

## 肺力咳合剂联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

刘敏<sup>1</sup>, 袁丹<sup>2</sup>, 张纯萍<sup>3\*</sup>, 符馨尹<sup>3</sup>, 马宏境<sup>4</sup>

1. 天津市第五中心医院 药剂科, 天津 300450

2. 东港市中医院 药剂科, 辽宁 丹东 118300

3. 海南医学院第一附属医院 药剂科, 海南 海口 570102

4. 天津市第五中心医院 呼吸内科, 天津 300450

**摘要:** **目的** 探讨肺力咳合剂联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床效果。**方法** 选取2017年3月—2019年12月天津市第五中心医院收治的116例AECOPD患者,随机分成对照组(58例)和治疗组(58例)。对照组静脉滴注盐酸莫西沙星注射液,0.4 g/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服肺力咳合剂,20 mL/次,3次/d。两组患者均治疗14 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者主要症状体征缓解时间、自我评估测试(CAT)问卷、改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)评分、肺功能参数、呼出气一氧化氮(FeNO)浓度,及血清脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白三烯B4(LTB4)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率为94.8%,显著高于对照组的82.8%( $P<0.05$ )。治疗后,治疗组主要症状体征的缓解时间均显著短于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者CAT问卷和mMRC评分较同组治疗前均显著降低,而第1秒用力呼气容积(FEV1)占预计值%、FEV1与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)较治疗前则均显著升高( $P<0.05$ );治疗后,治疗组CAT问卷、mMRC评分、FEV1占预计值%和FEV1/FVC均显著好于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组FeNO浓度及血清Lp-PLA2、IL-1 $\beta$ 、LTB4和hs-CRP水平均显著低于治疗前( $P<0.05$ );且治疗组FeNO浓度及血清Lp-PLA2、IL-1 $\beta$ 、LTB4和hs-CRP水平比对照组降低更显著( $P<0.05$ )。**结论** 肺力咳合剂联合莫西沙星能安全、快速地缓解AECOPD患者加重的呼吸道症状,保护肺功能,减轻气道炎症和系统性炎症,利于稳定患者病情。

**关键词:** 肺力咳合剂; 盐酸莫西沙星注射液; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 自我评估测试问卷; 肺功能; 脂蛋白相关磷脂酶A2

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)05-0931-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.014

## Clinical study on Feilike Mixture combined with moxifloxacin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

LIU Min<sup>1</sup>, YUAN Dan<sup>2</sup>, ZHANG Chun-ping<sup>3</sup>, FU Xin-yin<sup>3</sup>, MA Hong-jing<sup>4</sup>

1. Department of Pharmacy, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China

2. Department of Pharmacy, Donggang Hospital of TCM, Dandong 118300, China

3. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China

4. Department of Respiratory Medicine, Tianjin Fifth Central Hospital, Tianjin 300450, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Feilike Mixture combined with moxifloxacin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Patients (116 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Tianjin Fifth Central Hospital from March 2017 to December 2019 were randomly divided into control (58 cases) and treatment (58 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Moxifloxacin Hydrochloride Injection, 0.4 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Feilike Mixture on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the

收稿日期: 2020-12-25

基金项目: 海南省自然科学基金青年基金资助项目(819QN368)

作者简介: 刘敏, 主要从事医院药剂科工作。E-mail: tjlm56@163.com

\*通信作者: 张纯萍

remission time of main symptoms and signs, CAT questionnaire, mMRC score, lung function parameters, FeNO concentration and the levels of serum Lp-PLA2, IL-1 $\beta$ , LTB4, hs-CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 94.8%, which was significantly higher than 82.8% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the remission time of main symptoms and signs in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CAT questionnaire and mMRC score in two groups were significantly lower than those before treatment, while the percentage of FEV1 and FEV1/FVC were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CAT questionnaire, mMRC score, FEV1% and FEV1/FVC in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the concentration of FeNO and the levels of serum Lp-PLA2, IL-1 $\beta$ , LTB4 and hs-CRP in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the concentration of FeNO and the levels of serum Lp-PLA2, IL-1 $\beta$ , LTB4 and hs-CRP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Feilike Mixture combined with moxifloxacin can safely and quickly relieve the acute exacerbation of AECOPD patients, protect lung function, reduce airway inflammation and systemic inflammation, and help to stabilize the condition of patients.

**Key words:** Feilike Mixture; Moxifloxacin Hydrochloride Injection; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; CAT questionnaire; lung function; Lp-PLA2

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是以不完全可逆性气流阻塞为特征的疾病。根据病情进程分为急性加重期和稳定期, 其中前者是导致 COPD 患者死亡的主要原因。COPD 急性加重期 (AECOPD) 是指患者出现超越日常变异水平的呼吸道症状 (如咳嗽加剧, 痰量增多并呈脓性或黏脓性痰, 气短、喘息加重, 可伴发热) 的阶段。2018 年中国成人肺部健康研究 (CPHS) 结果显示, 我国 COPD 患病率 20 岁以上为 8.6%, 40 岁以上为 13.7%, 60 岁以上则超过 27%, 首次明确我国 COPD 总患病人数近 1 亿<sup>[1]</sup>。AECOPD 住院患者的病死率约 11%, 入住 ICU 者病死率更高达 11%~24%, 且出院 6 个月内需再入院者占 50% 左右<sup>[2]</sup>。因此, 提高 AECOPD 的治疗效果对改善患者的预后及生命质量意义重大。AECOPD 的治疗目标是减轻患者临床症状, 尽量降低当前急性加重的不良影响, 预防再次发生<sup>[3]</sup>。临床治疗的中心环节是改善肺泡通气量, 控制感染则为其主要措施, 并使用祛痰药、抗氧化剂等常用药物。莫西沙星属于喹诺酮类药, 具有较广的抗菌范围和极强的杀菌能力, 对常见的呼吸道病菌都具有很强的抗菌活性, 是 AECOPD 抗感染治疗的常用药<sup>[4]</sup>。肺力咳合剂为镇咳祛痰类中成药, 有清热解毒、镇咳祛痰的功效, 适用于痰热犯肺所引起的肺系疾病<sup>[5]</sup>。因此, 本研究采取肺力咳合剂联合莫西沙星治疗 AECOPD, 取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2017 年 3 月—2019 年 12 月天津市第五中心医院收治的 116 例 AECOPD 患者, 其中男 68 例,

女 48 例; 年龄 40~80 岁, 平均年龄 (62.7 $\pm$ 6.6) 岁; 肺功能分级: COPD 全球倡议 (GOLD) 1 级 11 例, 2 级 50 例, 3 级 48 例, 4 级 7 例; COPD 病程 2~20 年, 平均病程 (10.3 $\pm$ 2.8) 年。

纳入标准: (1) 符合 AECOPD 诊断标准<sup>[6]</sup>; (2) 对肺力咳合剂、莫西沙星等本研究涉及药物成分均无既往过敏史; (3) 自愿签订知情同意书; (4) 性别不限, 年龄 40~80 岁; (5) 无肺功能检查禁忌症; (6) 入组前未针对本次急性加重改变原基础治疗方案者。

排除标准: (1) COPD 稳定期患者; (2) 合并精神疾病、意识障碍, 无法独立完成相关问卷调查者; (3) 有入住监护病房指征者; (4) 严重心、肝、肾功能障碍者; (5) 既往呼吸道手术史; (6) 肺部肿瘤、肺结核、支气管哮喘等其他因素引起的慢性咳嗽者。

### 1.2 药物

盐酸莫西沙星注射液由成都天台山制药有限公司生产, 规格 20 mL: 0.4 g, 产品批号 161209、180103、190308; 肺力咳合剂由贵州健兴药业有限公司生产, 规格每 1 mL 相当于饮片 0.187 g, 产品批号 160811、180203、190407。

### 1.3 分组及治疗方法

使用随机数字表法将这 116 例患者分成对照组 (58 例) 和治疗组 (58 例)。其中对照组男 33 例, 女 25 例; 年龄 40~77 岁, 平均年龄 (63.8 $\pm$ 5.9) 岁; 肺功能分级: GOLD1 级 5 例, 2 级 21 例, 3 级 28 例, 4 级 4 例; COPD 病程 2~19 年, 平均病程 (10.7 $\pm$ 3.0) 年。治疗组男 35 例, 女 23 例; 年

龄 43~80 岁, 平均年龄 (62.1±7.0) 岁; 肺功能分级: GOLD1 级 6 例, 2 级 29 例, 3 级 20 例, 4 级 3 例; COPD 病程 3~20 年, 平均病程 (9.9±2.3) 年。两组患者一般资料对比差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均采取相同的对症支持治疗, 包括控制性氧疗、祛痰、扩张支气管及抗炎等。对照组静脉滴注盐酸莫西沙星注射液, 0.4 g/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服肺力咳合剂, 20 mL/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

#### 1.4 疗效判定标准<sup>[7]</sup>

临床控制: 喘、痰、咳及肺部哮鸣音等主要症状、体征恢复, 状态至急性发作前; 减轻: 主要症状及体征有好转, 但未恢复到急性发作前状态; 无效: 主要症状及体征在 1 个月内仍未恢复到急性发作前状态。

总有效率 = (临床控制 + 减轻) / 总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 主要症状体征缓解时间** 统计两组主要症状及体征的缓解时间。

**1.5.2 COPD 患者自我评估测试 (CAT)<sup>[8]</sup> 问卷** 共包含 8 个问题 (涵盖症状、心理、睡眠、活动等方面), 评分 (分值范围 0~40 分) 越高, 提示被调查者症状越多, 对其生活质量的影响越大。

**1.5.3 改良版英国医学研究委员会呼吸问卷 (mMRC)<sup>[9]</sup>** 根据严重程度将患者呼吸困难症状分为 5 个等级, 得分 (0~4 级依次计 0~4 分) 越高, 则说明呼吸困难程度越重。

**1.5.4 肺功能参数** 治疗前后采用肺功能检测仪 (德国耶格, 型号 MasterScreen PFT System) 对所有受试者行常规肺功能检查, 以第 1 秒用力呼气容积 (FEV1) 占预计值百分比 (FEV1 占预计值%)、FEV1 与用力肺活量 (FVC) 比值 (FEV1/FVC) 为主要观察指标。

**1.5.5 呼出气一氧化氮 (FeNO) 浓度** 采用一氧化氮呼气分析仪 (英国 Bedfont, 型号 NObreath) 测

定患者治疗前后 FeNO 浓度, 检测时患者呼气流速 50 mL/s, 平稳呼出 10 s。

**1.5.6 血清学指标** 治疗前后各采集每位患者空腹静脉血 5 mL, 常规离心后取上清液。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2) 以全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特, 型号 AU5800) 和速率法 (重庆中元) 检测; 白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 和白三烯 B4 (LTB4) 以酶标仪 (美国伯腾公司, 型号 ELX800) 和酶联免疫法 (北京金豪制药) 检测; 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 以特定蛋白仪 (深圳国赛, 型号 Omlipo) 和免疫比浊法 (深圳国赛) 检测。

#### 1.6 不良反应观察

记录所有患者与药物相关的不良事件。

#### 1.7 统计学分析

以统计软件 SPSS 24.0 处理数据, 计数资料以百分数表示, 行  $\chi^2$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 进行 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制 29 例, 减轻 19 例, 无效 10 例, 总有效率为 82.8%; 治疗组临床控制 37 例, 减轻 18 例, 无效 3 例, 总有效率为 94.8%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组主要症状体征缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者主要症状体征的缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 CAT 问卷、mMRC 评分和肺功能参数比较

治疗后, 两组患者 CAT 问卷和 mMRC 评分较同组治疗前均显著降低, 但 FEV1 占预计值%、FEV1/FVC 较本组治疗前则均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 CAT 问卷和 mMRC 评分比同期对照组均降低更显著, 而 FEV1 占预计值%、FEV1/FVC 均升高更显著 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组 FeNO 浓度和血清 Lp-PLA2、IL-1 $\beta$ 、LTB4、hs-CRP 水平比较

治疗后, 两组患者 FeNO 浓度和血清 Lp-PLA2、

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	29	19	10	82.8
治疗	58	37	18	3	94.8*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

IL-1 $\beta$ 、LTB4 及 hs-CRP 水平均显著低于同组治疗前 (P<0.05), 但治疗组 FeNO 浓度及血清 Lp-PLA2、IL-1 $\beta$ 、LTB4 和 hs-CRP 水平的降低程度比对照组更显著 (P<0.05), 见表 4。

表 2 两组主要症状体征缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on remission time of main symptoms and signs between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	咳嗽缓解时间/d	咳痰缓解时间/d	喘息缓解时间/d	肺部哮鸣音缓解时间/d
对照	58	6.90 $\pm$ 2.01	6.33 $\pm$ 2.14	5.45 $\pm$ 1.53	9.06 $\pm$ 2.78
治疗	58	5.73 $\pm$ 1.66*	5.12 $\pm$ 1.40*	4.59 $\pm$ 1.28*	7.99 $\pm$ 2.41*

与对照组比较: \*P<0.05

\*P<0.05 vs control group

表 3 两组 CAT 问卷、mMRC 评分和肺功能参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on CAT questionnaire, mMRC score and lung function parameters between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CAT 问卷评分	mMRC 评分	FEV1 占预计值%	FEV1/FVC/%
对照	58	治疗前	31.03 $\pm$ 4.90	2.96 $\pm$ 0.55	46.29 $\pm$ 8.04	48.95 $\pm$ 7.76
		治疗后	16.02 $\pm$ 3.58*	1.55 $\pm$ 0.32*	55.38 $\pm$ 10.10*	56.26 $\pm$ 9.57*
治疗	58	治疗前	29.85 $\pm$ 5.11	3.04 $\pm$ 0.61	48.17 $\pm$ 7.89	50.01 $\pm$ 8.43
		治疗后	10.97 $\pm$ 3.14* $\blacktriangle$	1.07 $\pm$ 0.24* $\blacktriangle$	60.13 $\pm$ 9.74* $\blacktriangle$	62.88 $\pm$ 6.24* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle$ P<0.05

\*P<0.05 vs same group before treatment;  $\blacktriangle$ P<0.05 vs control group after treatment

表 4 两组 FeNO 浓度和血清 Lp-PLA2、IL-1 $\beta$ 、LTB4、hs-CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on FeNO concentration and levels of serum Lp-PLA2, IL-1 $\beta$ , LTB4, hs-CRP between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	FeNO/(10 <sup>-9</sup> mol·L <sup>-1</sup> )	Lp-PLA2/(U·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	LTB4/(ng·L <sup>-1</sup> )	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	58	治疗前	38.85 $\pm$ 8.45	478.61 $\pm$ 141.25	21.06 $\pm$ 4.39	150.29 $\pm$ 31.41	38.66 $\pm$ 7.17
		治疗后	26.94 $\pm$ 6.83*	414.85 $\pm$ 123.16*	10.22 $\pm$ 3.95*	68.36 $\pm$ 14.23*	11.40 $\pm$ 3.86*
治疗	58	治疗前	40.02 $\pm$ 9.03	482.95 $\pm$ 138.97	19.88 $\pm$ 3.89	147.88 $\pm$ 29.52	40.08 $\pm$ 6.94
		治疗后	21.11 $\pm$ 5.97* $\blacktriangle$	375.22 $\pm$ 112.94* $\blacktriangle$	7.14 $\pm$ 2.47* $\blacktriangle$	56.71 $\pm$ 9.30* $\blacktriangle$	7.68 $\pm$ 2.31* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle$ P<0.05

\*P<0.05 vs same group before treatment;  $\blacktriangle$ P<0.05 vs control group after treatment

### 2.5 两组不良反应比较

对照组出现恶心 1 例, 腹泻 2 例; 治疗组有恶心 2 例, 腹泻、腹痛各 1 例。治疗组不良反应率为 6.9%, 与对照组的 5.2% 相比差异无统计学意义。

### 3 讨论

全球疾病负担 (GBD) 调查<sup>[10]</sup>显示, 60 岁以上老年人群占全球疾病负担的 23%, 其中 COPD 仅次于缺血性心脏病和脑卒中, 位于老年人群疾病负担最重的前 15 个疾病的第 3 位。中国数据显示, 2017 年我国 COPD 病死率为 68/10 万, 死亡人数为 94.5 万人, 已成为居民第 3 大死因。COPD 的发病是遗传、吸烟及环境因素等共同作用的结果, 其发病机制尚未完全明确。目前认为与肺部炎症反应、氧化应激及细支气管周围和间质纤维化等有关。COPD 本身具有明显的异质性, AECOPD 的诱因也复杂多

样, 除吸烟、吸入过敏原、环境污染、维持治疗中断及肺内外合并症、并发症等外, 50%~70% 是由感染 (呼吸道细菌、病毒、非典型病原体等) 引起, 其中细菌感染占 40%~50%<sup>[11]</sup>。有报道表明抗菌药物降低 AECOPD 患者治疗失败风险达 53%, 降低短期死亡风险 77%<sup>[12]</sup>。因此, 对具有抗菌治疗指征 (出现呼吸困难加重、痰量增加、痰液呈脓性 3 种主要症状或有包括脓性痰在内的 2 种症状或需要机械通气呼吸支持时) 的 AECOPD 患者推荐使用抗菌药物。莫西沙星是一个新的 8-甲氧基氟喹诺酮, 其抗菌机制为抑制 II、IV 拓扑异构酶, 即是控制脱氧核糖核酸 (DNA) 拓扑和 DNA 复制、修复和转录的关键酶, 使细菌内的 DNA 无法复制, 阻碍细菌双股 DNA 扭曲成袢状或螺旋状, 最终阻止细菌细胞再分裂并导致其死亡。同时本品具有广谱抗菌活

性,覆盖了 AECOPD 绝大多数常见病病原体,且耐药率低;另外其对呼吸系统感染的良好疗效可能与在肺组织浓度高有关,与血液中浓度相比,其在支气管黏膜和肺泡上皮中浓度高 2~3 倍,在肺泡巨噬细胞中高 9~15 倍<sup>[13]</sup>。因此,莫西沙星治疗 AECOPD 可在感染关键部位获得较高的药物浓度,药动学优良,且具有良好的耐受性和安全性,提高了细菌清除率和临床治疗有效率。

中医学认为 COPD 属“肺热病”“咳嗽”“喘证”等范畴,多认为是久病引起肺虚、痰瘀内阻于体内,加之风热之邪袭表,热毒蕴结于肺,导致病情发作、加重。AECOPD 患者多可见咳嗽、喘息、炎症等症明显加剧,中医上通常将“宣肺泄热,止咳化痰”之法作为治疗该病的关键。肺力咳合剂是一种新的中药制剂,以苗族植物药为主,配以相关传统中药组成,具有止咳平喘、清热解毒、顺气祛痰等功效,可用于痰多、咳嗽、呼吸不畅、气管炎、肺炎、肺气肿等呼吸系统常见病症的综合治疗和全程治疗,且正好契合 AECOPD 中医病机要点。药理研究证实,肺力咳合剂能通过对抗乙酰胆碱、组胺而松弛气管平滑肌,改善支气管痉挛,增强呼吸功能;具有抑制变态反应、抗菌、抗病毒、抗过敏等作用;减少炎症渗出,溶解痰液,抑制咳嗽反射而镇咳,并通过增强支气管纤毛运动使痰液排出<sup>[14]</sup>。田春燕等<sup>[15]</sup>报道显示,AECOPD 并肺动脉高压采取肺力咳辅助治疗的效果显著优于仅予以吸氧、抗感染、稀释痰液、扩张气道等的基础治疗。本研究中治疗组、对照组总有效率分别为 94.8%、82.8%,治疗组显著高于对照组,且治疗组患者主要症状体征较对照组更快缓解;治疗后相关症状评估量表(CAT、mMRC)评分及肺功能参数(FEV1、FEV1/FVC)的改善效果也均显著优于同期对照组;另外两组均未见严重不良事件,不良反应较少。提示采用肺力咳合剂联合莫西沙星治疗 AECOPD 是安全有效的。

AECOPD 的发病机制与气道炎症反应密切相关,气道炎症持续存在是 COPD 发展的核心,而炎症因子往往在肺部及全身血液循环中均有表现。FeNO 主要源自气道上皮细胞,与嗜酸性粒细胞(EOS)炎症相关性强,ACOPD 患者因感染导致的炎症反应可使诱导型一氧化氮合酶(iNOS)水平增加,引起中性粒细胞(Neu)、EOS、气道上皮细胞等许多细胞加速合成及释放一氧化氮(NO),从而导致 FeNO 水平升高;且 FeNO 浓度检测是一种无

创的气道炎症测定方法,操作简单、配合度高、重复性好<sup>[16]</sup>。Lp-PLA2 为一种丝氨酸酯酶,能特异性水解氧化磷脂,具有产生二十烷酸类炎症介质,参与磷脂重建、细胞信号传递、肺泡表面活性物质代谢等多种作用,其激活后分解磷脂生成各种炎症介质参与细胞毒性作用、气管收缩、血管通透性增高、黏液分泌增加等一系列病理过程,可促进局部炎症向全身多系统多脏器发展,在 COPD 的反复发作和长期慢性炎症反应中起着重要作用<sup>[17]</sup>。IL-1 $\beta$  是一种炎症前细胞因子,能促进 Neu、EOS 等炎症细胞募集并在支气管黏膜浸润,在支气管感染和黏膜水肿、管腔堵塞及重组过程中扮演重要角色,从而导致 AECOPD 患者病情恶化,加重气道结构和肺组织损伤<sup>[18]</sup>。LTB4 是 AECOPD 发病机制中的重要介质,是目前发现的趋化能力最强的细胞因子,可诱使 Neu、巨噬细胞及淋巴细胞等炎性细胞大量聚集并活化,从而导致患者体内炎症反应加剧<sup>[19]</sup>。hs-CRP 已被认为是反映炎症反应最为敏感而可靠的指标之一,在血清中含量增高的幅度与 AECOPD 患者机体内炎症反应及感染病情严重程度密切相关;且其水平不受激素、免疫抑制剂治疗等因素的影响<sup>[20]</sup>。本研究中治疗组治疗后 FeNO 浓度及血清中 Lp-PLA2、IL-1 $\beta$ 、LTB4、hs-CRP 水平均显著低于同期对照组,说明肺力咳合剂联合莫西沙星在减轻 AECOPD 患者气道及机体炎症反应方面可发挥较佳效果。

综上所述,肺力咳合剂联合莫西沙星治疗 AECOPD 的整体疗效显著,能快速稳定患者病情,缓解加重的呼吸道症状,保护肺功能,改善健康状况,减轻气道炎症和系统性炎症,且安全可靠,值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Wang C, Xu J, Yang L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [2] Burge S, Wedzicha J A. COPD exacerbations: definitions and classifications [J]. *Review Eur Respir J Suppl*, 2003, 41: 46s-53s.
- [3] 中张景, 盛艳玲. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊治 [J]. *中国临床医生杂志*, 2013, 41(2): 7-9.

- [4] 胡幼芳. 莫西沙星的药理作用与临床应用 [J]. 湖北科技学院学报, 2015, 35(8): 7-8.
- [5] 国家药品监督管理局. 国家中成药标准汇编 中成药地方标准上升国家标准部分 (口腔 肿瘤 儿科 分册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 5-8.
- [6] 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2014 年修订版) [J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1): 1-11.
- [7] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 142-145.
- [8] 涂友慧, 费广鹤. 慢性阻塞性肺疾病评估测试在急性加重期患者疗效评估中的应用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1): 56-57.
- [9] Fletcher C M. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score) [J]. *BMJ*, 1960, 2: 1662.
- [10] Zhou M, Wang H, Zeng X, *et al.* Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [11] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识 [J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(17): 1281-1296.
- [12] Ram F S F, Rodriguez-Roisin R, Granados-Navarrete A, *et al.* Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Review Cochrane Database Syst Rev*, 2006, (2): CD004403.
- [13] Miravittles M, Anzueto A. Moxifloxacin: a respiratory fluoroquinolone [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2008, 9(10): 1755-1772.
- [14] 何廷. 新型镇咳祛痰药—肺力咳合剂 [J]. 中南药学, 2009, 17(7): 554-556.
- [15] 田春燕, 于艳丽, 方庆欣, 等. 肺力咳合剂联合化学药物治疗老年慢性阻塞性肺病急性期并肺动脉高压的临床观察 [J]. 中国药房, 2013, 24(40): 3778-3780.
- [16] 刘靖, 孙洪, 雷映红, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼出气 NO 的临床意义 [J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(5): 367-369.
- [17] 张杰根, 戴富林, 武凡, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清 CRP、TNF- $\alpha$  和 PLA2 水平变化及意义 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2014, 7(3): 72-73.
- [18] 张镜锋, 谢剑斌, 梁淦桐. 老年 COPD 患者血清 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平的变化及临床意义 [J]. 海南医学, 2018, 29(10): 1401-1403.
- [19] 陶晶, 谢田刚, 栾桂红. 急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者血清 ChE、LTB4、BNP 水平变化及临床意义 [J]. 山东医药, 2019, 59(22): 8-11.
- [20] 李新鹏. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者监测血清超敏 C 反应蛋白水平的临床价值 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(9): 33-36.

[责任编辑 金玉洁]