

寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗支气管哮喘的临床研究

郭义娟¹, 朱 晖¹, 王 颖², 刘英宇²

1. 玉田县医院 内六科, 河北 唐山 064100

2. 唐山工人医院 呼吸内科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2017年2月在玉田县医院进行治疗的哮喘患者113例为研究对象, 所有患者根据用药的差别分为对照组(56例)和治疗组(57例)。对照组吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂, 初始2吸/次, 症状控制后调整为1吸/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服寒喘祖帕颗粒, 1袋/次, 2次/d。两组患者均治疗1个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状消失时间、C反应蛋白(CRP)、炎症因子和肺功能。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.14%、96.49%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽消失时间、哮喘音消失时间、呼吸困难缓解时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清CRP、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低, 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, 两组用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)、最大呼气流速(PEF)和用力肺活量(FVC)均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘具有较好的临床疗效, 能改善肺功能, 缩短临床症状消失时间, 调节炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 寒喘祖帕颗粒; 布地奈德福莫特罗粉吸入剂; 支气管哮喘; 临床症状消失时间; 炎症因子; 肺功能

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)03-0523-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.016

Clinical study on Hanchuan Zupa Granules combined with budesonide and formoterol fumarate in treatment of bronchial asthma

GUO Yi-juan¹, ZHU Hui¹, WANG Ying², LIU Ying-yu²

1. Department of Internal Medicine, Yutian County Hospital, Tangshan 064100, China

2. Department of Respiratory Medicine, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Hanchuan Zupa Granules combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (113 cases) with bronchial asthma in Yutian County Hospital from February 2016 to February 2017 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into the control group (56 cases) and the treatment group (57 cases). Patients in the control group were inhalation administered with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation, initial 2 suction/time, after symptom control, adjusted to 1 suction/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Hanchuan Zupa Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, once daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, the levels of CRP and inflammatory factors, and lung function in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.14% and 96.49%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, coughing disappearance time, wheezing disappearance time, and dyspnea remission time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CRP, IL-6, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational

收稿日期: 2017-10-13

作者简介: 郭义娟(1966—), 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为呼吸内科常见病诊治。Tel: 13180160666 E-mail: jinyukun8866@163.com

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, FEV1/FVC, PEF and FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Hanchuan Zupa Granules combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of bronchial asthma, can improve lung function, shorten disappearance times of clinical symptoms, and regulate inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Hanchuan Zupa Granules; Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation; bronchial asthma; disappearance time of clinical symptom; inflammatory factor; lung function

支气管哮喘是临床常见的呼吸内科疾病之一, 主要以气短、咳嗽、哮鸣音等临床症状为特点^[1]。支气管哮喘的发生与多种细胞参与呼吸道内炎症反应有关, 可造成呼吸道重塑或呼吸衰竭, 严重影响着患者的生命安全^[2]。布地奈德福莫特罗粉吸入剂是一种复方制剂, 其中布地奈德是临床常用的糖皮质激素^[3], 福莫特罗是一种 β_2 受体激动剂, 两者联用可达到长效抗炎、舒张呼吸道平滑肌的作用, 对支气管哮喘具有显著的治疗效果^[4]。寒喘祖帕颗粒主要组分包括甘草浸膏、神香草、小茴香、芹菜子、芸香草、葫芦巴、苎麻子、铁线蕨、玫瑰花等, 具有温肺止咳、化痰平喘的功效, 对于支气管哮喘有一定的治疗作用^[5]。为了探讨寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗哮喘的临床疗效和安全性, 本研究对 2016 年 2 月—2017 年 2 月在玉田县医院进行治疗的 113 例哮喘患者采用寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂进行治疗, 取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月—2017 年 2 月在玉田县医院进行治疗的哮喘患者 113 例为研究对象, 所有患者均符合《支气管哮喘的诊断与鉴别诊断》中对哮喘患者的诊断标准^[6]。其中男 79 例, 女 34 例; 年龄 18~78 岁, 平均 (52.16 ± 6.98) 月; 病程 1~11 年, 平均 (3.46 ± 0.54) 年。

排除标准: (1) 对寒喘祖帕颗粒或布地奈德福莫特罗药物过敏者; (2) 患者在肝肾功能方面有缺陷; (3) 患者入组前 2 个月内使用过其他糖皮质激素类药物; (4) 患者未签订知情同意书或研究期间不配合者。

1.2 药物

布地奈德福莫特罗粉吸入剂由瑞典阿斯利康公司生产, 规格 $(160 \mu\text{g} : 4.5 \mu\text{g})/\text{吸}$, 产品批号 XCEA;

寒喘祖帕颗粒由新疆奇康哈博维药股份有限公司生产, 规格 6 g/袋, 产品批号 150833。

1.3 分组和治疗方法

所有患者根据用药的差别分为对照组 (56 例) 和治疗组 (57 例)。对照组男 40 例, 女 17 例; 年龄 19~78 岁, 平均 (52.33 ± 6.74) 月; 病程 1~11 年, 平均 (3.39 ± 0.61) 年。治疗组男 39 例, 女 17 例; 年龄 18~76 岁, 平均 (52.09 ± 6.92) 月; 病程 1~11 年, 平均 (3.51 ± 0.49) 年。两组患者性别、年龄、平均病程等一般资料之间比较均无显著差异, 具有可比性。

对照组吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂, 初始 2 吸/次, 症状控制后调整为 1 吸/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服寒喘祖帕颗粒, 1 袋/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 1 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

显效: 患者咳嗽、气短、肺部哮鸣音等主要临床症状均完全消失, 且呼吸平稳; 有效: 患者咳嗽、气短、肺部哮鸣音等主要临床症状均有所改善, 且呼吸基本平稳; 无效: 患者咳嗽、气短、肺部哮鸣音等主要临床症状改善不明显或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 所有入组患者治疗后每日对咳嗽、哮鸣音、呼吸困难等临床症状进行观察, 记录这些症状的消失时间。

1.5.2 CRP 和炎症因子 分别使用 C 反应蛋白 (CRP) 检测试剂盒 (上海拜迪生物技术有限公司)、白细胞介素-6 (IL-6) 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 试剂盒 (上海晶抗生物工程有限公司) 采用酶联免疫吸附法检测血清 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平。

1.5.3 肺功能 采用 BTL-08 台车式肺功能仪 (北京瑞强盛源医疗设备有限公司) 检测肺功能指标用

力呼气量占用力肺活量比值 (FEV1/FVC)、最大呼气流速 (PEF) 和用力肺活量 (FVC)。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的不良反应, 然后进行统计分析。

1.7 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析, 计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 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 25 例, 有效 21 例, 总有效率为 82.14%; 治疗组显效 31 例, 有效 24 例, 总有效率为 96.49%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后, 治疗组咳嗽消失时间、哮鸣音消失时间、呼吸困难缓解时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 CRP 和炎症因子比较

治疗后, 两组血清 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均显著降低, 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 3。

2.4 两组肺功能比较

治疗后, 两组 FEV1/FVC、PEF 和 FVC 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 4。

2.5 两组不良反应比较

在治疗期间, 对照组发生头痛、头晕 4 例, 心悸 3 例, 肌肉痉挛 3 例, 恶心、呕吐 1 例, 不良反应发生率为 19.64%; 治疗组发生头痛、头晕 1 例, 心悸 1 例, 肌肉痉挛 1 例, 不良反应发生率为 5.26%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

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	56	25	21	10	82.14
治疗	57	31	24	2	96.49*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	哮鸣音消失时间/d	呼吸困难缓解时间/d
对照	56	8.13 $\pm$ 1.54	7.14 $\pm$ 1.42	3.83 $\pm$ 1.03
治疗	57	3.56 $\pm$ 0.95*	4.19 $\pm$ 0.76*	2.18 $\pm$ 0.54*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 CRP 和炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on CRP and inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(IU·mL ⁻¹)
对照	56	治疗前	13.02 $\pm$ 2.52	215.59 $\pm$ 32.46	99.95 $\pm$ 14.67
		治疗后	5.57 $\pm$ 1.62*	183.64 $\pm$ 20.64*	79.34 $\pm$ 9.95*
治疗	57	治疗前	12.98 $\pm$ 2.54	215.36 $\pm$ 32.55	100.06 $\pm$ 14.61
		治疗后	3.27 $\pm$ 1.38* [▲]	132.68 $\pm$ 16.53* [▲]	41.34 $\pm$ 4.87* [▲]

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 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on lung function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV1/FVC/%	PEF/(L·s ⁻¹)	FVC/L
对照	56	治疗前	53.94±8.42	62.19±3.75	2.09±0.53
		治疗后	62.57±10.31*	77.38±4.31*	2.48±0.62*
治疗	57	治疗前	52.84±8.46	62.34±3.65	2.13±0.51
		治疗后	74.68±12.34* [▲]	86.76±4.68* [▲]	2.83±0.75* [▲]

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

3 讨论

支气管哮喘的发病与多种机制有关, 其中内分泌、神经和免疫紊乱是近年来研究的重点, 同时免疫紊乱也被认为是哮喘发生最重要的原因之一^[8]。据相关部门不完全统计, 全球大约有3亿哮喘患者, 且该病的发病率近年来也一直处于上升阶段^[9]。布地奈德福莫特罗粉吸入剂是近年来研发的一种治疗哮喘的优势药物, 主要由糖皮质激素和长效的 β_2 受体激动剂组成, 其中布地奈德具有很强的抗炎作用, 可显著改善患者呼吸道内的炎症情况, 而福莫特罗可显著舒张支气管平滑肌, 改善患者气短、呼吸困难的临床症状, 对哮喘患者具有显著的治疗作用^[10]。寒喘祖帕颗粒是维药寒喘祖帕散发展而来, 中医认为其具有温肺止咳、化痰平喘的功效, 可针对性改善哮喘患者的临床症状, 从而辅助治疗哮喘。本研究将寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗哮喘, 取得了良好的治疗效果^[11]。

本研究中, 使用布地奈德福莫特罗治疗的对照组患者临床总有效率为82.14%, 而使用寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗的治疗组患者临床总有效率却高达96.49%, 同时治疗后治疗组患者在咳嗽消失时间、哮喘音消失时间、呼吸困难缓解时间等指标上的改善情况均要优于对照组, 两组比较差异具有显著性, 以上数据也就表明在布地奈德福莫特罗粉治疗哮喘的基础上加用寒喘祖帕颗粒可显著提升其临床治疗有效率, 而且可显著缩短各临床指标的改善时间, 显示出了两者药物之间的协同增效。哮喘发生、发展的主要病因就在于呼吸道内炎症的反复发作, 一旦炎症发生则可引起多种炎症因子水平的改变。CRP是一种急性时向反应蛋白, 其水平的高低可有效反映患者体内炎症反应水平的程度; TNF- α 为促炎症因子, 可促进炎症细胞聚集和活化, 加重炎症反应; IL-6是一种重要的炎症因子, 具有多种生理作用, 如促进炎症反应, 诱导急性反应蛋

白的产生等, 是判断炎症反应程度的指标之一^[12-13]。本研究中, 治疗后两组患者的血清CRP、IL-6、TNF- α 水平均显著性降低, 且治疗组改善得更显著, 这也就说明寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗哮喘可显著改善患者体内的炎症反应水平, 从分子水平上显著改善哮喘患者的病因。另外治疗后两组患者的肺功能指标FEV1/FVC、PEF和FVC水平均显著性升高, 且寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗粉治疗的治疗组患者改善得更明显, 两者之间比较差异具有显著性($P < 0.05$), 这也说明寒喘祖帕颗粒与布地奈德福莫特罗粉联用可改善患者的肺功能指标, 从而减轻患者的肺功能损伤。另外本次治疗期间出现了一系列的不良反应, 包括头痛、头晕、心悸、肌肉痉挛、恶心呕吐等, 治疗组患者治疗期间的不良反应发生率明显低于对照组, 这也就说明寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗粉治疗哮喘的安全性较高。

综上所述, 寒喘祖帕颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘具有较好的临床疗效, 能改善肺功能, 缩短临床症状消失时间, 调节炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 尚云晓. 支气管哮喘的临床特点和诊治 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(4): 250-252.
- [2] 冯湘平, 赵辉, 陆强. 支气管哮喘病因和发病机制的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(15): 1170-1173.
- [3] 吴君华, 柳晨, 裴元英. 布地奈德剂型的研究进展及其临床应用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2007, 16(1): 59-62.
- [4] 周新. 哮喘治疗新药临床应用及开发进展 [J]. 世界临床药物, 2011, 32(2): s12-s14.
- [5] 张彦丽. 寒喘祖帕颗粒治疗小儿咳嗽的主要药效学研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015年.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)——支气

- 管哮喘的诊断与鉴别诊断 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(31): 3030.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.
- [8] 张晓非, 夏英鹏. 支气管哮喘发病机制的研究进展 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2010, 13(8): 1251-1254.
- [9] World Health Organization. Global surveillance, prevention and control of chronic respiratory diseases: a comprehensive approach [J]. *Global Alliance Chronic Respir Dis*, 2014, 15: 130-139.
- [10] 刘继兵, 张建勇. 布地奈德/福莫特罗在哮喘和慢性阻塞性肺疾病中的应用进展 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(6): 183-185.
- [11] 张 新, 朱金芳, 冷英莉, 等. 维药寒喘祖帕颗粒急性毒性及镇咳作用研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2010, 33(8): 867-868.
- [12] 王瑶瑶, 杨莲芳, 蒋丽芳. 小儿哮喘炎症因子测定与免疫和气道功能的关系探讨 [J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(5): 677-679.
- [13] 方丽萍, 赵 明, 张鹏鹏, 等. 难治性哮喘患者血清肿瘤坏死因子- α 的表达及其与肺功能和气道炎症的关系 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(1): 55-57.