

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.03.009

固本咳喘颗粒治疗慢性支气管炎肺气虚弱证的多中心随机对照试验

杨道文¹, 尚晓凤², 洪儿³, 张洪春¹✉

1. 中日友好医院, 北京市朝阳区樱花园东街2号, 100029; 2. 山西省太原市中心医院; 3. 浙江省宁波市中医院

[摘要] **目的** 观察固本咳喘颗粒治疗慢性支气管炎(CB)肺气虚弱证的临床疗效和安全性。**方法** 采用多中心、随机对照试验设计,将180例CB肺气虚弱证患者按照2:1比例随机分为治疗组120例和对照组60例。对照组进行健康教育24周,同时当发生CB急性加重时予常规对症处理。治疗组在对照组治疗方案的基础上口服固本咳喘颗粒每次2g、每天3次,共24周。两组治疗24周结束后均随访24周。主要疗效指标包括治疗期间、随访期间CB急性加重次数,以及从治疗开始截至随访结束时CB急性加重总次数。次要疗效指标包括CB急性加重情况(即首次急性加重时间、急性加重间隔时间、急性加重持续时间、急性加重症状严重程度评分)和肺功能指标;并比较治疗前,治疗4、8、12、16、20、24周及随访24周时的咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分。记录研究期间不良事件的发生情况并检测安全性指标(包括血常规、肝功能、肾功能、尿常规)。**结果** 最终完成试验179例,包括治疗组119例、对照组60例。与本组治疗前比较,治疗组咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分在治疗4、8、12、16、20、24周及随访24周时均降低;对照组咳嗽评分在治疗16、20、24周时均降低,咳痰、喘息评分在治疗24周及随访24周时均降低,症状总分在治疗20、24周及随访24周时均降低($P<0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗期间、随访期间CB急性加重次数,从治疗开始截至随访结束时CB急性加重总次数,CB急性加重持续时间、急性加重症状严重程度评分,咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分在治疗8、12、16、20、24周及随访24周时均降低,而CB首次急性加重时间延长($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组治疗前及治疗24周后肺功能指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前后安全性指标均无明显异常,治疗期间两组不良事件发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 固本咳喘颗粒可降低CB肺气虚弱证患者急性加重风险,改善咳嗽、咳痰、喘息等临床症状,且安全性好。

[关键词] 慢性支气管炎;肺气虚弱证;肺功能;固本咳喘颗粒

慢性支气管炎(chronic bronchitis, CB)是常见慢性呼吸系统疾病,以咳嗽、咳痰为主要症状,或伴有喘息,每年咳嗽、咳痰持续3个月或更长时间,连续2年或2年以上,同时排除具有咳嗽、咳痰、喘息症状的其他疾病^[1]。研究表明,相较于仅患有肺气肿的患者,CB患者报告更差的生活质量和心理健康状况^[2];CB急性加重则常导致患者肺功能下降、生活质量恶化,并伴随死亡风险的增加^[3]。然而针对CB的治疗,目前尚无足够的证据

支持应用常规药物(如抗生素、支气管扩张剂、黏液溶解剂)可显著缓解咳嗽症状^[3]。中医药在改善CB临床症状并控制病情进展方面具有一定优势^[4]。中医学认为,肺脾肾三脏亏虚、痰湿困阻是CB发生的关键病机^[5]。固本咳喘颗粒作为临床治疗CB的常用中成药,具有扶正固本、祛痰平喘、健脾补肾的功效,恰合CB关键病机,尤适用于肺气虚弱或肺肾气虚者。为验证固本咳喘颗粒的临床有效性及安全性,本研究选取CB肺气虚弱证患者,开展多中心、随机对照试验进行观察,为其临床应用提供依据。本研究已通过中日友好医院药物(器械)临床试验伦理委员会审批,批件号:YW2022-007-02。

基金项目:中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者项目(2019-QTL-003)

✉ 通讯作者:zhanghongchun_zryy@163.com

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

CB 诊断标准参照《内科学》^[1] 拟定：以咳嗽、咳痰为主要症状，或伴有喘息，每年发病持续 3 个月或更长时间，连续 2 年或 2 年以上，并排除具有咳嗽、咳痰、喘息症状的其他疾病。

CB 肺气虚弱证诊断及辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[6] 拟定，主症：咳嗽咳痰，气喘，气虚乏力；次症：咳痰多，易感冒；舌脉：舌淡、苔薄，脉细弱。

1.2 纳入标准

- 1) 符合上述诊断及辨证标准，年龄 18~75 岁；
- 2) CB 主要症状（咳嗽、咳痰、喘息）评分^[7] 均≤1 分；
- 3) 同意参加本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

- 1) 近 1 个月内发生过 CB 急性加重；
- 2) 合并肺结核、嗜酸粒细胞性支气管炎、支气管肺癌、特发性肺纤维化、肺炎、支气管哮喘、支气管扩张、食管胃反流等其他具有咳嗽、咳痰、喘息症状的疾病；
- 3) 近 2 周内服用过与试验药物功能主治类似的药物；
- 4) 肾功能指标血肌酐（Scr）高于参考值上限或肝功能指标丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）均高于 2 倍参考值上限；
- 5) 合并严重心血管、脑血管、消化和造血系统原发性疾病；
- 6) 存在药物滥用史或酗酒史；
- 7) 妊娠期或哺乳期妇女；
- 8) 过敏体质，或对治疗方案内所含药物过敏；
- 9) 存在精神障碍；
- 10) 近 3 个月内参加过其他临床试验。

1.4 脱落标准

- 1) 受试者明确提出退出试验；
- 2) 失访。

1.5 研究对象

于 2022 年 11 月 14 日至 2024 年 3 月 12 日纳入 10 个临床中心的 CB 肺气虚弱证患者 180 例，包括中日友好医院 6 例、山西省太原市中心医院 18 例、湖南省湘潭县人民医院 18 例、陕西省三原县医院 18 例、河北省邢台市信都区人民医院 30 例、山东省阳谷县人民医院 30 例、山东省蒙阴县人民医院 6 例、河北省隆化县中医院 18 例、山西省晋阳大众医院 30 例、浙江省宁波市中医院 6 例。

2 方法

2.1 研究设计

本研究采用中央区组随机化方法，运用 SAS v9.4 软件生成随机数字分组表，按 2:1 比例将 180

例患者随机分配至治疗组与对照组。根据随机数字分组表进行药物编码后分配，按每位患者就诊顺序分配相应药物编号。本研究未设置盲法。

样本量估算：根据既往研究^[8] 结果，固本咳喘胶囊治疗 CB 的有效率为 96.15%，西医常规治疗的有效率为 77.08%。基于两样本率的差异性检验，采用双侧检验，设定 $\alpha=0.05$ ，检验效能 $1-\beta=0.80$ ，利用 PASS v23.0.2 软件实现样本量估算，计算出治疗组所需样本量至少为 85 例，对照组至少为 43 例。考虑 20% 的脱落率，最终治疗组所需样本量至少为 107 例，对照组至少为 54 例，两组共需 161 例。

2.2 治疗方法

对照组通过一对一宣教、健康讲座、线上多样化教育等形式对患者进行健康教育（共 24 周）^[1,9]：1) 戒烟，避免吸入有害气体和其他有害颗粒；2) 增强体质，预防感冒（包括简易按摩、合理休息、加强体育锻炼、注意防寒等）。当发生 CB 急性加重时，需进行常规对症处理，西药常规治疗如使用抗生素、止咳药、祛痰药等；若辅助使用中药汤剂或除固本咳喘颗粒之外的其他中成药，每个疗程不应超过 3 周，总治疗时间不应超过 12 周。

治疗组在对照组治疗方案的基础上口服固本咳喘颗粒（每袋 2 g，合肥立方制药股份有限公司，国药准字 Z20090933；由党参、白术、炙甘草、茯苓、五味子、麦冬、补骨脂组成）每次 2 g、每天 3 次，共 24 周。

两组治疗 24 周结束后均随访 24 周。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 主要疗效指标 分别记录患者治疗期间和随访期间 CB 急性加重次数，并计算从治疗开始截至随访结束时 CB 急性加重总次数。CB 急性加重判断标准参照《内科学》^[1] 并结合临床实践拟定：1) 咳嗽、咳痰、喘息 3 个症状中至少 2 个症状加重；2) 因症状加重改变治疗方案（如使用抗生素、止咳药等药物）；3) 两次 CB 急性加重间隔至少为 1 周。

2.3.2 次要疗效指标 1) 评价 CB 急性加重情况，包括患者首次急性加重时间、急性加重间隔时间、急性加重持续时间、急性加重症状严重程度评分。其中，急性加重症状严重程度评分^[7] 主要针对咳嗽、咳痰、喘息 3 个症状。（1）咳嗽：无明显咳嗽计 0 分，仅见早间咳嗽计 1 分，全天时有咳嗽计 2 分，咳嗽频繁计 3 分；（2）咳痰：无明显咳痰计 0 分，昼夜咳痰 10~50 ml 或痰清稀易咳计 1 分，昼夜

咳痰 > 50 ml 但 < 100 ml 或痰黄黏稠易咳计 2 分, 昼夜咳痰 100 ml 以上或痰黄黏稠难咳计 3 分; (3) 喘息: 无明显喘息计 0 分, 喘息偶发、不影响睡眠或活动计 1 分, 喘息日常活动时发生、休息时不发生计 2 分, 喘息不能平卧、影响睡眠及活动计 3 分。急性加重症状严重程度评分 = 咳嗽评分 + 咳痰评分 + 喘息评分。

2) 分别于治疗前, 治疗 4、8、12、16、20、24 周时及随访 24 周时进行咳嗽、咳痰、喘息症状评分。采用数值评分量表 (NRS)^[10], 每次评分时评价近 1 周内咳嗽、咳痰、喘息情况, 0 分代表没有相关症状, 100 分代表相关症状特别严重、难以忍受。症状总分 = 咳嗽评分 + 咳痰评分 + 喘息评分。

3) 治疗前及治疗 24 周后检测肺功能指标, 包括第一秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气中段流量 (MMEF)、峰值呼气流量 (PEF)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%pred)、第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值 (FEV₁/FVC)。

2.3.3 安全性评价 治疗前及治疗 24 周后检测血常规、肝功能、肾功能、尿常规, 并记录不良事件发生情况。

2.4 统计学方法

本研究采用意向性分析原则, 选择全分析集 (FAS) 和安全分析集 (SS) 进行分析。利用 SPSS 26.0 软件进行统计分析, 计量资料均符合正态分布, 以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 治疗前后比较采

用配对样本 *t* 检验, 组间比较方差齐者采用独立样本 *t* 检验, 方差不齐者采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例数、百分率表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。均采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

本研究中治疗组患者 120 例、对照组患者 60 例。研究过程中治疗组有 1 例患者未用药, 最终 119 例纳入 FAS 和 SS 分析, 其中治疗组 119 例、对照组 60 例。表 1 示, 两组患者基线资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

3.2 两组患者 CB 急性加重情况比较

表 2 示, 治疗组治疗期间、随访期间 CB 急性加重次数, 从治疗开始截至随访结束时 CB 急性加重总次数, 以及 CB 急性加重持续时间、急性加重症状严重程度评分均低于对照组, 而首次急性加重时间长于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组 CB 急性加重间隔时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者不同时间咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分比较

表 3 示, 两组患者治疗前咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗组咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分在治疗 4、8、12、16、20、24 周及随访 24 周时降低; 对照组咳嗽评分在治疗 16、20、

表 1 两组慢性支气管炎肺气虚弱证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups of patients with chronic bronchitis of lung *qi* weakness pattern

项目	治疗组 (119 例)	对照组 (60 例)	<i>P</i> 值
性别/例 (%)			0.108
男	57 (47.90)	26 (43.33)	
女	62 (52.10)	34 (56.67)	
既往史/例 (%)	28 (23.53)	12 (20.00)	0.521
过敏史/例 (%)	2 (1.68)	1 (1.67)	1.000
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	55.91 ± 13.02	51.78 ± 15.01	0.129
身高/cm, $\bar{x} \pm s$	163.97 ± 7.12	164.03 ± 7.84	0.175
体重/kg, $\bar{x} \pm s$	66.37 ± 9.72	65.79 ± 9.93	0.257
体温/℃, $\bar{x} \pm s$	36.34 ± 0.24	36.33 ± 0.28	0.759
心率/次 · min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$	76.46 ± 9.88	74.78 ± 8.98	0.499
呼吸/次 · min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$	18.64 ± 1.53	19.08 ± 1.55	0.124
收缩压/mmHg, $\bar{x} \pm s$	126.92 ± 10.10	124.18 ± 10.86	0.168
舒张压/mmHg, $\bar{x} \pm s$	79.78 ± 6.60	79.46 ± 7.34	0.872
过去 1 年慢性支气管炎急性加重次数/次, $\bar{x} \pm s$	0.95 ± 1.02	1.00 ± 1.21	0.943
过去 1 年因慢性支气管炎急性加重住院治疗次数/次, $\bar{x} \pm s$	0.26 ± 0.50	0.28 ± 0.59	0.966

表 2 两组慢性支气管炎肺气虚弱证患者急性加重情况比较

Table 2 Comparison of acute exacerbations in two groups of patients with chronic bronchitis of lung qi weakness pattern ($\bar{x}\pm s$)

项目	治疗组 (119 例)	对照组 (60 例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗期间急性加重次数/次	0.20±0.42	0.80±0.80	5.43	<0.001
随访期间急性加重次数/次	0.13±0.34	0.54±0.73	4.33	<0.001
从治疗开始截至随访结束时急性加重总次数/次	0.33±0.54	1.34±1.32	5.44	<0.001
首次急性加重时间/天	131.41±101.71	84.73±63.05	2.35	0.022
急性加重间隔时间/天	157.75±69.86	110.43±53.13	1.59	0.123
急性加重持续时间/天	6.59±4.68	12.81±8.08	-3.92	<0.001
急性加重症状严重程度评分/分	1.25±0.35	1.45±0.33	-2.29	0.022

表 3 两组慢性支气管炎肺气虚弱证患者不同时间咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分比较

Table 3 Comparison of cough, sputum and wheeze scores and total symptom scores at different times between two groups of patients with chronic bronchitis of lung qi weakness pattern (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	咳嗽评分	咳痰评分	喘息评分	症状总分
治疗组	治疗前	119	36.33±25.78	35.63±25.23	34.17±26.13	106.13±75.94
	治疗 4 周	119	31.72±22.86 ^{a)}	30.61±23.17 ^{a)}	29.49±23.09 ^{a)}	91.82±68.10 ^{a)}
	治疗 8 周	119	27.13±19.67 ^{a) b)}	26.15±19.59 ^{a) b)}	24.89±19.43 ^{a) b)}	78.18±57.90 ^{a) b)}
	治疗 12 周	119	23.20±17.78 ^{a) b)}	22.59±17.45 ^{a) b)}	21.34±18.30 ^{a) b)}	67.13±52.03 ^{a) b)}
	治疗 16 周	119	21.03±17.42 ^{a) b)}	19.29±16.51 ^{a) b)}	19.26±17.17 ^{a) b)}	59.58±49.74 ^{a) b)}
	治疗 20 周	119	18.44±16.90 ^{a) b)}	17.31±15.75 ^{a) b)}	16.64±16.89 ^{a) b)}	52.39±48.41 ^{a) b)}
	治疗 24 周	119	14.48±17.60 ^{a) b)}	12.89±15.63 ^{a) b)}	12.84±16.28 ^{a) b)}	40.21±48.61 ^{a) b)}
	随访 24 周	119	9.25±10.78 ^{a) b)}	8.97±10.61 ^{a) b)}	8.40±10.52 ^{a) b)}	24.83±28.52 ^{a) b)}
对照组	治疗前	60	36.48±25.06	33.30±23.91	32.08±25.54	101.87±73.23
	治疗 4 周	60	35.18±25.55	33.13±25.21	31.48±25.16	99.80±74.93
	治疗 8 周	60	35.17±24.09	35.00±26.50	33.08±26.61	103.25±76.44
	治疗 12 周	60	34.17±24.78	34.27±26.03	31.72±26.08	100.15±76.04
	治疗 16 周	60	32.18±24.28 ^{a)}	32.87±25.14	30.93±25.77	95.98±74.35
	治疗 20 周	60	31.33±24.26 ^{a)}	31.15±25.02	30.27±25.93	92.75±74.65 ^{a)}
	治疗 24 周	60	27.70±27.37 ^{a)}	26.35±27.06 ^{a)}	25.45±27.41 ^{a)}	79.50±81.15 ^{a)}
	随访 24 周	60	27.32±27.88	27.25±28.16 ^{a)}	25.47±27.10 ^{a)}	77.07±82.59 ^{a)}

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

24 周时降低, 咳痰、喘息评分在治疗 24 周及随访 24 周时降低, 症状总分在治疗 20、24 周及随访 24 周时降低 ($P<0.05$)。与对照组同时间比较, 治疗组咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分在治疗 8、12、16、20、24 周及随访 24 周时降低 ($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前及治疗 24 周后肺功能指标比较

表 4 示, 两组患者治疗前及治疗 24 周后肺功能各项指标比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 4 两组慢性支气管炎肺气虚弱证患者治疗前和治疗 24 周后肺功能指标比较

Table 4 Comparison of lung function indicators between the two groups of patients with chronic bronchitis of lung qi weakness pattern before treatment and after 24 weeks of treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FEV ₁ /ml	FVC/ml	MMEF /ml·s ⁻¹	PEF/ml·s ⁻¹	FEV ₁ %pred	FEV ₁ /FVC/%
治疗组	治疗前	119	2164.89±883.54	2861.47±911.99	2108.66±1298.94	5121.03±2225.68	80.47±27.58	72.78±17.51
	治疗 24 周	119	2255.51±852.06	2899.62±821.85	2282.07±1282.42	5598.16±2285.84	82.01±25.83	76.35±16.73
	治疗前后差值	119	78.36±633.09	65.50±670.75	128.48±1090.19	440.78±1727.97	0.13±18.72	1.99±11.08
对照组	治疗前	60	2429.36±817.62	3105.31±892.60	2509.61±1359.49	6186.08±2376.29	86.48±22.21	77.18±13.07
	治疗 24 周	60	2398.93±689.40	3068.16±744.83	2496.71±1494.40	6047.89±2069.56	87.30±16.70	78.02±11.39
	治疗前后差值	60	-25.07±597.94	-24.04±717.72	-1.05±1208.37	-142.75±2140.24	-0.38±19.27	0.23±9.83

注: FEV₁, 第一秒用力呼气容积; FVC, 用力肺活量; MMEF, 最大呼气中段流量; PEF, 峰值呼气流量; FEV₁%pred, 第一秒用力呼气容积占预计值百分比; FEV₁/FVC, 第一秒用力呼气容积与用力肺活量的比值。

3.5 两组患者安全性评价

两组患者治疗前及治疗 24 周后,血常规、肝功能、肾功能、尿常规检测结果均无明显异常。治疗期间,治疗组不良事件为 15 例次(12.61%),包括新型冠状病毒感染 8 例次,其他感染性肺炎 2 例次,鼻咽炎 2 例次,呕吐、甲状腺肿、心力衰竭各 1 例次;对照组不良事件为 2 例次(3.33%),包括新型冠状病毒感染、鼻咽炎各 1 例次。上述不良事件给予对症处理后均消失,均未停药,且与研究药物无相关性。两组不良事件发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=3.38$, $P=0.066$)。

4 讨论

CB 为呼吸内科常见多发病,易反复发作,治愈难度大,且易引发慢性阻塞性肺疾病,为避免病情恶化,需及时治疗^[11]。CB 属中医学“喘证”“咳嗽”等范畴。《杂病源流犀烛》云:“盖肺不伤不咳,脾不伤不久咳,肾不伤火不炽,咳不甚”,《证治准绳》言:“肺虚则少气而喘”,可见肺脾肾三脏亏虚是导致 CB 发生的关键。肺为水之上源、脾主运化水湿、肾主水,三脏共同维持水液的生成、输布与排泄。三脏亏虚,水液代谢出现障碍,痰湿滋生,若遇外邪入侵致肺失宣肃,加重痰湿阻塞于肺,则咳嗽、咳痰、喘息急性发作。综上,CB 的关键病机为肺脾肾三脏亏虚、痰湿困阻,治疗应扶正固本兼祛邪,以补益肺脾肾、祛痰止咳平喘为法。

临床中 CB 以肺气虚弱证为常见证型^[5],固本咳喘颗粒为治疗 CB 肺气虚弱证的常用中成药。前期研究^[8,12]显示,该方可改善 CB 患者临床症状,降低炎症因子水平,调节患者免疫功能。方中党参补益脾肺之气;白术功善健脾燥湿补气,与茯苓配伍可增强健脾祛湿化痰之功;五味子具有补肾生津、敛肺止咳、消痰平喘之功;麦冬可养阴润肺,《本草分经》载其“润肺清心……化痰止咳”;补骨脂可温肾助阳、纳气平喘;炙甘草既能健脾益气又可镇咳祛痰,还可调和诸药。全方健脾补肾益肺,祛痰止咳平喘,达扶正固本兼祛邪之目的。

目前临床针对 CB 稳定期以健康教育为主^[1,9],调整生活方式、增强体质以预防 CB 急性加重。本研究为避免 CB 急性加重期使用其他药物对研究结果造成影响,故结合临床实践经验,对 CB 急性加重期药物使用疗程进行限制。本研究结果显示,治疗组在减少 CB 急性加重总次数、缩短 CB 急性加重

持续时间、延长 CB 首次急性加重时间、降低 CB 急性加重症状严重程度评分方面均显著优于对照组,且在治疗 8、12、16、20、24 周及随访 24 周时降低咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分方面亦优于对照组,表明固本咳喘颗粒可有效改善 CB 肺气虚弱证患者临床症状,减轻 CB 急性加重情况。治疗组患者在治疗 8 周时开始出现咳嗽、咳痰、喘息评分及症状总分明显低于对照组,提示固本咳喘颗粒治疗 8 周左右即可改善 CB 临床症状。本研究中,两组治疗前后肺功能各项指标比较差异无统计学意义,治疗组肺功能各项指标治疗前后差值高于对照组,但差异均无统计学意义,可能与研究时间较短、样本量较少有关,临床可扩大样本量、延长研究时间,进一步探讨固本咳喘颗粒对肺功能的相关影响。此外,治疗组患者不良事件发生率与对照组比较差异无统计学意义,提示固本咳喘颗粒安全性较好。

综上所述,固本咳喘颗粒治疗 CB 肺气虚弱证可显著改善患者临床症状,降低 CB 急性加重风险,临床疗效肯定且安全性较好。本研究不足之处在于未对患者的炎症因子水平、免疫功能等客观指标进行观察,未来应增设更多炎症及免疫相关指标,为其临床应用提供依据。

致谢

衷心感谢湖南省湘潭县人民医院朱红艳、河北省邢台市信都区人民医院李超鹏、山东省阳谷县人民医院张义元、山西省昔阳大众医院杜超平、陕西省三原县人民医院梁云、山东省蒙阴县人民医院张树伟对本研究的支持。

参考文献

- [1]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:19-21.
- [2]MEEK PM, PETERSEN H, WASHKO GR, et al. Chronic bronchitis is associated with worse symptoms and quality of life than chronic airflow obstruction[J]. Chest, 2015, 148(2):408-416.
- [3]MALESKER MA, CALLAHAN-LYON P, MADISON JM, et al. Chronic cough due to stable chronic bronchitis: CHEST expert panel report[J]. Chest, 2020, 158(2):705-718.
- [4]程飘芹,张碧海.中医治疗慢性支气管炎的研究进展[J].中国民族民间医药,2023,32(14):78-82.
- [5]陈志强,杨文明.中西医结合内科学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2021:21-22.
- [6]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北

- 京:中国医药科技出版社,2002:55-57.
- [7]庾慧. 中医治疗慢性支气管炎临床研究的结局指标及其选择[J]. 中药新药与临床药理,2007,18(4):332-334.
- [8]柴雅琴,朱芳红. 固本咳喘胶囊联合异丙托溴铵治疗慢性支气管炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(12):2382-2386.
- [9]黄丽,郭伟峰,吴丽娟,等. 健康教育在慢性支气管炎患者护理中的应用效果[J]. 中外医疗,2024,43(4):148-152.
- [10]JOHNSON MJ, CLOSE L, GILLON SC, et al. Use of the modified Borg scale and numerical rating scale to measure chronic breathlessness: a pooled data analysis[J]. Eur Respir J, 2016, 47(6):1861-1864.
- [11]KRIMSKY W, NEAL II RE, KIM V, et al. Airway mucosal remodeling: mechanism of action and preclinical data of pulsed electric fields for chronic bronchitis and mucus hypersecretion[J]. Respiration, 2023, 102(11):948-960.
- [12]尹正学. 固本咳喘胶囊结合异丙托溴铵对慢性支气管炎患者炎症指标的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2020, 52(6):696-697.

Guben Kechuan Granules (固本咳喘颗粒) for the Treatment of Chronic Bronchitis with Lung Qi Weakness Pattern: A Multi-Centre Randomised Controlled Trial

YANG Daowen¹, SHANG Xiaofeng², HONG Er³, ZHANG Hongchun¹

1. China-Japan Friendship Hospital, Beijing, 100029; 2. Taiyuan Central Hospital, Shanxi Province; 3. Ningbo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Province

ABSTRACT Objective This study aimed to evaluate the clinical effectiveness and safety of *Guben Kechuan Granules* (固本咳喘颗粒) in treating chronic bronchitis (CB) with lung *qi* weakness pattern. **Methods** A multicenter, randomized controlled trial was conducted, and 180 patients with CB of lung *qi* weakness pattern were randomly divided into 120 cases in the treatment group and 60 cases in the control group according to a 2:1 ratio. The control group received health education for 24 weeks, while conventional symptomatic treatment was given when acute exacerbation of CB occurred. Treatment group was treated with the oral administration of *Guben Kechuan Granules*, 2 g each time, 3 times a day, for a total of 24 weeks on the basis of treatment of the control group. Both groups were followed up for 24 weeks after 24 weeks of treatment. Primary effectiveness indicators included the number of CB acute exacerbations occurrence during the treatment and follow-up period, and the total number of CB acute exacerbations from the start of treatment to the end of follow-up. Secondary effectiveness indicators included the details of CB acute exacerbations, i. e. , time to first acute exacerbation, time between acute exacerbations, duration of each time of acute exacerbation, and acute exacerbation symptom severity scores, and lung function indices. The scores of cough, sputum, and wheeze and total symptom scores were compared prior to treatment, at 4, 8, 12, 16, 20, and 24 weeks of treatment, and at 24 weeks of follow-up. The occurrence of adverse events during the study period was recorded and safety indices including blood routine, liver function, kidney function, and urine routine were tested. **Results** A total of 179 participants completed the trial including 119 in the treatment group and 60 in the control group. Compared to pre-treatment scores within the group, the treatment group showed reductions in cough, sputum, and wheeze scores, and total symptom scores at weeks 4, 8, 12, 16, 20, and 24 of treatment, as well as at 24 weeks of follow-up; in the control group, cough scores decreased at weeks 16, 20, and 24, sputum and wheeze scores decreased at week 24 of treatment and at 24 weeks of follow-up, and total symptom scores decreased at weeks 20, 24 of treatment, and at 24 weeks of follow-up ($P<0.05$). Compared with the control group, the treatment group showed reductions in the number of CB acute exacerbations occurrence during the treatment and follow-up period, and the total number of CB acute exacerbations from the start of treatment to the end of follow-up, the duration of acute exacerbations, the acute exacerbation symptom severity scores, and the scores for cough, sputum, wheeze, and total symptoms at weeks 8, 12, 16, 20, 24 of treatment, and at 24 weeks of follow-up; while the time to the first acute exacerbation of CB was significantly prolonged in the treatment group ($P<0.05$ or $P<0.01$). There were no statistically significant differences in lung function indicators between groups before treatment and at 24 weeks after treatment ($P>0.05$). Safety indicators showed no significant abnormalities before or after treatment in either group, and the incidence of adverse events during the treatment period showed no significant differences between the groups ($P>0.05$). **Conclusion** *Guben Kechuan Granules* can reduce the risk of acute exacerbations in CB patients with lung *qi* weakness pattern, improve clinical symptoms such as cough, sputum, and wheeze, and show good safety.

Keywords chronic bronchitis; lung *qi* weakness pattern; lung function; *Guben Kechuan Granules* (固本咳喘颗粒)

(收稿日期: 2024-09-14; 修回日期: 2024-11-30)

[编辑: 叶晨]