

固本咳喘胶囊联合异丙托溴铵治疗慢性支气管炎的临床研究

柴雅琴¹, 朱芳红²

1. 西电集团医院 呼吸科, 陕西 西安 710077

2. 西京医院 中医科, 陕西 西安 710032

摘要:目的 探讨固本咳喘胶囊联合吸入用异丙托溴铵溶液治疗慢性支气管炎的临床疗效。方法 选取 2015 年 1 月—2016 年 12 月在西电集团医院进行治疗的慢性支气管炎患者 100 例为研究对象, 根据其不同的治疗方法将患者分为对照组 (48 例) 和治疗组 (52 例)。对照组雾化吸入吸入用异丙托溴铵溶液, 2 mL/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服固本咳喘胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的症状评分、血清指标、血气指标和症状消失时间。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 77.08%、96.15%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组咳嗽评分、咳痰评分、气喘评分、总评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 IgA、IgG 水平明显升高, TNF- α 、IL-6 水平明显降低, 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改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 pH 值、氧分压 (pO_2) 水平明显升高, 二氧化碳分压 (pCO_2) 水平明显降低, 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改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组喘息、咳嗽、咳痰消失时间均短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 固本咳喘胶囊联合吸入用异丙托溴铵溶液治疗慢性支气管炎具有较好的临床疗效, 可明显改善临床症状, 降低患者炎性水平, 调节患者免疫功能, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 固本咳喘胶囊; 吸入用异丙托溴铵溶液; 慢性支气管炎; 症状评分; 血清指标; 血气指标

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2017)12 - 2382 - 05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.020

Clinical study on Guben Kechuan Capsules combined with ipratropium bromide in treatment of chronic bronchitis

CHAI Ya-qin¹, ZHU Fang-hong²

1. Department of Respiration, Xian XD Group Hospital, Xi'an 710000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Xijing Hospital, Xi'an 710032, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Guben Kechuan Capsules combined with Ipratropium Bromide Solution for inhalation in treatment of chronic bronchitis. **Methods** Patients (100 cases) with chronic bronchitis in Xian XD Group Hospital from January 2015 to December 2016 were enrolled in this study. According to different treatment plans, patients were divided into the control group (48 cases) and the treatment group (52 cases). Patients in the control group were aerosol inhalation administered with Ipratropium Bromide Solution for inhalation, 2 mL/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guben Kechuan Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptom scores, serum indexes, blood gas indexes, and symptom disappearance time in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.08% and 96.15%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, cough score, expectoration score, asthma score, and total score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes 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 IgA and IgG in two groups were significantly

收稿日期: 2017-09-05

作者简介: 柴雅琴 (1981—), 女, 山西人, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为 COPD、哮喘、肺癌、肺动脉高压。

Tel: (029)84208888 E-mail: songkagn185 kk@qq.com

increased, but the levels of TNF- α and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the pH value and pO_2 in two groups were significantly increased, but the levels of pCO_2 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of wheezing, coughing and expectoration in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Guben Kechuan Capsules combined with Ipratropium Bromide Solution for inhalation has clinical curative effect in treatment of chronic bronchitis, can significantly improve clinical symptom, decrease the inflammatory level, and regulate the immune function, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Guben Kechuan Capsules; Ipratropium Bromide Solution for inhalation; chronic bronchitis; symptom score; serum index; blood gas index

近年来随着我国工业化进程的不断加快, 环境污染已成为当前热点问题之一。由于空气污染现象的日趋加重, 呼吸系统疾病发病率呈不断上升趋势, 其中慢性支气管炎尤为明显, 其发病率在4%左右, 而50岁以上人群甚至高达20%^[1]。慢性支气管炎若得不到及时有效治疗, 则极易发生严重并发症, 如肺动脉高压、阻塞性肺气肿、肺源性心脏病等, 对患者生活质量造成严重影响, 甚至威胁其生命安全。目前, 抗菌治疗是针对慢性支气管炎的一种常用治疗手段, 但是抗生素反复长期使用不仅易产生耐药性, 同时也会降低患者免疫功能, 增加患者再次感染风险, 不利于其病情恢复。异丙托溴铵治疗慢性支气管炎急性发作具有良好的治疗效果^[2]。固本咳喘胶囊具有益气固表、健脾补肾的功效, 可显著改善老年慢性支气管炎患者的临床症状, 并增强其肺功能^[3]。本研究旨在探讨固本咳喘胶囊联合吸入用异丙托溴铵溶液治疗慢性支气管炎的有效性和安全性, 为临床上安全有效用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2016年12月在西电集团医院进行治疗的慢性支气管炎患者100例为研究对象。其中男62例, 女38例; 年龄25~66岁, 平均(42.35 \pm 4.94)岁; 病程2~20年, 平均(15.46 \pm 4.17)年。

纳入标准: 所有患者疾病诊断均根据《慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准》^[4]确认, 即表现反复咳嗽、咳痰、同时伴有喘息症, 该疾病每年发作3个月以上, 且连续至少2年; 近期症状有加重趋势, 其喘息症尤为明显; 行X线胸片检查, 可见肺气肿、慢性气管炎征; 患者年龄最小25岁, 最大

不超过66岁; 整个治疗过程中, 治疗依从性好, 表述清楚, 且病历资料完整。

排除标准: 合并患有其他严重心、肺疾病, 内分泌疾病如糖尿病患者; 患有自身免疫性或精神疾病患者; 合并肝、肾功能和造血系统等功能障碍患者; 患有胸部肿瘤、支气管哮喘或严重水电解质紊乱患者; 患有其他慢性气道疾病患者; 处于妊娠期或哺乳期患者; 对研究药物或其成分严重过敏患者。

1.2 分组和治疗方法

根据其不同的治疗方法将患者分为对照组(48例)和治疗组(52例)。对照组男30例, 女18例; 年龄26~66岁, 平均(42.56 \pm 5.12)岁; 病程2~20年, 平均(15.59 \pm 4.11)年。治疗组男32例, 女20例; 年龄25~65岁, 平均(42.14 \pm 5.65)岁; 病程2.5~19年, 平均(15.32 \pm 4.23)年。两组患者基本资料间无统计学差异, 具有可比性。

所有患者均接受常规抗感染、祛痰镇咳、吸氧、支气管解痉平喘治疗, 同时给予营养支持。对照组雾化吸入吸入用异丙托溴铵溶液(德国勃林格殷格翰制药公司生产, 规格2 mL: 500 μ g, 产品批号20150544), 2 mL/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服固本咳喘胶囊(湖北盛通药业有限公司生产, 规格0.35 g/粒, 产品批号20150203), 3粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗3个月。

1.3 疗效评价标准^[5]

患者咳嗽、咳痰、咳喘症状积分好转至少90%或其临床症状、肺部哮鸣音不及轻度患者, 则为治愈; 患者咳嗽、咳痰、咳喘症状积分好转达到60%, 但低于90%或其症状、肺部哮鸣音有明显好转, 则为显效; 患者咳嗽、咳痰、咳喘症状积分好转达到30%, 但低于60%或症状、肺部哮鸣音好转不显著,

则为有效；患者咳嗽、咳痰、咳喘症状积分好转未达到 30%，或其症状、肺部哮鸣音无明显改变，甚至加重，则为无效。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 症状评分^[5] 单项症状评分为症状程度评分 × 持续时间 (d)；总症状评分为患者单项症状评分之和。咳嗽：患者昼夜较频繁咳嗽或间歇性阵咳，对其休息、睡眠造成严重影响，则为重度，评分 3 分；患者咳嗽症状介于轻度、重度之间，则为中度，评分 2 分；患者仅白天有间断咳嗽，对其工作、生活不造成影响，则为轻度，评分 1 分。患者无任何症状，评分 0 分。咳痰：患者昼夜咯痰量至少 100 mL，或夜间、清晨咯痰量至少 50 mL，则为咳痰量多，评分 3 分；患者昼夜咯痰量 51~100 mL，或夜间、清晨咯痰量 26~50 mL，则为咳痰量适中，评分 2 分；患者昼夜咯痰量 10~50 mL，或夜间、清晨咯痰量 5~25 mL，则为咳痰量少，评分 1 分；患者无痰，评分 0 分。气喘：患者有明显喘息，且不能平卧，对其活动、睡眠造成严重影响，为重度，评分 3 分；患者气喘症状介入轻度、重度，为中度，评分 2 分；患者气喘偶尔发作，且程度较轻，对其活动、睡眠无影响，为轻度，评分 1 分。

1.4.2 血清指标 抽取患者静脉血 4 mL，肝素处理，离心取上清。使用免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 测定试剂盒 (免疫透射比浊法) 对血清中 IgA、IgG 水平进行测定。使用肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 检测试剂盒 (酶联免疫吸附法) 对血清中 TNF- α 、IL-6 水平进行测定。所有操作均按照试剂盒说明严格执行。

1.4.3 血气指标 抽取患者静脉血 4 mL，处理后取上清，使用血气分析仪测定血清酸碱度 (pH 值)、动脉血氧分压 (pO_2)、二氧化碳分压 (pCO_2)。

1.4.4 症状消失时间 观察并记录患者喘息、咳嗽、咳痰消失时间。

1.5 不良反应观察

在治疗过程中，观察并记录不良反应发生情况，如头痛、口干、咳嗽等。

1.6 统计学分析

研究结果采用 SPSS 18.0 软件进行处理，采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示计量资料 (t 检验)，使用百分比形式表示计数资料 (χ^2 检验)。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 18 例，显效 11 例，有效 8 例，总有效率为 77.08%；治疗组治愈 22 例，显效 17 例，有效 11 例，总有效率为 96.15%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状评分比较

治疗后，两组咳嗽评分、咳痰评分、气喘评分、总评分均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后，两组 IgA、IgG 水平明显升高，TNF- α 、IL-6 水平明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善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 两组血气指标比较

治疗后，两组 pH 值、 pO_2 水平明显升高， pCO_2 水平明显降低，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改善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 4。

2.5 两组症状消失时间比较

治疗后，治疗组喘息、咳嗽、咳痰消失时间均短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	18	11	8	11	77.08
治疗	52	22	17	11	2	96.15*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	咳嗽评分/分	咳痰评分/分	气喘评分/分	总评分/分
对照	48	治疗前	114.86±33.87	107.55±31.19	63.55±11.48	278.05±65.28
		治疗后	60.15±21.25*	65.75±21.41*	39.35±15.06*	123.34±46.87*
治疗	52	治疗前	114.38±32.68	107.38±31.54	65.53±10.58	289.35±75.34
		治疗后	38.02±10.18*▲	34.49±18.02*▲	17.48±6.37*▲	85.66±36.98*▲

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 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IgA/(g·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	2.10±0.36	10.35±0.19	139.85±41.46	128.03±45.26
		治疗后	2.45±0.14*	12.35±0.48*	68.39±10.76*	83.37±16.81*
治疗	52	治疗前	2.08±0.34	10.37±0.24	135.54±40.57	129.33±45.35
		治疗后	2.58±0.27*▲	11.54±0.42*▲	57.67±12.34*▲	65.67±16.91*▲

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 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	pH值	pO ₂ /mmHg	pCO ₂ /mmHg
对照	48	治疗前	7.34±0.10	31.40±3.26	56.48±2.86
		治疗后	7.39±0.05*	38.46±3.31*	51.01±2.46*
治疗	52	治疗前	7.33±0.07	31.32±3.32	56.34±2.94
		治疗后	7.45±0.04*▲	41.42±3.54*▲	48.54±2.51*▲

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5 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on symptom disappearance times between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	喘息消失时间/d	咳嗽消失时间/d	咳痰消失时间/d
对照	48	6.44±2.21	6.45±1.26	8.42±2.09
治疗	52	3.35±1.63*	4.43±1.04*	5.31±1.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$
 * $P < 0.05$ vs control group

2.6 不良反应

在治疗过程中, 两组患者均未出现明显不良反应和毒副作用, 治疗安全可靠。

3 讨论

临床上慢性支气管炎是一种发生在支气管与其黏膜以及周围组织的非特异性慢性炎症, 其临床特征表现为咳痰、咳嗽或伴有喘息, 且反复发作, 引起支气管痉挛的发生^[6]。异丙托溴铵能特异性阻断支

气管平滑肌上的 M 受体, 进而显著扩张支气管^[7]。目前, 异丙托溴铵在临床上常用于慢性支气管炎、哮喘等疾病引起的急性支气管痉挛。

从中医理论上讲, 慢性支气管炎属于“痰证”、“喘证”、“咳嗽”范畴。其病变范围包含肾脏、脾脏以及肺等, 发病原因主要与外邪的侵袭以及上述脏器功能紊乱有关。通常情况下, 外邪由口、鼻或体表等部位进入机体内, 造成肺失宣肃, 引起痰浊滋

生, 而痰浊进一步阻塞胸肺等, 导致咳嗽、咳痰的发生。肺脏久咳致虚或其他脏腑受损使肺脏受累, 导致咳喘的发生。固本咳喘制剂具有健脾补肾、益气升阳、补益脾肺、培土生金、止咳化痰等功效, 可用于治疗慢性支气管炎的治疗^[8]。

本研究中, 治疗后, 治疗组患者症状评分明显低于对照组, 同时治疗组患者喘息、咳嗽、咳痰消失时间明显短于对照组, 且其治疗有效率明显高于对照组, 并无严重不良反应发生。结果表明, 固本咳喘胶囊联合异丙托溴铵治疗慢性支气管炎能有效改善患者症状, 疗效显著且安全可靠。

由于支气管管壁炎症和纤维化的发生, 慢性支气管炎患者支气管壁明显增厚, 且管腔内分泌物增加, 支气管发生痉挛, 造成气道狭窄, 导致患者阻塞性通气功能障碍。疾病早期, 患者无任何临床症状表现, 且其肺功能表现正常。随着病情的逐渐加重, 炎症侵袭机体较大支气管, 气道阻力增加, 患者阻塞性通气功能障碍恶化, 使其血气发生变化, 导致 $p\text{CO}_2$ 升高, 而 pH 值、 $p\text{O}_2$ 降低^[9]。在本研究中, 治疗后治疗组患者 $p\text{CO}_2$ 值明显低于对照组, 而 pH 值、 $p\text{O}_2$ 值却显著高于对照组。该研究结果表明, 固本咳喘胶囊联合异丙托溴铵治疗慢性支气管炎, 能有效缓解支气管炎, 进而降低支气管的损伤程度, 促进患者病情的恢复。

免疫学研究结果表明, 大多数慢性呼吸系统感染与患者免疫力低下有显著关系^[10]。作为机体体液免疫主要抗体之一, 血清 IgG 水平能直接反映机体免疫功能。与正常人比较, 慢性支气管炎患者血清 IgG 降低显著, 说明患者体液免疫呈低反应状态。另外, 慢性支气管炎患者外周血淋巴细胞培养上清液中, IgA 水平也明显降低, 也进一步说明患者体液免疫的缺乏。在研究中, 治疗后治疗组患者血清 IgA、IgG 值却显著高于对照组。该研究结果表明, 固本咳喘胶囊联合异丙托溴铵治疗慢性支气管炎, 能明显增强患者免疫功能, 利于患者预后。

作为体内两种多功能细胞因子, IL-6、TNF- α 在慢性支气管炎病理、生理发展过程中起着重要作

用^[11]。慢性支气管炎患者以老年人占多数, 机体免疫功能低下易引起下呼吸道受到细菌或病毒感染, 造成急性发作, 此时机体坏死物质、细菌毒素等刺激单核-巨噬细胞产生大量的 TNF- α , 并释放入血液中, 导致体内一系列细胞因子连锁反应的发生, 体内 IL-6 水平也随之增加。在本研究中, 治疗后治疗组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组。该研究结果表明, 固本咳喘胶囊联合异丙托溴铵治疗慢性支气管炎, 能延缓患者病情进展, 减轻机体炎症反应, 这进一步说明该治疗手段的有效性。

综上所述, 固本咳喘胶囊联合吸入用异丙托溴铵治疗慢性支气管炎具有较好的临床疗效, 可明显改善临床症状, 降低患者炎性水平, 调节免疫功能, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 盛正和, 黄艳霞, 张剑飞, 等. 痰湿型慢性支气管炎的流行病学调查 [J]. 广西中医药, 2016, 39(3): 70-73.
- [2] 李颖. 异丙托溴铵联合沙丁胺醇治疗慢性支气管炎急性发作疗效观察 [J]. 黑龙江医药, 2006, 19(3): 221-222.
- [3] 高健, 高复安. 固本咳喘胶囊治疗老年慢性支气管炎的临床观察 [J]. 中国基层医药, 1999, 6(3): 166-167.
- [4] 中华医学会呼吸学会. 慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准 (1979 年修订) [J]. 中华结核和呼吸疾病杂志, 1980, 3(6): 61-62.
- [5] 杨艳平, 赵颖. 慢性支气管炎防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 68-74.
- [6] 贾建江. 慢性支气管炎的临床特点及诊治 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(3): 683-684.
- [7] 付笑飞, 姚尚龙. 异丙托溴铵的药理基础及临床应用现状 [J]. 骨科, 2005, 29(2): 139-140.
- [8] 王建伟, 杜文良. 固本咳喘片加百令胶囊治疗慢性支气管炎 700 例 [J]. 中国乡村医药, 2009, 16(7): 47.
- [9] 姚小平. 慢性支气管炎兔模型血气分析和血液流变学变化 [J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(6): 509-510.
- [10] 朱秋玲, 蒋兰茂. 呼吸系统感染患者免疫功能的分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2005, 11(22): 70-71.
- [11] 甘学军, 汪小华, 胡刚. 慢性支气管炎急性发作期患者血清肿瘤坏死因子 α 、白介素 6 水平变化及其临床意义 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(5): 127-128.