

固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

朱 勇, 张 浩

葛洲坝集团中心医院 综合内一科, 湖北 宜昌 443002

摘要: **目的** 探讨固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月在葛洲坝集团中心医院进行治疗的老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 82 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组患者静脉滴注盐酸氨溴索注射液, 30 mg 加入 5% 葡萄糖溶液 200 mL, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服固肾定喘丸, 2 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组第 1 秒时间肺活量 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、FEV₁/FVC、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 8 (IL-8)、肺表面活性蛋白 D (SP-D)、Clara 细胞分泌蛋白 (CC16)、降钙素原 (PCT)、pH 值、血氧分压 (pO_2) 以及动脉血二氧化碳分压 (pCO_2)。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 95.12%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 pH 值、 pO_2 均明显升高, 而 pCO_2 明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标改善情况明显优于对照组, 两组比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 均明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 SP-D、CC16、PCT、IL-8、TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组上述指标降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果显著, 可明显改善患者肺功能, 并降低机体炎性反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 固肾定喘丸; 盐酸氨溴索注射液; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 第 1 秒时间肺活量; 降钙素原; 血氧分压

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)12-1937-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.016

Clinical study on Gushen Dingchuan Pills combined with ambroxol hydrochloride in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in aged patients

ZHU Yong, ZHANG Hao

Department of NO.1 General Internal Medicine, Central Hospital of China Gezhouba (Group) Corporation, Yichang 443002, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Gushen Dingchuan Pills combined with ambroxol hydrochloride in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in aged patients. **Methods** Aged Patients (82 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Central Hospital of China Gezhouba (Group) Corporation from June 2015 to June 2016 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatment. Patients in the control group were iv administered with Ambroxol Hydrochloride Injection, 30 mg added into 5% glucose solution 200 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Gushen Dingchuan Pills on the basis of the control group, 2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, TNF- α , IL-8, SP-D, CC16, PCT, pH, pO_2 , and pCO_2 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than that (95.12%) of the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pH and pO_2 in two groups were significantly increased, but pCO_2 was decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in the treatment

收稿日期: 2016-09-09

作者简介: 朱 勇 (1974—), 男, 主治医师, 研究方向为呼吸内科临床。Tel: 15897575714 E-mail: zhuy1387@163.com

group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁, FVC, and FEV₁/FVC in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And these indicators in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SP-D, CC16, PCT, IL-8, and TNF- α were significantly decreased ($P < 0.05$). And compared with the control group, these indicators in the treatment group more significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Gushen Dingchuan Pills combined with ambroxol hydrochloride has a significant clinical effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in aged patients, can obviously improve the pulmonary function, and reduce the inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Gushen Dingchuan Pills; Ambroxol Hydrochloride Injection; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; FEV₁; PCT; pO_2

慢性阻塞性肺疾病是一种常见于老年人群的呼吸内科疾病,以持续存在气流受限伴慢性炎症反应的增加为主要特征,具有较高的发病率和病死率^[1]。临床上以气急、咳嗽、咳痰为主要表现,而老年患者因咳嗽反射弱,并伴有多种慢性疾病,极易发生痰液阻塞气管,导致感染难以治愈等情况^[2]。目前临床上常给予止咳、化痰及抗感染等常规疗法处理,但效果并不显著,以致病情加重,延误最佳治疗时机,最终导致呼吸衰竭发生,严重影响患者的生活质量。因此,寻找安全有效的治疗措施是极为重要的。氨溴索具有很好的润滑呼吸道和溶解黏痰的作用,可增加肺泡表面活性物质的合成与分泌,有调节黏液、浆液分泌的作用,可明显的改善呼吸道分泌物的物理性质,增强纤毛摆动,进而促进痰液的排出^[3]。固肾定喘丸具有温肾纳气、健脾化痰的功效^[4]。本研究对老年慢性阻塞性肺疾病患者采用固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 6 月在葛洲坝集团中心医院呼吸内科收治的 82 例老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,所有患者均符合老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊断标准^[5]。其中男 43 例,女 39 例;年龄 62~70 岁,平均年龄(66.83 ± 3.39)岁;病程 3~13 年,平均病程(4.33 ± 0.42)年。

排除标准:对本研究药物过敏者;合并肺结核或肺部肿瘤者;近期应用过对本研究效果有影响的药物者;伴有严重肝、肾功能障碍者;伴有精神障碍及不配合治疗者;未签署知情协议书者。

1.2 药物

盐酸氨溴索注射液由天津药物研究院药业有限责任公司生产,规格 2 mL:15 mg,产品批号 150516;固肾定喘丸由广州白云山敬修堂药业股份有限公司生产,规格 35 g/瓶,产品批号 150425。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(41 例)和治疗组(41 例)。其中对照组男 22 例,女 19 例;年龄 62~70 岁,平均年龄(66.77 ± 3.38)岁;病程 4~12 年,平均病程(4.31 ± 0.39)年。治疗组男 21 例,女 20 例;年龄 64~70 岁,平均年龄(66.74 ± 3.34)岁;病程 3~13 年,平均病程(4.28 ± 0.38)年。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予吸氧、抗感染等常规治疗。对照组患者静脉滴注盐酸氨溴索注射液,30 mg 加入 5%葡萄糖溶液 200 mL,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服固肾定喘丸,2 g/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.4 疗效判定^[6]

显效:患者咳嗽、喘息、咳痰等临床症状消失,胸部 X 征象及肺部啰音消失;有效:患者临床症状较之前有所改善,胸部 X 征象及肺部啰音也较之前明显改善;无效:患者的临床症状、胸部 X 征象及肺部啰音没有改善甚至加重。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用 HI-101 肺功能检测仪测定两组患者治疗前后第 1 秒时间肺活量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)及 FEV₁/FVC 变化情况;采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 8 (IL-8)、肺表面活性蛋白 D (SP-D)、Clara 细胞分泌蛋白 (CC16)、降钙素原 (PCT) 水平;采用 GEM3000 血气分析仪来测定两组患者治疗前后 pH 值、血氧分压(pO_2)以及动脉血二氧化碳分压(pCO_2)变化。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的头晕、皮疹及恶心呕吐等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 动脉血气指标、肺功能指标、血清指标的比较采用 t 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 21 例, 有效 12 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组显效 26 例, 有效 13 例, 总有效率为 95.12%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者动脉血气指标比较

治疗后, 两组患者 pH 值、 pO_2 高于同组治疗前, 而 pCO_2 低于同组治疗前, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些指标改善情况明

显优于对照组, 两组比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的升高程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、SP-D、CC16、PCT、IL-8、水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗组上述指标降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

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	41	21	12	8	80.49
治疗	41	26	13	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 2 Comparison on arterial blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	pH 值		pO_2 /mmHg		pCO_2 /mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	7.19 $\pm$ 0.03	7.33 $\pm$ 0.03*	48.51 $\pm$ 5.17	75.32 $\pm$ 7.36*	69.69 $\pm$ 4.77	53.35 $\pm$ 3.27*
治疗	7.21 $\pm$ 0.02	7.45 $\pm$ 0.05* [▲]	48.45 $\pm$ 5.33	86.56 $\pm$ 7.42* [▲]	69.65 $\pm$ 4.73	41.53 $\pm$ 3.46* [▲]

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 3 两组患者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on lung function index between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

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	1.38 $\pm$ 0.24	1.61 $\pm$ 0.41*	1.69 $\pm$ 0.36	1.99 $\pm$ 0.44*	57.61 $\pm$ 5.42	63.26 $\pm$ 5.43*
治疗	1.35 $\pm$ 0.22	1.93 $\pm$ 0.45* [▲]	1.66 $\pm$ 0.34	2.38 $\pm$ 0.45* [▲]	57.57 $\pm$ 5.34	74.38 $\pm$ 5.34* [▲]

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

2.5 不良反应情况

治疗过程中两组患者均未出现头晕、皮疹及恶心呕吐等药物相关不良反应情况。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种常见的以持续气流受

限为特征的可以预防和治疗疾病, 气流受限进行性发展, 与气道和肺对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关。临床上以气急、咳嗽、咳痰为主要表现, 而老年患者因咳嗽反射弱, 并伴有多种慢性疾病, 极易发生痰液阻塞气管, 导致感染难以治愈

表4 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	SP-D/(ng·mL ⁻¹)	CC16/(pg·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	425.75 $\pm$ 52.53	1.79 $\pm$ 0.26	2.78 $\pm$ 0.24	0.57 $\pm$ 0.05	3.24 $\pm$ 0.25
	治疗后	377.35 $\pm$ 16.24*	0.92 $\pm$ 0.16*	1.93 $\pm$ 0.18*	0.44 $\pm$ 0.04*	1.63 $\pm$ 0.19*
治疗	治疗前	425.71 $\pm$ 52.46	1.76 $\pm$ 0.23	2.75 $\pm$ 0.26	0.59 $\pm$ 0.08	3.22 $\pm$ 0.24
	治疗后	341.28 $\pm$ 16.15* [▲]	0.63 $\pm$ 0.14* [▲]	1.64 $\pm$ 0.16* [▲]	0.18 $\pm$ 0.03* [▲]	0.52 $\pm$ 0.15* [▲]

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

等情况^[2]。目前临床上常给予止咳、化痰及抗感染等常规疗法处理,但效果并不显著,常致使病情加重,最终导致呼吸衰竭发生,严重影响患者的生活质量。

盐酸氨溴索具有很好的润滑呼吸道和溶解黏痰的作用,并可增加肺泡表面活性物质的合成与分泌,有调节黏液、浆液分泌的作用,可明显的改善呼吸道分泌物的物理性质,增强纤毛的摆动,进而促进痰液的排出^[3]。中医认为慢性阻塞性肺疾病属于“咳嗽”、“哮证”、“喘证”、“痰饮”、“肺热病”、“肺胀”等范畴,多数是因久病所致肺虚、痰瘀内阻于体内,又感外邪而使病情发作或加重^[7]。固肾定喘丸是由熟地黄、金樱子肉、盐补骨脂、盐益智仁、附片(黑顺片)、泽泻、车前子等药味制备的中药制剂,具有温肾纳气、健脾化痰的作用^[4]。本研究对老年慢性阻塞性肺疾病患者采用固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗,取得了满意的疗效。

炎症反应在慢性阻塞性肺疾病的发生与发展中有着重要作用。IL-8是由Th1细胞分泌的细胞因子,具有促进炎症细胞趋化,促进与炎症介质有关的免疫应答,能够促进活性产物释放,致使机体发生局部炎症反应^[8]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化,可加重气道炎症反应^[9]。SP-D是肺源性的胶原凝素,研究表明在一些慢性疾病的发生与发展中,SP-D发挥着重要作用,慢性阻塞性肺疾病患者血清SP-D水平明显高于健康人群,所以其可作为判断疾病变化的一个指标^[10]。CC16有着抑制炎症因子表达的作用,可以拮抗外源性蛋白的抗原性,其在慢性阻塞性肺疾病患者血清中含量明显高于正常人,其表达水平与慢性阻塞性肺疾病严重程度密切相关^[10]。研究表明,慢性阻塞性肺疾病患者血清中PCT水平明显升高,其水平的高低在一定程度上可以反映病情的程度^[11]。

本研究中,对照组与治疗组的总有效率分别为80.49%和95.12%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组pH值、 pO_2 高于同组治疗前,而 pCO_2 低于同组治疗前,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组上述指标改善的更显著($P < 0.05$)。治疗后,两组患者FEV₁、FVC、FEV₁/FVC与治疗前相比均得到显著提高,且治疗组提高的更明显。治疗后,两组血清SP-D、CC16、PCT、IL-8、TNF- α 水平均显著降低,且治疗组比对照组降低的更明显。说明固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果确切。

综上所述,固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果显著,可明显改善患者肺功能,并降低机体炎性反应,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Serres G D, Lampron N, Forge J L, *et al.* Importance of viral and bacterial infections in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. *J Clin Virol*, 2009, 46 (2): 129-133.
- [2] 徐 鑫. 农村中老年吸烟人群 COPD 发病危险因素分析 [J]. *实用预防医学*, 2014, 21(3): 376-378.
- [3] 陈 亮, 奚晴超, 宋德香, 等. 布地奈德联合氨溴索雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2014, 29(9): 1015-1018.
- [4] 杨 勋, 胡红玲, 赵 苏, 等. 固肾定喘丸对慢性阻塞性肺疾病患者稳定期肺功能及生活质量的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(22): 283-286.
- [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: 2013年修订版 [J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2014, 36(2): 484-491.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [7] 李建生, 余学庆, 王明航, 等. 中医治疗慢性阻塞性

- 肺疾病研究的策略与实践 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6): 1607-1614.
- [8] Baggiolini M, Walz A, Kunkel S L. Neutrophil-activating peptide-1 /interleukin 8, a novel cytokine that activates neutrophils [J]. *J Clin Invest*, 1989, 84(4): 1045-1049.
- [9] Mukhopadhyay S, Hoidal J R, Mukherjee T K. Role of TNF α in pulmonary pathophysiology [J]. *Respirat Res*, 2006, 7(1): 125.
- [10] 张玉婷, 许西琳, 牛 斌, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清CC16及SP-D水平变化及意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(6): 581-582.
- [11] 王 巍, 张 章. 血清降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊断及评估应用 [J]. 四川医学, 2015, 36(6): 851-853.