

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.22.027

止嗽化痰颗粒联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究

程 丽,冯高华[△]

(江苏省张家港市中医医院呼吸与危重症医学科,江苏 张家港 215600)

摘要:目的 探讨止嗽化痰颗粒联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效及对患者炎症因子、肺功能的影响。方法 选取医院2016年2月至2018年11月收治的AECOPD患者100例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各50例。两组患者均予抗感染及对症治疗,并予吸入用布地奈德雾化吸入,研究组患者加服止嗽化痰颗粒。两组均持续治疗14 d。结果 研究组总有效率为74.00%,显著高于对照组的52.00% ($P < 0.05$);治疗后,研究组患者的用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC均显著高于对照组 ($P < 0.05$),血清白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$);对照组与研究组不良反应发生率相当(18.00%比22.00%, $\chi^2 = 0.250$, $P = 0.617 > 0.05$)。结论 止嗽化痰颗粒联合布地奈德治疗AECOPD,可有效改善肺功能,降低机体炎症因子水平。

关键词:止嗽化痰颗粒;布地奈德;雾化吸入;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;临床疗效;炎症因子;肺功能

中图分类号:R969.4;R2-031;R974⁺.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)22-0083-04

Clinical Study of Zhisou Huatan Granules Combined with Budesonide in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CHENG Li, FENG Gaohua

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhangjiagang Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhangjiagang, Jiangsu, China 215600)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Zhisou Huatan Granules combined with budesonide in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) and its effect on the inflammatory factors and pulmonary function. **Methods** Totally 100 patients with AECOPD admitted to our hospital from February 2016 to November 2018 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 50 cases in each group. The patients in the two groups were given anti-infection and corresponding symptomatic treatment, and inhaled Budesonide Suspension for Inhalation, on this basis, the patients in the study group were given Zhisou Huatan Granules. Both groups were continuously treated for 14 d. **Results** The total effective rate of the study group was 74.00%, which was significantly higher than 52.00% of the

第一作者:程丽,女,大学本科,主治医师,研究方向为睡眠呼吸,(电子信箱)kfsh4635@163.com。

[△]通信作者:冯高华,男,大学本科,主任中医师,研究方向为中西医结合治疗气道炎症性疾病、肺部肿瘤及呼吸介入,(电子信箱)59193783@qq.com。

- 血清 MMP-9 水平的相关性研究[J]. 临床超声医学杂志, 2018,20(5):36-39.
- [4] 董鑫,姚晓峰,刘小雷,等. HMGB1、MMP-9、CRP 对蛛网膜下腔出血患者脑血管痉挛诊断价值及预后的影响[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2017,30(4):213-217.
- [5] 李坤,李宏,李源,等. 高流体静力压下降脾静脉和大隐静脉基质金属蛋白酶及抑制物失调研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2018,21(2):12-16.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会心血管病学分会,中华医学会检验医学分会. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. 中华危重症医学杂志:电子版, 2016,36(2):207-214.
- [7] 欧武华,刘强,李东,等. 替格瑞洛与氯吡格雷治疗急性冠脉综合征临床疗效及安全性对比[J]. 中国药业, 2017,26(5):47-48.
- [8] 黄玉惠,张波. 急性冠脉综合征患者血清脂肪因子表达水平研究[J]. 中国药业, 2018,27(12):46-48.
- [9] MORICI N, SAVONITTO S, PONTICELLI C, et al. Post-Dis-charge Worsening Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes and Recent Acute Coronary Syndrome: Impact on Long Term Outcome[J]. American Journal of Medicine, 2017,130(9):1068-1075.
- [10] ALEXANDER, KAREN P. Putting the Acute Coronary Syndrome in Context After 80 Years of Age[J]. Circulation, 2017,135(1):5-6.
- [11] FIOL-SALA M, BAYÉS DE LUNA A. Acute Coronary Syndrome: What Is the Affected Artery Where Is the Occlusion Located And How Important Is the Myocardial Mass Involved? [J]. Circulation, 2017,136(7):691.
- [12] 黄鑫华,刘强,张国娜,等. 辛伐他汀对老年急性冠脉综合征患者血脂、血清炎症因子和心脑血管事件的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2017,28(4):629-631.
- [13] 张红心,吴平平,李广平,等. PCI术前强化辛伐他汀治疗对急性冠脉综合征患者术后相关指标的影响[J]. 中国药房, 2017,28(12):1637-1640.
- (收稿日期:2019-12-03;二次修回日期:2020-05-29)

control group ($P < 0.05$). After treatment, the forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁) and FEV₁/FVC in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of serum interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group was similar to that in the study group (18.00% vs. 22.00%, $\chi^2 = 0.250$, $P = 0.617 > 0.05$). **Conclusion** Zhisou Huatan Granules combined with budesonide in the treatment of AECOPD can effectively improve the pulmonary function of patients and reduce the levels of inflammatory factors.

Key words: Zhisou Huatan Granules; budesonide; inhalation; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; clinical efficacy; inflammatory factors; pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以气流受限为主要特征的慢性炎症性疾病,临床表现为咳嗽、气短及咳痰等^[1]。临床根据 COPD 患者的症状和体征分为稳定期和急性加重期,其中 COPD 急性加重期(AECOPD)患者表现为短期内咳嗽、咳痰、喘息明显加重、呼吸困难等,若未及时治疗,随病情发展,最终可进展至肺源性心脏病,发生呼吸衰竭甚至死亡。临床多以支气管扩张药、糖皮质激素、抗菌药物等治疗 AECOPD。布地奈德属高效局部抗炎的糖皮质激素,可有效缓解咳嗽、呼吸困难等症状^[2],但长期使用副作用大的缺陷降低了患者的用药依从性。止嗽化痰颗粒常用于治疗久咳、痰喘气逆、喘息不眠等病症,效果较好^[3]。本研究中探讨了止嗽化痰颗粒联合布地奈德治疗 AECOPD 的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]中相关诊断标准;短期内出现喘息、咳嗽、咳痰加重的情况,痰液呈脓性;经胸部 X 线摄片确诊;入院前 1 个月未接受过其他相关治疗。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:合并肺部感染或肺部其他疾病;心、肝、肾等脏器功能不全;妊娠期或哺乳期;未能完成本次研究,中途退出;精神障碍,无法配合治疗;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院 2016 年 2 月至 2018 年 11 月收治的 AECOPD 患者 100 例。按随机数字表法分为对照组和研究组,各 50 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。

1.2 方法

两组患者均予吸氧、抗感染、解痉平喘、维持水电解

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 50$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)
对照组	31/19	64.23 ± 3.59	2.29 ± 0.24	23.71 ± 0.49
研究组	29/21	64.06 ± 4.38	2.31 ± 0.28	23.76 ± 0.54
χ^2/t 值	0.167	1.048	0.383	0.485
P 值	0.683	0.312	0.702	0.629

质平衡等常规治疗,并予吸入用布地奈德混悬液(澳大利亚 Astra Zeneca Pty Ltd,进口药品注册证号 H20140475,规格为每支 2 mL:1 mg),雾化吸入,每次 2 支,每日 2 次。研究组患者加服止嗽化痰颗粒(南京同仁堂药业有限责任公司,国药准字 Z10950002,规格为每袋 3 g),每次 3 g,每日 1 次。两组均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)肺功能。采用肺功能仪(德国 Jaeger 公司)检测患者用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁),并计算 FEV₁/FVC,连续测量 3 次,取平均值。2)炎症因子。分别于治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血各 6 mL,3 800 r/min 离心 12 min,取上清液。采用酶联免疫吸附法检测血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、降钙素原(PCT)水平。CRP 试剂盒购自深圳普门科技股份有限公司,PCT 试剂盒购自 Roche Diagnostics GmbH,IL-6 试剂盒购自北京热景生物技术股份有限公司。严格按试剂盒说明书操作。

疗效判定^[4]:显效,临床症状恢复至稳定期水平,无发热、黄痰、明显呼吸困难等症状,肺部罗音明显好转,白细胞总数、中性粒细胞百分比基本恢复正常,肺部无炎症;有效,临床症状、肺部罗音有所改善,肺部炎症有所减轻;无效,影像学显示肺部炎症未见好转,或有加重,临床症状无明显改善,甚至加重。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 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 4。治疗期间,对照组出现失眠、皮疹、恶心呕吐各 2 例,胃肠不适 3 例;研究组出现失眠、皮疹 3 例、恶心呕吐各 3 例,胃肠不适 2 例;两组不良反应发生率相当(18.00% 比 22.00%, $\chi^2 = 0.250$, $P = 0.617 > 0.05$)。

3 讨论

目前,AECOPD 的发病机制尚不完全明确,多认为与蛋白酶-抗蛋白酶失衡、炎症反应、氧化应激等机制有关,其中炎症反应在病情进展中发挥着重要作用^[5-6]。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n=50]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	8(16.00)	18(36.00)	24(48.00)	26(52.00)
研究组	12(24.00)	25(50.00)	13(26.00)	37(74.00) [#]

注:与对照组比较, $\chi^2=5.198$, $^{\#}P=0.022 < 0.05$ 。

表3 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$, n=50)

组别	FEV ₁ (L)		FVC(L)		FEV ₁ /FVC(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.24±0.37	1.53±0.44 [*]	1.75±0.34	2.04±0.53 [*]	70.86±7.33	75.00±6.87 [*]
研究组	1.23±0.29	1.92±0.37 [*]	1.78±0.47	2.43±0.36 [*]	69.10±6.12	79.01±7.25 [*]
t值	0.150	4.797	0.366	4.304	1.303	2.839
P值	0.881	0.000	0.715	0.000	0.196	0.006

注:与本组治疗前比较, $^*P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, n=50)

组别	IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	185.18±31.07	103.62±25.03 [*]	82.13±8.04	28.23±5.12 [*]	7.71±1.02	3.20±0.86 [*]
研究组	184.30±35.88	52.40±18.71 [*]	82.21±9.75	14.93±4.85 [*]	7.68±1.15	1.06±0.25 [*]
t值	0.131	11.590	0.045	13.335	0.138	16.896
P值	0.896	0.000	0.964	0.000	0.891	0.000

该学说认为,中性粒细胞、细胞毒性T细胞、巨噬细胞等均参与了气道壁和肺泡隔的慢性炎症反应,并激活炎症细胞释放各种炎症介质,上述炎症介质可破坏机体肺部结构,并激活中性粒细胞,扩大炎症级联反应^[7]。糖皮质激素因其有效且可靠的抗炎作用,已被推荐应用于COPD的治疗中,相对于全身作用的药物,吸入用糖皮质激素类药物如布地奈德具有局部作用强且毒副作用小的优点,已成为COPD稳定期的一线治疗药物,但其治疗AECOPD的疗效尚不理想^[8]。宋本艳等^[9]认为,舒血宁注射液联合布地奈德治疗AECOPD疗效确切,可有效改善患者的肺功能。闫国友等^[10]研究显示,布地奈德雾化吸入联合参百止咳合剂治疗AECOPD临床疗效确切,安全性较好。可见,中西医结合可用于AECOPD的治疗。COPD属中医学“肺胀”范畴,主要发病基础为正气亏虚,主要是因邪气入侵,致使内脏受损、痰饮阻肺所致,故临床应以清热解毒、止咳化痰为主^[11]。止嗽化痰颗粒主要由知母、桔梗、罂粟壳、前胡、川贝母、半夏、百部、苦杏仁等组方,可发挥化痰定喘、清肺止咳之功效^[12]。

本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,可见止嗽化痰颗粒联合布地奈德治疗AECOPD,可进一步提高疗效。布地奈德可与体内糖皮质激素受体结合,从而抑制细胞因子合成,缓解气道内高反应性,同时还可促进上皮细胞损伤修复,促进黏液纤毛运动和缓解气道水肿,使呼吸道保持通畅^[13]。止嗽化痰颗粒方中,桔梗、罂粟壳具有敛肺镇咳功效,前胡、川贝母、半夏、百

部可燥湿化痰、清热解毒,知母清热泻火,苦杏仁可降气止咳平喘,诸药合用,共起化痰定喘、清肺止咳之功效^[14]。

AECOPD时,炎症细胞浸润气道上皮,致使大量黏液分泌,阻塞气道,引起全身炎症反应,IL-6不仅可激活中性粒细胞,还可诱导B细胞活化、增殖;PCT属在细胞感染时诱导产生的内源性非类固醇抗炎物质,可调控炎症细胞因子;CRP作为早期急性时相反应蛋白,可识别宿主主体内病原体及凋亡、坏死的细胞;上述炎症因子均在AECOPD中发挥重要作用。FEV₁,FVC,FEV₁/FVC均为临床常用肺功能判定指标,当水平下降时提示肺功能受损。本研究结果显示,治疗后,研究组患者的炎症指标水平低于对照组,而肺功能指标高于对照组,可见联合用药在改善机体炎症因子、肺功能方面效果显著。此外,两组患者不良反应发生率相当,可见加用止嗽化痰颗粒不会明显增加不良反应。

综上所述,止嗽化痰颗粒联合布地奈德治疗AECOPD,可有效改善肺功能,降低机体炎症因子水平。

参考文献:

- [1] 郑惠之,黄梅. 加味黄芪汤结合西医常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2019,41(1):14-18.
- [2] 谢芳芳,温连英. 特布他林联合布地奈德雾化吸入对慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及护理观察[J]. 中国药业, 2016,25(23):92-94.
- [3] 周一,张设,陈银松,等. 止嗽化痰颗粒治疗慢性阻塞性肺病的临床疗效评价[J]. 内蒙古中医药,2017,36(1):15-16.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [5] 陈庆贤,吴海弟,李定富. 阿托伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺纤维化临床评价[J]. 中国药业,2018,27(18):68-70.
- [6] SYAMLAL G, DONEY B, MAZUREK JM. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Prevalence Among Adults Who Have Never Smoked, by Industry and Occupation - United States, 2013-2017[J]. Mmwr Morb Mortal Wkly Rep,2019,68(13):303-307.
- [7] 王红娟,郭红荣,鲍敏,等. 支气管镜联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并呼吸衰竭的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2016,36(2):377-379.
- [8] 柳兰仙. 氧驱动复方异丙托溴铵联合布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病34例[J]. 中国药业,2012,21(19):97-98.
- [9] 宋本艳,胡强,任世友,等. 舒血宁注射液联合布地奈德对COPD急性加重期患者血清MMP-9,IL-6,IL-8,TNF- α 及肺功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(21):4163-4167.
- [10] 闫国友,王文星. 布地奈德雾化吸入联合参百止咳合剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 河北中医, 2011,33(11):1665-1667.
- [11] 郑文莲,王金环,戈艳蕾. 小青龙汤加味结合西医常规疗法