

复方丹参滴丸联合多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

冯 旭

南阳医学高等专科学校第一附属医院 呼吸与危重症医学科, 河南 南阳 473000

摘 要: **目的** 探讨复方丹参滴丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的100例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象,根据治疗方式不同将所有患者分为对照组(48例)和治疗组(52例)。对照组口服多索茶碱片,0.2 g/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方丹参滴丸,10丸/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较治疗前后两组患者的QOL评分、肺功能指标、血气指标和炎性指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.0%、90.4%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者自我照顾能力、行动能力、疼痛或不适、日常活动能力、焦虑或抑郁评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组生活质量(QOL)评分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)和 FEV_1/FVC 均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组肺功能指标显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者氧分压(pO_2)显著升高,二氧化碳分压(pCO_2)显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组血气指标显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组炎性因子水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方丹参滴丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效,可显著提高患者的生活质量,改善肺功能和炎性水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方丹参滴丸; 多索茶碱片; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; QOL评分; 肺功能指标; 血气指标; 炎性指标

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)10-2562-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.020

Clinical study on Compound Danshen Dropping Pills combined with doxofylline in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

FENG Xu

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Compound Danshen Dropping Pills combined with Doxofylline Tablets in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (100 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from January 2016 to June 2017 were randomly divided into control (48 cases) and treatment (52 cases) groups according to different treatment methods. Patients in the control group were *po* administered with Doxofylline Tablets, 0.2 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Danshen Dropping Pills on the basis of the control group, 10 pills/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the QOL scores, lung function indexes, blood gas indexes, and inflammatory indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 75.0% and 90.4%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the self-care ability, mobility, pain or discomfort, daily activity ability, and anxiety or depression scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the QOL scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two

收稿日期: 2017-12-27

作者简介: 冯 旭 (1968—), 男, 河南南阳人, 副主任医师, 本科, 研究方向为呼吸科疾病的诊疗。E-mail: fengrongwei147@sina.com

groups ($P < 0.05$). After treatment, the FEV_1 , FVC, and FEV_1/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the lung function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 in two groups were significantly increased, but pCO_2 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the blood gas indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF- α , and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the inflammatory indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Danshen Dropping Pills combined with Doxofylline Tablets has clinical curative effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can significantly improve the quality of life of patients, improve lung function and inflammatory levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Danshen Dropping Pills; Doxofylline Tablets; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; QOL score; lung function index; blood gas indexes; inflammatory index

作为一种常见肺部疾病,慢性阻塞性肺疾病对患者健康极具破坏性。研究结果表明,慢性阻塞性肺疾病发病因素主要为职业性粉尘、空气污染、化学物质、吸烟、感染等。患者早期无明显症状,而随着病情加重,可表现为咳嗽、乏力、呼吸困难、咳痰,部分患者也可出现食欲差、体质量下降、上腹部饱胀等。如不及时采取有效治疗,则会引起多种并发症的发生,严重情况下会对患者生命安全造成威胁^[1]。因此探索慢性阻塞性肺疾病更加有效的治疗方法具有重要临床意义。在临床上诸多治疗药物中,以多索茶碱较为常见,该药物能有效减少体内各种炎症介质的释放,并控制感染,防止疾病恶化。研究表明,多索茶碱可显著改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的肺功能和血气指标,疗效明显^[2]。复方丹参滴丸在老年慢性阻塞性肺疾病的治疗中疗效明显^[3]。因此本研究选取南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的100例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象,采用复方丹参滴丸联合多索茶碱片进行治疗,探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的100例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象,其中男62例,女38例;年龄50~78岁,平均 (68.87 ± 5.86) 岁;病程6~21个月,平均 (14.82 ± 6.52) 月;有吸烟史患者62例。所有患者均按照《慢性阻塞性肺疾病诊断指南》中急性加重期标准诊断确认^[4]。

排除标准:在治疗过程中,终止治疗或使用其他方法治疗者;对研究中药物存在禁忌患者;存精神障碍,不能严格按医嘱服药患者;患有肾、肝等

重要脏器严重功能障碍患者。

1.2 分组和治疗方法

根据治疗方式不同将所有患者分为对照组(48例)和治疗组(52例)。其中对照组男30例,女18例;年龄50~77岁,平均 (68.56 ± 5.32) 岁;病程7~21个月,平均 (14.98 ± 6.47) 月;有吸烟史患者30例。治疗组男32例,女20例;年龄51~78岁,平均 (68.87 ± 5.86) 岁;病程6~20个月,平均 (14.65 ± 6.56) 月;有吸烟史患者32例。两组基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均接受常规检查如胸部X线、胸部CT、血常规等,同时对其行常规治疗,主要有镇咳祛痰类药物、支气管舒张剂、糖皮质激素、抗生素等,必要时,给予患者控制性吸氧。对照组口服多索茶碱片(黑龙江福和华星制药集团股份有限公司生产,规格0.2g/片,产品批号140710、150922、160311),0.2g/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上口服复方丹参滴丸(天士力制药集团股份有限公司生产,规格27mg/丸,产品批号20150824、20160121、20160920),10丸/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。

1.3 疗效判断标准^[5]

临床控制:咳、痰、喘、肺部哮鸣音恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标基本正常;显效:咳、痰、喘、肺部哮鸣音显著减轻,但未恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标明显改善;有效:咳、痰、喘、肺部哮鸣音有减轻,但程度不足显效者,其他客观检查指标有改善。无效:咳、痰、喘、哮鸣音无改变或加重,1个月内仍未恢复到发作前水平,其他客观检查指标未见改善或反而加重。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 生活质量评分 (QOL) 采用欧洲多维健康量表对两组患者治疗前后生活质量进行评价^[6]。评价内容主要包含有5个指标: 日常活动能力、自我照顾能力、疼痛或不舒服、行动能力、焦虑或抑郁, 每个指标按3个水平记分: 有极度困难(4分)、有些困难(2分)、没有任何困难(0分)。

1.4.2 肺功能指标 治疗前后使用日本美能 AS-407 肺功能仪检测患者肺功能指标, 如一秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、FEV₁/FVC。

1.4.3 血气指标 采集患者动脉血, 使用 GEM Premier 4000 型全自动血气分析仪进行血气分析, 判断患者氧合情况, 主要指标包括氧分压 (pO₂)、二氧化碳分压 (pCO₂)。

1.4.4 炎症指标 治疗前后清晨取患者空腹静脉血, 离心取上清, C 反应蛋白 (CRP) 水平采用免疫透射比浊法检测, 试剂盒购自厦门海菲生物技术有限公司; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 采用化学发光免疫法检测, 试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司; 白细胞介素-6 (IL-6) 采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司。设备为美国贝克曼 AU480 全自动生化分析仪、Thermo Fisher MK3 型酶标仪。

1.5 不良反应情况

在治疗过程中, 密切监测患者是否出现不良反

应, 如恶心、心动过速、心悸、皮疹、口干等。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行处理, 采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示计量资料 (t 检验), 使用百分比形式表示计数资料 (χ^2 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5例, 显效15例, 有效16例, 无效12例, 总有效率为75.0%; 治疗组临床控制8例, 显效17例, 有效22例, 无效5例, 总有效率为90.4%; 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组 QOL 评分比较

治疗后, 两组患者自我照顾能力、行动能力、疼痛或不舒服、日常活动能力、焦虑或抑郁评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 QOL 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组肺功能指标显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	5	15	16	12	75.0
治疗	52	8	17	22	5	90.4*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组 QOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on QOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	QOL 评分				
			自我照顾能力	行动能力	疼痛或不舒服	日常活动能力	焦虑或抑郁
对照	48	治疗前	3.48 $\pm$ 0.76	3.49 $\pm$ 0.66	2.94 $\pm$ 0.72	3.42 $\pm$ 0.46	3.40 $\pm$ 0.97
		治疗后	1.73 $\pm$ 0.57*	2.08 $\pm$ 0.72*	1.32 $\pm$ 0.15*	1.67 $\pm$ 0.59*	1.87 $\pm$ 0.48*
治疗	52	治疗前	3.43 $\pm$ 0.56	3.56 $\pm$ 0.75	2.98 $\pm$ 0.76	3.43 $\pm$ 0.54	3.45 $\pm$ 1.08
		治疗后	0.76 $\pm$ 0.15* [▲]	1.12 $\pm$ 0.43* [▲]	0.56 $\pm$ 0.12* [▲]	1.09 $\pm$ 0.45* [▲]	1.05 $\pm$ 0.65* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /L	FVC/L	FEV ₁ /FVC/%
对照	48	治疗前	1.69±0.45	1.98±0.31	52.09±4.98
		治疗后	1.97±0.34*	2.23±0.34*	58.09±3.79*
治疗	52	治疗前	1.68±0.47	1.96±0.34	51.76±4.75
		治疗后	2.34±0.31* [▲]	2.56±0.29* [▲]	63.64±4.12* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血气指标比较

治疗后, 两组患者 pO_2 显著升高, pCO_2 显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组血气指标显著优于对照组, 两组患者比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表4。

2.5 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 CRP、TNF- α 和 IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组炎症因子水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表5。

表4 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg
对照	48	治疗前	52.05±8.44	68.09±14.46
		治疗后	66.75±9.63*	55.43±16.87*
治疗	52	治疗前	51.69±7.65	68.97±12.65
		治疗后	75.68±8.97* [▲]	41.58±17.59* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$ (1 mmHg=133 Pa)* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)表5 两组炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on inflammatory indexes levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·L ⁻¹)	IL-6/(mg·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	23.89±7.43	98.65±24.68	29.54±9.53
		治疗后	15.86±4.22*	68.43±19.12*	20.09±6.78*
治疗	52	治疗前	23.78±6.76	96.54±23.59	28.76±9.54
		治疗后	10.67±3.65* [▲]	51.34±14.53* [▲]	12.21±5.67* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

两组患者均出现口干、便秘等药物相关的不良反应。其中对照组患者出现2例便秘、1例口干; 治疗组患者出现2例便秘, 2例口干。两组患者不良反应发生率比较差异不明显, 并未经任何处理即恢复。

3 讨论

随着近年来工业进程加快和人们生活方式的改变, 我国慢性阻塞性肺疾病发病率呈逐年增加趋势。

一旦病情得不到有效控制而导致其恶化, 则有可能引起慢性肺心病、自发性气胸和慢性呼吸衰竭等并发症的发生, 不仅增加患者家庭经济负担, 同时也影响患者身心健康, 甚至威胁其生命安全。因此积极探索慢性阻塞性肺疾病有效的治疗方法具有重要临床意义。

作为一种支气管扩张剂, 多索茶碱是甲基黄嘌呤的衍生物之一。通过与支气管直接作用, 该药物能有效抑制平滑肌细胞内的磷酸二酯酶活性, 进而

使慢性阻塞性肺疾病患者气管平滑肌松弛,使其病情得到缓解^[7]。复方丹参滴丸是一种理血剂类中成药,具有理气止痛、活血化瘀的功效,对于气滞血瘀而引起的胸痹,如心前区刺痛、胸闷等具有较好的疗效^[8]。本研究中,治疗后,治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),且治疗组患者 QOL 评分优于对照组($P<0.05$)。表明复方丹参滴丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺疾病能明显改善患者生活质量,治疗效果显著。

对于慢性阻塞性肺疾病患者而言,肺外表现与机体炎性反应有直接关系^[9]。文献报道,IL-6 在机体炎症损伤过程中,如慢性阻塞性肺疾病患者气道炎症中发挥着重要作用^[10]。通过刺激机体炎性介质的释放或启动机体炎症反应,TNF- α 可触发级联反应,导致患者体内其他炎性因子水平增加。正常情况下,体内 CRP 水平较低,而作为一类急性时相蛋白,CRP 敏感性高,当手术创伤、机体发生炎症反应或急性损伤时,血清中 CRP 水平明显升高^[11]。本研究中,治疗后,治疗组患者血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组($P<0.05$)。表明复方丹参滴丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺疾病能够有效降低患者炎性指标水平,促进病情恢复。

FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 是临床上常用于评价患者通气功能障碍指标,能有效反映气道阻塞的严重程度,同时又可了解患者的呼吸储备力、肌肉强度和动力水平,在呼吸道疾病的预后判断中具有重要的应用价值^[12]。本研究中,治疗后,治疗组患者 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 指标值均明显高于对照组($P<0.05$)。表明复方丹参滴丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺疾病能有效改善患者肺功能,缓解其通气障碍。

pO_2 是指动脉血中物理溶解 O_2 分子产生的压力,是判断机体是否缺氧及其程度的重要指标,同时也反映肺通气或(换气功能)。 pCO_2 是动脉血中物理溶解的 CO_2 分子产生的压力,是衡量肺泡通气量的重要指标,同时也是呼吸性酸碱失调的重要指标^[13]。本研究中,治疗后,治疗组患者 pO_2 水平明

显高于对照组,而 pCO_2 水平显著低于对照组($P<0.05$)。表明复方丹参滴丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺疾病能促进患者肺功能的恢复,改善患者呼吸循环,有利于患者病情的恢复。

综上所述,复方丹参滴丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效,可显著提高患者的生活质量,改善肺功能和炎性水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 施 静, 罗 勇. 慢性阻塞性肺疾病表型的研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(6): 1121-1123.
- [2] 田 雨, 李 杨. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期应用多索茶碱的临床效果分析 [J]. 实用药物与临床, 2013, 16(10): 974-976.
- [3] 江清文. 复方丹参滴丸在老年慢阻肺治疗中的应用分析 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(9): 178-179.
- [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 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41(9): 640-646.
- [5] 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: 57.
- [6] 李明晖, 罗 南. 欧洲多维健康量表(EQ-5D)中文版应用介绍 [J]. 中国药物经济学, 2009(1): 49-57.
- [7] 李 丽. 多索茶碱的药理学研究概述 [J]. 世界临床药物, 2001, 22(2): 100-102.
- [8] 肖 铃. 复方丹参滴丸药理作用及临床应用的研究进展 [J]. 世界中医药, 2015, 10(7): 1117-1119, 1123.
- [9] 郁 玲, 李金美, 刘秋菊, 等. 血清炎症因子及血浆渗透压与慢阻肺的关系研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3149-3151.
- [10] 姚 娜, 李树德, 王文林. IL-6, IL-10 在实验性肺部炎症中的研究进展 [J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(3): 161-163.
- [11] 巩春红. 急性损伤患者血清中的 AVP 和 CRP 变化及其临床意义 [J]. 医学检验与临床, 2009, 20(1): 67-68.
- [12] 乔丽潘, 吴 静, 李 敏. 肺功能检测在哮喘和某些呼吸道疾病诊治中的临床应用 [J]. 新疆医学, 2007, 37(4): 191-193.
- [13] 刘允建, 陈明忠. 动脉血气分析与酸碱平衡的判断 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(23): 668-669.