

金咳息胶囊联合厄多司坦分散片治疗老年慢性阻塞性肺气肿的临床研究

高 仑¹, 张生军², 刘敏丽²

1. 榆林市第一医院 呼吸科, 陕西 榆林 719000

2. 延安大学附属医院, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨金咳息胶囊联合厄多司坦分散片治疗老年慢性阻塞性肺气肿(COPE)的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月榆林市第一医院收治的 122 例 COPE 老年患者为研究对象, 随机分为对照组(61 例)和治疗组(61 例)。对照组口服厄多司坦分散片, 2 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服金咳息胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组均治疗 14 d。治疗后, 观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后血气指标、肺功能指标、免疫功能指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.3%、93.4%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组 pH 值和氧分压(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有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血气指标优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)和呼气峰流速值(PEFR)均比治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的肺功能指标显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 和 T 细胞亚群 CD³⁺、CD⁴⁺和 CD⁸⁺水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组免疫功能指标均高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 金咳息胶囊联合厄多司坦分散片治疗 COPE 临床疗效较好, 可显著改善血气指标和肺功能, 提高免疫功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金咳息胶囊; 厄多司坦分散片; 慢性阻塞性肺气肿; 血气指标; 肺功能指标; 免疫功能指标

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)10-1890-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.017

Clinical study on Jinkexi Capsule combined with Erdosteine Dispersible Tablets in treatment of elderly chronic obstructive pulmonary emphysema

GAO Lun¹, ZHANG Sheng-jun², LIU Min-li²

1. Department of Respiration, Yulin First Hospital, Yulin 719000, China

2. Affiliated Hospital of Yan'an University, Yanan 716000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Jinkexi Capsule combined with Erdosteine Dispersible Tablets in treatment of elderly chronic obstructive pulmonary emphysema (COPE). **Methods** Patients (122 cases) with elderly COPE in Yulin First Hospital from January 2015 to January 2016 were randomly divided into control (61 cases) and treatment (61 cases) groups. Patients in the control group were administered with Erdosteine Dispersible Tablets, 2 tablets/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Jinkexi Capsule on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of blood gas indexes, lung function indexes, and immune function indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 80.3% and 93.4%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pH and oxygen partial pressure (pO_2) in two groups significantly increased, but partial pressure of carbon dioxide (pCO_2) was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And after treatment, blood gas indexes in the treatment group were higher than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁) and peak expiratory flow (PEFR) in two groups significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And lung function indexes in the treatment

收稿日期: 2017-02-24

基金项目: 陕西省教育厅自然科学研究项目 (09JK819)

作者简介: 高 仑 (1981—), 男, 陕西绥德县人, 本科, 主治医师, 研究方向肺癌方面的治疗。Tel: 18992273368 E-mail: gaolun1981@163.com

group were higher than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). IgG, IgA, IgM and CD^{3+} , CD^{4+} , and CD^{8+} levels in two groups significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And immune function indexes in the treatment group were higher than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinkexi Capsule combined with Erdosteine Dispersible Tablets has a significant effect in treatment of elderly COPD, and can significantly improve blood gas indexes and lung function, and also can improve immune function, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinkexi Capsule; Erdosteine Dispersible Tablets; chronic obstructive pulmonary emphysema; blood gas indexes; lung function indexes; immune function indexes

慢性阻塞性肺气肿 (COPE) 是慢性支气管炎等多种慢性肺部疾病发展的最终结果, 主要是由于肺泡管、肺泡囊、呼吸性细支气管及肺泡等肺组织终末支气管远端部分过度充气或膨胀, 造成肺部容积增大及弹力减退所致^[1]。该病的主要临床症状包括呼吸困难、咳嗽及咳痰等, 不及时有效治疗可导致呼吸衰竭甚至死亡, 严重威胁患者生命健康^[2]。目前, 临床对于 COPE 的治疗多采用支气管扩张剂及抗生素等药物, 尽管其均具有一定的疗效, 但仍存在部分患者症状控制不佳等不足, 还应进行优化治疗^[3]。研究表明中西医结合治疗老年 COPE 较单一西药治疗具有更好的疗效^[4]。金咳息胶囊具有化痰平喘、补肺纳气等功效, 临床常用于治疗肺气肿、哮喘等呼吸系统疾病^[5]。厄多司坦则为临床常用的呼吸道黏液溶解剂, 可有效降低呼吸道痰液黏度, 促进黏液的排出^[6-7]。本研究采用金咳息胶囊联合厄多司坦分散片治疗老年 COPE, 期望为该病的临床优化治疗提供一定的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月榆林市第一医院老年科及呼吸内科收治的 122 例 COPE 老年患者为研究对象, 其中男 76 例, 女 46 例; 年龄 60~75 岁, 平均年龄 (68.4 ± 7.5) 岁; 病程 3.3~10.6 年, 平均病程 (6.4 ± 1.2) 年。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 根据《中药新药临床研究指导原则》^[8]及《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[9]中相关诊断标准, 确诊为肺脾两虚及肾不纳气型 COPE 者, 主要中医症状表现为气喘阵作、久咳痰白、疲乏无力、动则益甚等; (2) 年龄 60~75 岁者; (3) 通过榆林市第一医院伦理委员会批准, 本人及其家属均同意参与该项目, 并签署知情同意书者。

排除标准: (1) 同时患有尘肺及肺癌等其他表

现为气流受限疾病的患者; (2) 同时患有支气管哮喘的患者; (3) 同时患有严重心血管疾病、肝肾损伤及晚期癌症等疾病的患者; (4) 具有过敏体质的患者。

1.3 药物

厄多司坦分散片由山东罗欣药业股份有限公司提供, 产品批号 2014120934, 规格 0.15 g/片; 金咳息胶囊由吉林双药药业集团有限公司提供, 产品批号 2014110723, 规格 0.4 g/粒。

1.4 分组及治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 61 例。对照组男 37 例, 女 24 例; 年龄 60~74 岁, 平均年龄 (68.6 ± 7.7) 岁; 病程 3.5~10.1 年, 平均病程 (6.5 ± 1.2) 年。治疗组男 39 例, 女 22 例; 年龄 60~75 岁, 平均年龄 (68.2 ± 7.4) 岁; 病程 3.3~10.6 年, 平均病程 (6.2 ± 1.1) 年。两组患者性别、年龄及病程等一般资料比较差异均无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予抗感染、止咳、平喘、解痉及吸氧等常规治疗。对照组口服厄多司坦分散片, 2 片/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服金咳息胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组均治疗 14 d。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效: 患者症状均基本消失, 肺功能及血气指标均基本恢复正常; 有效: 患者症状均得到缓解或部分消失, 肺功能及血气指标均出现明显改善或部分恢复正常; 无效: 患者症状、血气指标及肺功能均未得到改善甚至有加重趋势。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血气指标 治疗前后, 利用日本岛津 JK-01 型全自动血气分析仪对两组患者的二氧化碳分压 (pCO_2)、氧分压 (pO_2) 及 pH 值等进行检测。

1.6.2 肺功能指标 治疗前后, 利用意大利摩多实

验仪器公司提供的 PE-01 型肺功能检测仪对两组患者的用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 和呼气峰流速值 (PEFR) 进行检测。

1.6.3 免疫功能指标 治疗前后, 抽取两组患者的静脉血, 利用单向琼脂扩散法检测其中免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 的含量, 采用流式细胞仪检测外周血 T 细胞亚群 (CD³⁺、CD⁴⁺ 和 CD⁸⁺) 水平。

1.7 不良反应

密切观察治疗期间两组患者出现的不良反应, 若治疗中出现严重不良反应, 应立即停药同时给予对症治疗。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 率的比较采用 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 24 例, 有效 25 例, 无效 12 例, 总有效率为 80.3%; 治疗组显效 31 例, 有效 26 例, 无效 4 例, 总有效率为 93.4%, 两组总有效

率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血气指标比较

治疗后, 两组患者 pH 值和 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 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者的血气指标优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者 FVC、FEV₁、PEFR 均比治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的肺功能指标显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组免疫功能指标比较

治疗后, 两组免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 和 T 细胞亚群 CD³⁺、CD⁴⁺ 和 CD⁸⁺ 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组免疫功能指标均高于对照组, 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	61	24	25	12	80.3
治疗	61	31	26	4	93.4*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood gas 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	61	7.13 $\pm$ 0.08	7.25 $\pm$ 0.12*	62.1 $\pm$ 6.3	75.2 $\pm$ 6.8*	47.4 $\pm$ 4.9	40.6 $\pm$ 4.0*
治疗	61	7.12 $\pm$ 0.07	7.33 $\pm$ 0.13*▲	62.2 $\pm$ 5.7	84.3 $\pm$ 7.2*▲	48.5 $\pm$ 4.7	33.3 $\pm$ 3.4*▲

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)

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	FVC/(L·s ⁻¹)		FEV ₁ /L		PEFR/(L·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	1.47 $\pm$ 0.25	1.63 $\pm$ 0.32*	1.06 $\pm$ 0.14	1.37 $\pm$ 0.26*	1.38 $\pm$ 0.14	2.97 $\pm$ 0.31*
治疗	61	1.46 $\pm$ 0.23	1.98 $\pm$ 0.44*▲	1.04 $\pm$ 0.17	1.75 $\pm$ 0.33*▲	1.35 $\pm$ 0.12	3.73 $\pm$ 0.44*▲

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

表 4 两组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)Table 4 Comparison on immune function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

组别	观察时间	IgG/(g·L ⁻¹)	IgA/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)	CD ³⁺ /%	CD ⁴⁺ /%	CD ⁸⁺ /%
对照	治疗前	7.21±0.83	1.22±0.17	1.31±0.18	41.58±7.25	32.32±4.47	26.86±3.34
	治疗后	9.77±1.15*	1.83±0.18*	1.83±0.36*	58.77±7.38*	37.87±5.85*	31.26±4.57*
治疗	治疗前	7.22±0.97	1.27±0.18	1.22±0.15	40.34±7.57	33.34±4.38	26.22±3.75
	治疗后	12.64±1.46*▲	2.74±0.22*▲	2.24±0.37*▲	64.43±8.78*▲	45.78±6.46*▲	33.14±4.35*▲

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 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均未发生严重不良反应, 对照组患者中出现 2 例皮疹、2 例恶心和 3 例腹痛, 不良反应发生率为 13.1%; 治疗组患者中出现 3 例皮疹、2 例恶心和 3 例腹痛, 不良反应发生率为 11.5%, 两组比较差异无统计学意义。上述不良反应发生后, 患者均未进行停药处理, 自行得到缓解。

3 讨论

COPE 并非一种独立性的临床疾病, 而是慢性支气管炎等多种慢性肺部疾病进一步发展的结果, 该病病程较长, 发病缓慢, 多数患者伴有咳痰及慢性咳嗽史, 早期症状常不明显, 劳累及受到外界刺激时可出现呼吸困难、呼吸运动减弱及呼气延长等症状, 严重可导致肺源性心脏病、心力衰竭及呼吸衰竭等并发症, 对患者生命健康及生活质量造成严重影响^[10]。由于老年人群体质较弱, 疾病恢复功能较差, 故该部分患者是 COPE 的高发人群, 同时由于疾病等因素的作用, 老年 COPE 患者普遍存在着免疫功能低下, 其免疫力较低不仅进一步加剧疾病的进展, 还可导致其他并发症的发生^[11]。因此, 如何对老年 COPE 患者进行合理治疗并同时提高其免疫功能是临床亟需攻克的重要课题。中医认为 COPE 属于“喘证”、“肺胀”及“咳嗽”等范畴, 其病位在肺, 累及脾肾, 病因主要为本虚标实, 肺肾脾虚为本, 瘀血、痰饮及气逆为标, 复感外邪致虚中夹实, 病程日久, 则可致脾肾虚损, 终致喘脱。肺脾两虚及肾不纳气型 COPE 是该病的主要组成部分, 表现多为气喘阵作, 久咳痰白, 疲乏无力等, 且是该病治疗的重点与难点^[12]。

金咳息胶囊主要由生晒参、黄芪、川贝母、蛤蚧、玄参、白芍、桑白皮、五味子、苦杏仁、当归及甘草等组成, 上述诸药合用, 共奏化痰平喘、化瘀利尿、补肺纳气之功效, 切合病机, 收标本兼

治之效, 对肾不纳气等症尤为有效^[13]。厄多司坦为临床常用的呼吸道黏液溶解剂, 其分子结构中含被封闭的巯基, 该基团可通过肝脏的生物转化作用生成含有游离巯基的活性产物, 其可分解支气管分泌物中黏蛋白的二硫键, 改变黏蛋白的流变学性质及组成成分, 最终达到降低呼吸道痰液黏度, 促进其排出的目的^[14-15]。因此, 本研究采用金咳息胶囊联合厄多司坦分散片治疗 COPE, 期望为该病的优化治疗提供一定的理论依据。

pH 值、 pO_2 和 pCO_2 是临床常用的血气指标, 可在一定程度上反映 COPE 患者的缺氧情况, 而 PEFR、FEV₁ 及 FVC 等指标则主要反映患者的肺部功能情况和气道阻塞程度等, 上述指标的检测对于评价药物治疗效果, 尤其是对患者呼吸系统改善程度的评价具有重要意义^[16-17]。由于老年 COPE 患者长期患病, 其免疫功能常较差, 不仅可进一步加剧疾病的发展, 还可导致一系列并发症。IgG、IgA 及 IgM 是一类免疫球蛋白, CD³⁺、CD⁴⁺ 和 CD⁸⁺ 则为 T 淋巴细胞亚群, 均可有效反映出 COPE 患者的免疫功能^[18]。因此, 本研究对上述血气指标、肺功能指标及免疫功能指标进行检测, 期望更客观地反映药物的治疗情况。

本研究显示, 治疗组总有效率明显高于对照组, 提示金咳息胶囊的使用可有效提高患者的治疗效果。此外, 治疗后治疗组患者血气指标及肺功能指标改善程度均明显优于对照组, 提示该中西医结合治疗方法更有利于改善 COPE 患者肺功能及缺氧情况。进一步的研究结果显示, 治疗组治疗后各类免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群水平均明显高于对照组, 提示金咳息胶囊的使用可有效提高患者的免疫力, 其可能是该药物具有较好疗效的主要作用机制之一。不良反应观察结果显示, 所有患者均未出现严重不良反应, 且两组不良反应发生率比较差异无

统计学意义, 说明了本研究采用的治疗方法较为安全可靠。

综上所述, 金咳息胶囊联合厄多司坦分散片治疗 COPE 具有较好的疗效, 可显著改善血气指标和肺功能, 提高免疫功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Smith B M, Austin J H, Newell J D Jr, *et al.* Pulmonary emphysema subtypes on computed tomography: the MESA COPD study [J]. *Am J Med*, 2014, 127(1): e7-e23.
- [2] 丁芸. 慢性阻塞性肺气肿的临床症状及治疗效果分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2014, 8(2): 109-110.
- [3] 薛露秋, 张素卿. 慢性阻塞性肺气肿治疗述要 [J]. *河南中医*, 2012, 32(12): 1593-1594.
- [4] 乔东鸽. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺气肿的疗效分析 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2013, 19(7): 801-802.
- [5] 张重州. 金咳息胶囊治疗慢性肺心病 78 例 [J]. *吉林中医药*, 2011, 31(6): 546-547.
- [6] Dal Negro R W, Visconti M, Turco P. Efficacy of erdosteine 900 versus 600 mg/day in reducing oxidative stress in patients with COPD exacerbations: results of a double blind, placebo-controlled trial [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2015, 33: 47-51.
- [7] Hoza J, Salzman R, Starek I, *et al.* Efficacy and safety of erdosteine in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis-a pilot study [J]. *Rhinology*, 2013, 51(4): 323-327.
- [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: 72.
- [9] 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, 46(3): 254-261.
- [10] 周玉民, 冉丕鑫. 慢性阻塞性肺疾病的流行病学 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2004, 3(2): 68-70.
- [11] 林秀菊, 赵晓华, 刘云. 老年慢性阻塞性肺疾病患者的临床特点及护理对策 [J]. *中国实用护理杂志*, 2011, 27(9): 10-11.
- [12] 徐雯洁, 王天芳, 王智瑜, 等. 基于现代文献的慢性阻塞性肺疾病中医证候及证候要素的研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(1): 19-22.
- [13] 国家药典委员会. 中药成方制剂 [M]. 第 4 册. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 37.
- [14] Demiralay R, Gürsan N, Erdem H. The effects of erdosteine and N-acetylcysteine on apoptotic and antiapoptotic markers in pulmonary epithelial cells in sepsis [J]. *Eurasian J Med*, 2013, 45(3): 167-175.
- [15] Dal Negro R W, Visconti M, Tognella S, *et al.* Erdosteine affects eicosanoid production in COPD [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2011, 49(1): 41-45.
- [16] 李瑛, 凌芳, 胡成平, 等. 肺气肿型慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及预后与 Goddard 评分的相关性分析 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2015, 14(4): 327-331.
- [17] 杨红琼. 血气分析在重症呼吸系统疾病中的应用 [J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25(5): 1131-1132.
- [18] 龙翔, 曾超, 莫建明, 等. 免疫调节治疗对中重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗效果的影响 [J]. *罕见疾病杂志*, 2016, 23(6): 13-16.