

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.08.017

益肺胶囊联合布地奈德治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病临床评价*

籍彬彬, 王 燕, 赵海涛[△]

(中国人民解放军北部战区总医院呼吸内科, 辽宁 沈阳 110016)

摘要:目的 观察益肺胶囊联合布地奈德治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)的临床疗效及对免疫功能的影响。方法 选取医院2016年2月至2017年11月收治的AECOPD患者97例,按随机数字表法分为观察组(49例)和对照组(48例)。两组患者均予布地奈德治疗,观察组患者加用益肺胶囊,连续治疗2个月。结果 观察组总有效率为93.88%,明显高于对照组的75.00% ($P < 0.05$);治疗后,两组肺功能指标均较治疗前明显升高,且观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,两组患者免疫学指标除CD₈⁺水平较治疗前明显降低外,其余指标均明显升高,且观察组明显优于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(28.57%比22.92%, $P > 0.05$)。结论 益肺胶囊联合布地奈德能明显提高AECOPD的临床疗效,改善患者肺功能及免疫反应,且不增加不良反应。

关键词: 益肺胶囊;布地奈德;急性加重期;慢性阻塞性肺疾病;免疫功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R974

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)08-0047-03

Clinical Evaluation on Yifei Capsules Combined with Budesonide in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Ji Binbin, WANG Yan, ZHAO Haitao

(Department of Respiratory Medicine, General Hospital of Northern War Zone of PLA, Shenyang, Liaoning, China 110016)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Yifei Capsules combined with budesonide in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) and its influence on immune function. **Methods** Totally 97 patients with AECOPD admitted to our hospital from February 2016 to November 2017 were selected and divided into the observation group(49 cases) and the control group(48 cases) according to the random number table method. The patients in the two groups were treated with budesonide, on this basis, the patients in the observation group were treated with Yifei Capsules. The patients in the two groups were continuously treated for 2 months. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.88%, which was significantly higher than 75.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the lung function indexes in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the immunological indexes of the two groups were significantly higher than those before treatment except CD₈⁺ levels were lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the two groups was similar(28.57% vs. 22.92%, $P > 0.05$). **Conclusion** Yifei Capsules combined with budesonide in the treatment of patients with AECOPD can significantly improve the clinical efficacy, lung function and immune response without increasing adverse reactions.

Key words: Yifei Capsules; budesonide; acute exacerbation; chronic obstructive pulmonary disease; immune function; clinical effect

慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床特征主要包括气流受阻且部分不可逆,多呈进行性发展,急性加重期COPD(AECOPD)病情严重,患者咳痰量增加,呼吸急促,咳嗽加重,常伴炎症反应^[1-2]。改善AECOPD患者的免疫抑制对于缓解病情及提高预后有重要意义。布地奈德为肾上腺皮质激素^[3-4],可通过发挥抗炎作用有效降低气道高反应状态,缓解临床症状,但随着用药剂量的增加,不良反应发生率随之增加。COPD属中医“喘证”“咳嗽”范畴,主要与脏腑功能失调及外感侵袭相关。益肺胶囊有止咳化痰、滋阴润肺功效,临床常用于治疗喘息和咳嗽等^[5-6]。本研究观察了益肺胶囊联合布地奈德治疗AECOPD的临床疗效^[7],现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:入院时伴慢性咳嗽、气促;咳痰量增加,运动耐量降低,X线检查示肺部纹理紊乱或增粗等;气流受限,不完全逆转;符合2006版慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)中AECOPD的诊断标准^[8]。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:心功能不全;肝、肾功能障碍;对本研究拟用药物有禁忌证;入院前1个月内接受过免疫抑制剂或糖皮质激素治疗;急、慢性感染性疾病,自身免疫性疾病;其他可能影响本研究结果的肺疾病;血液系统疾病、恶性肿瘤。

*基金项目:2015年度辽宁省科技计划项目[2015020453]。

第一作者:籍彬彬,女,大学本科,主治医师,主要从事哮喘及慢性阻塞性肺疾病临床诊疗工作,(电子信箱)js2017414@126.com。

[△]通信作者:赵海涛,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为哮喘及慢性阻塞性肺疾病的诊治,(电子信箱)zhaoh2000@vip.sina.com。

病例选择与分组:选取医院2016年2月至2017年11月收治的AECOPD患者97例,按随机数字表法分为观察组(49例)和对照组(48例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)		COPD分级 ^① (例)		
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	I级	II级	III级
观察组($n=49$)	26/23	52~76	61.93 $\pm$ 5.27	2~12	5.46 $\pm$ 0.76	9	17	23
对照组($n=48$)	25/23	51~77	60.96 $\pm$ 5.11	3~13	5.57 $\pm$ 0.92	7	18	23
χ^2 值	0.009		0.927		-0.649		0.268	
P 值	0.923		0.359		0.522		0.875	

1.2 方法

两组患者入院后均给予常规对症支持治疗,包括抗感染、祛痰、平喘、维持水电解质平衡、营养支持等,并将吸入用布地奈德混悬液(Astra Zeneca Pty Ltd.,进口药品注册证号H20140475,规格为每支2 mL:1 mg)2 mL溶于0.9%氯化钠注射液10 mL,雾化吸入,每日早晚各1次。观察组患者加服益肺胶囊(山西仁源堂药业有限公司,国药准字Z14020261,规格为每粒0.3 g),每次1.2 g,每日3次。两组患者均连续治疗2个月。

1.3 观察指标

观察指标:肺功能指标,包括最大呼气中段流量(MMEF)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC);免疫学水平指标,分别于治疗前后抽取患者空腹肘静脉血各3 mL,采用流式细胞仪测定自然杀伤(NK)细胞及CD₄⁺,CD₈⁺,CD₄⁺/CD₈⁺水平;不良反应,记录患者治疗过程中恶心、呕吐、胃肠道反应等发生情况。

疗效判定^[9]:显效,咳嗽、喘息、咳痰等临床症状消

失或显著改善,肺部罗音消失,胸部X线摄片检查示病情好转;有效,临床症状改善,肺部罗音显著减少,胸部X线摄片检查示病情有改善;无效,临床症状未见改善,甚至有加重趋势。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。两组治疗中出现的不良反应经对症治疗后均缓解。

3 讨论

AECOPD为COPD的严重阶段,患者多合并肺源性心脏病、呼吸衰竭等,病死率较高,临床治疗应以控制病情、降低病死率为主要原则^[10]。

药物雾化吸入可直达靶器官,用于呼吸系统疾病疗效显著,应用广泛,起效迅速,不良反应少。糖皮质激素是临床治疗COPD的常用药,能有效抑制嗜酸性粒细胞的增殖,进而减少炎性细胞因子的合成及释放,并缓解

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=49$)	25(51.02)	21(42.86)	3(6.12)	46(93.88)*
对照组($n=48$)	17(35.42)	19(39.58)	12(25.00)	36(75.00)

注:与对照组比较, $\chi^2=6.609$,* $P=0.000 < 0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	恶心	呕吐	腹泻	合计
观察组($n=49$)	5(10.20)	3(6.12)	6(12.24)	14(28.57)*
对照组($n=48$)	4(8.33)	2(4.17)	5(10.42)	11(22.92)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.405$,* $P=0.524 > 0.05$ 。

表4 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	MMEF(L/s)		FEV ₁ (L)		FVC(L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	1.17 $\pm$ 0.25	2.12 $\pm$ 0.41*	2.47 $\pm$ 0.21	3.76 $\pm$ 0.95*	1.46 $\pm$ 0.21	2.24 $\pm$ 0.56*
对照组($n=48$)	1.16 $\pm$ 0.31	1.86 $\pm$ 0.34*	2.42 $\pm$ 0.17	3.12 $\pm$ 0.62*	1.44 $\pm$ 0.15	1.96 $\pm$ 0.39*
t 值	1.593	3.396	0.869	2.695	0.637	2.852
P 值	0.147	0.001	0.316	0.008	0.359	0.005

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

表5 两组患者免疫学指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	NK(%)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	31.25 $\pm$ 5.83	39.96 $\pm$ 6.73*	31.35 $\pm$ 3.96	40.93 $\pm$ 5.42*	28.25 $\pm$ 3.63	23.21 $\pm$ 5.39*	1.37 $\pm$ 0.82	1.78 $\pm$ 0.79*
对照组($n=48$)	31.19 $\pm$ 4.97	32.57 $\pm$ 6.52*	31.68 $\pm$ 3.57	34.72 $\pm$ 4.64*	28.16 $\pm$ 4.12	25.16 $\pm$ 4.97*	1.32 $\pm$ 0.85	1.54 $\pm$ 0.83*
t 值	1.452	4.927	0.947	7.021	0.825	6.773	1.307	5.892
P 值	0.162	0.015	0.317	0.002	0.356	0.005	0.198	0.012

气道炎症。布地奈德属糖皮质激素,雾化吸入后与糖皮质激素受体结合,可显著提高内皮细胞及溶酶体膜的稳定性,抑制组胺分泌和平滑肌收缩,增强机体免疫力,修复气道上皮炎症损伤,同时可有效改善血气分析及血液流变学结果^[11-12]。

COPD 属中医“肺胀”“喘证”“痰饮”范畴,属顽症,易生变证,同脾亏虚、肺亏虚、肾亏虚相关,主要病机为痰浊及瘀血内廷,体感外邪可加重病情,表现气促、咳嗽、胸闷等,治疗应以祛痰化湿为原则。益肺胶囊由红参、知母、蛤蚧、桑白皮、川贝母、甘草、苦杏仁组方,有滋阴润肺、化痰止咳功效,临床可用于治疗慢性支气管肺炎引发的咳嗽,肺阴不足引发的咳嗽,同时可改善 COPD 的临床疗效^[13-14]。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,提示两药有协同作用,联用可进一步改善病情及提高临床疗效。治疗过程中,两组患者均发生不同程度的不良反应,经对症治疗后均缓解,两组发生率相当,提示联合用药并未明显增加不良反应。

肺功能是临床监测 AECOPD 病情发展的重要指标,肺功能时间-容量曲线显示,病情越严重,MMEF,FEV₁,FVC 水平下降越明显。本研究结果显示,观察组患者 MMEF,FEV₁,FVC 水平较对照组均明显提高,提示联合用药可有效改善 AECOPD 患者的肺功能水平。

T 淋巴细胞亚群是人体免疫功能的重要组成部分,按照表型不同分为 CD₄⁺和 CD₈⁺,其中 CD₄⁺为辅助性 T 细胞,主要分泌合成淋巴因子,以发挥体液免疫及细胞免疫功能。CD₈⁺为细胞毒性 T 细胞,可杀死靶细胞,释放炎性因子,加重炎症反应,CD₈⁺水平过度表达可导致组织细胞损伤。正常人体中,CD₄⁺/CD₈⁺水平处于相对平衡状态,一旦机体有炎症则两者会失衡。NK 为人体重要免疫细胞,可释放多种细胞因子,参与免疫调节,同时可杀死靶细胞。病理学研究显示,AECOPD 患者 T 淋巴细胞亚群表达异常,CD₄⁺表达抑制,CD₄⁺和 CD₈⁺动态平衡被破坏^[15]。本研究结果显示,观察组患者 NK,CD₄⁺,CD₈⁺,CD₄⁺/CD₈⁺水平均显著改善,提示患者机体免疫功能增强,抵抗能力增加,有助于改善临床症状。

综上所述,益肺胶囊与布地奈德联用具有协同作用,用于治疗 AECOPD 能明显提高临床疗效,改善肺功能,增强机体免疫功能,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] SCHOLL T, KISER TH, VONDRACEK SF. Evaluation of Systemic Corticosteroids in Patients With an Acute Exacerbation of COPD and a Diagnosis of Pneumonia[J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2018, 5(1): 57-65.
- [2] 卜容蓉, 陈娜, 李丹, 等. 法舒地尔联合舒利迭对 COPD

合并 PAH 患者肺功能及血清 BNP、CRP、IL-8、TNF- α 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(4): 737-740.

- [3] BAFADHEL M, PETERSON S, DE BLAS MA, et al. Predictors of exacerbation risk and response to budesonide in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a post-hoc analysis of three randomised trials[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(2): 117-126.
- [4] 韦杰, 尹迎秋. 无创通气联合气道雾化吸入特布他林和布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. 吉林医学, 2018, 39(5): 885-887.
- [5] 王琴. 益肺胶囊联合痰咳净散对 COPD 稳定期的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 281-283.
- [6] 王洋, 韩玲爱, 王永兴, 等. 黄龙咳喘胶囊治疗慢性支气管炎急性发作期(肺肾气虚、痰热郁肺证)的有效性和安全性[J]. 西部中医药, 2015, 28(11): 6-10.
- [7] PARMAKSIZ ET, INAL A, SALEPCI B, et al. Relationship of asymmetric dimethylarginine levels with disease severity and pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lung India, 2018, 35(3): 199-203.
- [8] INCALZI RA, CORSONELLO A, PEDONE C, et al. From Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guidelines to current clinical practice: an overview of the pharmacological therapy of stable chronic obstructive pulmonary disorder[J]. Drugs Aging, 2006, 23(5): 411-420.
- [9] OSPINA MB, MICHA S M, DEUCHAR L, et al. Development of a patient-centred, evidence-based and consensus-based discharge care bundle for patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. BMJ Open Respir Res, 2018, 5(1): e000265.
- [10] CLARK Z, MAURER DM. Pneumococcal Vaccines in Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Am Fam Physician, 2018, 97(7): 463-464.
- [11] 勾建强, 李强. 雾化吸入布地奈德与全省应用两种不同静脉糖皮质激素在 AECOPD 治疗中的临床观察[J]. 中国医学创新, 2015, 12(2): 10-12.
- [12] 覃善芳, 张庆团, 张凯. 吸入性布地奈德、丙酸氟替卡松治疗 COPD 的临床疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(6): 1014-1015.
- [13] 赵建君, 蔡盈盈. 益肺胶囊联合肺康复训练对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(6): 80-83.
- [14] 陈余思, 熊秀芳. 益肺胶囊联合噻托溴铵治疗 C、D 类稳定期 COPD 患者的疗效评价[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(6): 39.
- [15] 姜素丽, 李亚, 田燕歌, 等. 调补肺肾三法对 COPD 大鼠 T 淋巴细胞亚群及 CD₄⁺CD₂₅⁺的影响及远后效应[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(11): 1538-1544.

(收稿日期: 2018-07-16)