

## 复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

王 丽, 赵年昆

天津市滨海新区大港医院 呼吸科, 天津 300270

**摘要:**目的 探究复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效。方法 选取2015年1月—2016年6月天津市滨海新区大港医院呼吸科收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者321例,随机分为对照组(160例)和治疗组(161例)。对照组患者给予异丙托溴铵气雾剂,2揿/次,2次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服复方鲜竹沥液,20 mL/次,2次/d。两组患者均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后肺功能指标、血气分析指标、炎症因子水平的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为86.88%、96.89%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者一秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、一秒用力呼气容积/用力肺活量( $FEV_1/FVC$ )及最大呼气中期流量(MMEF)、氧分压( $pO_2$ )均比治疗前显著升高,二氧化碳分压( $pCO_2$ )显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$ 、MMEF、 $pO_2$ 均显著高于对照组, $pCO_2$ 低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、人白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有显著的临床疗效,可显著改善肺功能和血气分析指标,降低炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 复方鲜竹沥液; 异丙托溴铵气雾剂; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 一秒用力呼气容积; 一秒用力呼气容积/用力肺活量; 最大呼气中期流量

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)08-1565-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.040

## Clinical study on Compound Xianzhuli Liquid combined with isopropyl bromide in treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

WANG Li, ZHAO Nian-kun

Department of Respiratory, Dagang Hospital of Tianjin Binhai New Area, Tianjin 300270, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Compound Xianzhuli Liquid combined with isopropyl bromide in treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (321 cases) with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in Department of Respiratory of Dagang Hospital of Tianjin Binhai New Area from January 2001 to June 2016 were randomly divided into control (160 cases) and treatment (161 cases) groups. Patients in the control group were administered with Ipratropium Bromide Aerosol, 2 presses/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xianzhuli Liquid on the basis of the control group, 20 mL/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of lung function indexes, blood gas analysis indexes and inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 86.88% and 96.89%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$ , MMEF, and  $pO_2$  in two groups significantly increased, but  $pCO_2$  significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$ , MMEF, and  $pO_2$  in the treatment group were higher than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P <$

收稿日期: 2017-04-16

作者简介: 王 丽 (1973—), 主治医师, 研究方向是慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘的诊疗。Tel: 15522860568 E-mail: wldggy@sohu.com

0.05)。Conclusion Compound Xianzhuli Liquid combined with isopropyl bromide has a significant effect in treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, and can significantly improve lung function and blood gas analysis indexes, and also can reduce inflammatory factor levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Xianzhuli Liquid; Ipratropium Bromide Aerosol; acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; FEV<sub>1</sub>; FEV<sub>1</sub>/FVC; MMEF

慢性阻塞性肺疾病是一种以不完全气流受限为主要特征的慢性进展性疾病,目前已逐渐成为全球主要的公共卫生问题之一<sup>[1]</sup>。慢性阻塞性肺疾病的发病率较高,据相关部门统计,全球大于 40 岁的人群其发病率可高达 9%~10%,严重影响患者的身心健康<sup>[2]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重期是指患者在短期内出现咳嗽、咳痰、喘息加重的情况,且痰液呈脓性痰,同时患者可能伴随发热的症状<sup>[3]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的治疗主要以药物治疗为主,包括抗胆碱药、茶碱类药以及 β 受体激动剂等。异丙托溴铵是一种强效的抗胆碱药,对支气管平滑肌具有较强的松弛作用,同时还能促进支气管黏膜纤毛的运动,从而促进患者痰液的排出<sup>[4]</sup>。复方鲜竹沥液是一种临床上常用的祛痰中成药,主要包含鲜竹沥、鱼腥草、生半夏、生姜、枇杷叶、桔梗等,具有清热祛痰、抗菌消毒之功效<sup>[5]</sup>。本研究选取天津市滨海新区大港医院呼吸科在 2015 年 1 月—2016 年 6 月收治的 321 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象,采用复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 6 月天津市滨海新区大港医院呼吸科收治的 321 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 189 例,女 132 例;年龄 58~76 岁,平均年龄(64.49±9.86)岁;病程 5~24 年,平均病程(13.26±8.33)年。所有患者及其家属均签署了知情同意书。

纳入标准 (1) 所有入选患者均符合 2002 年中华医学会呼吸病学分会制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊断标准<sup>[6]</sup>;(2) 患者年龄 55~80 岁;(3) 患者及其家属均自愿签署知情同意书。

排除标准 (1) 患者属于慢性阻塞性肺疾病缓解期;(2) 患者肝、肾功能严重不全;(3) 患者或其家属不愿配合研究。

### 1.2 药物

复方鲜竹沥液由江西天施康中药股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 141208;异丙托溴铵气雾剂由勃林格殷格翰药业有限公司生产,规格 20 μg/揆,产品批号 404749。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者在随机分组原则下随机分为对照组(160 例)和治疗组(161 例)。其中对照组男性患者 94 例,女性患者 66 例;年龄 59~76 岁,平均年龄为(65.00±9.91)岁;平均病程为(13.36±8.45)年。治疗组男性患者 95 例,女性患者 66 例;年龄 58~73 岁,平均年龄(63.98±9.74)岁;平均病程(13.16±8.14)年。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者治疗期间均给予止咳化痰、平喘、吸氧等规范化治疗。对照组患者给予异丙托溴铵气雾剂,2 揆/次,2 次/d。治疗组在对照组的治疗基础上口服复方鲜竹沥液,20 mL/次,2 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[7]</sup>

痊愈:患者喘息、咳嗽以及肺部啰音等临床症状均完全消失,血常规中白细胞和中性粒细胞均恢复正常,胸片显示患者肺部无炎症存在;显效:患者喘息、咳嗽以及肺部啰音等临床症状基本消失,血常规中白细胞和中性粒细胞正常,胸片显示患者肺部炎症得以明显改善;有效:患者喘息、咳嗽以及肺部啰音等临床症状有显著改善,胸片显示患者肺部炎症有所好转;无效:患者的临床症状、实验室指标以及胸片结果均显示无好转或有所加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

1.5.1 肺功能指标 采用全身体描式肺功能仪(北京世博达科技发展有限公司)对两组患者的肺功能指标进行检测,包括一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC)及最大呼气中期流量(MMEF)。

1.5.2 血气分析指标 采用罗氏 cobas b 123 全自

动血气分析仪（上海涵飞医疗器械有限公司）对患者的血液 pH 值，氧分压 ( $pO_2$ ) 以及二氧化碳分压 ( $pCO_2$ ) 进行检测。

炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法对人肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、人白细胞介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 进行检测。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无恶心、腹泻、过敏、皮肤瘙痒、头痛、转氨酶升高等不良反应发生。

### 1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用  $t$  检验，率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈 54 例，显效 51 例，有效 34 例，总有效率为 86.88%；治疗组痊愈 75 例，显效 48 例，有效 33 例，总有效率为 96.89%，两组总

有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组肺功能指标比较

治疗后，两组患者 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、MMEF 均比治疗前有明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、MMEF 均显著高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血气分析指标比较

治疗后，两组  $pO_2$  显著升高， $pCO_2$  显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组  $pO_2$  高于对照组， $pCO_2$  低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组炎症因子水平比较

两组患者治疗前 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 比较差异无统计学意义。治疗后，两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平显著低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，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	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	160	54	51	34	21	86.88
治疗	161	75	48	33	5	96.89*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	FEV <sub>1</sub> /L		FEV <sub>1</sub> /FVC/%		MMEF/(L·s <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	160	2.11 ± 0.79	2.69 ± 0.92*	53.17 ± 8.57	60.77 ± 9.14*	16.98 ± 1.99	24.79 ± 3.97*
治疗	161	2.17 ± 0.83	3.01 ± 1.27*▲	52.49 ± 8.63	68.44 ± 10.21*▲	17.14 ± 2.02	31.66 ± 5.08*▲

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 两组血气分析指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on blood gas analysis indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	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	160	7.31 ± 0.06	7.29 ± 0.05	46.11 ± 1.64	54.89 ± 1.93*	66.28 ± 2.44	55.09 ± 2.08*
治疗	161	7.28 ± 0.05	7.30 ± 0.04	45.62 ± 1.54	65.47 ± 2.31*▲	65.97 ± 2.51	41.62 ± 1.96*▲

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

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

## 2.5 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组患者发生恶心、腹泻 2 例, 过敏 1 例, 皮肤瘙痒 2 例, 头痛 1 例, 转氨酶升高 1 例, 不良反应发生率为 4.38%; 治疗组患者

发生恶心、腹泻 2 例, 过敏 2 例, 皮肤瘙痒 1 例, 头痛 1 例, 转氨酶升高 2 例, 不良反应发生率为 4.97%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on the levels of inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TNF- $\alpha$ /(mg·L <sup>-1</sup> )		IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )		CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	160	15.07±2.07	6.53±1.14*	171.08±46.92	114.68±31.85*	39.07±8.43	18.19±5.03*
治疗	161	14.89±2.16	2.36±0.78* <sup>▲</sup>	169.43±47.62	74.15±23.41* <sup>▲</sup>	38.75±8.43	27.84±6.52* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生比较

Table 5 Comparison on the incidence of adverse events between the two groups

组别	n/例	恶心、腹泻/例	过敏/例	皮肤瘙痒/例	头痛/例	转氨酶升高/例	不良反应发生率/%
对照	160	2	1	2	1	1	4.38
治疗	161	2	2	1	1	2	4.97

## 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的主要特征就是气道气流受限, 同时伴随有肺部炎症的呼吸道疾病, 对于此类患者如不及时加以对症治疗, 可能会导致患者因呼吸衰竭而死亡, 严重威胁着患者的生命安全<sup>[8]</sup>。大量研究表明, 慢性阻塞性肺疾病发病的主要原因是肺组织对相关有害物质、有害气体呈现出的炎性应激反应, 诱导该病加重的首要原因是患者受到细菌的感染侵袭<sup>[9]</sup>。异丙托溴铵是一种常见的抗胆碱药物, 主要通过阻断患者 M 型胆碱能受体, 降低患者迷走神经兴奋性, 进而起到松弛患者支气管平滑肌的作用; 同时异丙托溴铵具有很强的选择性, 主要作用于呼吸系统, 对其他系统均无干扰作用, 因此对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者具有显著的止咳、平喘作用<sup>[10-11]</sup>。复方鲜竹沥液是一种临床上常用的祛痰中成药, 主要包含鲜竹沥、鱼腥草、生半夏、生姜、枇杷叶、桔梗等成分, 现代药理学研究发现, 不仅具有清热祛痰的药理作用, 同时对细菌和病毒也有一定的抑制作用, 这与药物中含有一定量的鱼腥草素、槲皮苷有关, 因此对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者具有很好的辅助治疗作用<sup>[12]</sup>。

本次研究中, 使用异丙托溴铵治疗的对照组总效率为 86.88%, 而使用复方鲜竹沥液联合异丙托

溴铵治疗的治疗组总效率高达 96.89%, 两组总效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。表明复方鲜竹沥液能明显提高异丙托溴铵单独治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的治疗效果。治疗后治疗组患者肺功能 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、MMEF 指标及血气分析指标  $pO_2$ 、 $pCO_2$  等改善情况均要优于对照组患者说明复方鲜竹沥液与异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期能够起到协同增效的作用。

另外, 本次研究还对患者体内炎症因子的水平进行了检测。这是因为慢性阻塞性肺疾病本身就是一种慢性炎症反应, 当细菌或者病毒侵犯肺组织时, 患者体内的炎症因子水平会快速升高, 从而加重患者喘息、咳嗽、发热等临床症状<sup>[13]</sup>。CRP 是反映机体是否存在急性炎症的敏感指标, 其持续升高表明患者体内存在持续性的炎症反应; IL-6 是体内炎症反应的调节因子, 当机体内遭受病原菌侵入时快速升高, 同时可能造成血管内皮细胞的损伤进而加重病情; TNF- $\alpha$  是前炎症因子中的一种, 机体若长期吸烟则可能造成肺部的损伤, 此时便可造成其体内水平的上升, 同时也能加重患者的局部炎症刺激, 因此检测上述指标有利于对患者疾病严重程度进行分析, 同时对患者的预后也具有重要意义<sup>[14]</sup>。本次研究中, 治疗后两组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP 水平均明显降低, 且治疗组相对于对照组来讲降低的更

为明显, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵治疗能够显著改善患者体内的炎症反应, 为患者康复提供了基础。两组患者治疗期间还出现了一系列的不良反应, 包括恶心、腹泻、过敏、皮肤瘙痒、头痛、转氨酶升高等, 治疗组患者治疗期间的不良反应发生率与对照组之间比较差异无统计学意义, 说明两药联合与单独使用时安全性相当, 均具有较高的安全性。

综上所述, 复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有显著的临床疗效, 可显著改善肺功能和血气分析指标, 降低炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 兰丰铃, 王胜锋, 曹卫华, 等. 慢性阻塞性肺疾病危险因素流行病学研究新进展 [J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(10): 998-1002.
- [2] Halbert R J, Natoli J L, Gano A, et al. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Respir J*, 2006, 28(3): 523-532.
- [3] 房建珍, 毕丽岩. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊治新进展 [J]. 医学与哲学, 2013, 34(8B): 57-60.
- [4] 盛芬, 黄茂, 张添威. 异丙托溴铵对哮喘伴 COPD 患者支气管痉挛的治疗作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(12): 107-110.
- [5] 方铝, 徐丽英, 肖小华. 复方鲜竹沥液的主要药效学研究 [J]. 中成药, 2004, 26(12): 1070-1071.
- [6] 中华医学会呼吸病学会. 慢性阻塞性肺疾病诊治规范指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 453-460.
- [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]. 中国医学前沿杂志, 2014, 6(2): 67-80.
- [8] 于美玲, 张中和. 慢性阻塞性肺疾病研究进展 [J]. 中国临床研究, 2013, 26(1): 82-85.
- [9] 何光杰, 李宏, 李静, 等. 肺内吸入给药治疗哮喘和慢性阻塞性肺病研究进展 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(6): 690-696.
- [10] 梁宪梅, 曾锦荣. 抗胆碱能药物治疗慢性阻塞性肺疾病研究新进展 [J]. 医学综述, 2011, 17(13): 1990-1992.
- [11] 陈萍, 赵海涛. 长效  $\beta_2$  受体激动剂和长效抗胆碱能药物治疗慢性阻塞性肺疾病机制与用药选择 [J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(5): 392-394.
- [12] 熊大胜, 席在星, 邓应威. 鱼腥草提取物抑菌作用研究 [J]. 湖南文理学院学报: 自科版, 2002, 14(4): 59-60.
- [13] 张梨沙, 董亚琼, 杜娟. 慢性阻塞性肺疾病的炎症因子 [J]. 贵州医药, 2016, 40(6): 660-662.
- [14] 蔡蓉, 宋琳, 郭雪君. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子的变化及意义 [J]. 广西医学, 2015, 37(2): 258-259.