

补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压的治疗效果研究^Δ

梁立杰*, 苗苗, 王键玮, 王晓波, 郭霞, 韩晓庆, 喻昌利[#], 李球兵 (华北理工大学附属医院呼吸科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)01-0038-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.01.008

摘要 目的:探讨补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压的效果。方法:选取2019年1月至2021年1月该院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压患者80例,以随机数字表法分为对照组与研究组,每组40例。对照组患者给予常规对症治疗,研究组患者在对照组的基础上给予补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗。采用慢性阻塞性肺疾病评估量表(CAT)评估患者生活质量;比较两组患者的临床疗效,治疗前后的免疫功能指标水平[T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺和CD8⁺,自然杀伤细胞(NK细胞)]、血气分析指标水平[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和动脉血氧饱和度(SaO₂)]、肺功能指标水平[第1s用力呼吸容积(FEV₁)、FEV₁/用力肺活量(FVC)和最大呼气流量(PEF)]、肺动脉压力[肺动脉舒张压(PADP)、肺动脉收缩压(PASP)和肺动脉平均压(MPAP)]和6min步行试验(6MWT)距离。结果:研究组患者的治疗总有效率为87.50%(35/40),与对照组的65.00%(26/40)比较,明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗14d的CD3⁺、CD4⁺、NK细胞、PaO₂、SaO₂、FEV₁、FEV₁/FVC和PEF水平均升高,且研究组患者明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗14d的CD8⁺、PaCO₂、PADP、PASP和MPAP水平均降低,且研究组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者出院后3个月的6MWT距离均延长,CAT评分均降低;且研究组患者6MWT距离明显长于对照组,CAT评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺动脉高压,可有效改善患者肺功能、血气水平,降低肺动脉压力,提高免疫功能、运动能力和生活质量,疗效显著。

关键词 补肺活血胶囊;布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;肺动脉高压

Therapeutic Effect of Bufei Huoxue Capsule Combined with Budesonide/Formoterol Aerosol for Inhalation on Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Pulmonary Hypertension^Δ

LIANG Lijie, MIAO Miao, WANG Jianwei, WANG Xiaobo, GUO Xia, HAN Xiaoqing, YU Changli, LI Qiubing (Dept. of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the therapeutic effect of Bufei Huoxue capsule combined with budesonide/formoterol aerosol for inhalation on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with pulmonary hypertension. **METHODS:** Totally 80 patients with AECOPD complicated with pulmonary hypertension admitted into this hospital from Jan. 2019 to Jan. 2021 were selected and divided into control group and study group via the random number table, with 40 cases in each group. The control group was given conventional symptomatic treatment, while the study group was given Bufei Huoxue capsule combined with budesonide/formoterol aerosol for inhalation based on the control group. The COPD Assessment Scale (CAT) was used to assess life quality, the clinical efficacy, indicators of immunologic function [T-lymphocyte subpopulation CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺, natural killer cell (NK cell)], blood gas analysis [arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) and arterial oxygen saturation (SaO₂)], pulmonary function [forced expiratory volume in one

^Δ 基金项目:河北省中医药管理局课题(No. 2021170)

* 主治医师,硕士。研究方向:呼吸系统疾病。E-mail: bear78646169@163.com

[#] 通信作者:主任医师,硕士。研究方向:呼吸系统疾病。E-mail: yuchangli666@sohu.com

second(FEV_1), FEV_1 /forced vital capacity (FVC) and peak expiratory flow (PEF)], pulmonary artery pressure [pulmonary artery diastolic pressure(PADP), pulmonary artery systolic pressure(PASP) and mean pulmonary artery pressure(MPAP)] and 6 min walk test(6MWT) distance were compared between two groups. RESULTS: The total effective rate was 87.50%(35/40) in the study group, which was significantly higher than 65.00%(26/40) in the control group, with statistically significant difference($P<0.05$). The $CD3^+$, $CD4^+$, NK cell, PaO_2 , SaO_2 , FEV_1 , FEV_1/FVC and PEF levels of both groups were increased after 14-day treatment, and those of the study group were significantly higher than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The $CD8^+$, $PaCO_2$, PADP, PASP and MPAP levels of both groups decreased after treatment of 14 d, and those of the study group were significantly lower than the control group, with statistically significant differences($P<0.05$). The 6MWT distance were prolonged and the CAT scores were decreased in both groups after discharge from hospital; the 6MWT distance of study group was significantly longer than that of the control group, and the CAT score of study group was significantly lower than that of the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The combination of Bufei Huoxue capsule with budesonide/formoterol aerosol for inhalation in the treatment of AECOPD complicated with pulmonary hypertension can effectively improve patients' pulmonary function and blood gas level, reduce pulmonary arterial pressure, promote immunologic function, exercise tolerance and life quality, with remarkable therapeutic effect.

KEYWORDS Bufei Huoxue capsule; Budesonide/formoterol aerosol for inhalation; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary hypertension

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸道疾病,其临床典型特征为气流受限且不完全可逆,患者会失常咳嗽、咳嗽,并伴有不同程度的呼吸困难。吸烟、空气污染、生物或化学燃料是 COPD 发病的危险因素,当各种发病机制相互作用时,COPD 患者短期会出现超过平时严重程度的恶化,并且持续存在,难以缓解,形成慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)^[1]。相对于稳定期 COPD, AECOPD 患者需要住院治疗,肺功能的恶化程度更严重,严重影响其生活质量。COPD 的持续恶化会导致肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH),造成患者右心衰竭,甚至死亡^[2]。布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂可抑制 T 淋巴细胞的活性,有效预防气道的重塑^[3]。中医认为,COPD 合并 PH 的发病机制为脾肾气虚,治疗需要活血通络、健脾益气和补肺纳肾^[4]。补肺活血胶囊是由赤芍、黄芪等制备而成的中成药,能够益气活血、补肺固肾,被广泛应用于治疗肺心病、COPD 等^[5]。目前少有补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗 AECOPD 合并 PH 的相关研究,基于此,本研究探讨了补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗 AECOPD 合并 PH 的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月我院收治的 AECOPD 合并 PH 患者 80 例,其中男性 56 例,女性 24 例。纳入标准:(1)经 CT 或超声、临床症状、肺功能和实验室等检查确诊为 AECOPD 合并 PH,COPD 诊断标准符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[6],PH 诊断标准符合《中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)》^[7];(2)患者签署知情同

意书,经我院医学伦理会批准。排除标准:(1)COPD 缓解期者;(2)其他原因导致的 PH 者;(3)肾脏、心血管和血液系统疾病者;(4)合并恶性肿瘤者;(5)对本研究药物不耐受者;(6)近期使用过其他药物治疗者;(7)妊娠期以及哺乳期女性;(8)患有精神疾病等无法配合本研究者。以随机数字表法将患者分为对照组与研究组,每组 40 例。两组患者的性别、年龄、COPD 病程和病情严重程度等各项资料相似,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

Tab 1 Comparison of baseline information between

two groups					
项目	内容	研究组(n=40)	对照组(n=40)	t/χ^2	P
性别/例(%)	男性	29 (72.50)	27 (67.50)	0.238	0.626
	女性	11 (27.50)	13 (32.50)		
年龄/(\bar{x}±s,岁)		70.96±6.42	69.56±7.22	0.916	0.362
COPD 病程/(\bar{x}±s,年)		3.29±0.89	2.98±0.71	1.722	0.089
病情严重程度/例(%)	轻度	6 (15.00)	7 (17.50)	0.083	0.773
	中度	27 (67.50)	28 (70.00)		
	重度	7 (17.50)	5 (12.50)		
吸烟/例(%)		26 (65.00)	29 (72.50)	0.524	0.469

1.2 方法

对照组患者入院后进行常规对症治疗,包括吸氧、抗感染、平喘与祛痰等。研究组患者在对照组的基础上给予补肺活血胶囊(规格:每粒装 0.35 g),1 次 4 粒,1 日 3 次,7 d 为 1 个疗程,治疗 2 个疗程;布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(Ⅱ)(规格:每支 60 吸,每吸含布地奈德 160 μg 和富马酸福莫特罗 4.5 μg),1 次 1 吸,每日早晚各 1 次,治疗 14 d。

1.3 疗效评定标准

治疗 14 d,参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》^[6]进行临床疗效评估:临床症状、体征明显减轻,血气分析、肺功能指标正常,运动耐量显著恢复,肺动脉压降

低>15%,为显效;临床症状、体征有所减轻,血气分析、肺功能指标和运动耐量改善并且趋向正常,肺动脉压降低 5%~15%,为有效;临床症状、体征,血气分析、肺功能指标和运动耐量没有改善,肺动脉压降低<5%,为无效。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.4 观察指标

(1)免疫功能:于治疗前、治疗 14 d 抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,采用 Guava easyCyte 8HT 型微流式细胞分析仪(美国 Merck Millipore 公司)检测免疫功能指标,包括 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和自然杀伤细胞(NK 细胞)。(2)动脉血气分析指标:于治疗前、治疗 14 d 抽取患者前臂动脉血 5 mL,采用血气分析仪(德国 Berthold 公司)检测血气分析指标,包括动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和动脉血氧饱和度(SaO₂)。(3)肺功能:于治疗前、治疗 14 d 采用 MasterScreen BKF System-tem 型肺功能仪(德国 Jaeger 公司)检测肺功能指标,包括第 1 s 用力呼吸容积(FEV₁)、FEV₁/用力肺活量(FVC)和最大呼气流量(PEF);采用 NSS-SKY 800 A 型彩色数字多普勒超声诊断仪(沈阳东软数字医疗系统股份有限公司)检测肺动脉压力,包括肺动脉舒张压(PADP)、肺动脉收缩压(PASP)和肺动脉平均压(MPAP)。(4)运动耐力、生活质量:于治疗前、出院 3 个月采用 6 min 步行试验(6MWT)评估患者运动耐力;采用慢性阻塞性肺疾病评估量表(CAT)评估患者生活质量,共 8 个条目,采用 6 级评分法(0~5 分),评分越高,则提示生活质量越差^[8]。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$,%)

Tab 3 Comparison of indicators of immunologic function between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$,%)					
组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	NK 细胞
研究组(n=40)	治疗前	0.63±0.20	0.34±0.11	0.36±0.11	25.07±2.25
	治疗 14 d	0.82±0.29	0.49±0.12	0.28±0.08	30.03±3.18
	t/P(组内比较)	3.411/0.001	5.828/<0.001	3.72/<0.001	8.053/<0.001
对照组(n=40)	治疗前	0.61±0.12	0.31±0.07	0.41±0.12	24.98±2.25
	治疗 14 d	0.69±0.14	0.41±0.1	0.32±0.09	28.04±2.74
	t/P(组内比较)	2.744/0.008	5.181/<0.001	3.795/<0.001	5.459/<0.001
t/P(治疗前组间比较)		0.542/0.589	1.455/0.15	1.943/0.056	0.179/0.858
t/P(治疗后组间比较)		2.553/0.013	3.239/0.002	2.101/0.039	2.998/0.004

2.3 血气分析指标

两组患者治疗前 PaO₂、PaCO₂ 和 SaO₂ 水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);两组患者治疗 14 d 的 PaO₂、SaO₂ 水平与治疗前比较明显升高,且研究组明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者治疗 14 d 的 PaCO₂ 水平与治疗前比较明显降低,且研究组明显低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 4。

2.4 肺功能指标

两组患者治疗前 FEV₁、FEV₁/FVC 和 PEF 水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);两组患者治疗 14 d 的 FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 水平与治疗前比较均明显升高,且研究组明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 5。

2.5 肺动脉压力

两组患者治疗前 PADP、PASP 和 MPAP 水平比较,差异均

1.5 统计学方法

对本研究所得数据均采取 SPSS 22.0 统计软件展开分析,性别、病情严重程度、吸烟和总有效率等计数资料采用率(%)的形式表示,进行 χ^2 检验;免疫功能指标、血气分析指标、肺功能指标、肺动脉压力、6MWT 距离和 CAT 评分等计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 的形式表示,组间进行独立样本 t 检验,组内比较进行配对 t 检验;P<0.05,表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组患者的总有效率为 87.50%(35/40),与对照组的 65.00%(26/40)比较,明显较高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]
Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组(n=40)	15 (37.50)	20 (50.00)	5 (12.50)	35 (87.50)
对照组(n=40)	10 (25.00)	16 (40.00)	14 (35.00)	26 (65.00)
Z/ χ^2		4.258		5.591
P		0.039		0.018

2.2 免疫功能指标

两组患者治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和 NK 细胞水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05);两组患者治疗 14 d 的 CD3⁺、CD4⁺和 NK 细胞水平与治疗前比较均明显升高,且研究组明显高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者治疗 14 d 的 CD8⁺水平与治疗前比较均明显降低,且研究组明显低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 4 两组患者治疗前后血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of indicators of blood gas analysis between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	PaO ₂ /mm Hg	PaCO ₂ /mm Hg	SaO ₂ /%
研究组(n=40)	治疗前	54.09±6.47	77.01±10.07	70.87±3.47
	治疗 14 d	75.29±7.72	40.23±5.47	90.45±5.16
	t/P(组内比较)	13.311/<0.001	20.299/<0.001	19.915/<0.001
对照组(n=40)	治疗前	53.26±6.19	77.28±9.83	71.08±3.34
	治疗 14 d	66.45±7.52	52.29±6.33	82.36±4.72
	t/P(组内比较)	8.565/<0.001	13.518/<0.001	12.338/<0.001
t/P(治疗前组间比较)		0.586/0.559	0.121/0.904	0.276/0.783
t/P(治疗后组间比较)		5.188/<0.001	9.117/<0.001	7.317/<0.001

注:1 mm Hg=0.133 kPa
Note: 1 mm Hg=0.133 kPa

无统计学意义(P>0.05);两组患者治疗 14 d 的 PADP、PASP 和 MPAP 水平与治疗前比较均明显降低,且研究组明显低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 6。

表 5 两组患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 5 Comparison of indicators of pulmonary function between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁ /L	(FEV ₁ /FVC)/%	PEF/(L/min)
研究组($n=40$)	治疗前	1.66±0.19	52.78±4.22	289.71±42.59
	治疗 14 d	2.13±0.17	61.16±3.94	428.49±38.69
	t/P (组内比较)	11.659/<0.001	9.180/<0.001	15.254/<0.001
对照组($n=40$)	治疗前	1.62±0.22	53.11±3.17	291.57±47.96
	治疗 14 d	1.84±0.18	56.81±3.73	370.69±40.59
	t/P (组内比较)	4.895/<0.001	4.780/<0.001	7.964/<0.001
t/P (治疗前组间比较)		0.870/0.387	0.395/0.694	0.183/0.855
t/P (治疗后组间比较)		7.408/<0.001	5.071/<0.001	6.519/<0.001

2.6 6MWT 距离、CAT 评分

两组患者治疗前 6MWT 距离、CAT 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者出院后 3 个月的 6MWT 距离与治疗前比较均明显延长,且研究组明显长于对照组,差异均有

表 7 两组患者治疗前后 6MWT 距离、CAT 评分比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 7 Comparison of 6MWT distance and CAT scores between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	6MWT 距离/m				CAT 评分/分			
	治疗前	出院后 3 个月	t	P	治疗前	出院后 3 个月	t	P
研究组($n=40$)	253.16±13.93	289.65±15.39	11.118	<0.001	27.32±3.65	20.07±2.25	10.694	<0.001
对照组($n=40$)	254.91±14.91	275.54±14.63	6.246	<0.001	27.14±3.43	22.73±2.91	6.201	<0.001
t	0.542	4.203			0.227	4.574		
P	0.589	<0.001			0.821	<0.001		

3 讨论

COPD 会对患者的劳动能力造成极大影响,有研究结果表明,轻度、中度和重度 COPD 患者的劳动能力分别降低了 3.4%、3.9%和 14.4%^[9]。AECOPD 是 COPD 持续恶化所致,患者气道阻力增加,肺泡弹性降低,导致气道塌陷、肺功能降低以及肺组织的充盈过度,致使肺功能持续恶化,机体出现严重高二氧化碳以及严重缺氧。COPD 不仅对肺造成实质性影响,还会对血管、心脏等功能造成损伤,随着 COPD 疾病的进展以及持续加重恶化,可引起 PH^[10]。PH 是肺血管阻力和肺动脉压力异常升高的疾病,其主要病理特征为肺小动脉闭塞以及肺血管细胞增殖,会导致右心室的负荷增加,发生右心衰竭,对患者的预后及生活质量造成不良后果^[11]。对于 AECOPD 合并 PH,既往多采用糖皮质激素进行常规治疗,但效果不佳。本研究将补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂用于治疗 AECOPD 合并 PH 患者,取得了较好的临床效果。

布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂是由布地奈德和福莫特罗组成的吸入粉雾剂,布地奈德为糖皮质激素,具有高度受体选择性,吸入给药方式能够避免全身给药导致的不良反应,可预防气道重塑^[12]。福莫特罗能够抑制嗜酸性粒细胞以及中性粒细胞的活性,还可对白三烯的合成以及花生四烯酸的代谢起到抑制作用,从而提高 β_2 受体(细胞膜上)的合成,降低细胞内的钙离子含量,使支气管血管痉挛松弛,并且能够对无活性的糖皮质激素受体起到激活作用,从而增强抗炎效果^[13-14]。中医认为,COPD 属于“喘证”“肺胀”范畴,其发病的内因为上盛下虚、本虚标实^[15]。补肺活血胶囊中,黄芪为君药,赤芍、补骨脂为臣药。黄芪功效为补气固表、补肺益脾肾,有免疫调节作用,能够对核因子 κB 的信号通路起到抑制作用,可调节 T 淋

表 6 两组患者治疗前后肺动脉压力比较($\bar{x}\pm s$,mm Hg)
Tab 6 Comparison of pulmonary arterial pressure between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)

组别	时间	PADP	PASP	MPAP
研究组($n=40$)	治疗前	40.11±9.27	48.19±10.32	44.43±11.15
	治疗 14 d	32.21±7.61	40.17±6.61	32.31±8.73
	t/P (组内比较)	4.166/<0.001	4.139/<0.001	5.413/<0.001
对照组($n=40$)	治疗前	41.23±10.36	49.25±11.39	45.27±11.30
	治疗 14 d	36.66±6.91	44.50±7.79	37.74±8.89
	t/P (组内比较)	2.321/0.023	2.177/0.032	3.312/0.001
t/P (治疗前组间比较)		0.510/0.612	0.436/0.664	0.335/0.739
t/P (治疗后组间比较)		2.738/0.008	2.681/0.009	2.756/0.007

统计学意义($P<0.05$);两组患者出院后 3 个月的 CAT 评分与治疗前比较均降低,且研究组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 7。

巴细胞从而对体液免疫起到改善作用,同时具有较好的抗氧化作用;赤芍功效为清热凉血、通脉化瘀,具有免疫调节、抗氧化和抗炎等功效,可改善气流阻塞,延缓肺功能的降低;补骨脂功效为纳气平喘、温补肾阳,具有抗氧化、免疫调节、抗骨质疏松、保肝以及抗菌等作用;上述 3 药合用,能够起到益气活血、补肺固肾的作用^[16-18]。

本研究中,研究组患者的总有效率(87.50%)明显高于对照组(65.00%);两组患者治疗 14 d 的 CD3⁺、CD4⁺和 NK 细胞水平均升高,且研究组患者明显高于对照组;两组患者治疗 14 d 的 CD8⁺水平均降低,且研究组患者明显低于对照组。表明补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗 AECOPD 合并 PH,可有效提高患者的免疫功能和临床疗效。PaO₂、PaCO₂ 反映机体在物体状态下的氧分压以及外呼吸功能,氧分压与细胞用氧情况有关,AECOPD 合并 PH 患者多数缺氧,因此 PaO₂ 呈低表达,PaCO₂ 呈高表达^[19]。本研究中,两组患者治疗 14 d 的 PaO₂、SaO₂ 水平均升高,且研究组患者明显高于对照组;两组患者治疗 14 d 的 PaCO₂、PADP、PASP 和 MPAP 水平均降低,且研究组患者明显低于对照组。表明补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂可有效改善患者肺组织的氧供,降低肺动脉的血压,与赤芍的抗氧化活性以及抗炎作用有关。FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 是评估 COPD 的常用指标,在患者出现呼吸困难时,FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 水平会明显降低。本研究中,两组患者治疗 14 d 的 FEV₁、FEV₁/FVC 和 PEF 水平均升高,且研究组患者明显高于对照组,与成慧霞等^[20]的研究结果相似。表明补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂可以更有效地改善 AECOPD 合并 PH 患者的肺功能,可能与布地奈德具有高水溶性、亲脂性以及高组织渗透性,可减少气道的高敏性以及过敏炎症介质的释放,抑制平

滑肌的收缩,改善肺功能有关。本研究还采用 6MWT 和 CAT 评分分别评估患者的运动耐力和生活质量,结果显示,两组患者出院后 3 个月的 6MWT 距离均延长,且研究组明显长于对照组;两组患者出院后 3 个月的 CAT 评分均降低,且研究组明显低于对照组。表明补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂可 effectively 提高 AECOPD 合并 PH 患者的运动耐力和生活质量。

综上所述,补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗 AECOPD 合并 PH,可有效改善患者肺功能、血气水平,降低肺动脉压力,并可提高免疫功能、运动耐力和生活质量,临床治疗效果显著。但本研究样本量相对较小,随访时间相对较短,本研究结论仍有待进一步的大样本、延长随访时间的研究予以验证。

参考文献

[1] BOLLMEIER S G, HARTMANN A P. Management of chronic obstructive pulmonary disease: a review focusing on exacerbations [J]. Am J Health Syst Pharm, 2020, 77(4): 259-268.

[2] 陈好, 梁世廉, 黄献欢, 等. COPD 合并肺动脉高压患者 NLR、MSTN、TXB2、NT-proBNP 的变化及其意义[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(4): 55-56.

[3] 朱咪咪, 赵丽丽, 别福鑫, 等. 信必可都保对慢性阻塞性肺疾病患者树突细胞的调节[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(2): 308-311.

[4] 张丹芳, 孙诚, 何胜彬. 自拟培土生金汤对慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的疗效及对血清 SOD、D-二聚体、NT-proBNP 水平的影响[J]. 中医药信息, 2018, 35(1): 62-65.

[5] 侯双双, 孙世超, 林大伟. 补肺活血胶囊联合西药常规治疗职业性尘肺病的临床疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(9): 1117-1119.

[6] 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.

[7] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组, 等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南(2021 版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(1): 11-51.

[8] FARNIK M, BRO ŹEK G, CZAJKOWSKA-MALINOWSKA M, et al. Validation of the Polish-language version of the COPD

assessment test[J]. Pol Arch Intern Med, 2019, 129(9): 605-611.

[9] 姜翠英, 付世莲, 李红菊. 信必可联合无创正压通气治疗 AECOPD 伴 II 呼吸衰竭的临床效果研究[J]. 中华灾害救援医学, 2019, 7(12): 673-677.

[10] CASSADY S J, REED R M. Pulmonary hypertension in COPD: a case study and review of the literature[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(8): 432.

[11] LALIBERTÉ C, HANNA Y, BEN FADEL N, et al. Target oxygen saturation and development of pulmonary hypertension and increased pulmonary vascular resistance in preterm infants [J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(1): 73-81.

[12] 伍北寿, 黄民强, 何光辉, 等. 金水宝胶囊联合信必可对肺肾两虚型 COPD 稳定期患者炎症反应及肺功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(11): 1193-1196, 1200.

[13] 肖磊, 马丽敏, 刘美秀. 自拟清肺化痰方联合无创通气、信必可都保治疗老年 AECOPD 伴呼吸衰竭的疗效研究[J]. 中国中医急症, 2020, 29(10): 1784-1787.

[14] FERGUSON G T, PAPI A, ANZUETO A, et al. Budesonide/formoterol MDI with co-suspension delivery technology in COPD: the TELOS study[J]. Eur Respir J, 2018, 52(3): 1801334.

[15] ZHANG H L, LI J S, YU X Q, et al. Effects of Chinese medicine on patients with acute exacerbations of COPD: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2019, 20(1): 735.

[16] 夏文娟, 梅晓冬, 王学中. 补肺活血胶囊联合阿奇霉素片治疗 COPD 稳定期患者的临床观察[J]. 中国药房, 2019, 30(10): 1403-1406.

[17] 敬岳, 金津, 唐诗环, 等. 中药补肺活血胶囊对细颗粒物所致小鼠肺损伤修复的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(2): 171-174.

[18] CHEN Y Q, HE W J, LU W J, et al. Bufei huoxue capsules in the management of convalescent COVID-19 infection: study protocol for a multicenter, double-blind, and randomized controlled trial[J]. Pulm Circ, 2021, 11(3): 20458940211032125.

[19] 杨圣强, 张贵真, 刘贞, 等. 经鼻高流量氧疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者膈肌功能的影响: 一项前瞻性随机对照研究[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(5): 551-555.

[20] 成慧霞, 车惠娟, 王丽琼. 补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(12): 3589-3593.

(收稿日期:2021-06-22 修回日期:2021-10-04)

(上接第 37 页)

[25] 孟令桦, 吴海涛, 梁婷婷, 等. 微卫星不稳定性在胃癌预后及疗效预测中的意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2020, 32(3): 213-216.

[26] CHANG L, CHANG M N, CHANG H M, et al. Microsatellite instability: a predictive biomarker for cancer immunotherapy[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2018, 26(2): e15-e21.

[27] PIETRANTONIO F, MICELI R, RAIMONDI A, et al. Individual patient data meta-analysis of the value of microsatellite instability as a biomarker in gastric cancer[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(35): 3392-3400.

[28] GIAMPIERI R, MACCARONI E, MANDOLESI A, et al. Mismatch

repair deficiency may affect clinical outcome through immune response activation in metastatic gastric cancer patients receiving first-line chemotherapy[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 156-163.

[29] WANG F, QIN S K, SUN X C, et al. Reactive cutaneous capillary endothelial proliferation in advanced hepatocellular carcinoma patients treated with camrelizumab: data derived from a multicenter phase 2 trial[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1): 47.

[30] 王锋, 秦叔逵, 方维佳, 等. 抗 PD-1 单抗 SHR-1210 治疗原发性肝癌引发皮肤毛细血管增生症的临床病理报告[J]. 临床肿瘤学杂志, 2017, 22(12): 1066-1072.

(收稿日期:2021-06-30 修回日期:2021-10-25)