

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.23.017

寒喘祖帕颗粒联合二羟丙茶碱片治疗支气管哮喘临床研究*

袁 娅¹, 黄 民¹, 阮世冲²

(1. 广东省阳春市中医院, 广东 阳江 529600; 2. 广东省阳江市人民医院, 广东 阳江 529600)

摘要:目的 探讨寒喘祖帕颗粒联合二羟丙茶碱片治疗支气管哮喘的疗效及对炎症因子和血气指标的影响。方法 选取阳春市中医院2017年6月至2018年5月收治的支气管哮喘患者97例,按随机数字表法分为对照组(48例)和研究组(49例)。两组患者均予二羟丙茶碱片治疗,研究组患者联用寒喘祖帕颗粒,均治疗12周。结果 研究组总有效率为95.92%,显著高于对照组的81.25% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均降低,且研究组低于对照组 ($P < 0.05$),白细胞介素10(IL-10)均较治疗前升高,且研究组高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者治疗后的肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、最大呼气峰流速(PEF)]均较治疗前升高,且研究组高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者治疗后的动脉氧分压(PaO₂)、酸碱度(pH)均较治疗前升高,且研究组高于对照组 ($P < 0.05$),动脉二氧化碳分压(PaCO₂)降低,且研究组低于对照组 ($P < 0.05$);研究组不良反应发生率为6.12%,低于对照组的22.92% ($P < 0.05$)。结论 寒喘祖帕颗粒联合二羟丙茶碱片治疗支气管哮喘,疗效显著,可有效调节炎症因子和血气指标,改善肺功能,且安全性较高。

关键词:寒喘祖帕颗粒;二羟丙茶碱片;支气管哮喘;炎症因子;血气指标

中图分类号:R969.4;R974+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)23-0055-03

Clinical Study on Hanchuanzupa Granules Combined with Diprophylline Tablets in the Treatment of Bronchial Asthma

YUAN Ya¹, HUANG Min¹, RUAN Shichong²

(1. Yangchun Traditional Chinese Medicine Hospital, Yangjiang, Guangdong, China 529600; 2. Yangjiang People's Hospital, Yangjiang, Guangdong, China 529600)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Hanchuanzupa Granules combined with Diprophylline Tablets in the treatment of bronchial asthma and its effect on inflammatory factors and blood gas indexes. **Methods** Totally 97 patients with bronchial asthma admitted to Yangchun Traditional Chinese Medicine Hospital from June 2017 to May 2018 were selected and randomly divided into the control group ($n=48$) and the study group ($n=49$) according to the random number table method. The patients in the two groups were treated with Diprophylline Tablets, on this basis, the patients in the study group were treated with Hanchuanzupa Granules. Both groups were treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate of the study group was 95.92%, which was significantly higher than 81.25% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukins-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the level of interleukins-10(IL-10) in the two groups was higher than that before treatment, and that in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the pulmonary function indexes[forced expiratory volume in one second(FEV₁), forced vital capacity(FVC) and peak expiratory flow(PEF)] in the two groups were higher than those before treatment, and those in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the arterial oxygen partial pressure(PaO₂) and pH in the study group were higher than those before treatment, and those in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the arterial carbon dioxide partial pressure(PaCO₂) in the two groups was lower than that before treatment, and that in the study group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was 6.12%, which was lower than 22.92% in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Hanchuanzupa Granules combined with Diprophylline Tablets are effective and safe in the treatment of bronchial asthma, which can effectively regulate inflammatory factors and blood gas indexes, and improve lung function of patients.

Key words: Hanchuanzupa Granules; Diprophylline Tablets; bronchial asthma; inflammatory factors; blood gas indexes

支气管哮喘是由多种细胞及细胞组分参与的以气道慢性炎症为特征的异质性疾病,其病理过程有多种炎症因子参与,可造成呼吸道重塑或呼吸衰竭^[1]。目前,临床针对支气管哮喘的治疗方向以防止气道重塑、控制呼

吸道炎症反应为主。二羟丙茶碱片为平滑肌松弛药,有扩张支气管、冠状动脉的作用,适用于支气管哮喘、喘息型支气管炎等有喘息症状者^[2],长期使用疗效一般,且不能有效抑制体内白三烯的合成及释放。中医认为,哮

*基金项目:广东省中医药科学研究项目[20172137];广东省阳江市卫生和计划生育局科技计划项目[2016028]。

第一作者:袁娅,女,大学本科,主治医师,研究方向为临床呼吸科学,(电子信箱)yy258100@163.com。

喘病的病机为风痰之邪阻遏于肺,故祛风化痰、平喘解痉为治疗之根本。寒喘祖帕颗粒为源自维吾尔族药方寒喘祖帕散的中药复方制剂,具有化痰平喘、润肺止咳的功效,常用于治疗急性感冒、寒性咳嗽及异常黏液性哮喘等疾病^[3]。本研究中采用寒喘祖帕颗粒联合二羟丙茶碱片治疗支气管哮喘,疗效良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《支气管哮喘防治指南》中的相关诊断标准^[4];入院前 1 个月内未使用过糖皮质激素;对本研究使用药物无禁忌证;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:伴肝肾功能缺陷障碍;妊娠期或哺乳期;过敏体质;精神异常不能配合完成本研究。

病例选择与分组:选取阳春市中医医院 2017 年 6 月至 2018 年 5 月收治的支气管哮喘患者 97 例,按随机数字表法分为对照组(48 例)和研究组(49 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 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	病情严重程度(例)		
				轻度	中度	重度
对照组($n=48$)	29/19	45.12 $\pm$ 3.44	4.62 $\pm$ 1.02	17	20	11
研究组($n=49$)	31/18	46.06 $\pm$ 4.01	4.52 $\pm$ 1.24	16	21	12
χ^2/t 值	0.083	1.238	0.433	0.083		
P 值	0.773	0.219	0.666	0.774		

1.2 方法

入院后两组患者均给予常规对症干预治疗,包括镇静、吸氧、抗感染、补液及纠正酸碱失衡等,以及给予二羟丙茶碱片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H19983166,规格为每片 0.2 g),口服,1 片/次,3 次/日。研究组患者联用寒喘祖帕颗粒(新疆维吾尔药业股份有限公司,国药准字 H20003532,规格为每袋 12 g),口服,1 袋/次,2 次/日。两组患者均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

炎症因子:分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血各 5 mL,2 800 r/min 离心 8 min,离心半径为 13 cm,取上清液置 -30℃ 冰箱,待测。采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒来源于天津九鼎生物工程有限公司,严格按试剂盒说明书操作。肺功能:治疗前后采用 6200 型肺功能仪(美国 SensorMedics 公司),检测第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、最大呼气峰流速(PEF)。血气分析:分别于治疗

前后取桡动脉血或股动脉血各 1~2 mL,采用 Cobasb 123 型全自动血气分析仪(美国罗氏公司)分析血气,检测指标主要包括动脉氧分压(PaO₂)、动脉二氧化碳分压(PaCO₂)、酸碱度(pH)。

疗效判定^[5]:显效为呼吸顺畅,喘息症状及肺部哮鸣音等主要症状消失;有效为呼吸基本平稳,喘息症状及肺部哮鸣音等主要症状显著改善;无效为喘息症状及肺部哮鸣音等主要症状无变化甚至加重。以前两者合计为总有效。

安全性评价:观察两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括头晕、心悸、恶心、呕吐、肌肉痉挛等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件处理。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=48$)	21(43.75)	18(37.50)	9(18.75)	39(81.25)
研究组($n=49$)	26(53.06)	21(42.86)	2(4.08)	47(95.92)*

注:与对照组相比, $\chi^2=5.189$,* $P=0.023 < 0.05$ 。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	头晕	心悸	恶心、呕吐	肌肉痉挛	合计
对照组($n=48$)	3(6.25)	4(8.33)	2(4.16)	2(4.16)	11(22.92)
研究组($n=49$)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	0(0)	3(6.12)*

注:与对照组相比, $\chi^2=5.538$,* $P=0.029 < 0.05$ 。

3 讨论

支气管哮喘的发病与多种病理机制有关,现已证实,IL-6、IL-10、TNF- α 均在支气管哮喘的病情发展及转归中发挥着重要作用,故临床治疗支气管哮喘可通过改善上述炎症因子水平进而预防哮喘发作^[6]。有研究显示,由肥大细胞、嗜酸粒细胞等炎症细胞合成并释放的白三烯同样参与着哮喘的多个环节发展,是导致哮喘发作的重要炎症介质^[7]。白三烯与受体结合后可诱导支气管平滑肌收缩,引发气道水肿,激活炎症细胞活性,从而引发哮喘^[8]。目前,临床主要采用糖皮质激素、支气管扩张剂进行治疗,二羟丙茶碱片为支气管扩张剂,常用于治疗支气管哮喘,但有部分症状控制不明显。中医认为,支气管哮喘属“哮

本栏目由
国药控股云南有限公司
协办

表4 两组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	IL-6(ng/L)		IL-10(pg/mL)		TNF- α (ng/L)		FEV ₁ (L)		FVC(L)	
	治疗前	治疗后	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(n=48)	212.96 $\pm$ 30.54	178.92 $\pm$ 27.93*	16.12 $\pm$ 2.44	25.62 $\pm$ 3.02*	214.73 $\pm$ 29.83	161.54 $\pm$ 25.45*	54.34 $\pm$ 3.52	65.43 $\pm$ 3.25*	57.36 $\pm$ 4.22	68.35 $\pm$ 4.08*
研究组(n=49)	213.12 $\pm$ 34.62	129.73 $\pm$ 28.92*	16.06 $\pm$ 3.01	36.52 $\pm$ 4.24*	210.86 $\pm$ 33.94	119.62 $\pm$ 26.34*	55.11 $\pm$ 2.45	78.33 $\pm$ 4.13*	56.26 $\pm$ 3.21	79.54 $\pm$ 5.44*
t值	0.024	8.519	0.108	14.557	0.596	11.482	1.253	17.072	1.447	11.443
P值	0.981	0.000	0.914	0.000	0.553	0.000	0.213	0.000	0.151	0.000

组别	PEF(L/s)		PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		pH	
	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(n=48)	0.83 $\pm$ 0.28	1.14 $\pm$ 0.34*	48.64 $\pm$ 8.15	61.14 $\pm$ 9.35*	66.12 $\pm$ 3.92	53.25 $\pm$ 9.57*	6.82 $\pm$ 0.73	7.22 $\pm$ 0.71*
研究组(n=49)	0.87 $\pm$ 0.13	1.45 $\pm$ 0.29*	49.02 $\pm$ 6.49	72.02 $\pm$ 8.01*	65.75 $\pm$ 2.98	42.14 $\pm$ 8.02*	6.83 $\pm$ 0.56	7.55 $\pm$ 0.84*
t值	0.905	4.835	0.254	6.159	0.524	6.202	0.682	2.063
P值	0.368	0.000	0.800	0.000	0.601	0.000	0.497	0.042

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

证”“喘证”等范畴,其病因可有内外之分,内因为脾肺肾不足,外因为七情、饮食、劳倦与患者不能相容的某种物质,进而触发本病。治疗当以清宣理肺、止咳平喘、益气化痰为主要治疗原则,中医认为其对改善支气管哮喘临床症状,辅助治疗哮喘效果更佳^[9]。

本研究结果表明,研究组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),提示相较于单用二羟丙茶碱片,联合治疗可提高临床疗效。因二羟丙茶碱片可有效改善气道条件,缓解气道阻塞或痉挛,利于改善呼吸功能^[10]。寒喘祖帕颗粒主要成分为神香草、小茴香、芹菜子、铁线蕨、葫芦巴、甘草浸膏等,全方均为干热药物,可发挥燥湿化痰、驱寒止咳、止喘温肺功效,消除气道局部的异常黑胆质及黏液质,辅助治疗支气管哮喘。两药联用发挥协同作用,进一步提高临床疗效。两组患者治疗后炎症指标、肺功能均显著改善,且研究组改善效果更佳,提示两药联用可显著改善炎症及肺功能。FEV₁,FVC,PEF均为检测肺功能的常用指标,当机体肺功能损伤较严重时均会迅速降低。改善原因可能是由于方中铁线蕨、葫芦巴可镇咳化痰、祛咳燥湿,可吸收软化黏性液体;甘草浸膏促进致病体液吸收,止咳化痰;神香草则可清除异常黏液,镇咳效果显著;小茴香、芹菜子可渗湿驱寒,主攻湿寒性疾病。诸药合用,协同增效,共同发挥抗炎、润肺等效用^[11]。两组治疗后的血气分析指标均显著改善,且研究组改善效果更佳。二羟丙茶碱片可有效抑制磷酸二酯酶,促进机体内源性去甲肾上腺素释放,进而收缩呼吸道,达到松弛呼吸道平滑肌的效果。联合寒喘祖帕颗粒的燥湿化痰、驱寒止咳、止喘温肺功效,可进一步改善机体缺氧情况,且研究组患者不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,二羟丙茶碱片联合寒喘祖帕颗粒治疗支

气管哮喘,疗效较好,可改善患者的肺功能,调节炎症因子水平和血气指标,且不良反应较轻。

参考文献:

- [1] 杨鑫明. 塞托溴铵联合布地奈德雾化吸入治疗急性期支气管哮喘临床评价[J]. 中国药业,2018,27(8):45-48.
- [2] 胡福英. 固本咳喘胶囊联合二羟丙茶碱片治疗缓解期支气管哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(2):295-298.
- [3] 吴丽梅,黄丽素,徐兰飞,等. 寒喘祖帕颗粒联合沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿支气管哮喘的疗效及对血清MPO、PMN、MCP-4的影响[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(4):87-90.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-697.
- [5] 李建生,王至婉,余学庆,等. 支气管哮喘证候诊断标准研究[J]. 中医学报,2015,30(6):790-794.
- [6] 黄伟强,李惠,袁梅,等. 支气管哮喘患者外周血T细胞亚群Th1、Th2及其相关细胞因子水平变化及意义[J]. 山东医药,2015,55(20):40-41.
- [7] MORINA N, HALITI A, ILJAZI A, et al. Comparison of Effect of Leukotriene Biosynthesis Blockers and Inhibitors of Phosphodiesterase Enzyme in Patients with Bronchial Hyperreactivity[J]. Open Access Maced J Med Sci,2018,6(5):777-781.
- [8] ZOVKO A, YEKTAEI-KARIN E, SALAMON D, et al. Montelukast, a cysteinyl leukotriene receptor antagonist, inhibits the growth of chronic myeloid leukemia cells through apoptosis[J]. Oncol Rep,2018,40(2):902-908.
- [9] 郭义娟,朱晖,王颖,等. 寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗支气管哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(3):523-527.
- [10] 李晓娟,董玲. 临床药物治疗支气管哮喘患者的分析[J]. 中国保健营养,2018,28(29):353-354.
- [11] 托合提布·艾拜. 维药寒喘祖帕颗粒治疗小儿感冒后咳嗽的疗效观察[J]. 中国民族医药杂志,2016,22(7):6-7.

(收稿日期:2019-04-27)