

• 临床研究 •

化痰平喘片联合氨茶碱缓释片治疗慢性阻塞性肺气肿的临床研究

袁寿荣¹, 李翠衡²

1. 中国人民解放军海军机关门诊部, 北京 100841

2. 中国人民解放军61922部队 医务室, 北京 100080

摘要: **目的** 探讨化痰平喘片联合氨茶碱缓释片治疗慢性阻塞性肺气肿的临床疗效。**方法** 选取2014年5月—2016年1月中国人民解放军海军机关门诊部呼吸内科收治的慢性阻塞性肺气肿患者86例, 根据治疗方案的差别将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各43例。对照组口服氨茶碱缓释片, 0.2 g/次, 3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服化痰平喘片, 6片/次, 2次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前后氧分压(pO_2)、血氧饱和度(SpO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、 FEV_1/FVC 、白细胞介素4(IL-4)、IL-8、基质金属蛋白酶9(MMP-9)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.72%、93.02%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 pO_2 、 SpO_2 、 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 均较治疗前显著升高, pCO_2 、IL-4、IL-8、MMP-9、TNF- α 较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 化痰平喘片联合氨茶碱缓释片治疗慢性阻塞性肺气肿具有较好的临床疗效, 可明显改善患者的肺功能, 同时还可降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 化痰平喘片; 氨茶碱缓释片; 慢性阻塞性肺气肿; 血氧饱和度; 一秒用力呼气容积; 用力肺活量

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)05-0595-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.007

Clinical study on Huatan Pingchuan Tablets combined with Aminophylline Sustained-release Tablets in treatment of chronic obstructive pulmonary emphysema

YUAN Shou-rong¹, LI Cui-heng²

1. Naval Authority Clinics of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100841, China

2. Clinics of 61922th Troops of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100840, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Huatan Pingchuan Tablets combined with Aminophylline Sustained-release Tablets in treatment of chronic obstructive pulmonary emphysema. **Methods** Patients (86 cases) with chronic obstructive pulmonary emphysema in Naval Authority Clinics of the Chinese People's Liberation Army from May 2014 to January 2016 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, patients were divided into control group (43 cases) and treatment group (43 cases). The patients in the control group were *po* administered with Aminophylline Sustained-release Tablets, 0.2 g/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Huatan Pingchuan Tablets on the basis of control group, 6 tablets/time, twice daily. The patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of pO_2 , SpO_2 , pCO_2 , FEV_1 , FVC, FEV_1/FVC , IL-4, IL-8, MMP-9, and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 83.72% and 93.02%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 , SpO_2 , FEV_1 , FVC, and FEV_1/FVC in two groups were significantly increased, and pCO_2 , IL-4, IL-8, MMP-9, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment

收稿日期: 2015-12-07

作者简介: 袁寿荣, 工作于中国人民解放军海军机关门诊部。Tel: (010)63935881 E-mail: yuansr841@163.com

group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Huatan Pingchuan Tablets combined with Aminophylline Sustained-release Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic obstructive pulmonary emphysema, and can obviously improve the lung function, and can also reduce the levels of inflammatory cytokines, which has a certain clinical application value.

Key words: Huatan Pingchuan Tablets; Aminophylline Sustained-release Tablets; chronic obstructive pulmonary emphysema; SpO_2 ; FEV_1 ; FVC

阻塞性肺气肿是在各种因素的刺激下, 导致患者终末细支气管远端气道弹性减退、过度膨胀、充气及肺容量增大, 并伴有气道壁破坏而造成的一种疾病^[1]。若得不到及时有效的治疗会导致患者呼吸衰竭、肺源性心脏病及心力衰竭等严重并发症, 严重影响患者的生命健康。临床对其治疗的目的在于改善患者的呼吸功能、控制临床症状、延缓病情进展、防止并发症, 主要给予抗感染、止咳祛痰、平喘等方法来治疗^[2]。而中西医结合治疗阻塞性肺气肿可有效控制其临床症状及延缓病情进展。氨茶碱缓释片具有松弛呼吸道平滑肌、增强膈肌收缩力, 改善呼吸功能等作用^[3]。化痰平喘片具有清热化痰、止咳平喘等作用^[4]。基于上述药物作用, 人民解放军海军机关门诊部对慢性阻塞性肺气肿患者采用化痰平喘片联合氨茶碱缓释片治疗, 取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2014年5月—2016年1月人民解放军海军机关门诊部呼吸内科收治的86例慢性阻塞性肺气肿患者的临床资料进行回顾性分析, 所有患者均符合慢性阻塞性肺气肿的诊断标准^[5]。其中男42例, 女44例; 年龄50~70岁, 平均年龄(66.76 ± 3.47)岁; 病程6~20年, 平均病程(11.73 ± 2.52)年。

排除标准 (1) 对研究药物过敏者; (2) 合并肺部肿瘤者; (3) 伴有严重肝肾功能不全者; (4) 伴有全身免疫系统疾病者; (5) 伴有肺部其他疾病或支气管疾病者; (6) 有精神疾病及不配合治疗者; (7) 未签署知情同意书者。

1.2 药物

化痰平喘片由通化万通药业股份有限公司生产, 规格0.4 g/片, 产品批号20140206; 氨茶碱缓释片由亚宝药业集团股份有限公司生产, 规格0.1 g/片, 产品批号20140309。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案的差别将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各43例。其中, 对照组有20例男性,

23例女性; 年龄55~69岁, 平均年龄(66.72 ± 3.38)岁; 病程8~20年, 平均病程(11.71 ± 2.52)年。治疗组中有22例男性, 21例女性; 年龄50~70岁, 平均年龄(66.74 ± 3.45)岁; 病程6~18年, 平均病程(11.69 ± 2.48)年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均卧床休息, 并给予抗感染、祛痰及持续低流量吸氧等常规处置。对照组口服氨茶碱缓释片, 0.2 g/次, 3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服化痰平喘片, 6片/次, 2次/d。两组患者均连续治疗2周后进行疗效评价。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

显效: 治疗后患者咳嗽次数明显减少, 痰量也明显减少并由黏稠样变为稀薄样, 容易咳出, 无呼吸困难, 肺部湿啰音消失或明显减少; 有效: 治疗后咳嗽次数及痰量减少, 痰液用力可排出, 稍有呼吸困难, 肺部湿啰音也较医治前明显减少; 无效: 治疗后患者呼吸困难、肺部湿啰音、咳嗽、痰量及黏稠程度都没有改善甚至较治疗前加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用GEM 3000血气分析仪对两组患者治疗前后动脉血气指标, 包括氧分压($p\text{O}_2$)、血氧饱和度(SpO_2)及二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)进行比较; 利用HI-101肺功能检测仪对两组患者治疗前后肺功能指标, 包括一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、 FEV_1/FVC 变化情况进行比较; 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组患者治疗前后血清炎症因子白细胞介素4(IL-4)、IL-8、基质金属蛋白酶9(MMP-9)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)变化情况, 检测试剂盒均购自北京方程生物科技有限公司。

1.6 不良反应

对两组患者治疗过程中可能出现的恶心、头晕、口干等不良反应情况进行记录并比较。

1.7 统计分析

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行统计学处理, 两组患者治疗前后动脉血气指标、肺功能

指标及血清炎性因子变化等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 22 例, 有效 14 例, 总有效率为 83.72%; 治疗组显效 29 例, 有效 11 例, 总有效率为 93.02%, 两组总有效率比较差异有统计学

意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组患者 pO_2 、 SpO_2 、 FEV_1 、 FVC 、 FEV_1/FVC 均较治疗前显著升高, pCO_2 、 $IL-4$ 、 $IL-8$ 、 $MMP-9$ 、 $TNF-\alpha$ 较治疗前显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	22	14	7	83.72
治疗	43	29	11	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on KMI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	pO_2 /mmHg	SpO_2 /%	pCO_2 /mmHg	FEV_1 /L	FVC /L
对照	治疗前	51.65 ± 6.31	87.26 ± 1.27	54.42 ± 5.49	1.05 ± 0.11	1.77 ± 0.25
	治疗后	$76.42 \pm 7.36^*$	$95.23 \pm 1.33^*$	$44.76 \pm 3.73^*$	$1.39 \pm 0.13^*$	$2.13 \pm 0.21^*$
治疗	治疗前	51.63 ± 6.28	87.24 ± 1.25	54.34 ± 5.46	1.03 ± 0.12	1.76 ± 0.23
	治疗后	$85.86 \pm 7.45^{*\Delta}$	$98.37 \pm 1.36^{*\Delta}$	$34.52 \pm 3.65^{*\Delta}$	$1.67 \pm 0.14^{*\Delta}$	$2.38 \pm 0.25^{*\Delta}$
组别	观察时间	FEV_1/FVC /%	$IL-4$ /(pg·mL ⁻¹)	$IL-8$ /(pg·mL ⁻¹)	$MMP-9$ /(ng·mL ⁻¹)	$TNF-\alpha$ /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	57.48 ± 4.45	64.51 ± 9.76	83.34 ± 11.63	114.61 ± 12.52	62.27 ± 6.58
	治疗后	$71.19 \pm 5.48^*$	$56.63 \pm 8.84^*$	$57.64 \pm 8.76^*$	$78.56 \pm 6.57^*$	$26.37 \pm 4.75^*$
治疗	治疗前	57.46 ± 4.43	65.47 ± 9.82	83.36 ± 11.62	114.57 ± 12.46	62.25 ± 6.53
	治疗后	$78.42 \pm 5.45^{*\Delta}$	$45.32 \pm 8.74^{*\Delta}$	$43.32 \pm 8.65^{*\Delta}$	$51.24 \pm 5.45^{*\Delta}$	$17.53 \pm 4.352^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

2.3 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未出现恶心、头晕、口干等不良反应。

3 讨论

阻塞性肺气肿是在各种因素的刺激下, 导致终末细支气管远端气道弹性减退、过度膨胀、充气及肺容量增大, 并伴有气道壁破坏^[1,7]。若得不到及时有效的治疗将会导致呼吸衰竭、肺源性心脏病及心衰等严重并发症, 严重影响患者的生命健康。近年来, 相关研究显示本病的发病与炎症因子的浸润、肺组织中弹性基质成分的降解及蛋白酶/抗蛋白酶活性失衡有着密切关系^[8]。 $IL-8$ 是由气道上皮细胞及巨噬细胞等产生的细胞趋化因子的重要组成因

子, 其表达水平与病情进展有着密切关系, 参与炎症反应和免疫调节, 在炎症反应中可促进中性粒细胞和 T 淋巴细胞聚集与活化^[9]。 $TNF-\alpha$ 是由单核-巨噬细胞合成和分泌的, 有杀伤和抑制肿瘤细胞、抗感染、增强中性粒细胞吞噬功能及促进 T 细胞增殖和分化等多种生物活性, $TNF-\alpha$ 为炎症标志物之一, 通过病原体的刺激会触发细胞因子的级联反应, 导致中性粒细胞及单核细胞等黏附和浸润^[10]。 $MMPs$ 是基底膜和细胞外基质降解的关键酶, 与气道炎症的修复和重塑有着密切关系, 由中性粒细胞和巨噬细胞分泌的 $MMP-9$ 能够降解细胞外基质中的蛋白成分, 加重患者肺泡基质的破坏和增加气道重塑^[11]。因此, 降低气道炎症反应、改善患者肺功

能对于阻塞性肺气肿患者来说极为重要。

目前临床上对于阻塞性肺气肿的治疗常在卧床休息的基础上给予抗感染、化痰、平喘、支气管扩张剂等常规处理。而支气管扩张剂则是缓解阻塞性肺气肿临床症状的有效药物,包括甲基黄嘌呤类药物、 β_2 受体激动剂及抗胆碱能药物等^[12]。氨茶碱缓释片属于嘌呤受体阻滞剂,通过对磷酸二酯酶的抑制作用,来提高细胞内 cAMP 水平,起到直接松弛呼吸道平滑肌的作用,还可以对抗腺嘌呤等对呼吸道的收缩作用,并能增强膈肌收缩力,改善患者的呼吸功能^[3]。化痰平喘片由黄芩、南沙参、百部、地龙、盐酸异丙嗪、暴马子皮及浮海石等经现代工艺制成的中成药,具有清热化痰、止咳平喘等作用,临床上常用于气管炎、肺气肿等呼吸系统疾病的治疗^[4]。

本研究结果显示,治疗组与对照组的总有效率分别为 93.02%、83.72%,两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后两组 pO_2 、 SpO_2 、 pCO_2 均较同组治疗前明显改善,但治疗组上述指标改善的更明显 ($P<0.05$)。治疗后两组患者 FEV_1 、 FVC 、 FEV_1/FVC 均较同组治疗前明显改善,但治疗组这些指标的改善程度更明显 ($P<0.05$)。治疗后两组血清 IL-4、IL-8、MMP-9、TNF- α 均较同组治疗前明显降低,但治疗组降低的更为显著 ($P<0.05$)。治疗过程中两组患者均未出现明显的不良反应,说明化痰平喘片联合氨茶碱缓释片治疗阻塞性肺气肿效果确切。

综上所述,化痰平喘片联合氨茶碱缓释片治疗慢性阻塞性肺气肿具有较好的临床疗效,可明显改善患者的肺功能,同时还可降低血清炎性因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Qureshi H, Sharafkhaneh A, Hanania N A. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: latest evidence and clinical implications [J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2014, 5(5): 212-227.
- [2] 周马林. 慢性阻塞性肺气肿的治疗进展 [J]. 医学信息, 2009, 22(5): 803-805.
- [3] 黎友伦, 罗永艾. 氨茶碱的药理作用与临床应用 [J]. 医药导报, 2005, 11(9): 807-809.
- [4] 国家药典委员会. 中药成方制剂: 第四册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 37.
- [5] 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(2007年订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [6] 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: 54-58, 360.
- [7] 叶琳. 苏子降气丸联合多索茶碱片治疗慢性阻塞性肺气肿的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(2): 166-170.
- [8] 刘正会, 李丽. 炎症因子的变化在慢性阻塞性肺疾病病程发展中的应用探讨 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1565-1567.
- [9] 柴明思, 孙云晖, 姜鹏达, 等. TIPE2 与 IL-8 在慢性阻塞性肺疾病中的表达及临床意义 [J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36(6): 34-35.
- [10] 华锋. TNF- α 在抗感染中的作用 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(5): 96-99.
- [11] 夏婧, 周影娜, 张湘燕, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中 IL-17、MMP-9 水平的变化及意义 [J]. 贵州医药, 2011, 35(8): 691-694.
- [12] Glaab T, Vogelmeier C, Hellmann A, et al. Guideline-based survey of outpatient COPD management by pulmonary specialists in Germany [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012(7): 101-108.