

疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

杨多华, 宋德香, 奚晴超, 鲍中未, 奚晓峰, 吴天红

上海市浦东新区康桥社区卫生服务中心 全科医学, 上海 201315

摘要: **目的** 探究疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年6月在上海市浦东新区康桥社区卫生服务中心接受治疗的老年AECOPD患者98例为研究对象,随机分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组患者静脉滴注丹参川芎嗪注射液,10 mL/次,1次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服疏风解毒胶囊,10粒/次,3次/d。两组患者均持续治疗2周。评价治疗后两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者肺功能、血气功能、白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平以及临床症状改善情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为79.6%、95.9%,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(FEV₁)、用力肺活量(FVC)和FEV₁/FVC指标均明显提高($P < 0.05$);且治疗组患者上述肺功能指标明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)、IL-8和TNF- α 水平均显著降低,氧分压($p\text{O}_2$)、血氧饱和度(SaO₂)均明显升高,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情况明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组呼吸困难评分均明显降低,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者呼吸困难评分明显低于对照组,且咳嗽、喘息、胸闷等临床症状的改善例数明显多于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液能够明显提高AECOPD患者的肺功能、血气功能并改善临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 疏风解毒胶囊;丹参川芎嗪注射液;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;一秒用力呼气容积;用力肺活量;血氧饱和度
中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)07-1264-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.023

Clinical study on Shufeng Jiedu Capsules combined with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

YANG Duo-hua, SONG De-xiang, XI Qing-chao, BAO Zhong-wei, XI Xiao-feng, WU Tian-hong

Department of General Practice, Kangqiao Community Health Service Center of Pudong New District in Shanghai, Shanghai 201315, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Shufeng Jiedu Capsules combined with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Patients (98 cases) with AECOPD in Kangqiao Community Health Service Center of Pudong New District in Shanghai from January 2015 to June 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were administered with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection, 10 mL/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Shufeng Jiedu Capsules on the basis of the control group, 10 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for two weeks. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and lung function, blood gas function, IL-8 and TNF- α levels, and the improvement of clinical symptoms in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 79.6% and 95.9%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the FEV₁, FVC and FEV₁/FVC indexes in two groups were significantly increased

收稿日期: 2017-04-14

基金项目: 上海市浦东新区卫生系统优秀社区适宜人才培养项目(PWRs2014-07)

作者简介: 杨多华(1981—),女,硕士,主治医师,研究方向为慢性阻塞性肺疾病。Tel: 15921191589 E-mail: yangduohua1589@163.com

($P < 0.05$). And the lung function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the $p\text{CO}_2$, IL-8 and TNF- α levels in two groups were significantly decreased, $p\text{O}_2$ and SaO_2 were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of these indicators in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the dyspnea scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the dyspnea scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the patients of improved clinical symptoms of expectoration, coughing, wheezing, chest tightness in the treatment group was significantly more than patients in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shufeng Jiedu Capsules combined with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection can significantly improve lung function, blood gas function, and clinical symptoms of AECOPD patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Shufeng Jiedu Capsules; Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; FEV₁; FVC; SaO₂

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种多发于中老年患者的呼吸系统疾病, 临床表现为呼吸困难、咳嗽、咳痰、胸闷等肺部功能改变引起的症状^[1]。多由呼吸道和肺部对有毒气体及颗粒的反应增强而引起^[2]。根据气流受限的程度分为稳定期和急性加重期, 其中急性加重期患者表现为短期内呼吸困难、咳嗽咳痰、喘息等现象明显加重。据统计, 急性加重期患者的病死率高达 11%^[3]。丹参川芎嗪注射液可以扩张冠状动脉, 改善肺部血液循环, 从而避免心肌缺氧并且减轻肺部压力^[4]。疏风解毒胶囊具有抗毒抑菌、免疫调节等功效, 对 COPD 具有一定的治疗功效^[5-6]。临床发现, 疏风解毒胶囊可以保护 COPD 患者的肝功能, 减轻其肝脏的损害, 因此疏风解毒胶囊对 COPD 具有一定的治疗功效并且能加快急性加重期患者的功能恢复。本研究选取 2015 年 1 月—2016 年 6 月在上海市浦东新区康桥社区卫生服务中心接受治疗的老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者为研究对象, 对疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗 AECOPD 的临床疗效进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2015 年 1 月—2016 年 6 月在上海市浦东新区康桥社区卫生服务中心接受治疗的老年 AECOPD 患者 98 例, 所有患者均符合《慢性阻塞性肺疾病诊断指南》(2013 年修订版) 中的诊断标准^[7]。其中男 60 例, 女 38 例, 年龄 62~89 岁, 平均年龄 (71.39±6.83) 岁, 病程 4~18 年, 平均病程 (7.2±4.9) 年; COPD II 级 39 例, COPD III 级 47 例, COPD IV 级 12 例。

入选标准: 入院前无肺部手术史; 无用药以及

治疗禁忌; 无心脑血管疾病以及其他心肺疾病、无精神障碍; 患者及家属知情且同意参与试验。

1.2 药物

丹参川芎嗪注射液由吉林四长制药有限公司生产, 规格 5 mL/支, 产品批号 140811; 疏风解毒胶囊由安徽济人药业有限公司生产, 规格 0.52 g/粒, 产品批号 140641。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。其中对照组男 31 例, 女 18 例, 年龄 61~89 岁, 平均年龄 (74.41±7.32) 岁, 病程 4~18 年, 平均病程 (7.2±4.9) 年; 治疗组男 29 例, 女 20 例, 年龄 63~88 岁, 平均年龄 (75.23±6.61) 岁, 病程 4~18 年, 平均病程 (7.1±4.2) 年。两组患者年龄、性别、病程等比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 10 mL/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服疏风解毒胶囊, 10 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 2 周。

1.4 临床疗效判断标准^[8]

显效: 患者的咳嗽、咳痰等临床症状完全消失, 患者的肺部湿啰音消失, 日常生活正常; 有效: 患者的咳嗽、咳痰等临床症状有所缓解, 患者的肺部湿啰音减少, 日常生活基本自理; 无效: 患者在治疗前后临床症状均无明显改善, 甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能指标 采用肺功能检测仪测定两组患者治疗前后一秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活

量 (FVC) 及 FEV₁/FVC 变化情况。

1.5.2 血气功能指标 治疗前后采集患者血液样本, 使用血气分析仪检测患者血气功能指标。

1.5.3 白细胞介素-8 (IL-8) 和肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 采用酶联免疫分析法 (ELISA) 检测 IL-8 和 TNF-α 水平。

1.5.4 呼吸困难评分 治疗前后分别向患者发放呼吸困难评分 (MMRC) 量表, 治疗后患者评分降低且差异具有统计学意义者为呼吸困难改善的患者^[9]。其中 0 分: 为除了剧烈运动外, 平时不会受到呼吸困难的困扰; 1 分: 在平地上匆忙行走或爬小山丘时会受到气短的困扰; 2 分: 与同龄的普通人相比, 由于呼吸困难原因, 在平地走得更慢; 或在平面上以平常步速行走时, 不得不停下来呼吸; 3 分: 在平地上行走 100 米或数分钟后, 停下来呼吸; 4 分: 呼吸困难以致不能到户外去, 或在穿衣服或脱衣服时感到呼吸困难。

1.5.5 咳痰改善情况 治疗前即开始记录患者的晨起咳痰量, 直至治疗后, 若患者治疗后晨起咳痰量减少, 且差异具有统计学意义则视为咳痰症状改善。

1.5.6 喘息改善情况 定期观察患者肺部哮鸣音及干湿性啰音的发生情况, 声音明显减小者视为喘息改善。

1.6 不良反应

观察治疗过程中可能出现的恶心、皮疹等不良反应情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对研究中得到数据进行统

计学分析。两组计量结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 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 22 例, 有效 17 例, 无效 10 例, 总有效率为 79.6%; 治疗组显效 36 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.9%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者肺功能比较

治疗后, 两组患者 FEV₁、FVC 和 FEV₁/FVC 指标均明显提高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述肺功能指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血气功能以及 IL-8、TNF-α 比较

治疗后, 两组患者二氧化碳分压 (pCO_2)、IL-8 和 TNF-α 水平均显著降低, 氧分压 (pO_2)、血氧饱和度 (SaO₂) 均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述指标改善情况明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者临床症状改善情况比较

治疗后, 两组呼吸困难评分均明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者呼吸困难评分明显低于对照组, 且咳痰、咳嗽、喘息、胸闷等临床症状的改善例数明显多于对照组, 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	49	22	17	10	79.6
治疗	49	36	11	2	95.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	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	49	0.76 ± 0.37	1.32 ± 0.47*	1.51 ± 0.41	2.16 ± 0.40*	50.98 ± 6.76	73.64 ± 7.23*
治疗	49	0.73 ± 0.41	1.87 ± 0.62* [▲]	1.48 ± 0.45	2.42 ± 0.38* [▲]	51.76 ± 6.44	85.39 ± 7.51* [▲]

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 两组患者血气功能及 IL-8 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 3 Comparison on blood gas function, IL-8 and TNF- α levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	观察时间	pCO ₂ /mmHg	pO ₂ /mmHg	SaO ₂ /%	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	71.27±3.48	55.39±5.69	61.32±5.19	24.37±4.03	26.14±4.49
	治疗后	55.33±5.72*	70.76±6.12*	85.78±6.12*	18.39±4.76*	15.65±3.39*
治疗	治疗前	70.18±3.65	55.23±5.96	60.37±5.47	28.11±4.43	27.51±3.18
	治疗后	46.28±4.98* [▲]	83.79±6.23* [▲]	96.45±5.23* [▲]	10.75±3.45* [▲]	9.75±3.24* [▲]

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4 两组患者临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the clinical symptoms improvement between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	呼吸困难评分/分		呼吸困难改善/例	咳痰改善/例	喘息改善/例
		治疗前	治疗后			
对照	49	3.12±0.71	2.35±0.62*	24	29	31
治疗	49	3.21±0.73	1.32±0.64* [▲]	37 [▲]	42 [▲]	44 [▲]

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 两组患者不良反应比较

两组患者均出现一定程度的不良反应,且出现不良反应患者的数量及比例差异无统计学意义。

3 讨论

近年来随着空气污染日益加重,各种肺部疾病发病率不断提高,COPD的发病率也大幅提升,虽然COPD可预防以及治疗,但是若不及时,将会危及生命^[10-11]。COPD的急性加重期常从呼吸道感染开始,抗感染和后期治疗同样关键^[12]。

疏风解毒胶囊是一种温和平缓的纯中药制剂,具有抗毒抑菌、免疫调节等功效。临床研究发现,疏风解毒胶囊可以保护COPD患者的肝功能,减轻其肝脏的损害,因此疏风解毒胶囊对COPD具有一定的治疗功效并且能加快急性加重期患者功能的恢复^[12-13]。疏风解毒胶囊主要以抗菌抗病毒以及抗感染的作用参与其中,降低病原对机体的侵害。IL-8由多种细胞分泌产生,对体内的细胞具有趋化作用,而TNF- α 由巨噬细胞分泌产生,可促进炎症细胞分泌黏附因子从而促进炎症反应,因此IL-8、TNF- α 检测结果常作为患者炎症反应的反映指标。本实验中治疗组IL-8、TNF- α 明显低于对照组是疏风解毒胶囊对于内毒素抑制作用的体现。

丹参川芎嗪注射液可以扩张冠状动脉,改善肺部血液循环,从而避免心肌缺氧并且减轻肺部压力^[14]。疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗AECOPD

的过程中,丹参川芎嗪注射液主要作用是改善患者机体血液循环,从而提高肺部通气的功能。本实验中治疗组血气指标pCO₂明显低于对照组,pO₂、SaO₂均明显高于对照组是丹参川芎嗪注射液改善血液循环功能的体现,而肺功能指标FEV₁、FVC、FEV₁/FVC明显高于对照组是由丹参川芎嗪注射液促进血液循环后肺部通气功能加强的体现。

因此,疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗AECOPD的作用机制是疏风解毒胶囊抵抗病菌及内毒素侵染,丹参川芎嗪注射液提高血液循环能力从而改善肺部通气功能。因此治疗组的临床疗效明显高于对照组。

综上所述,疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液对于AECOPD具有显著的治疗效果,能够明显改善AECOPD患者的肺部功能、血气功能及临床症状。

参考文献

- [1] 王胜,叶海勇,陈悦,等. 302例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中证候分型[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(1): 57-62.
- [2] 黄炳辉,许文艳. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 世界中医药, 2015(a01): 108.
- [3] 吕晓东,陈文宇,刘加良,等. 浙江省嘉兴市慢性阻塞性肺疾病的流行病学调查及危险因素分析[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(6): 628-632.
- [4] 刘静,赵玉红. 丹参川芎嗪注射液在慢性肺心病诊

- 治中的临床研究 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(8): 1476-1478.
- [5] 张铁军, 朱月信, 刘岱琳, 等. 疏风解毒胶囊药效物质基础及作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2019-2026.
- [6] 李 迅. 疏风解毒胶囊佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺部感染的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 395-397.
- [7] 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]. 全科医学临床与教育, 2013, 36(6): 484-491.
- [8] 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.
- [9] Mahler D A, Wells C K. Evaluation of clinical methods for dyspnea [J]. *Chest*, 1988, 93(3): 580-586.
- [10] 张丹妮, 胡良安. 慢性阻塞性肺疾病与肺栓塞研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(1): 142-144.
- [11] 胡国平, 钟南山, 冉丕鑫. 中国的大气污染和 COPD [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(2): 107-112.
- [12] Xie G G, Zhang Y Y, Zhou X, *et al*. New disease severity classification of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in Shanghai [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(17): 3046-3050.
- [13] 刘 静, 马 莉, 陆 洁, 等. 疏风解毒胶囊解热作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2040-2043.
- [14] 吴嘉瑞, 张晓滕, 张 冰, 等. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛系统评价 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(3): 39-43.