

- 性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的应用效果 (J). 现代医学与健康研究 (电子版), 2021, 5(10): 21-23.
- (6) 林明江, 汤秀珍. 噻托溴铵吸入粉雾剂联合布地奈德特布他林雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 (J). 吉林医学, 2021, 42(11): 2696-2698.
- (7) 蔡昕姝, 薛运昕, 谭明旗. 布地奈德及特布他林联合噻托溴铵对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能的影响 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1218-1220.
- (8) 罗国标, 张灵娟, 刘国清, 等. 肺功能中不同气道功能指标联合筛查用于慢性阻塞性肺疾病早期诊断及预后判断研究 (J). 心脑血管病杂志, 2019, 38(4): 377-381.
- (9) 张爱斌. C 反应蛋白及白细胞与中性粒细胞检测对诊断 COPD 急性加重期的意义分析 (J). 医药前沿, 2020, 10(20): 39.
- (10) 吴平, 刘萍, 王永斌, 等. 布地奈德和特布他林雾化吸入联合振动排痰治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效观察 (J). 新乡医学院学报, 2022, 39(5): 454-459.
- (11) 王苏芳, 富学林, 叶宁. 特布他林联合布地奈德院前急救雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察 (J). 广西医学, 2021, 43(11): 1322-1325.
- (12) 付芳. 布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床评估 (J). 吉林医学, 2020, 41(2): 335-336.
- (13) 张勇华. 高频震荡通气对重症 NRDS 患儿肺功能及 PaCO₂、OI、PaO₂ 水平的影响 (J). 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(16): 112-114.
- (14) 陈元善, 王湘云, 艾红军, 等. 雾化特布他林联合布地奈德治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病的临床疗效及对炎症因子的影响 (J). 山西医药杂志, 2019, 48(13): 1531-1534.
- (15) 邱鸣磊, 任登华, 李杰. 特布他林与布地奈德压缩雾化吸入治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果 (J). 国际老年医学杂志, 2019, 40(6): 328-330, 371.

[文章编号] 1007-0893(2022)17-0010-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.17.004

中药方剂抗肺纤维化方治疗肺纤维化患者的临床研究

曾国志 张鑫

(福建中医药大学附属第二人民医院, 福建 福州 350000)

[摘要] **目的:** 研究中药方剂抗肺纤维化方治疗肺纤维化 (PF) 患者的疗效。**方法:** 选取福建中医药大学附属第二人民医院 2020 年 3 月至 2021 年 10 月期间收治的 70 例 PF 患者, 采用随机数字表法分为对照组与观察组, 各 35 例。对照组患者采用常规西药治疗, 观察组患者在常规西药治疗基础上采用中药方剂抗肺纤维化方治疗。比较两组患者的临床疗效、治疗前及治疗 3 个月后中医证候积分、肺功能指标、肺纤维化指标、圣乔治呼吸疾病问卷 (SGRQ)、高分辨计算机断层扫描 (HRCT) 评分。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 88.67%, 高于对照组的 62.86%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的乏力、呼吸气短、自汗、咳嗽评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的第 1 秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF) 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的透明质酸 (HA)、层粘连蛋白 (LN)、Ⅲ型胶原 (Ⅲ-Coll) 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的 SGRQ、HRCT 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 采用中药方剂抗肺纤维化方与常规西药联合治疗 PF 患者, 能进一步改善患者临床症状, 降低肺纤维化程度, 增强肺功能, 提高临床疗效。

[关键词] 肺纤维化; 抗肺纤维化中药方; 醋酸泼尼松片; 吡非尼酮胶囊

[中图分类号] R 563 **[文献标识码]** B

Clinical Study of Anti-pulmonary Fibrosis Traditional Chinese Medicine Prescription in the Treatment of Patients with Pulmonary Fibrosis

ZENG Guo-zhi, ZHANG Xin

(The Second Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian Fuzhou 350000)

[Abstract] **Objective** To study the efficacy of anti-pulmonary fibrosis traditional Chinese medicine (TCM) prescription

[收稿日期] 2022-07-10

[作者简介] 曾国志, 男, 主治医师, 主要研究方向是中西医结合。

in the treatment of pulmonary fibrosis (PF). **Methods** A total of 70 PF patients admitted to the Second Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine from March 2020 to October 2021 were selected and divided into a control group and an observation group by random number table method, with 35 cases in each group. Patients in the control group were treated with conventional western medicine, while patients in the observation group were treated with TCM anti-pulmonary fibrosis prescription on the basis of conventional western treatment. The clinical efficacy, TCM syndrome score, pulmonary function index, pulmonary fibrosis index, St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) and high-resolution computed tomography (HRCT) score before and 3 months after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 88.67 %, higher than 62.86 % of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of fatigue, shortness of breath, perspiration and cough in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the forced expiratory volume in first second (FEV1), forced vital capacity (FVC) and peak expiratory flow (PEF) of the observation group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hyaluronic acid (HA), laminin (LN) and collagen type III (III-Col) in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the SGRQ and HRCT scores of the observation group were lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of TCM anti-pulmonary fibrosis prescription and conventional western medicine in the treatment of PF patients can further improve the clinical symptoms of patients, reduce the degree of pulmonary fibrosis, enhance pulmonary function, and improve the clinical efficacy.

(Keywords) Pulmonary fibrosis; Anti-pulmonary fibrosis traditional Chinese medicine prescription; Prednisone acetate tablets; Pirfenidone capsules

肺纤维化 (pulmonary fibrosis, PF) 属于肺间质病变, 主要临床表现为进行性加重的呼吸困难及干咳, 进展至疾病末期常引发呼吸功能衰竭而导致死亡^[1]。目前, PF 发病机制尚未明确, 临床仍无有效治疗手段, 西医多以免疫抑制剂、肾上腺皮质激素等药物治疗为主, 其中醋酸泼尼松片与吡非尼酮胶囊均为西药治疗 PF 的常用药物, 但均未能达到临床预期疗效^[2]。在中医学中, PF 属于“肺痿”“肺痹”范畴, 由肺热血瘀、气血凝滞所致, 应以益肺散热、活血逐瘀为治则^[3]。抗肺纤维化方在促进人体气血运行、舒经通络方面具有一定作用^[3]。本研究选用中药方剂抗肺纤维化方治疗 PF 患者, 探究其临床疗效, 旨在为临床治疗 PF 提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取福建中医药大学附属第二人民医院 2020 年 3 月至 2021 年 10 月期间收治的 70 例 PF 患者, 采用随机数字表法分为对照组与观察组, 各 35 例。其中观察组男性 20 例, 女性 15 例; 年龄 42~74 岁, 平均年龄 (53.84 ± 4.36) 岁。对照组男性 18 例, 女性 17 例; 年龄 43~72 岁, 平均年龄 (54.11 ± 4.42) 岁。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合 PF 相关诊断标准^[4]。符合中医阴虚肺燥兼血瘀证。主证: 咳嗽气短、喘促, 呈进行性加重; 次症: 咳声低微, 口干舌燥, 心烦盗汗, 肢体倦乏, 腰膝酸软, 面色晦暗, 紫绀; 舌紫暗, 苔白而薄, 脉沉涩; (2) 无沟通交流障碍; (3) 对本研究知情

同意。

1.2.2 排除标准 (1) 精神类疾患; (2) 伴有肝肾等严重功能不全; (3) 免疫缺陷; (4) 伴有肺部其他严重病变。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予对照组常规西药治疗: 醋酸泼尼松片 (浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字 H33021207), 口服, 0.5 mg · kg⁻¹, 4 周后减少至 0.25 mg · kg⁻¹, 1 次 · d⁻¹; 吡非尼酮胶囊 (北京康蒂尼药业有限公司, 国药准字 H20133376), 饭后口服, 200 mg · 次⁻¹, 3 次 · d⁻¹。连续治疗 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予观察组抗肺纤维化方治疗, 组方: 黄芪 18 g, 太子参 15 g, 红景天 10 g, 丹参 10 g, 川芎 10 g, 路路通 6 g, 地龙 10 g, 酒黄精 10 g, 法半夏 10 g, 人参 10 g, 1 剂 · d⁻¹, 水煎服, 取汁 150 mL, 75 mL · 次⁻¹, 分早晚服用, 连续治疗 3 个月。

1.4 检测方法

(1) 肺功能指标: 于治疗前后采用 Master Screen 肺功能仪 (德国 Alfred Jäger 公司) 检测最大呼气流量 (peak expiratory flow, PEF)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in first second, FEV1); (2) 肺纤维化指标: 抽取患者空腹状态下肘静脉血, 离心 (转速: 3000 r · min⁻¹, 时间: 10 min) 获取血清, 静置 (-80 °C) 待检。采用合肥莱尔生物科技有限公司提供的试剂盒检测透明质酸 (hyaluronic acid, HA)、层粘连蛋白 (laminin, LN)、III 型胶原 (collage type III, III-Col), 检测方法为免疫透射比浊法; (3) 高分辨计算机断层扫描 (high

resolution computed tomography, HRCT) 评分: 采用双排螺旋计算机断层扫描 (computed tomography, CT) (飞利浦) 对患者进行 CT 扫描, 以右下肺静脉、主动脉弓为界, 分成上肺区、下肺区、中肺区 3 个肺区, 另选取气管隆突、主动脉弓上缘、右膈肌上 1 cm 水平为 3 个代表性层面, 分别计算 6 个预选层面影像学特征及病变范围占对应层面总面积的百分比, 并根据对应标准 (见表 1) 进行评分, 求和即为 HRCT 评分。

表 1 影像学评分表

影像学特征	病变面积占比		
	评分 / 分	面积 / %	评分 / 分
轻度衰减	1	< 5	1
磨玻璃影	2	6 ~ 25	2
磨玻璃影伴扩张性支气管	3	26 ~ 50	3
网格影	4	51 ~ 75	4
网格影伴扩张性支气管	5	> 75	5
蜂窝影	6	-	-

1.5 观察指标

(1) 疗效判定标准, 显效: 中医证候积分减分率 $\geq 70\%$, 氧分压增加 $> 15\%$; 有效: $70\% >$ 中医证候积分减分率 $\geq 30\%$, $15\% \geq$ 氧分压增加 $> 6\%$; 无效: 未能达到以上标准。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$; (2) 治疗前后中医证候 (乏力、呼吸气短、自汗、咳嗽) 积分, 从轻至重分别计 0 ~ 6 分; (3) 治疗前后肺功能指标 (PEF、FVC、FEV1); (4) 治疗前后肺纤维化指标 (HA、LN、III - Col); (5) 治疗前后圣乔治呼吸疾病问卷 (St. George respiratory questionnaire, SGRQ)、HRCT 评分, 其中 SGRQ 包含呼吸症状、疾病影响、活动受限 3 个维度, 共 50 个条目, 总分 0 ~ 100 分, 得分越高表示疾病对生活的影响越大、生活质量越低。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 88.67%, 高于对照组的 62.86%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗总有效率比较 ($n = 35, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	14(40.00)	8(22.86)	13(37.14)	22(62.86)
观察组	19(54.29)	12(34.29)	4(11.43)	31(88.57) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前两组患者的乏力、呼吸气短、自汗、咳嗽评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的乏力、呼吸气短、自汗、咳嗽评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($n = 35, \bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	乏力	呼吸气短	自汗	咳嗽
对照组	治疗前	3.47 \pm 1.06	3.39 \pm 0.97	3.17 \pm 0.88	3.59 \pm 1.14
	治疗后	1.14 \pm 0.65	1.26 \pm 0.33	1.33 \pm 0.74	1.24 \pm 0.37
观察组	治疗前	3.51 \pm 1.14	3.43 \pm 1.01	3.12 \pm 0.87	3.63 \pm 1.27
	治疗后	0.58 \pm 0.19 ^b	0.48 \pm 0.15 ^b	0.76 \pm 0.21 ^b	0.56 \pm 0.18 ^b

注: 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后肺功能比较

治疗前两组患者的 FEV1、FVC、PEF 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的 FEV1、FVC、PEF 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肺功能比较 ($n = 35, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV1/L	FVC/L	PEF/L \cdot s ⁻¹
对照组	治疗前	1.68 \pm 0.41	1.71 \pm 0.27	3.16 \pm 0.34
	治疗后	2.02 \pm 0.38	2.31 \pm 0.24	5.24 \pm 0.49
观察组	治疗前	1.63 \pm 0.34	1.68 \pm 0.25	3.20 \pm 0.32
	治疗后	2.51 \pm 0.42 ^c	2.86 \pm 0.27 ^c	6.15 \pm 0.38 ^c

注: FEV1 — 第 1 秒用力呼气容积; FVC — 用力肺活量; PEF — 最大呼气流量。

与对照组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后肺纤维化指标比较

治疗前两组患者的 HA、LN、III - Col 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的 HA、LN、III - Col 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后肺纤维化指标比较

($n = 35, \bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	时间	HA	LN	III - Col
对照组	治疗前	162.39 \pm 20.46	181.49 \pm 22.43	116.28 \pm 15.43
	治疗后	114.02 \pm 13.61	128.71 \pm 18.06	76.42 \pm 8.09
观察组	治疗前	157.63 \pm 18.41	179.36 \pm 21.37	112.65 \pm 14.81
	治疗后	89.78 \pm 12.14 ^d	95.13 \pm 14.25 ^d	57.36 \pm 9.28 ^d

注: HA — 透明质酸; LN — 层粘连蛋白; III - Col — III 型胶原。

与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后 SGRQ、HRCT 评分比较

治疗前两组患者的 SGRQ、HRCT 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患者的 SGRQ、HRCT 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 SGRQ、HRCT 评分比较
($n=35, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	SGRQ 评分	HRCT 评分
对照组	治疗前	63.22 ± 6.78	32.27 ± 5.96
	治疗后	44.17 ± 6.23	23.61 ± 4.85
观察组	治疗前	62.48 ± 6.19	31.84 ± 5.33
	治疗后	35.06 ± 5.71 ^e	17.46 ± 3.42 ^e

注：SGRQ 一圣乔治呼吸疾病问卷；HRCT 一高分辨计算机断层扫描。

与对照组治疗后比较，^e $P < 0.05$ 。

3 讨论

PF 具有发病率高、致死率高及临床预后差等特点，属于全球性难治疾病^[1]。流行病学研究发现，PF 发病率处于逐年上升状态^[1]。醋酸泼尼松片属糖皮质激素，可调控机体免疫应答及炎症反应，抑制肺泡炎症，从而延缓 PF 发展进程^[5]。吡非尼酮胶囊可降低转化生长因子-β1 表达水平，抑制成纤维细胞增生及基质胶原合成，从而发挥抗纤维化、抗炎及抗氧化作用^[2]。

黄芪味甘而性微温，入脾、肺经，主以扶正气，兼能除水邪，既善补中气、升举清阳，又善补肺气、益卫固表；太子参性平，味甘而微苦，主归脾、肺经，具补气生津之效，可用于气津两伤而兼热者；红景天入肺经，甘补苦泄，平而偏凉，可活血通脉、益气平喘，善治久咳虚喘、气滞血瘀而兼热所致诸证；丹参为凉血活血、祛瘀生新之品，具有活血散瘀、清心除烦、凉血止痛之功；川芎辛温升散，上行头颠，下走血海，内行血气，外散风寒，善治气滞血瘀所致诸痛，兼寒者尤宜；路路通可通经疏络、散瘀止痛；地龙善清肺止喘、息风散热、活络通经；酒黄精甘平，可入肺、脾经，具润肺补脾、补气益阴之效^[6]。诸药合用，共奏清肺补脾、补益气、行气活血、凉血逐瘀之功。

本研究在常规西药治疗基础上联合应用中药方剂抗肺纤维化方治疗 PF 患者，发现其临床总有效率显著高于对照组，且中医证候积分低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明联合用药方案可进一步提高临床疗效，改善临床症状。这应该是因为，肺络主运行气血津液、濡养组织之功，PF 病位在肺络，而抗肺纤维化方通补相宜，既可补肺益脾，又可化痰通络、祛痰除湿，与醋酸泼尼松片、吡非尼酮胶囊结合使用，辅以调控机体免疫应答及炎症反应等作用，共同增进药效，促进患者症状改善，增强疗效。本研究通过比较治疗后两组患者肺功能指标及肺纤维化指标，发现观察组患者的 FEV1、FVC、PEF 高于对照组，HA、LN、III-Col 低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明中药方剂抗肺纤维化方与常规西药联合在治疗 PF 方面，更能改善患者肺功能，降低肺纤维化程度。且本研究显示

治疗后观察组患者的 SGRQ、HRCT 评分低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明联合用药方案能显著减轻肺纤维化程度，降低疾病对患者生活的影响程度，改善生活质量。进一步佐证本研究联合用药方案在治疗 PF 中临床疗效更高。现代药理学研究表明，黄芪可通过降低血管新生及氧化应激等途径，延缓肺纤维化进展；人参可通过调控转化生长因子-β1 信号传导通路等发挥抑制肺纤维化的作用；丹参中的丹酚酸 A 及丹酚酸 B 可抑制肺上皮细胞间质转化，调控机体氧化应激反应，减少胶原沉积^[6-7]。与抗肺纤维化方其他中药合用，可在延缓肺纤维化进展方面发挥重要作用，同时加以西药相辅相成，进一步增强肺功能，减轻患者肺纤维化程度，改善生活质量。

综上所述，在常规西药治疗基础上采用中药方剂抗肺纤维化方治疗 PF 患者疗效显著，能显著减轻患者临床症状，提高肺功能，降低肺纤维化程度，改善生活质量。但本研究未探究其不良反应发生情况，这也是本研究的不足之处，未来需进一步深入探究。

〔参考文献〕

- (1) Cottin V, Hirani NA, Hotchkiss DL, et al. Presentation, diagnosis and clinical course of the spectrum of progressive-fibrosing interstitial lung diseases (J). Eur Respir Rev, 2018, 27(150): 180076.
- (2) Finnerty JP, Ponnuswamy A, Dutta P, et al. Efficacy of antifibrotic drugs, nintedanib and pirfenidone, in treatment of progressive pulmonary fibrosis in both idiopathic pulmonary fibrosis(IPF)and non-IPF: a systematic review and meta-analysis (J). BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 411.
- (3) 崔付生. 抗肺纤合方剂联合西医常规治疗肺间质纤维化的疗效及对炎症因子水平、肺部损伤情况和肺功能的影响 (J). 中医研究, 2022, 35(6): 37-42.
- (4) 中华中医药学会内科分会, 中国民族医药学会肺病分会, 中华中医药学会肺系病分会. 特发性肺纤维化中医证候诊断标准(2019 版) (J). 中医杂志, 2020, 61(18): 1653-1656.
- (5) 折哲, 刘佳玉, 赵志翔, 等. 加味下瘀血颗粒联合醋酸泼尼松片治疗特发性肺间质纤维化气阴两虚、肺络痹阻证的临床研究 (J). 上海中医药大学学报, 2020, 34(6): 9-13.
- (6) 肖懿瑶, 于洋, 熊轶敏, 等. 基于数据挖掘的《中华医典》中肺纤维化的用药规律研究 (J). 中国医药导报, 2022, 19(5): 159-162.
- (7) Yin ZF, Wei YL, Wang X, et al. Buyang Huanwu Tang inhibits cellular epithelial-to-mesenchymal transition by inhibiting TGF-β1 activation of PI3K/Akt signaling pathway in pulmonary fibrosis model in vitro (J). BMC Complement Med Ther, 2020, 20(1): 1-7.