($P<0.05$),试验组该指标距离升幅高于对照组($P<0.05$);mMRC 等级降低($P<0.05$),试验组该指标等级降幅高于对照组($P<0.05$)。见表 7。

表 7 两组阳虚痰阻型慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活能力比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	mMRC/(级)		6MWT/(m)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
试验组	47	2.69 ± 0.61	1.73 ± 0.27[ab]	253.37 ± 61.69	343.19 ± 45.83[ab]
对照组	48	2.72 ± 0.64	1.95 ± 0.44[a]	246.84 ± 58.77	314.56 ± 55.62[a]

注:a 与同组治疗前比较,$P<0.05$;b 与对照组比较,$P<0.05$。

3 讨论

肾脏为先天之本,故而脏腑阳气皆与肾之元阳息息相关,肾阳虚衰而肺、脾之阳无以温煦,脾土为后天之本,由先天所养,主司宗气、水液,脾阳虚弱则肺金不固,既扰肺之主气,又生痰瘀阴邪,上阻于肺,致咳嗽痰喘,而肺阳不足,痰瘀胶结无以清除,阴盛阳虚,病情往复,由此 COPD 之内因是以阳气虚衰。《血证论》中有言:“内有瘀血,则阻碍气道,不得升降”,气虚无力而生瘀血,反阻气道,其中又指出“气壅则水壅,水壅即为痰饮”,痰饮不散,关乎肺之通调水道,脾之精微运化,肾之分清别浊,诸脏阳衰而痰瘀难散,致 COPD 迁延难愈,此上皆为内因,而风寒外邪为 COPD 稳定期急性发作之主要诱因,素体本弱,而“邪之所凑,其气必虚”,营卫失固,易受外邪侵袭,微寒伤肺而咳,气还于肺而胀,胀满雍痞而闷,故而 COPD 稳定期需补益肺肾之阳,方可抵御外邪反复侵扰,防治急性发作。

COPD 为本虚标实之证,“补肺益肾”和肺肾阳虚之本,“祛痰纳气”缓痰瘀互结之标,该法以人参沉香散为基方加减,人参大补元气兼益脾肺之气,沉香主司补肺益肾,止咳定喘之效,黄芪健脾补肺,益卫固表,三者为君药,主司补益肺肾,止咳纳气之功;白芥子功善祛痰止咳,半夏入脾,强于燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结,两者联合陈皮理气之效,强化祛痰之力,丹参功在活血祛瘀,水蛭以破血通经之效强化祛瘀之职,五者为臣,助君祛痰逐瘀之效;瓜蒌性寒,善于清热涤痰,宽胸散结,五味子上可敛肺舒气,下可滋补肾阴,知母具有养阴生津、化痰止咳之效,麻黄具有宣肺平喘、利水消肿之效,四者为佐,辅臣药祛痰之能,缓君臣滋补过剩;大枣为使,既可调营卫,又能和诸药,共奏补肺益肾,祛痰和气之效,皆能缓和阳盛而伤阴。结合本研究结果,两组临床症状、肺功能指标均有好转,但试验组改善效果更佳,由此提示“补肺益肾祛痰纳气”法联合西药共治较单独吸入布地格福治疗 COPD 稳定期患者,以标本兼治之法,既能缓和咳喘、胸闷之标证,又注重补益肺肾之阳,强化机体之能,从而有效而全面地改善患者临床症状,进而增强患者肺功能。

现代病理研究证实,COPD 急性加重期时患者因感染而激活 IL-8、TNF-α 等水平升高,其中 IL-8 为存在于呼吸道的细胞因子,与 COPD 的发生与发展具有密切联系,通过介导 TNF-α 等炎性介质于呼吸道靶标位置而引发炎症反应,当炎性应激反应增强时,肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞水平上调,进一步刺激致炎因子释放,从而破坏呼吸气道壁与肺结构,致使纤维化增强,加剧气道狭窄而增加呼吸道阻力,同时又因炎性反应而聚集致炎因子浸润呼吸道黏膜,严重影响肺功能[11-12],由此通过监察 IL-8 与 TNF-α 水平,可作为 COPD 治疗效果的观察指标,掌握 COPD 稳定期病情。气道重塑为 COPD 主要病理表现之一,研究报道细胞外基质(extracellular matrix,ECM)在气道重塑中发挥主要作用,因其合成与降解失衡成为诱发气道重塑的主要因素,MMP-9 和 TIMP-1 具有调节 ECM 的作用,前者执行分解 ECM 作用,后者作为前者内源性抑制剂,可有效抑制 ECM 降解,进而缓解气道重塑而改善 COPD 相关症状[13-16]。ET 与 NO 为血管内皮功能的重要调节因子,前者主要负责血管收缩功能,后者主要负责支气管平滑肌舒张,两者互为拮抗作用,已被证实与 COPD 稳定期患者瘀血形成相关,由此通过检测 ET 与 NO 亦可作为评价“祛瘀化痰”治疗效果的实验室指标[17]。结合本研究结果,两组炎性指标与 ET 的水平均呈降低趋势,但试验组降幅更大,效果更佳,NO 水平呈升高趋势,然试验组升幅更大,分析其原因,人参皂苷可有效改善腹腔感染小鼠内皮功能,通过下调 ET 水平,激

活 NO 活性,从而平衡血管舒缩因子,调节内皮舒张功能,扩张动脉以缓解疼痛,改善血瘀等症状[18];以人参、黄芪为君药配伍的参芪补肺汤具有改善 COPD 大鼠气道的功效,发挥该作用的机制主要通过抑制肺组织核转录因子(nuclear factor,NK)-κB 活性与 MMP-9 蛋白表达而参与气道重塑[19],同时另有研究以黄芪配伍的补益宗气方对 COPD 大鼠气道重塑亦有显著改善作用,其机制主要通过调节 MMP-9 与 TIMP-1 的动态平衡而改善气道壁损伤程度[20];半夏、水蛭均可有效调节 ET 与 NO 分泌失衡,改善血液流变学指标与心血管内皮功能,进而缓解瘀证[21-22];丹参酮对 ET 具有明显抑制作用,可通过 AMPK/Nrf2 通路有效调节舒缩因子平衡,进而改善内皮功能[23];黄芪甲苷可通过 p38MAPK/NF-κB 信号通路,降低 TNF-α 等炎性因子表达,缓解炎性反应[24];人参沉香散通过增强机体免疫力,可有效抑制 COPD 患者炎性应激反应,进而有效改善肺功能[25]。由此可见,“补肺益肾祛痰纳气”法联合西药共治较单独吸入布地格福治疗 COPD 稳定期患者,通过调节血管内皮功能与 MMP-9 及 TIMP-1 动态平衡,抑制炎性反应,进而有效改善患者临床症状。

本研究结果显示两组 mMRC 等级与 6MWT 距离具有改善,由此从实际效果证实“补肺益肾祛痰纳气”法可标本兼治,及时缓解 COPD 稳定期患者呼吸困难等症状,同时增强机能,改善运动能力,进而有效提高患者生活能力。综上所述,补肺益肾祛痰纳气法联合布地格福治疗 COPD 稳定期患者,通过调节 ET 及 NO 分泌与 MMP-9 及 TIMP-1 动态平衡,抑制炎性反应,可有效改善临床呼吸困难等相关症状与肺功能,进而有效提高生活能力。

参考文献

[1] 蔡梦骞, 崔妙玲, 农荧, 等. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者报告结局现状及影响因素分析[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(1): 29-35.

[2] 刘华, 刘合祥, 段玲, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染流行病学特征及风险预测[J]. 公共卫生与预防医学, 2023, 34(4): 149-152.

[3] 胡春晓, 孙蓉媛, 张利华, 等. 布地格福吸入气雾剂联合茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2386-2391.

[4] 董滟. 中医治疗 COPD 稳定期的优势评析[J]. 中医药学刊, 2004, 22(1): 155-156.

[5] 康馨匀, 付建梅, 高娜, 等. 稳定期 COPD 患者中医辨证分型与肺功能、炎症指标的关系[J]. 四川中医, 2022, 40(12): 48-52.

[6] 周瑞玲, 张新宇, 张雯, 等. 从“元衰火伤,气血权衡”论治慢性阻塞性肺疾病合并外周血管疾病[J]. 中国中医急症, 2023, 32(7): 1292-1295.

[7] 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.

[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: 54-58.

[9] 中华医学会呼吸病学分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.

[10] 郎伟明, 刘凡平, 王倩, 等. 6MWT 在评价老年肺结核应用及与血气分析相关性[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(7): 1346-1350.

[11] 曹晓明, 马志益, 梁荣章, 等. 慢性阻塞性肺疾病中血栓和炎症标志物的表达及相关性[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(19): 1476-1481.

[12] 谢文英, 尚立芝, 胡文豪, 等. 慢性阻塞性肺疾病的发病机制及中医药治疗进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9): 227-230.

[13] KENDALL R T, FEGHALI-BOSTWICK C A. Fibroblasts in fibrosis: novel roles and mediators[J]. Front Pharmacol, 2014, 5: 123.

[14] WHITE E S. Lung extracellular matrix and fibroblast function[J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12(Suppl 1): S30-S33.

[15] 蒋辉, 朱清艺, 毕迎春, 等. MMP-9/TIMP-1 与 COPD 肺气肿关系研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(6): 108-110.

[16] 王肖艳, 王俊月, 宋倩红, 等. 二陈汤加味方对 COPD 稳定期患者血清中 MMP-9、TIMP-1 活性及其比值的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(18): 3868-3871.

[17] 侯俊杰, 李大勇, 李世征, 等. 加味阳和汤治疗寒凝血瘀证下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效及对血清 ET-1、NO 水平变化的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9): 2093-2097.

[18] 张煜程, 袁玉青, 吴显光, 等. 人参皂苷溶液注射对小肠切除术后腹腔感染大鼠内皮素和一氧化氮的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(8): 1135-1139.

[19] 张葵, 张樱, 陈翌江, 等. 参芪补肺汤对肺气虚证慢性阻塞性肺疾病大鼠气道重构中 NF-κB 和 MMP-9, TIMP-1 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(18): 2129-2132.

[20] 郭贵州, 宋文龙, 甘桃梅, 等. 基于 MMP-9/TIMP-1 失衡研究补益宗气方干预慢性阻塞性肺疾病大鼠气道重塑的机制[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(11): 4678-4680.

[21] 赖长沙, 林国清. 中药血府逐瘀汤合半夏白术天麻汤配合治疗高血压病的效果观察及其对患者内皮功能的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2018, 26(S1): 247-249.

[22] 周霞庆, 蔡丹莉, 王灵聪. 水蛭联合淮山药对创伤性脑损伤大鼠的干预作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27(4): 443-447.

[23] 张文强, 文亮, 李慧, 等. 丹参酮结合有氧运动对高血压大鼠血管功能的影响及作用机制分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(12): 2234-2239.

[24] 高月彩, 王旭, 刘荣格, 等. 黄芪甲苷调控 p38 MAPK/NF-κB 信号通路改善甲亢大鼠细胞凋亡的机制[J]. 河北医学, 2023, 29(5): 726-732.

[25] 温秀梅,赵峻峰,陈中明. 人参沉香散加味联合穴位注射治疗对稳定期 COPD 患者免疫功能、IL-2 及 sIL-2R 的影响[J]. 中华全科医学,2018,16(4):630-633.