DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.04.014

百令片在治疗结缔组织病相关间质性肺疾病中疗效的真实世界研究

刘剑[1],陆学超[2],王真[3],薛晓明[4],成一星[5],范发才[6],张洪春[1]
(1.中日友好医院,北京 100029;2.青岛大学附属青岛市海慈医院,山东 青岛 266033;
3.浙江省中医院,浙江 杭州 310006;4.山西省中医院,山西 太原 030012;
5.浙江中医药大学附属湖州中医院,浙江 湖州 313000;6.江门市五邑中医院,广东 江门 529000)

摘要:目的 观察百令片联合西医常规方法改善结缔组织病相关间质性肺疾病(connective tissue disease associated interstitial lung disease,CTD-ILD)的临床疗效。方法 纳入6家医院67例CTD-ILD患者,均给予西医常规治疗,并依据患者意愿将愿意服用百令片的36例患者纳入观察组,百令片3次/d,每次5片;剩余31例纳入对照组。两组疗程均6个月。访视点取入组时及治疗后第3个月、第6个月,测量两组患者肺功能、中医证候积分、圣乔治呼吸问卷(St. George's Respiratory Questionnaire,SGRQ)评分、6 min步行试验距离(6-minute walk test distance,6MWT)及体液免疫指标,同时记录药物的安全性评价数据。结果 两组治疗后,观察组的用力肺活量(forced vital capacity,FVC)呈现改善趋势[(0.38±0.75) L],与对照组[(-0.22±0.76) L]相比差异具有统计学意义($P<0.05$),同时在比较用力肺活量占预计值百分比(percentage of forced vital capacity to predicted value,FVC% pre)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(percentage of forced expiratory volume in the first second to predicted value,FEV1% pre)、第1秒用力呼气容积(FEV1)改善差值中,观察组优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组在中医证候积分、SGRQ评分、6MWT改善程度上均优于对照组,IgG、IgM水平则低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),两组均未见明显不良反应。结论 在联合西医常规治疗的基础上,百令片能改善CTD-ILD临床症状,改善肺功能,同时对免疫功能具有调节作用,且安全性良好。

关键词:结缔组织病相关间质性肺疾病;百令片;肺功能;中医证候积分
中图分类号:R259.631.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)04-0061-05

A Real-World Study on Efficacy of Bailing Tablets(百令片) in Treatment of Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease

LIU Jian[1],LU Xuechao[2],WANG Zhen[3],XUE Xiaoming[4],CHENG Yixing[5],FAN Facai[6],ZHANG Hongchun[1]
(1. China-Japan Friendship Hospital,Beijing 100029,China;
2. Qingdao Haici Hospital Affiliated to Qingdao University,Qingdao 266033,Shandong,China;
3. Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,Hangzhou 310006,Zhejiang,China;
4. Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,Taiyuan 030012,Shanxi,China;
5. Huzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University,Huzhou 313000,Zhejiang,China;
6. Wuyi Hospital of Traditional Chinese Medicine in Jiangmen,Jiangmen 529000,Guangdong,China)

Abstract:*Objective* To observe the efficacy of Bailing Tablets(百令片) combined with conventional western medicine on connective tissue disease-related interstitial lung disease(CTD-ILD). *Methods* Sixty-seven patients with CTD-ILD from 6 hospitals were included for analysis. All patients received conventional western medicine treatment. They were divided into observation group(36 cases) and control group(31 cases) according to their preference. The observation group was additionally administered with Bailing Tablets,5 tablets for each time,3 times per day. Two groups were treated for 6 months. The follow-up time was 3 and 6 months after enrollment. The outcomes were lung function,traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores,St. George's Respiratory Questionnaire(SGRQ) scores,6-minute walk test distance(6MWT) and humoral immune indi-

基金项目:国家中医药管理局中医药传承与创新"百千万"人才工程(岐黄工程)项目(2019-QTL-003)
作者简介:刘剑(1984-),男,浙江临海人,主治医师,博士,研究方向:中医药防治肺系病临床与基础。
通讯作者:张洪春(1964-),男,山东邹城人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治肺系病临床与基础。E-mail:13701226664@139.com。

cators. Safety evaluation data was also recorded. *Results* After treatment, the forced vital capacity (FVC) showed an improving trend in the observation group [(0.38 ± 0.75) L], which was statistically significant compared with that in the control group [(−0.22 ± 0.76) L] ($P < 0.05$). Compared with the control group, the observation group had significantly higher levels of improvement difference in percentage of forced vital capacity to predicted value (FVC% pre), percentage of forced expiratory volume in the first second to predicted value (FEV1% pre) and forced expiratory volume in the first second (FEV1) ($P < 0.05$). The observation group showed better improvement in TCM syndrome scores, SGRQ scores and 6MWT compared to the control group, and had lower levels of IgG and IgM, with statistically significant differences ($P < 0.05$). No obvious adverse reactions were observed in either group. *Conclusion* Based on the combination of conventional western medicine treatment, Bailing Tablets can improve the clinical symptoms and lung function of CTD − ILD, regulate the immune function, and have high safety.

Keywords: connective tissue disease − related interstitial lung disease; Bailing Tablets (百令片); lung function; traditional Chinese medicine syndrome scores

近年来，结缔组织病（connective tissue disease，CTD）患者的预后显著改善，但结缔组织病相关间质性肺疾病（connective tissue disease associated interstitial lung disease，CTD − ILD）仍然是一种难治性疾病，是导致患者死亡的主要原因[1]。CTD − ILD 的发病机制尚不明确且较为复杂，免疫系统功能异常和免疫介导的肺部炎症在 CTD − ILD 的发病和进展中有着重要的作用。CTD − ILD 常规的治疗药物包括激素、免疫抑制剂、生物制剂、抗纤维化药物等，但上述药物治疗易导致感染、骨质疏松、胃肠道反应及药物性肺损伤等不良反应。因此如何减少药物的不良反应，提高临床疗效，成为临床医生的难题[2]。

冬虫夏草是我国有两千多年历史的传统药用真菌，是中药的三大瑰宝之一，具有补肺肾、益精气的作用，发挥保肺、益肾等功效。百令片（青海珠峰虫草药业有限公司，国药准字 Z20080187）是冬虫夏草菌粉干粉，与天然冬虫夏草相似度高达 97.8%，其菌种为中华被毛孢。既往冬虫夏草发酵菌粉用于间质性肺疾病（interstitial lung disease，ILD）相关的研究主要集中在特发性肺纤维化[3-4]，而对于 CTD − ILD，联合百令片治疗是否能够改善患者肺功能、生活质量和活动能力，尚没有相关的研究。因此，我们以百令片治疗 CTD − ILD 患者，观察其疗效，报道如下。本研究已通过中日友好医院伦理委员会审核（伦理批号：2019 − 181 − K122）。

1 临床资料

1.1 诊断标准

ILD 诊断参考《2018 中国结缔组织病相关间质性肺病诊断和治疗专家共识》ILD 诊断标准[5]：1）存在 ILD 相关临床症状：如干咳、劳力性呼吸困难、肺底爆裂音、杵状指；2）肺功能检查显示呈弥散功能下降及限制性通气障碍；3）影像学检查显示毛玻璃样阴影、细网状阴影和蜂窝状阴影；4）排除肺部感染、环境暴露、吸入性肺炎、肺出血、肺水肿、药物毒性作用、肿瘤等疾病。

ILD 患者中，能够确诊为某种类型 CTD 的患者，其诊断标准参考美国风湿协会/联合欧洲抗风湿病联盟（ACR/EULAR）相关指南的诊断标准[6-11]。对于未能确诊为某种类型 CTD 的患者（症状“不典型”或未分化的 CTD 患者），及间质性肺炎临床表现具有潜在的自身免疫病特征，但又不符合上述任何一种 CTD 的分类标准者，参考 2015 年 ERS/ATS 重新命名的自身免疫特征的间质性肺炎诊断标准[12]。

1.2 纳入标准

1）诊断为结缔组织病相关间质性肺疾病，符合国际通用的诊断标准；2）处于病情稳定期，轻中度肺功能损害患者；3）年龄 40 ~ 85 岁；4）近 1 个月内未参加其他药物临床研究；5）受试者知情同意，志愿受试，获得知情同意过程符合药物临床试验质量管理规范规定。

1.3 排除标准

1）重度肺功能损害患者，或无法完成肺功能检测；2）伴有严重的其他肺系疾病：如慢阻肺、哮喘、肺结核、肺癌、支气管扩张、肺动脉高压等；3）既往行肺切除术或筛选前 12 个月内接受肺减容手术者；4）合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病，精神病患者；5）对试验用药物任何组成成分过敏或过敏体质者（对 2 种以上食物或药物过敏者）；6）研究者认为不适宜参加本临床试验者。

1.4 脱落标准

1）发生严重不良反应；2）受试者依从性差；3）受试者参加试验后发现严重不符合入组标准；4）受试者失访；5）受试者试验过程中违反方案，对研究结果评价造成显著影响。

1.5 研究对象招募

研究对象为 2020 年 6 月 18 日—2023 年 4 月 27 日中日友好医院、浙江省中医院、山西省中医院、青岛大学附属青岛市海慈医院、江门市五邑中医院、浙江中医药大学附属湖州市中医院就诊的 CTD − ILD 患者。

1.6 一般资料

表 1 示，两组患者治疗前年龄、性别、体质量指数（body mass index，BMI）、病程、吸烟史、首发症状、呼吸困难分级、TLC%、DLCO%、CTD 病种分布、治疗用药上差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。

2 方法

2.1 样本量计算

样本量估算：既往未有百令片对 CTD − ILD 相关研究，因此结合虫草制剂对咳嗽、喘息、气短等中医症状改善效果及专家意见，假定治疗 6 个月后观察组比对照组的中医证候积分多改善 4.0 分，标准差 = 5.0。根据样本量计算公式 $n = \frac{2(Z_\alpha + Z_\beta)^2 \times \sigma^2}{\delta^2}$，设双侧 $\alpha = 0.05$，把握度 $(1 - \beta) = 80\%$，按 1∶1 分配样本，每组约需要 25 例。考虑 20% 的失访率，每组 30

表1 两组结缔组织病相关间质性肺病患者一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	性别(男/女)/(例)	BMI/(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	病程/(年,$\bar{x}\pm s$)	吸烟史/[例(%)]	首发症状/[例(%)]		呼吸困难分级/[例(%)]			
							肺部症状首发	肺外症状首发	0级	1级	2级	3级
观察组	36	64.64±9.36	17/19	23.18±3.45	4.36±7.22	9(25.0)	28(77.8)	8(22.2)	6(16.7)	10(27.8)	17(47.2)	3(8.3)
对照组	31	63.35±11.20	18/13	23.73±3.56	4.09±4.55	12(38.7)	24(77.4)	7(22.6)	3(9.7)	6(19.3)	16(51.6)	6(19.3)
t/χ^2值		0.511	0.785	-0.643	0.176	1.455	0.001		1.748			
P值		0.611	0.376	0.523	0.861	0.228	0.972		0.626			

组别	例数	TLC%/($\bar{x}\pm s$)	DLCO%/($\bar{x}\pm s$)	CTD病种/[例(%)]						治疗用药物/[例(%)]		
				系统性硬化症	类风湿关节炎	多发性肌炎/皮肌炎	干燥综合征	混合型结缔组织病	其他	糖皮质激素	抗纤维化治疗(吡非尼酮/尼达尼布)	其他
观察组	36	64.76±9.81	56.02±11.55	2(5.6)	6(16.7)	1(2.8)	17(47.2)	5(13.8)	5(13.8)	20(55.6)	8(22.2)	8(22.2)
对照组	31	64.11±10.27	56.49±9.43	1(3.2)	7(22.6)	2(6.5)	13(41.9)	4(12.9)	4(12.9)	18(58.1)	9(29.0)	4(12.9)
t/χ^2值		0.265	-0.180	1.132						0.625		
P值		0.782	0.858	0.951						0.732		

例,共计60例。

2.2 治疗方法

在尽量减少对临床治疗方案的干预前提下,医生根据两组患者临床实际需要适当选择免疫抑制剂和(或)糖皮质激素及抗纤维化等治疗。同时根据患者是否愿意服用百令片分为对照组和观察组。观察组给予百令片治疗,3次/d,5片/次。两组疗程均为6个月。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 肺功能指标 采用MasterScreen型肺功能仪(德国耶格公司)测定两组患者治疗前、治疗6个月后的用力肺活量(forced vital capacity,FVC)和第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second,FEV1)。

2.3.2 中医证候积分 参照《肺痿诊疗专家共识意见(江西省)》[13]的评分标准,对主症喘息、憋气、胸闷、气短、Velcro啰音、咳嗽,次症咳痰进行评估,每项症状根据无、轻、中、重分别计0、2、4、6分;对兼证如有无黄痰、发热等,每项症状根据无、有计0分或4分。得分越高,症状越重。各项症状的积分总和作为中医证候积分。

2.3.3 圣乔治呼吸问卷(St. George's Respiratory Questionnaire,SGRQ)评分 治疗前、治疗3个月、治疗6个月对患者进行圣乔治呼吸问卷评分评估患者的生活质量。该评分涵盖症状评分、日常活动情况(活动评分)及疾病对患者社会活动和心理的影响(影响评分)3个方面共50个问题。得分越低,说明患者的生活质量越差。

2.3.4 6 min步行试验距离(6-minute walk distance,6MWT)测试 治疗前、治疗3个月、治疗6个月对患者进行6 min步行测试,测试选择在室内进行。测试时患者在一条长度30 m平直走廊尽可能快地来回走动,记录患者6 min内行走的距离。

2.3.5 免疫功能指标 治疗前及治疗6个月,采集患者空腹静脉血,免疫比浊法测定体液免疫功能(IgA、IgG、IgM)与补体(C3、C4),试剂盒由贝克曼公司生产。

2.4 安全性指标

两组患者分别在治疗前及治疗6个月进行血常规、尿常规、便常规及心、肝、肾功能检查,同时每次随访时均记录两组患者在观察期间出现的不良事件。

2.5 统计学方法

采用Epidata 3.1软件建立数据录入系统,并进行双人录入核对。使用SPSS 25.0软件开展统计分析。其中,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以率(%)表示。计量资料进行正态性检验、方差齐性检验,若方差齐性,组内比较采用配对样本t检验,组间比较采用独立样本t检验;方差不齐者采用t检验。不符合正态分布则进行非参数检验。计数资料以频数、率表示,采用卡方检验。以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

3 结果

纳入的67例患者中有13例患者脱落,脱落率为19.5%。其中对照组1例和观察组2例患者由于疗效不及预期要求退出研究;同时对照组有6例患者失访,观察组有4例失访。失访原因主要包括:外地患者不愿复诊、无法联系等。

3.1 肺功能比较

表2示,两组治疗前FVC、FVC% pre、FEV1、FEV1% pre差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,组内比较,观察组上述肺功能指标改善差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗前后肺功能指标改善差值比较,观察组改善优于对照组,差异同样具有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组结缔组织病相关间质性肺疾病患者治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FVC% pre	FVC/(L)	FEV1% pre	FEV1/(L)
观察组	治疗前	36	74.21±21.47	2.36±0.82	20.57±14.86	1.86±0.65
	治疗6个月	30	79.96±20.13[b)]	2.74±0.84[b)]	19.53±14.11[b)]	2.14±0.60[b)]
	治疗6个月前后差值	30	4.98±10.74[a)]	0.38±0.75[a)]	20.06±15.87[a)]	0.28±0.58[a)]
对照组	治疗前	31	73.97±14.79	2.45±0.64	22.32±14.09	1.95±0.60
	治疗6个月	24	72.54±11.48	2.23±0.80	25.34±11.66	1.77±0.75
	治疗6个月前后差值	24	-0.09±6.00	-0.22±0.76	26.80±12.92	-0.18±0.63

注:a)与对照组同时间比较,$P<0.05$;b)与本组治疗前比较,$P<0.05$。

3.2 中医证候积分比较

表3示,两组治疗前中医证候积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,观察组组内比较及组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);同时,治疗6个月后中医证候积分前后差值比较,观察组积分改善优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 圣乔治呼吸问卷评分(SGRQ)比较

表4示,两组患者在治疗前SGRQ总分及亚项差异均无统

计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,观察组在SGRQ总分及亚项改善均优于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$);与本组治疗前相比,观察组在活动评分改善具有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组结缔组织病相关间质性肺疾病患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	总积分/(分)
观察组	治疗前	36	28.33±10.23
	治疗3个月	32	25.75±11.28
	治疗6个月	30	21.40±11.07[a)b)]
	治疗3个月前后差值	32	−2.31±8.26
	治疗6个月前后差值	30	−6.33±7.97[a)]
对照组	治疗前	31	29.10±10.43
	治疗3个月	28	30.29±7.88
	治疗6个月	24	30.92±7.22
	治疗3个月前后差值	28	1.21±5.56
	治疗6个月前后差值	24	1.17±6.75

注:a)与对照组同时间比较,$P<0.05$;b)与本组治疗前比较,$P<0.05$。

表4 两组结缔组织病相关间质性肺疾病患者治疗前后SGRQ比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	时间	例数	症状评分	活动评分	影响评分	总分
观察组	治疗前	36	19.50±8.00	46.19±19.82	20.57±14.86	27.68±12.61
	治疗3个月	32	16.40±7.31	42.82±23.37	19.53±14.11	25.37±11.99
	治疗6个月	30	16.39±7.38[a)]	37.29±19.02[a)b)]	20.06±15.87[a)]	24.49±12.58[a)b)]
对照组	治疗前	31	22.09±7.05	47.34±21.55	22.32±14.09	29.84±11.94
	治疗3个月	28	20.39±5.77	46.88±16.33	25.34±11.66[b)]	30.53±9.12
	治疗6个月	24	20.43±5.56	48.26±15.55	26.80±12.92	31.53±8.75

注:a)与对照组同时间比较,$P<0.05$;b)与本组治疗前比较,$P<0.05$。

3.4 6 min步行测试比较

表5示,两组治疗前6 min步行距离差异无统计学意义($P>0.05$),治疗6个月后,组内比较,观察组改善效果明显,差异具有统计学意义($P<0.05$);同时,观察组6 min步行测试距离在治疗3个月及治疗6个月后的变化差异均优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表5 两组结缔组织病相关间质性肺疾病患者治疗前后6 min步行测试比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	步行距离/(m)
观察组	治疗前	36	403.1±80.0
	治疗3个月	32	414.3±72.7
	治疗6个月	30	429.1±87.0[b)]
	治疗3个月前后差值	32	13.8±40.6[a)]
	治疗6个月前后差值	30	32.2±56.3[a)]
对照组	治疗前	31	418.7±70.3
	治疗3个月	28	416.8±57.2
	治疗6个月	24	408.4±48.5
	治疗3个月前后差值	28	−5.7±20.8
	治疗6个月前后差值	24	−10.8±45.6

注:a)与对照组同时间比较,$P<0.05$;b)与本组治疗前比较,$P<0.05$。

3.5 免疫功能指标比较

表6示,两组患者治疗前IgA、IgG、IgM、补体C3、补体C4差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,组内比较观察组IgG、IgM、补体C3较治疗前有明显改善,差异具有统计学意义($P<0.05$);组间比较观察组IgG、IgM水平低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3.6 安全性评价

百令片组1例患者于试验开始后1周由于出现胃部不适减少服药剂量至3次/d,每次2片,持续1个月后,恢复至每次5片,3次/d。其余患者服药期间未发现不良反应,两组患者治疗期间血常规、尿常规、便常规、心功能、肝肾功能(BUN、SCr、AST、ALT、TBIL、r-GT、ALP)、心电图检查等均较治疗前无明显变化($P>0.05$)。

4 讨论

CTD-ILD在临床较为常见,上海肺科医院一项为期15年的回顾性研究显示,在诊断为ILD的2678例患者中,有1798例患者(67%)为CTD-ILD,仅有299例(11.2%)为特发性肺纤维化[14]。CTD是泛指结缔组织受累的疾病,是一大类与自身免疫功能紊乱相关的,可以引起多器官和多系统损害的风湿性疾病的总称。无论基础疾病如何,CTD都有较高频率的呼吸道表现,并引起气道、肺泡、血管系统和胸膜的各种病变。呼吸系统表现作为一个预后因素极其重要,并且仍然是类风湿关节炎[15]、系统性硬化症[16]、多发性肌炎/皮肌炎[17]和混合性结缔组织病[18]患者死亡的主要原因。ILD是由慢性炎症性组织损伤和修复共同作用的结果。慢性炎症是致病因素激活炎症和免疫效应细胞,引起的炎症和免疫反应,肺泡壁、气道和血管最终都会发生不可逆的肺部瘢痕(纤维化)[19]。CTD-ILD的临床表现主要涉及CTD和ILD两方面,其中ILD方面的临床表现主要有呼吸困难、咳嗽,部分患者可出现咯血、心率加快、发绀、杵状指等[20]。CTD-ILD可归属于中医学"肺痹"的范畴。肺痹最早见于《黄帝内经》,《素问·玉机真脏论篇》曰:"肺痹,发咳上气。"《素问·痹论篇》曰:"凡痹之客五脏者,肺痹者,烦满喘而呕……"目前的文献研究多将CTD-ILD的病性概括为本虚标实,肺肾亏虚是CTD-ILD的内因,痰浊和瘀血是CTD-ILD的病理产物[21-22]。冬虫夏草,味甘、平,归肺、肾经,能补肺益肾、止血化痰,用于久咳虚喘、劳嗽咯血等[23]。本研究中,观察组患者在中医证候积分、SGRQ评分、6MWT改善程度上均优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

中医学认为,肺气亏虚意味着肺的功能减退,无法有效地进行呼吸作用,导致气短、呼吸困难等症状。CTD-ILD会导致肺泡的炎症和间质纤维化,这些病理变化会导致肺组织的弹性功能和扩散功能降低,从而影响肺的正常通气和换气功能,FVC、FEV1等肺功能指标会呈现不同程度的降低。本研究结果显示,观察组的FVC呈现改善趋势,与对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$),同时在比较FVC% pre、FEV1% pre、FEV1改善差值中,观察组优于对照组,差异显著。

有研究显示,CTD-ILD的发病与多种炎症因子释放进而激活炎症通路存在密切关系。在这类疾病中,自身免疫反应导

表6 两组结缔组织病相关间质性肺疾病患者治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IgA/(mg/L)	IgG/(mg/L)	IgM/(mg/L)	补体C3/(g/L)	补体C4/(g/L)
观察组	治疗前	36	3.22±1.39	13.24±4.13	1.67±1.38	1.22±0.29	0.25±0.10
	治疗6个月	30	3.13±1.37	11.95±4.33[a)b)]	1.15±1.03[a)b)]	0.98±0.48[b)]	0.35±0.31
对照组	治疗前	31	3.05±1.34	13.74±4.54	1.96±1.10	1.27±0.31	0.25±0.09
	治疗6个月	24	3.06±1.41	14.91±4.35	1.93±1.20	1.18±0.50	0.31±0.17

注:a)与对照组同时间比较,$P<0.05$;b)与本组治疗前比较,$P<0.05$。

致的免疫损伤是主要的病理基础,而血管和结缔组织的慢性炎症则是其主要的病理改变。既往动物研究中证实,冬虫夏草具有抗炎、抗氧化、抗纤维化的作用。同时,多项研究表明[24-25],百令片有双向免疫调节作用,一方面能够增强巨噬细胞的吞噬功能、活化T淋巴细胞、B淋巴细胞、NK细胞,提高机体免疫力,减少感染的发生;另一方面,双向调节NK细胞活性,减少炎症因子的释放,抑制或消除自身抗体的产生,在改善自身免疫性疾病方面亦有应用。免疫球蛋白IgG和IgM是机体在免疫应答中产生的主要抗体。在结缔组织疾病中,由于自身免疫系统的异常激活,会产生大量的自身抗体,包括IgG和IgM,这些抗体会攻击机体自身的组织和器官,导致炎症和组织损伤。本研究中,不管是组内比较或组间比较,观察组IgG、IgM水平均呈现下降趋势。

综上所述,在联合西医常规治疗的基础上,百令片能改善CTD-ILD临床症状,改善肺功能,同时对免疫功能具有调节作用,且安全性良好。

参考文献

[1] KONDOH Y,MAKINO S,OGURA T,et al. 2020 guide for the diagnosis and treatment of interstitial lung disease associated with connective tissue disease[J]. Respir Investig,2021,59(6):709-740.

[2] 陈美玲,苏克雷,高卫星. 补阳还五汤治疗气虚血瘀型结缔组织病相关间质性肺病临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2024,22(2):47-50.

[3] 黄小平,黄文铖,吴小燕,等. 百令胶囊辅助治疗特发性肺间质纤维化对患者预后的影响分析[J]. 中国卫生标准管理,2023,14(6):135-139.

[4] 周建敏. 百令胶囊联合雾化吸入N-乙酰半胱氨酸治疗特发性肺纤维化的临床研究[J]. 中国社区医师,2021,37(10):91-92.

[5] 中国医师协会风湿免疫科医师分会风湿病相关肺血管/间质病学组,国家风湿病数据中心. 中国结缔组织病相关间质性肺病诊断和治疗专家共识[J]. 中华内科杂志,2018,57(8):558-565.

[6] SHIBOSKI C H,SHIBOSKI S C,SEROR R,et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sj? gren's syndrome:a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Ann Rheum Dis,2017,76(1):9-16.

[7] VAN DEN HOOGEN F,KHANNA D,FRANSEN J,et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis:an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis,2013,72(11):1747-1755.

[8] 杨雪,邹和建. 2013年系统性硬化症分类标准及应用[J]. 上海医药,2017,38(z1):9-11.

[9] BOHAN A,PETER J B. Polymyositis and dermatomyositis(first of two parts)[J]. N Engl J Med,1975,292(7):344-347.

[10] SHARP G C,IRVIN W S,TAN E M,et al. Mixed connective tissue disease—an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen(ENA)[J]. Am J Med,1972,52(2):148-159.

[11] 中华医学会风湿病学分会. 混合性结缔组织病诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(1):42-45.

[12] FISCHER A,ANTONIOU K M,BROWN K K,et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society research statement:interstitial pneumonia with autoimmune features[J]. Eur Respir J,2015,46(4):976-987.

[13] 江西省中医药学会肺系病分会. 肺痿诊疗专家共识意见(江西省)[J]. 江西中医药,2017,48(2):12-15.

[14] HU Y,WANG L S,WEI Y R,et al. Clinical characteristics of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in 1,044 Chinese patients[J]. Chest,2016,149(1):201-208.

[15] OLSON A L,SWIGRIS J J,SPRUNGER D B,et al. Rheumatoid arthritis-interstitial lung disease-associated mortality[J]. Am J Respir Crit Care Med,2011,183(3):372-378.

[16] CASTELINO F V,DELLARIPA P F. Recent progress in systemic sclerosis-interstitial lung disease[J]. Curr Opin Rheumatol,2018,30(6):570-575.

[17] ISHIZUKA M,WATANABE R,ISHII T,et al. Long-term follow-up of 124 patients with polymyositis and dermatomyositis:Statistical analysis of prognostic factors[J]. Mod Rheumatol,2016,26(1):115-120.

[18] GUNNARSSON R,HETLEVIK S O,LILLEBY V,et al. Mixed connective tissue disease[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol,2016,30(1):95-111.

[19] 蔡柏蔷,李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 2版. 北京:中国协和医科大学出版社,2011.

[20] 邹庆华,路跃武,周京国,等. 结缔组织病相关间质性肺疾病诊疗规范[J]. 中华内科杂志,2022,61(11):1217-1223.

[21] 许秋雯,张晓梅,闫宏,等. 从三焦膜系理论探讨结缔组织病相关间质性肺病的治疗[J]. 中医杂志,2023,64(3):317-320.

[22] 梁艳霞,樊茂蓉,王冰,等. 结缔组织病相关间质性肺病中医病因病机及治疗研究进展[J]. 中国医药导报,2022,19(15):33-36.

[23] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:119.

[24] 黄治军,杨修大,伍霞梅. 百令片对早期糖尿病肾病患者微炎症因子、氧化应激指标及肾功能的影响[J]. 蛇志,2023,35(4):504-506.

[25] 张三红,杜磊,邹珍. 百令片与羧甲司坦片联合治疗对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及全身炎症、氧化应激反应的影响[J]. 广西医学,2020,42(7):816-820.