

基于肺脾肾同治理论的中医综合疗法对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者 Th1/Th2 平衡及气道重塑的影响研究

辛元元, 罗静, 袁胜利, 肖赫男, 崔滕

张家口市中医院, 河北 张家口 075001

摘要 目的:探究基于肺脾肾同治理论的中医综合疗法对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者 Th1/Th2 平衡及气道重塑的影响。方法:选取 2023 年 3 月—2024 年 12 月于张家口市中医院就诊的 COPD 稳定期患者 180 例,采用随机数字表法分为中药组 60 例(基础西医治疗+益气通络、健脾补肾方加减),穴位组 60 例(基础西医治疗+穴位贴敷),联合组 60 例(基础西医治疗+益气通络、健脾补肾方加减+穴位贴敷),检测 3 组肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)]水平,COPD 患者自我评估测试(CAT)评分,改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷(mMRC)评分,血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)水平,气道壁厚度与外径比值(T/D),气道壁厚度/总气道直径比(WA),气道平滑肌面积(ASM),肺气肿指数(LAA)及不良反应发生率,评估临床整体效果。结果:联合组治疗总有效率达 100.00%(60/60),分别高于中药组的 86.67%(52/60)和穴位组的 88.33%(53/60),差异有统计学意义($P < 0.05$);中药组临床总有效率与穴位组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 9 个月,中药组患者血清 IFN- γ 、IL-4 水平及 IFN- γ /IL-4 比值与穴位组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 9 个月,联合组血清 IFN- γ 水平及 IFN- γ /IL-4 比值分别高于中药组和穴位组($P < 0.05$);治疗 9 个月,联合组血清 IL-4 水平分别低于中药组和穴位组($P < 0.05$);治疗 3 个月、6 个月、9 个月联合组 T/D、WA、ASM、LAA 值低于中药组和穴位组($P < 0.05$);治疗 3 个月、6 个月、9 个月中药组患者 T/D、WA、ASM、LAA 值与穴位组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者不良反应发生率分别为 15.00%(1/60)、16.67%(10/60)、5.00%(3/60),组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:基于肺脾肾同治理论的中医综合疗法可通过多靶点调节 Th1/Th2 免疫平衡,抑制气道重塑进程,从而显著改善 COPD 稳定期患者的肺功能及临床症状,在疗效稳定性、安全性方面具较大优势,应用价值颇高。

关键词 肺脾肾同治理论;中医综合疗法;慢性阻塞性肺疾病稳定期;Th1/Th2 平衡;气道重塑;不良反应

中图分类号:R256.14 **文献标识码**:A **文章编号**:1002-2392(2026)09-0086-08

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.260186

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续性气流受限为特征的慢性炎症性疾病,其全球患病率逐年攀升,据报道^[1],我国 40 岁以上人群 COPD 患病率高达 13.7%,且急性加重导致的再住院率及病死率居高不下。目前,西医治疗以吸入糖皮质激素联合支气管扩张剂(如布地奈德福莫特罗)为核心,虽可缓解症状,但治疗过程冗长,

而长期治疗较易引发口腔和咽喉部感染、声音嘶哑等不良反应,且对气道重塑及免疫失衡的调控价值有限,导致反复发作^[2]。西医治疗在调控 Th1/Th2 免疫平衡、逆转已形成的气道重塑结构改变方面存在明显局限^[3]。故如何通过多靶点干预改善 COPD 稳定期患者的免疫微环境与气道结构异常,成为临床研究的热点。中医学将 COPD 归为“肺胀”“喘证”范畴,其病机为“肺脾肾虚损为本,痰瘀互结为标”,《景岳全书》^[4]中亦提到“肺为气之主,肾为气之根,脾为生痰之源”,强调肺、脾、肾三脏同治在慢病管理中的核心地位。“肺脾肾同治”理论强调从整体出发,同时调理肺、脾、肾三脏,以恢复机体的内环境稳定和免疫平衡^[5]。基于

收稿日期:2025-03-25 修回日期:2025-12-23

基金项目:河北省中医药类科学研究课题计划项目(2023191)

作者简介:辛元元(1991-),女,硕士,主治医师,从事中医内科学相关研究。

此理论的中医综合疗法,通过多种治疗手段的协同作用,如中药内服、穴位贴敷等,调节机体免疫功能,改善气道炎症状态,减轻气道重塑,从而提高患者的生活质量和肺功能^[6]。相较于西医主要针对症状控制和炎症抑制,基于肺脾肾同治理论的中医综合疗法,通过整体调节和多靶点干预,在纠正免疫失衡(如Th1/Th2偏移)和延缓甚至部分逆转气道重塑进程方面展现出独特的潜在优势^[7]。前期研究和临床实践已初步证实了该疗法在改善 COPD 患者症状和肺功能方面的有效性,但其对 COPD 稳定期患者 Th1/Th2 平衡及气道重塑的具体影响机制尚需进一步深入研究。鉴于此,本研究以“肺脾肾同治”理论为指导,整合中药汤剂(补肺益肾方)、穴位贴敷(肺俞、脾俞、肾俞)及呼吸导引训练,构建中医综合疗法,通过随机对照试验,结合高分辨率 CT 定量分析、Th1/Th2 细胞因子检测及肺功

能评估,探讨其对 COPD 稳定期患者免疫稳态及气道结构的影响,以期为 COPD 的“标本兼治”提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年3月—2024年12月于张家口市中医院就诊的COPD稳定期患者180例,采用随机数字表法分为中药组60例(基础西医治疗+益气通络、健脾补肾方加减),穴位组60例(基础西医治疗+穴位贴敷),联合组60例(基础西医治疗+益气通络、健脾补肾方加减+穴位贴敷)。3组患者性别占比、年龄、病程、BMI、mMRC及GOLD分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。本研究严格遵循《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》及国际伦理准则,经张家口市中医院伦理委员会批准后实施(2022-kjj-003)。

表1 3组COPD稳定期患者一般资料对比

组别	例数	性别[例(%)]		年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	病程($\bar{x}\pm s$)/年	BMI($\bar{x}\pm s$)/(kg/m ²)	mMRC评分 [$M(Q_1,Q_3)$ /级]	GOLD分级[例(%)]		
		男	女					1级	2级	3级
中药组	60	39(65.00)	21(35.00)	56.67±8.50	4.52±1.15	23.61±1.72	3(2,4)	21(35.00)	27(45.00)	12(20.00)
穴位组	60	38(63.33)	22(36.67)	57.24±7.62	4.22±1.36	23.25±2.02	3(2,4)	20(33.33)	28(46.67)	12(20.00)
联合组	60	41(68.33)	19(31.67)	57.17±9.13	4.19±1.31	23.82±1.35	3(2,4)	17(28.33)	29(48.33)	14(23.33)
χ^2/F 值		0.344		0.081	1.226	1.688	0.085	0.730		
P 值		0.842		0.922	0.296	0.188	0.916	0.948		

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD 2015)》^[8]中判定标准。①存在持续性气流受限(吸入支气管扩张剂后FEV1/FVC<0.70);②慢性咳嗽、咳痰、进行性呼吸困难等临床症状持续≥2年;同时满足稳定期判定标准:①近4周内无急性加重(无脓痰量增加、呼吸困难加重、需调整治疗方案等);②改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)分级≤2级。

1.2.2 中医诊断标准

依据《中医内科学》^[9]“肺胀”范畴,符合“肺脾肾虚损”核心病机,①肺气虚证:气短声低,自汗畏风,易感外邪;②脾虚湿阻证:纳呆腹胀,痰多色白,肢体困重;③肾不纳气证:呼多吸少,腰膝酸软,夜尿频多。次症:活动后喘息加重,休息可缓解。舌脉:舌淡胖有齿痕,苔白腻或滑,脉沉细弱或濡缓。

1.3 纳入与排除标准

1.3.1 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②年龄40~80岁,性别不限;③处于COPD稳定期(近4周内未因急性加重使用全身性糖皮质激素(口服或静脉)或任何系统

性抗生素;④肺功能分级(GOLD 1~3级);⑤自愿签署知情同意书,能配合完成量表评估及随访。

1.3.2 排除标准

①合并其他呼吸系统疾病(支气管哮喘、肺癌、肺纤维化等);②严重心、肝、肾功能不全;③近3个月内接受免疫抑制剂或生物制剂治疗;④有中药过敏史或皮肤敏感不能接受穴位贴敷疗法治疗;⑤合并精神疾病或认知障碍无法配合治疗;⑥妊娠或哺乳期女性;⑦研究开始前4周内使用过可能显著影响免疫或炎症指标的其他药物(如非甾体抗炎药长期规律使用、免疫调节剂、抗组胺药等),或研究期间计划使用此类药物。

1.3.3 脱落标准

①研究期间发生急性加重需调整治疗方案者;②依从性差者(治疗完成率<80%或失访);③自行使用其他中药或干预措施影响疗效判定者。

1.4 治疗方法

本研究采用评估者盲法设计。负责收集患者报告结局(CAT评分)、进行肺功能测定、评估mMRC呼吸困难分级、进行影像学测量(气道重塑指标)及实验室检测(血清细胞因子)的研究人员均不知晓患者的具

体分组信息(中药组、穴位组或联合组)。治疗方案的实施由另一组不参与结局评估的研究人员负责。所有患者入院后均接受布地奈德福莫特罗吸入+常规对症支持疗法,期间除方案规定的基础西医治疗外,禁止使用其他可能影响免疫功能或气道炎症的中西药物(如免疫调节剂、其他中药制剂、全身性抗炎药等), (1)沙美特罗替卡松吸入粉雾剂(批准文号:国药准字 HJ20240136;生产企业:Neutec Inhaler Ilac San. ve Tic. A. S.; 产品批号:28876), 每泡含昔萘酸沙美特罗 50 μg (按 $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NO}_4$ 计)与丙酸氟替卡松 250 μg , 递送剂量为昔萘酸沙美特罗 47 μg (按 $\text{C}_{25}\text{H}_{37}\text{NO}_4$ 计)与丙酸氟替卡松 231 μg , 每次 1 吸, 每日 2 次, 连续使用 12 周; (2)对于静息状态下 $\text{SpO}_2 \leq 88\%$ 者, 给予鼻导管吸氧治疗, 1~2 L/min(目标 SpO_2 90%~92%), 每日 ≥ 15 h(含夜间), 每周 1 次动脉血气分析(PaO_2 、 PaCO_2); 采用 NRS-2002 营养风险筛查量表评估患者营养状况, 对 NRS 评分 ≥ 3 分者, 加用整蛋白型肠内营养剂 200 kcal/次, 每日 2 次, 保证患者每日蛋白质摄入量 ≥ 1.2 g/kg(如鸡蛋、鱼肉、乳清蛋白粉); 同时叮嘱患者进行呼吸康复训练, 仰卧位, 膝下垫枕, 吸气时腹部隆起(3 s), 呼气时缩唇缓慢呼气(6 s), 每日 2 组, 每组 10 min, 使用 0.5~1 kg 哑铃, 进行肩前屈、外展运动(每组 10 次, 每日 3 组), 另叮嘱患者戒烟戒酒, 养成良好的生活习惯。

1.4.1 中药组

在常规治疗的基础上增加肺脾肾同治方, 组方参考《金匱要略》^[10]中核心思想紧扣“肺脾肾同治”理论基础化裁而成, 具体组方: 茯苓 20 g, 党参、炒白术、陈皮、清半夏、熟地黄、鹿角胶、当归、川芎各 15 g, 炙甘草 12 g, 肉桂 6 g, 加入 300~500 mL 清水(加水液面应高出饮片 2~3 cm), 煎至 200 mL, 饭后服用, 2 次/d。

1.4.2 穴位组

在常规治疗的基础上增加穴位贴敷治疗, 参考《针灸大成》^[11]及现代穴位贴敷治疗呼吸系统疾病的经验^[12], ①取双肺腧、双定喘、膻中、大椎、双膈俞、双涌泉穴; ②穴位贴敷方剂制备: 将炒芥子、醋延胡索、炒紫苏子、五味子各 30 g, 细辛、麻黄各 15 g, 共研极细末(过 100 目筛), 密封保存。临用前取药粉约 5 g, 用新鲜生姜汁调和成稠膏状, 置于直径约 1.5 cm 的圆形医用胶布中央, 制成药贴。③操作: 选定穴位, 常规消毒皮肤, 将药贴贴敷于穴位上, 轻轻按压固定。贴敷时间为每日上午 9:00—11:00(脾经气血旺盛时), 每次贴敷 4~6 h, 3 次/周。贴敷后观察局部皮肤反应, 若出现明显红疹、瘙痒或水泡则提前取下。

1.4.3 联合组

在常规治疗的基础上增加肺脾肾同治理论支持下中医综合疗法治疗(益气通络、健脾补肾方联合穴位贴敷), 益气通络、健脾补肾方用法用量与中药组一致, 穴位贴敷法的选穴及穴位贴敷方剂与穴位组一致。

3 组患者均连续治疗 9 个月, 治疗期间关注患者病情变化。

1.5 观察指标及疗效判定标准

1.5.1 临床疗效比较

分别在治疗前(基线)、治疗 3 个月、治疗 6 个月和治疗 9 个月(治疗结束), 检测肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)]水平、COPD 患者自我评估测试(CAT)评分^[13]、改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷(mMRC)分级^[14]及临床症状制定临床疗效判定标准, ①显效: 治疗期间无气促加重、痰量增加等急性加重事件发生; FEV1% 预计值较基线提高 $\geq 10\%$, FEV1/FVC 比值提高 $\geq 5\%$; CAT 评分下降 ≥ 5 分、mMRC 分级下降 ≥ 1 级。②有效: 治疗期间发生 < 3 次需干预的中重度急性加重; FEV1% 预计值提高 $\geq 5\%$ 但 $< 10\%$; CAT 评分下降 ≥ 3 分但 < 5 分、mMRC 分级不变, 但 6 min 步行距离(6 MWD)^[15]增加 ≥ 30 米。③无效: 治疗期间发生 ≥ 2 次需干预的中重度急性加重; FEV1% 预计值较基线下降 $\geq 5\%$; CAT 评分升高 ≥ 3 分、mMRC 分级上升 1 级, 6 MWD 与治疗前无明显改变。临床总有疗效 = (显效例数 + 有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.2 Th1/Th2 平衡情况比较

分别在治疗前和治疗 9 个月采集患者 5 mL 空腹静脉血, 检测血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4), 计算 IFN- γ /IL-4 比值。

1.5.3 气道重塑情况比较

分别在治疗前和治疗后 3 个月、6 个月、9 个月应用高分辨率 CT 扫描患者的胸部、气道区域直接测量气道壁的外径(D)和内径(L), 统计气道壁厚度与外径比值(T/D)、气道壁厚度/总气道直径比(WA)、气道平滑肌面积(ASM)、肺气肿指数(LAA)。

1.5.4 不良反应发生率比较

统计 3 组患者治疗期间不良反应发生情况, 如心血管系统疾病(心悸、心率失常等)、口腔和咽喉部感染、呼吸系统疾病(咳嗽、声音嘶哑等)、精神系统疾病(焦虑、睡眠障碍等), 计算发生率 = 发生例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件对本研究纳入的

180 例COPD 稳定期患者的相关临床资料进行分析处理,连续变量用 $K-S$ 作正态分布检验,采用单因素方差分析 (ANOVA) 比较 3 组间差异,各组间比较用 t 检验,不符合正态分布的连续变量采用中位数 [$M(Q_1, Q_3)$] 表示,组间差异分析采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料以例 (%) 表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床疗效比较

治疗前,3 组患者的 FVC、FEV1、CAT 评分、mMRC 评分及 6 MWD 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 9 个月后,3 组上述各项指标均较治疗前

显著改善,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且联合组改善幅度优于中药组和穴位组,差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

依据上述指标改善程度,并严格参照 1.5.1 项下以 FEV1% 预计值提升幅度 (显效 $\geq 10\%$,有效 $\geq 5\%$)、CAT 评分降幅 (显效 ≥ 5 分,有效 ≥ 3 分)、mMRC 分级变化 (显效下降 ≥ 1 级)、6 MWD 增加距离 (显效 ≥ 30 米) 及急性加重情况构成的复合疗效判定标准,对每例患者进行综合评定。结果显示,联合组总有效率 (100%) 显著高于中药组 (86.7%) 与穴位组 (88.3%),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组 COPD 稳定期患者治疗前后主要疗效指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC/L		FEV1/L		CAT 评分/分	
		治疗前	治疗 9 个月	治疗前	治疗 9 个月	治疗前	治疗 9 个月
中药组	60	2.21 $\pm$ 0.52	2.55 $\pm$ 0.55 ^c	1.28 $\pm$ 0.33	1.41 $\pm$ 0.34 ^c	17.85 $\pm$ 3.92	13.92 $\pm$ 3.41 ^c
穴位组	60	2.18 $\pm$ 0.49	2.58 $\pm$ 0.53 ^c	1.31 $\pm$ 0.35	1.44 $\pm$ 0.36 ^c	17.62 $\pm$ 4.05	13.56 $\pm$ 3.28 ^c
联合组	60	2.23 $\pm$ 0.51	2.67 $\pm$ 0.56 ^{abc}	1.26 $\pm$ 0.32	1.58 $\pm$ 0.35 ^{abc}	18.03 $\pm$ 3.88	11.25 $\pm$ 3.05 ^{abc}

组别	例数	mMRC/级		6 MWD/m	
		治疗前	治疗 9 个月	治疗前	治疗 9 个月
中药组	60	2.42 $\pm$ 0.65	1.58 $\pm$ 0.56 ^{&}	352.64 $\pm$ 45.18	382.71 $\pm$ 46.53 ^{&}
穴位组	60	2.38 $\pm$ 0.61	1.52 $\pm$ 0.54 ^{&}	356.27 $\pm$ 43.85	385.46 $\pm$ 45.29 ^{&}
联合组	60	2.45 $\pm$ 0.62	1.12 $\pm$ 0.45 ^{#*&}	349.53 $\pm$ 46.02	421.38 $\pm$ 47.15 ^{#*&}

注:与本组治疗前比较,[&] $P < 0.05$;与中药组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;与穴位组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$ 。

表 3 3 组 COPD 稳定期患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
中药组	60	31(51.67)	21(35.00)	8(13.33)	52(86.67)
穴位组	60	34(56.67)	19(61.67)	7(11.67)	53(88.33)
联合组	60	50(83.33)	10(16.67)	0(0.00)	60(100.00) ^{**}

注:与中药组比较,[#] $P < 0.05$;与穴位组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.2 3 组 Th1/Th2 平衡情况比较

治疗前各组指标比较无差异 ($P > 0.05$)。治疗 9 个月后,3 组 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 均升高 ($P < 0.05$),IL-4 均降低 ($P < 0.05$);联合组 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 显著高于中药组与穴位组 ($P < 0.05$),IL-4 显著低于中药组与穴位组 ($P < 0.05$);中药组与穴位组间各指标比较无差异 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 3 组 COPD 稳定期患者 Th1/Th2 平衡情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IFN- γ /(pg/mL)		IL-4/(pg/mL)		IFN- γ /IL-4	
		治疗前	治疗 9 个月	治疗前	治疗 9 个月	治疗前	治疗 9 个月
中药组	60	15.58 $\pm$ 3.54	18.69 $\pm$ 3.91 ^{&}	12.81 $\pm$ 2.52	9.79 $\pm$ 1.88 ^{&}	1.22 $\pm$ 0.22	1.91 $\pm$ 0.41 ^{&}
穴位组	60	15.19 $\pm$ 3.18	19.16 $\pm$ 3.62 ^{&}	13.25 $\pm$ 2.37	9.27 $\pm$ 1.60 ^{&}	1.20 $\pm$ 0.21	2.03 $\pm$ 0.45 ^{&}
联合组	60	15.31 $\pm$ 3.74	22.59 $\pm$ 4.13 ^{&#*}	13.19 $\pm$ 2.87	7.68 $\pm$ 1.75 ^{&#*}	1.16 $\pm$ 0.27	2.94 $\pm$ 0.47 ^{&#*}

注:与本组治疗前比较,[&] $P < 0.05$;与中药组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;与穴位组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 3 组气道重塑情况比较

治疗前,3 组患者 T/D、WA、ASM、LAA 值比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗 3 个月、6 个月、9 个月 3 组 T/D、WA、ASM、LAA 均较治疗前持续降低

($P < 0.05$);联合组各指标在 3、6、9 个月均显著低于中药组与穴位组 ($P < 0.05$);中药组与穴位组间各指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 3 组 COPD 稳定期患者气道重塑情况比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	T/D				WA			
		治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 9 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 9 个月
中药组	60	30.77 ± 4.71	28.88 ± 2.32 ^{&}	27.46 ± 3.76 ^{&}	26.52 ± 3.61 ^{&α}	67.59 ± 5.12	65.43 ± 4.21 ^{&}	64.19 ± 3.59 ^{&}	63.85 ± 3.33 ^{&α}
穴位组	60	31.22 ± 4.56	29.02 ± 2.28 ^{&}	27.16 ± 3.35 ^{&}	26.12 ± 3.06 ^{&α}	67.91 ± 4.16	65.12 ± 3.87 ^{&}	63.24 ± 3.46 ^{&}	62.64 ± 3.61 ^{&α}
联合组	60	31.85 ± 5.13	27.61 ± 2.57 ^{#* &}	25.33 ± 3.19 ^{#* &α}	24.13 ± 2.97 ^{#* &α}	68.45 ± 4.96	63.35 ± 3.92 ^{#* &}	60.22 ± 3.27 ^{#* &α}	58.76 ± 4.22 ^{#* &α}

组别	例数	ASM				LAA			
		治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 9 个月	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 9 个月
中药组	60	25.22 ± 3.15	23.25 ± 2.91 ^{&}	23.72 ± 2.83 ^{&}	23.13 ± 2.67 ^{&α}	25.91 ± 3.06	24.62 ± 2.84 ^{&}	23.57 ± 2.73 ^{&}	23.01 ± 2.58 ^{&α}
穴位组	60	25.49 ± 3.20	23.18 ± 2.79 ^{&}	23.13 ± 2.56 ^{&}	22.75 ± 2.72 ^{&αβ}	26.12 ± 3.19	24.15 ± 2.71 ^{&}	23.38 ± 2.17 ^{&}	22.76 ± 2.81 ^{&αβ}
联合组	60	24.68 ± 3.01	22.05 ± 2.68 ^{#* &}	20.15 ± 2.49 ^{#* &α}	19.66 ± 2.41 ^{#* &α}	26.31 ± 2.89	23.25 ± 2.75 ^{#* &}	21.40 ± 2.69 ^{#* &α}	20.67 ± 2.34 ^{#* &α}

注:与中药组比较,[#] $P < 0.05$;与穴位组比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[&] $P < 0.05$;与治疗 3 个月比较,^α $P < 0.05$;与治疗 6 个月比较,^β $P < 0.05$ 。

2.4 3 组不良反应发生率比较

3 组患者不良反应发生率分别为 15.00%、16.67%、5.00%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 3 组 COPD 稳定期患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	心血管系统疾病	口腔和咽喉部感染	呼吸系统疾病	精神系统疾病	不良反应总发生
中药组	60	2(3.33)	1(1.67)	2(3.33)	4(6.67)	9(15.00)
穴位组	60	2(3.33)	4(6.67)	3(5.00)	1(1.67)	10(16.67)
联合组	60	1(1.67)	0(0.00)	1(1.67)	1(1.67)	3(5.00)
χ^2 值						4.453
P 值						0.108

3 讨论

吸入糖皮质激素联合长效 β_2 受体激动剂是当前 COPD 稳定期治疗的基础方案,已获得一定成效。本研究选取 180 例 COPD 患者,应用布地奈德福莫特罗治疗,结果显示,治疗总有疗效超过 85%,符合其“强效抗炎、快速缓解症状”的临床定位。究其原因,布地奈德可直接作用于气道黏膜,抑制气道及全身炎症反应,减少炎症细胞浸润和炎症介质释放,从而有效缓解 COPD 患者的气道炎症,改善肺功能^[16]。Singh 等^[17]研究显示,布地奈德可通过抑制 NF- κ B 通路减少中性粒细胞浸润及 IL-8 等促炎因子释放,快速控制气道炎症。福莫特罗能迅速舒张支气管平滑肌,直接缓解气道阻塞,改善通气功能,减轻患者呼吸困难等症状^[18]。Bafadhel 等^[19]研究表明,福莫特罗能通过激活 β_2 受体松弛支气管平滑肌,改善 FEV1 等肺功能指标。三者联合使用,可产生协同作用,进一步增强疗效,提高患者的生活质量和运动耐力。王伟等^[20]研究也提出,糖皮质激素联合支气管扩张剂治疗对 Th1/Th2 免疫失衡的调控作用有限,且无法逆转气道壁增

厚及平滑肌增生,提示其作用局限于症状控制,难以阻断疾病进展的“炎症-重塑-功能障碍”恶性循环。

脾肺肾同治理论源于《黄帝内经》五脏相关思想,由清代医家张璐在《张氏医通》中系统提出,强调肺、脾、肾三脏在气机升降、水液代谢中的协同作用。肺主气司呼吸,脾主运化水谷精微,肾主纳气蒸化水液,COPD 患者久病肺虚及脾,脾虚生痰,久病及肾,肾不纳气,形成肺虚-脾弱-肾衰的恶性循环,三脏同治通过补肺固表、健脾化痰、温肾纳气,纠正免疫功能失衡(Th1/Th2 偏移),抑制气道重塑进程^[21]。脾肺肾同治既能补肺健脾益肾以扶正固本,又能祛痰化瘀通络以治标,精准契合 COPD“本虚标实、三焦同病”的病机特点。本研究将 180 例患者随机分为 3 组,60 例接受基础西医治疗+益气通络、健脾补肾方加减治疗,60 例接受基础西医治疗+穴位贴敷治疗,另外 60 例应用脾肺肾同治指导下的中医综合疗法(基础西医治疗+益气通络方内服+穴位贴敷)治疗,结果显示,联合组治疗总有疗效达 100.00%,分别高于中药组(86.67%)和穴位组(88.33%),而中药组临床总有效率与穴位组比较差异不明显,印证了该理论指导下整合干预的显著优势,其作用机制可解析为,(1)方剂中以党参、熟地黄、鹿角胶为君药,党参补肺固表、健脾益气,熟地黄、鹿角胶益精填髓、纳气平喘,共奏“三脏同补”之效;以茯苓、白术为臣药,茯苓健脾利湿,白术燥湿化痰,针对“痰瘀阻肺”病理产物;佐药陈皮、清半夏、当归、川芎,可理气化痰、活血通络、宣肺载药上行;以肉桂、炙甘草为使药,肉桂温肾引火归元,炙甘草调和诸药,形成“补而不滞、通补兼施”的配伍特色。(2)穴位贴敷中选太阳膀胱经中的肺俞、定喘穴可刺激迷走神经,调节肺卫,降低气道高反应性;选膻中、大椎穴能调节宗气、理气宽胸、通阳散结;涌泉穴能滋肾纳气,协同改善气道功能,与贴敷药物[炒芥子、细辛(温肺化饮)、五味

子、麻黄(宣敛平衡)]联合增强药效。

现代研究表明^[22], COPD 患者 Th1/Th2 细胞因子失衡(如 IFN- γ 降低、IL-4 升高)可加剧气道炎症及纤维化进程,而气道重塑(表现为气道壁增厚、平滑肌增生)是肺功能进行性下降的关键病理基础。本研究结果显示,治疗 3 个月、6 个月、9 个月联合组 T/D、WA、ASM、LAA 值低于中药组和穴位组,而中药组与穴位组改善情况无明显差异,且治疗 9 个月 3 组患者血清 IFN- γ 水平及 IFN- γ /IL-4 比值均较治疗前升高,血清 IL-4 水平较治疗前降低,联合组较中药组和穴位组改善佳,进一步说明了中医综合疗法通过“补肺益气-健脾化痰-温肾纳气”的整合干预,对 Th1/Th2 平衡及气道重塑有显著调控作用。这种协同增效的机制可能在于,(1)中药内服通过补肺益气-健脾化痰-温肾纳气多途径调节脏腑功能,从源头上改善免疫稳态和内环境,为气道修复提供基础。(2)穴位贴敷通过刺激特定经络穴位(如肺俞、肾俞、大椎、涌泉),直接调节局部气血和神经-内分泌-免疫网络,增强抗炎效应,促进气道平滑肌松弛和结构改善。(3)内服药物提供了系统性的免疫调节和抗重塑物质基础(如党参炔苷、白术内酯、鹿角胶多糖、川芎嗪等),而穴位贴敷则通过透皮吸收(如细辛挥发油、芥子苷)和神经反射机制在局部和系统层面形成补充与协同。现代药理学显示^[23-25],白术内酯可阻断 STAT6 磷酸化,减少 IL-4 生成;党参炔苷可激活 TLR4/MyD88 通路,增强 IFN- γ 分泌;鹿角胶中多糖成分可调节 Treg/Th17 平衡,降低 IL-6、TGF- β 表达,抑制气道纤维化进程。益气通络方通过多靶点机制协同实现了对“炎症-免疫-代谢-重塑”网络的整合调控,上调肺组织 SIRT1 表达,改善线粒体自噬流,这可能是其延缓气道重塑的重要机制^[26]。机制研究表明^[27],贴敷药物中的细辛挥发油可抑制 NF- κ B/NLRP3 炎症小体活化,减少 IL-1 β 释放;五味子甲素通过上调 T-bet 表达促进 Th1 分化,与内服药物形成协同免疫调节效应。Zhang 等^[28]研究指出,大椎穴刺激可通过激活胆碱能抗炎通路,抑制肺泡巨噬细胞 TLR4 过度表达。上述多靶点作用与内服方剂的补益作用相结合,形成“外治调气机-内治固根本”的立体干预模式,为破解 COPD“炎症-重塑”恶性循环提供了新思路。此外,研究中统计了患者不良反应发生情况,联合组患者不良反应发生率较中药组与穴位组低,但 3 组间不良反应发生率比较差异无统计学意义,印证了“扶正祛邪”策略在减少激素依赖及 β_2 受体过度激活相关副作用中的价值,这提示中医综合疗法在协同增

效的同时,可能并未增加额外安全风险,甚至显示出潜在的安全性优势。其原因可能包括,(1)中药内服的整体调理作用可能改善了患者的基础状态和对治疗的耐受性;(2)穴位贴敷的局部外治方法避免了口服药物的胃肠道副作用,且其与内服药物在作用途径上的互补性,可能减少了对单一系统的过度刺激。此外,联合疗法更有效地控制了疾病活动度,减少了对高剂量西药的需求,间接降低了相关不良反应风险。

综上所述,基于肺脾肾同治理论的中医综合疗法,通过“免疫重塑-结构修复-功能代偿”的级联效应,进而调节 Th1/Th2 免疫平衡,抑制气道重塑进程,从而改善 COPD 稳定期患者的肺功能及临床症状,且具有较高的治疗安全性。但仍存在一定局限性,①受试者均来自同一家医院(张家口市中医院),样本的地域代表性可能存在局限,其结果外推至其他地区或人群需谨慎;②中医综合疗法的实施(如中药汤剂的个体化微调、穴位贴敷的操作)虽尽力标准化,但仍可能存在一定程度的操作者间差异;③治疗周期为 9 个月,对于评估长期疗效和长期安全性仍显不足。④本研究主要关注了 Th1/Th2 平衡,未来研究可拓展至其他免疫细胞亚群(如 Th17, Treg)及更深入的分子机制(如相关信号通路、表观遗传调控)。最后,高分辨率 CT 虽能定量评估气道重塑,但因其辐射暴露,限制了在研究中多次重复测量的可行性。

参考文献:

- [1] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. Lancet, 2022, 399 (10342): 2227 - 2242.
- [2] MARTINEZ F J, RABE K F, FERGUSON G T, et al. Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for chronic obstructive pulmonary disease. a randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203 (5): 553 - 564.
- [3] 杨子, 赵天豪, 程阳, 等. 香叶木素通过调节小鼠的肠道免疫平衡减轻克罗恩病样结肠炎: 基于抑制 PI3K/AKT 通路 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43 (3): 474 - 482.
- [4] 赵敏, 周艳艳, 陈会敏, 等. “肺肾相关”的理论探讨 [J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15 (6): 38 - 39.
- [5] 洪涛, 蒋倩羽, 李金田. “金水相生”治法的历史源流及其发展探析 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39 (9): 4715 - 4718.
- [6] 刘淑清, 李和根, 徐蔚杰, 等. 国医大师刘嘉湘从脾肾论治肺癌经验 [J]. 长春中医药大学学报, 2024, 40 (5): 503 - 507.
- [7] 马若飞, 苏苗, 李金田, 等. 基于 Notch 信号通路探讨芪蛭皱肺颗粒对慢性阻塞性肺疾病大鼠 Th1/Th2 免疫平衡的调节机制 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26 (1): 179 - 189.
- [8] ASIA PACIFIC COPD ROUNDTABLE GROUP. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease strategy for the diagnosis, manage-

ment and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: an Asia – Pacific perspective[J]. *Respirology*,2005,10(1):9 – 17.

[9] 张克敏,白兆芝. 中医内科学[M]. 北京:科学出版社,2001:112 – 115.

[10] 王方维,孟静岩,马佐英,等. 从脾论治肺系疾病的理论探析[J]. *天津中医药大学学报*,2016,35(5):347 – 350.

[11] 沈尔安,王登旗,崔锦裕.《针灸大成》处方用穴的计算机分析[J]. *江苏中医*,1992,24(12):20 – 22.

[12] 张海英. 中医护理干预联合穴位贴敷治疗在慢阻肺急性发作期中的临床效果分析——评《呼吸系统疾病中医特色疗法》[J]. *世界中医药*,2023,18(13):1942.

[13] CEYHAN Y,TEKINSOY KARTIN P. The effects of breathing exercises and inhaler training in patients with COPD on the severity of dyspnea and life quality: a randomized controlled trial[J]. *Trials*,2022,23(1):707.

[14] SUNJAYA A,POULOS L,REDDEL H,et al. Qualitative validation of the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnoea scale as a patient – reported measure of breathlessness severity[J]. *Respir Med*,2022,203:106984.

[15] HANSEN H,BIELER T,BEYER N,et al. Supervised pulmonary tele – rehabilitation versus pulmonary rehabilitation in severe COPD: a randomised multicentre trial[J]. *Thorax*,2020,75(5):413 – 421.

[16] MAPEL D W,ROBERTS M H,DAVIS J. Budesonide/formoterol therapy: effective and appropriate use in asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Comp Eff Res*,2020,9(4):231 – 251.

[17] SINGH D,MARTINEZ F J,HURST J R,et al. Effect of triple therapy on cardiovascular and severe cardiopulmonary events in chronic obstructive pulmonary disease: a post hoc analysis of a randomized, double – blind, phase 3 clinical trial (ETHOS)[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2025,211(2):205 – 214.

[18] STRANGE C,TKACZ J,SCHINKEL J,et al. Exacerbations and real – world outcomes after single – inhaler triple therapy of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate, among patients with COPD: results from the EROS (US) study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2023,18:2245 – 2256.

[19] BAFADHEL M,RABE K F,MARTINEZ F J,et al. Benefits of budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate dihydrate on COPD exacerbations, lung function, symptoms, and quality of life across blood eosinophil ranges: a post – hoc analysis of data from ETHOS[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*,2022,17:3061 – 3073.

[20] 王伟,足巴措,张旭. 补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及对患者 Th1/Th2 漂移的影响[J]. *陕西中医*,2023,44(8):1078 – 1081.

[21] 张思雨,李晓斌,喻明,等. 基于肺脾肾“五行相生”理论论治肺癌[J]. *中国实验方剂学杂志*,2023,29(15):172 – 178.

[22] STOLZ D,HERMANSSON E,OUWENS M,et al. Mortality risk reduction with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate versus fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in COPD: a matching – adjusted indirect comparison based on ETHOS and IMPACT[J]. *Curr Med Res Opin*,2023,39(10):1395 – 1405.

[23] 蒋磊,陈汉玉,兰培敏. 白术内酯Ⅲ调节 TGF – β /Smad 信号通路对博来霉素诱导小鼠肺纤维化的保护作用[J]. *临床肺科杂志*,2024,29(6):894 – 900.

[24] GAO Z Z,ZHANG C,JING L R,et al. The structural characterization and immune modulation activities comparison of *Codonopsis pilosula* polysaccharide (CPPS) and selenizing CPPS (sCPPS) on mouse *in vitro* and *vivo*[J]. *Int J Biol Macromol*,2020,160:814 – 822.

[25] 杜恒,高全彩,苏振丽,等. 二仙消癭汤对桥本甲状腺炎患者免疫性抗体、Th1/Th2 相关细胞因子的影响[J]. *中医学报*,2020,35(12):2682 – 2686.

[26] 刘勇明,李斯宇,庞立健,等. 益气养阴活血通络方对特发性肺纤维化模型大鼠血小板活化及肺组织 CD40 – CD40L 系统的影响[J]. *中医杂志*,2023,64(5):504 – 511.

[27] 付昆,杨艳,陆一菱,等. 基于 IL – 6/STAT3 和 IL – 2/STAT5 信号通路探讨伏九贴敷药物调控 Th17/Treg 免疫平衡的抗哮喘作用机制[J]. *中药新药与临床药理*,2024,35(1):26 – 34.

[28] ZHANG C T,YANG H J,GAN W F,et al. A randomized controlled trial for prevention of acute exacerbation of stable chronic obstructive pulmonary disease with acupoint application of traditional Chinese medicine: Study protocol clinical trial (SPIRIT Compliant)[J]. *Medicine*,2020,99(10):e19396.

Study on the Effects of Comprehensive Traditional Chinese Medicine Therapy Based on the Theory of Simultaneous Treatment of the Lung, Spleen, and Kidney on Th1/Th2 Balance and Airway Remodeling in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

XIN Yuanyuan, LUO Jing, YUAN Shengli, XIAO Henan, CUI Meng

Zhangjiakou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiakou 075001, China

Abstract Objective: To investigate the impact of traditional Chinese medicine (TCM) comprehensive therapy, grounded in the theoretical framework of lung, spleen, and kidney treatment, on the balance of Th1/Th2 cytokines and airway remodeling in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods: A total of 180 patients with stable COPD who attended the hospital between March 2023 and December 2024 were selected as study participants. A total of 180 patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) who were treated at our hospital between January 2022 and September 2023 were recruited as research participants. These patients were

allocated into four groups; the Traditional Chinese Medicine (TCM) group ($n = 60$), which received basic Western medicine treatment combined with a TCM formula for replenishing qi, dredging collaterals, strengthening the spleen, and tonifying the kidney; the Acupoint group ($n = 60$), which received basic Western medicine treatment combined with acupoint application therapy; the Combined group ($n = 60$), which received basic Western medicine treatment combined with both the TCM formula and acupoint application therapy. Data collection included pulmonary function indices [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1)], COPD Assessment Test (CAT) scores, modified British Medical Research Council dyspnea questionnaire (mMRC) scores, serum interferon- γ (IFN- γ), and interleukin-4 (IL-4) levels. Additionally, the study evaluated the ratio of airway wall thickness to external diameter (T/D), the percentage of airway wall thickness relative to total airway diameter (WA%), airway smooth muscle area (ASM%), emphysema index (LAA%), and the incidence of adverse reactions. Results: The total efficacy rate in the combined treatment group was 100.00% (60/60), which was significantly higher than that in the TCM group (86.67%, 52/60) and the acupoint therapy group (88.33%, 53/60) (86.67%) and the acupoint therapy group (88.33%) ($P < 0.05$). No significant difference was observed in the total clinical effective rate between the Chinese Medicine group and the Acupoint Therapy group ($P > 0.05$). After 9 months of treatment, there were no significant differences in serum IFN- γ , IL-4 levels or the IFN- γ /IL-4 ratio between the Chinese medicine group and the acupoint therapy group ($P > 0.05$). At the 9-month mark, serum IFN- γ levels and the IFN- γ /IL-4 ratio in the Combined Therapy group were significantly higher than those in both the Chinese Medicine group and the Acupoint Therapy group ($P < 0.05$). At the 9-month mark, serum IL-4 levels in the Combined Therapy group were significantly lower than those in both the Chinese Medicine group and the Acupoint Therapy group ($P < 0.05$). At 3, 6, and 9 months of treatment, the T/D, WA, ASM, and LAA values in the combined treatment group were significantly lower than those in the Chinese medicine group and the acupoint therapy group ($P < 0.05$). At 3, 6, and 9 months of treatment, there were no significant differences in T/D, WA, ASM, or LAA values between the Chinese medicine group and the acupoint therapy group ($P > 0.05$). No significant difference in clinical efficacy was observed between the TCM group and the acupoint therapy group ($P > 0.05$). Post-treatment analysis revealed no significant differences in serum IFN- γ and IL-4 levels, the IFN- γ /IL-4 ratio, as well as T/D, WA, ASM, and LAA values between the TCM group and the acupoint therapy group ($P > 0.05$). In contrast, the combined treatment group exhibited significantly higher post-treatment serum IFN- γ levels and IFN- γ /IL-4 ratios compared to both the TCM and acupoint therapy groups ($P < 0.05$). Additionally, the combined treatment group demonstrated significantly lower post-treatment serum IL-4 levels and T/D, WA, ASM, and LAA values compared to the TCM and acupoint therapy groups ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the three groups was 15.00%, 16.67%, and 5.00%, respectively, with no statistically significant differences observed among the groups ($P > 0.05$). Conclusion: Traditional Chinese medicine comprehensive therapy, grounded in the theoretical framework of lung, spleen, and kidney treatment, can regulate the Th1/Th2 immune balance via multiple targets and inhibit airway remodeling. This approach effectively enhances lung function and alleviates clinical symptoms in patients with stable COPD. It demonstrates significant advantages in terms of efficacy stability and safety, thereby exhibiting high application value.

Key words Theory of simultaneous treatment of lung, spleen, and kidney; Comprehensive TCM therapy; Stable phase of chronic obstructive pulmonary disease; Th1/Th2 balance; Airway remodeling; Adverse reactions