

◆经方古方◆

生脉饮联合细菌溶解产物胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床研究

孔一名, 郑海澜

台州市第一人民医院, 浙江 台州 318000

[摘要] **目的:** 观察生脉饮联合细菌溶解产物胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的临床疗效。**方法:** 选取2021年1月—2023年1月台州市第一人民医院接诊的102例COPD稳定期患者, 按随机数字表法分为对照组和联合组各51例。对照组给予祛痰、低流量吸氧等基础治疗, 并给予细菌溶解产物胶囊口服, 联合组在对照组基础上加用生脉饮口服液治疗, 2组均治疗3个月。比较2组肺功能、运动耐量、免疫功能指标、急性加重风险。**结果:** 治疗后, 2组残气容积/肺总量(RV/TLC)较治疗前降低($P<0.05$), 且联合组低于对照组($P<0.05$); 最大呼气中期流量(MMEF)、最大通气量占预计值百分比(MVV%pred)较治疗前均升高($P<0.05$), 且联合组高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组6 min步行距离(6MWD)、无氧阈占预计值百分比(AT%pred)、最大代谢当量(METs)、峰值摄氧量(VO_2 peak)较治疗前均升高($P<0.05$), 且联合组高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组17型辅助性T细胞(Th17)较治疗前均降低($P<0.05$), 且联合组低于对照组($P<0.05$); 白细胞介素-10(IL-10)、CD3⁺、CD4⁺较治疗前均升高($P<0.05$), 且联合组高于对照组($P<0.05$)。随访发现, 联合组中、重度发作次数及住院次数均少于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 生脉饮联合细菌溶解产物胶囊治疗COPD稳定期患者疗效确切, 有利于提高机体免疫力和肺功能, 降低急性加重风险。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 细菌溶解产物胶囊; 生脉饮; 免疫功能

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2025) 15-0040-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2025.15.007

Clinical Study on Shengmai Yin Combined with Bacterial Lysates Capsules for Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

KONG Yiming, ZHENG Hailan

Taizhou First People's Hospital, Taizhou Zhejiang 318000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical efficacy of Shengmai Yin combined with bacterial lysates capsules in treating stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** A total of 102 stable COPD patients treated at Taizhou First People's Hospital from January 2021 to January 2023 were divided into the control group and the combination group according to the random number table method, with 51 cases each. The control group received basic treatment including expectorants and low-flow oxygen therapy, plus oral Bacterial Lysates Capsules; while the combination group received additional Shengmai Yin Oral Liquid. Both groups were treated for three months. Lung function, exercise tolerance, immune indicators, and acute exacerbation risk were compared between the two groups. **Results:** After treatment, both groups showed decreased residual volume/total lung capacity (RV/TLC) ($P<0.05$),

[收稿日期] 2025-02-26

[修回日期] 2025-05-22

[基金项目] 北京卫生健康委公益基金会医学科学研究基金项目(YWJKJHKYJJ-A13S-2023-038)

[作者简介] 孔一名(1984-), 女, 副主任医师, E-mail: 153734990@qq.com。

with lower values in the combination group ($P < 0.05$). After treatment, maximal mid-expiratory flow (MMEF) and maximum voluntary ventilation percentage predicted (MVV%pred) increased in both groups ($P < 0.05$), with higher values in the combination group ($P < 0.05$). The 6-minute walking distance (6MWD), anaerobic threshold percentage predicted (AT%pred), maximal metabolic equivalents (METs), and peak oxygen uptake (VO_2 peak) improved in both groups ($P < 0.05$), with greater improvement in the combination group ($P < 0.05$). After treatment, Th17 cells decreased while IL-10, $CD3^+$, and $CD4^+$ increased in both groups ($P < 0.05$), showing better results in the combination group ($P < 0.05$). Follow-up revealed fewer moderate/severe exacerbations and hospitalizations in the combination group, the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shengmai Yin combined with Bacterial Lysates Capsules effectively treats stable COPD by improving immune function and pulmonary function while reducing acute exacerbation risk.

Keywords: Stable chronic obstructive pulmonary disease; Bacterial Lysates Capsules; Shengmai Yin; Immune function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)发病率随着年龄升高而上升,调查显示,预计在2050年,COPD患者将达到5.92亿^[1]。COPD稳定期患者病情相对稳定,咳嗽、气短等症状较轻,但稳定期病情管理不当,会直接影响急性加重发作频率,增加疾病进展变快的风险^[2]。目前预防COPD急性加重期(AECOPD)的方法包括接种肺炎球菌疫苗、吸入性皮质类固醇等^[3]。稳定期患者呼吸道内致病性菌群定植载量通常较低,与宿主处于相对平衡状态,而急性加重期致病菌比例显著升高,病情恶化现象与原有病原菌比例改变、新致病菌定植、局部免疫失衡和病毒细菌混合感染等有关,提高稳定期患者免疫力、减少多种病原菌持续刺激免疫系统是维持COPD病情稳定的关键^[4]。细菌溶解产物胶囊(泛福舒)主要由人类呼吸道感染中常见的8种微生物冻干溶解物制备而成,具有免疫调节特性,可刺激机体非特异性免疫作用同时介导特异性免疫应答,可预防包括AECOPD在内的多种急性气道感染^[5]。生脉饮是中医治疗气阴两虚证的经典方剂,现代药理学研究显示,生脉饮具有改善微循环、减少氧化应激作用,可抑制上呼吸道病原微生物感染^[6]。本研究观察生脉饮联合细菌溶解产物胶囊治疗COPD稳定期患者的效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[7]中COPD稳定期相关标准制定。①全面采集症状、危险因素暴露史、家族史、合并症等;②轻度COPD症状可见慢性咳嗽、咳痰,中、

重度COPD症状以日常活动后呼吸困难为主;③第1秒用力呼气容积/用力肺活量比值(FEV_1/FVC) $< 70\%$;④结合胸部X线、计算机断层扫描排除哮喘、急性支气管炎等其他呼吸困难疾病,且患者均为稳定期。

1.2 辨证标准 符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)》^[8]COPD稳定期肺气虚证辨证标准。主症见咳嗽、易感冒、气短乏力、动则加重,次症喘息、气短神疲、恶风自汗、脉弱沉或脉沉细。

1.3 纳入标准 符合COPD诊断及辨证标准;4周内未出现急性加重;对泛福舒和生脉饮中所含药材不存在禁忌指征;对本次研究内容知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并肝肾功能不全者;合并支气管扩张症、肺结核等呼吸系统疾病;合并呼吸道变态反应性疾病;合并免疫缺陷病、自身免疫性疾病;处于妊娠期和哺乳期的女性。

1.5 脱落标准 参与本研究过程中,采用其他治疗COPD的方案;研究过程中中途放弃;1年内无法完成随访。

1.6 一般资料 选取2021年1月—2023年1月台州市第一人民医院接诊的102例COPD稳定期患者,按随机数表法分为对照组和联合组各51例。对照组男23例,女28例;病程2~7年,平均 (4.79 ± 1.32) 年;改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷(mMRC)分级2级13例,3级29例,4级9例。联合组男30例,女21例;病程2.5~9年,平均 (5.12 ± 1.16) 年;

mMRC 分级2级18例,3级27例,4级6例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过台州市第一人民医院伦理委员会审核(台一医伦审2024研第038号-02)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予祛痰、低流量吸氧等基础治疗,并给予细菌溶解产物胶囊(泛福舒)(OM Pharma SA,国药准字SJ20150042)口服,每天晨起空腹口服1粒,每月连续服用10 d,停20 d,持续治疗3个月。

2.2 联合组 在对照组基础上加用生脉饮口服液(广州市香雪制药股份有限公司,国药准字Z44020966,规格:10 mL/支)治疗,每次服用10 mL,每天3次,持续治疗3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肺功能。治疗前后采用耶格肺功能仪(型号:MasterScreen PFT System,德国耶格公司)测定2组患者的残气容积/肺总量(RV/TLC)、最大呼气中期流量(MMEF)、最大通气量占预计值百分比(MVV%pred)。②运动耐量。治疗前后选择空旷走廊设置直线标识,叮嘱患者在直线上往返行走6 min,记录6 min步行距离(MWD);采用心肺运动试验评估最大代谢当量(METs)、峰值摄氧量(VO_2 peak),并通过V-slope法判定无氧阈占预计值百分比(AT%pred)。③免疫指标。于治疗前及治疗后使用乙二胺四乙酸二钾管抽取2组患者空腹外周静脉血2 mL,立即采用流式细胞仪(MateCyte 2L6C,河南宏辰生物科

技有限公司)测定17型辅助性T细胞(Th17)、白细胞分化抗原3($CD3^+$)、 $CD4^+$ 水平。于治疗前及治疗后使用促凝管抽取2组患者空腹外周静脉血3 mL,静置2 h后离心,转速3 000 r/min,离心半径10 cm,离心5 min,收集上清液,使用全自动生化免疫分析仪(Atellica,美国西门子医学诊断股份有限公司)及配套试剂盒测定白细胞介素-10(IL-10)(货号EHC009,深圳欣博盛生物科技有限公司)。④急性加重风险。疗程结束后6个月内通过电话或门诊随访,记录2组患者中、重度急性加重发作次数及住院次数。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后肺功能指标比较 见表1。治疗前,2组RV/TLC、MMEF、MVV%pred比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组RV/TLC较治疗前降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$);2组MMEF、MVV%pred较治疗前均升高($P<0.05$),且联合组高于对照组($P<0.05$)。

4.2 2组治疗前后运动耐量比较 见表2。治疗前,2组6MWD、AT%pred、METs、 VO_2 peak比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组6MWD、AT%pred%、METs、 VO_2 peak较治疗前均升高($P<0.05$),且联合组高于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	RV/TLC		MMEF(L/s)		MVV%pred(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	62.54 $\pm$ 5.93	50.92 $\pm$ 4.22 ^①	1.72 $\pm$ 0.36	2.24 $\pm$ 0.32 ^①	63.83 $\pm$ 9.65	70.47 $\pm$ 12.54 ^①
联合组	51	60.95 $\pm$ 6.17	46.27 $\pm$ 3.64 ^①	1.88 $\pm$ 0.42	2.67 $\pm$ 0.29 ^①	62.17 $\pm$ 10.36	75.12 $\pm$ 11.69 ^①
t 值		1.327	5.959	1.549	7.111	0.837	2.354
P 值		0.188	<0.001	0.125	<0.001	0.404	0.021

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表2 2组治疗前后运动耐量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	6MWD(m)		AT%pred(%)		METs		VO_2 peak[mL/(min·kg)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	304.81 $\pm$ 31.26	405.59 $\pm$ 33.02 ^①	55.68 $\pm$ 11.29	60.37 $\pm$ 8.44 ^①	4.13 $\pm$ 1.21	4.98 $\pm$ 1.04 ^①	14.96 $\pm$ 2.73	18.44 $\pm$ 1.38 ^①
联合组	51	312.67 $\pm$ 30.73	458.92 $\pm$ 36.47 ^①	54.16 $\pm$ 12.63	64.46 $\pm$ 9.72 ^①	4.36 $\pm$ 1.15	5.46 $\pm$ 0.97 ^①	14.18 $\pm$ 3.11	20.09 $\pm$ 1.62 ^①
t 值		1.281	7.741	0.641	2.269	0.984	2.410	1.346	5.537
P 值		0.203	<0.001	0.523	0.025	0.328	0.018	0.181	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

4.3 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表3。治疗前,2组Th17、IL-10、CD3⁺、CD4⁺比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组Th17较治疗前

均降低($P<0.05$),且联合组低于对照组($P<0.05$);2组IL-10、CD3⁺、CD4⁺较治疗前均升高($P<0.05$),且联合组高于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Th17(%)		IL-10(pg/mL)		CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	5.86±1.02	3.23±0.86 ^①	45.41±4.25	54.67±6.21 ^①	48.29±5.54	51.31±5.06 ^①	30.76±3.11	38.69±2.27 ^①
联合组	51	6.14±1.13	2.54±0.71 ^①	44.36±5.27	59.06±5.14 ^①	49.52±4.99	54.72±4.96 ^①	29.80±3.62	42.04±2.61 ^①
<i>t</i> 值		1.314	4.419	1.108	3.889	1.178	3.437	1.437	6.916
<i>P</i> 值		0.192	<0.001	0.271	<0.001	0.24	0.001	0.154	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

4.4 2组随访结果比较 见表4。随访发现,联合组中、重度发作次数及住院次数均少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组随访结果比较($\bar{x}\pm s$) 次

组别	例数	中度急性发作	重度急性发作	住院次数
对照组	51	1.05±0.46	1.04±0.33	2.32±0.76
联合组	51	0.86±0.23	0.71±0.29	1.54±0.41
<i>t</i> 值		2.638	5.364	6.451
<i>P</i> 值		0.010	<0.001	<0.001

5 讨论

COPD病理生理学改变源于整个疾病过程中气道和肺组织异常慢性炎症,使气道重塑和肺泡损伤,而修复机制的失效会进一步导致损伤不断加重,长期以来形成恶性循环。COPD属于中医学肺胀、喘证范畴,患者通常为气虚质,且气虚状态呈进行性加重,宗气不足,肺气耗损,正虚邪退,气阴或阳气两虚兼存有痰瘀,则病情危笃,治疗以扶正补虚为主,遵循缓则治其本。生脉饮又名生脉散,出自《医学启源》,由人参、麦冬、五味子组成,三药合用一补一清一敛,具有益气固表、化痰止咳、养阴生津之功,是治疗气阴两虚证的常用方剂^[9]。

本研究结果显示,治疗后联合组Th17低于对照组,IL-10、CD3⁺、CD4⁺则高于对照组,提示生脉饮联合细菌溶解产物胶囊治疗COPD稳定期患者可改善其免疫功能,增强康复能力,延缓COPD发展进程。Th17是多种炎症性疾病的首要参与者,持续活化可大量释放白细胞介素-17,刺激促炎细胞因子释放,Th17含量升高则提示COPD稳定期患者可能气道重塑,气流限制加重^[10]。CD3⁺表达于所有成熟T细胞表

面,CD4⁺分子是在辅助T细胞表面表达的共受体,两者减少则提示COPD稳定期患者免疫功能受损,易向急性加重期发展或继发感染^[11-12]。IL-10来源于调节性B细胞(Breg)和调节性T细胞(Treg),其血清水平降低,通常提示Breg介导的抗炎作用受到抑制,COPD稳定期患者机体存在异常免疫应答,肺部损伤加剧^[13]。

细菌溶解产物胶囊可以靶向抑制Tolls样受体的活化,减少白细胞介素-6和转化生长因子-β等促炎因子、增加IL-10等抗炎因子的合成和释放,阻断信号转导及转录激活因子3(STAT3)信号通路,下调Th17转录调节因子的表达,从而抑制CD4⁺T细胞定向分化为Th17细胞,同时又可以将CD4⁺T细胞转化为Treg,恢复Treg介导的免疫反应,可有效稳定免疫网络,协调免疫反应,加速炎症消退^[14-15]。生脉饮的有效成分人参皂苷可促进支气管和肺泡的血清免疫蛋白M和免疫蛋白G的产生,辅助细菌溶解产物胶囊增强呼吸系统免疫防御作用,增加T淋巴细胞总数,提高体内上呼吸道病原菌清除率,减少新菌定植,防止进一步感染,减轻肺部慢性炎症反应,降低急性发作风险^[16]。

此外,本研究结果显示,联合组肺功能和运动耐力均明显改善,提示生脉饮联合细菌溶解产物胶囊治疗COPD稳定期患者可改善患者肺功能。经细菌溶解产物胶囊治疗后,患者支气管上皮细胞中的免疫蛋白C1q受体和β-防御素表达量增加,同时巨噬细胞活性上调,提高COPD稳定期患者肺部抗感染能力,有利于控制呼吸道感染,实现防病传变之效^[17]。生脉饮成分人参可大补元气、滋阴养血,增强COPD

稳定期患者免疫力,麦冬养阴清肺,五味子收敛固涩、敛肺止咳,三者合用气阴双补,补而不燥,相互制约,抵御外邪侵袭之效更佳,可减轻稳定期患者气短咳嗽、无力等症状。两者联用对COPD稳定期患者在改善肺功能方面具有显著的协同增效作用,可减少COPD稳定期患者急性发作次数^[18-19]。

综上所述,生脉饮联合细菌溶解产物胶囊治疗COPD稳定期患者疗效确切,有利于提高机体免疫力和肺功能,降低急性加重风险。

[参考文献]

- [1] BOERS E, BARRETT M, SU J G, et al. Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Through 2050[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(12): e2346598.
- [2] 孙莹,宋昕,王佳,等.布地格福吸入气雾剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(23):3371-3375.
- [3] 王兰,顾一航,曹丹丹,等.布地格福吸入气雾剂联合细菌溶解产物对重度COPD稳定期患者气道炎症水平及呼吸功能的影响[J].中国老年学杂志,2024,44(2):294-297.
- [4] BHATT S P, AGUSTI A, BAFADHEL M, et al. Phenotypes, Etiotypes, and Endotypes of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 208(10): 1026-1041.
- [5] TROIANO G, MESSINAG, NANTEN Bacterial lysates(OM-85 BV): a cost-effective proposal in order to contrast antibiotic resistance [J]. J Prev Med Hyg, 2021, 62(3): E790-E792.
- [6] 韦玉娜,莫雪梅,王强,等.黄芪桂枝五物汤合生脉饮治疗糖尿病心脏病心脏功能的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(19):104-109.
- [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] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J].中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [9] 窦建林,何龙平,钟林翠,等.生脉饮对劳力性热射病大鼠凝血功能障碍的预防作用[J].解放军医学杂志,2023,48(7):790-796.
- [10] THOMAS R, QIAO S, YANG X. Th17/Treg Imbalance: Implications in Lung Inflammatory Diseases[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5): 4865.
- [11] 李强,赵凤德,王瑞瑞,等.布地格福联合白葡奈氏菌片维持治疗中重度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床观察[J].中国药房,2024,35(19):2391-2396.
- [12] 胡罗燕,吴云萍.补虚汤合参蛤散加味对COPD稳定期肺肾气虚证的疗效以及免疫功能的改善作用[J].中药药理与临床,2020,36(1):198-201.
- [13] JACOBS M, VERSCHRAEGEN S, SALHI B, et al. IL-10 producing regulatory B cells are decreased in blood from smokers and COPD patients[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 287.
- [14] WOO M S, CAO D L, KIM E J, et al. Broncho-Vaxom Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Inflammation in a Mouse Model of Acute Lung Injury[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(13): 7135.
- [15] CHU Y T, LIAO M T, TSAI K W, et al. Interplay of Chemokines Receptors, Toll-like Receptors, and Host Immunological Pathways[J]. Biomedicines, 2023, 11(9): 2384.
- [16] 郭成龙,唐蕊,鲁翠芳,等.不同浓度人参总皂苷对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织细胞凋亡、免疫球蛋白及LCN2/AQP4蛋白的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(11):2765-2770.
- [17] FELESZKO W, ROSSI G A, KRENKE R, et al. Immunoactive preparations and regulatory responses in the respiratory tract: potential for clinical application in chronic inflammatory airway diseases[J]. Expert Rev Respir Med, 2020, 14(6): 603-619.
- [18] 尤士军,梁雪,王春莲,等.人参五味子汤加减对肺炎支原体感染致大叶性肺炎(肺脾气虚证)患儿的疗效及炎症指标的影响[J].实用医学杂志,2023,39(24):3281-3285.
- [19] 李涛,李媛,陈钰,等.人参及其复方制剂防治肺病的研究进展[J].中草药,2021,52(17):5339-5349.

(责任编辑:郑锋玲)