

金咳息胶囊联合班布特罗治疗老年慢性阻塞性肺疾病缓解期的临床研究

白 容, 刘 俊*

重庆市红十字会医院(江北区人民医院) 呼吸内科, 重庆 400020

摘 要: **目的** 探讨金咳息胶囊联合盐酸班布特罗片治疗老年慢性阻塞性肺疾病缓解期的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2017 年 5 月在重庆市红十字会医院(江北区人民医院)呼吸内科接受治疗的老年慢性阻塞性肺疾病缓解期患者 94 例为研究对象,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 47 例。对照组于睡前口服盐酸班布特罗片,初始剂量为 1 片/次,1 次/d,治疗 1 周后可增加到 2 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服金咳息胶囊,5 粒/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 12 周。观察两组的临床疗效,比较两组的肺功能、生活质量和血清炎症因子。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 72.34%、91.49%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流速值(PEF)、用力肺活量(FVC)均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组肺功能指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组活动受限评分、疾病影响评分、呼吸症状评分和总评分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组生活质量评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血清白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平明显降低, α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -AT)水平明显增高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组血清炎症因子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($P<0.05$)。**结论** 金咳息胶囊联合盐酸班布特罗片治疗老年慢性阻塞性肺疾病缓解期具有较好的临床疗效,能明显改善患者的肺功能,提升生活质量,降低炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金咳息胶囊;盐酸班布特罗片;老年慢性阻塞性肺疾病缓解期;肺功能;生活质量;炎症因子

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1111-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.024

Clinical study on Jinkexi Capsules combined with bambuterol in treatment of remission stage of chronic obstruction pulmonary diseases in elderly patient

BAI Rong, LIU Jun

Department of Respiratory Medicine, Chongqing Red Cross Hospital (People's Hospital of Jiangbei District), Chongqing 400020, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effects of Jinkexi Capsules combined with Bambuterol Hydrochloride Tablets in treatment of remission stage of chronic obstruction pulmonary diseases in elderly patient. **Methods** Elderly patients (94 cases) with remission stage of chronic obstruction pulmonary diseases in Department of Respiratory Medicine of Hospital of Chongqing Red Cross Society (Jiangbei District People's Hospital) from January 2015 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were *po* administered with Bambuterol Hydrochloride Tablets before bedtime, starting dosage 1 tablet/time, once daily, and after treatment for 1 week, dosage changed to 2 tablets/ time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinkexi Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and lung function, quality of life, and serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 72.34% and 91.49%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, FEV1, PEF, and FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same

收稿日期: 2018-01-06

基金项目: 重庆市江北区科技计划项目(20160208)

作者简介: 白 容(1981—),女,主治医师,硕士,研究方向为呼吸内科危重疾病及慢性疾病。Tel: 15215173590 E-mail: bairong3590@163.com

*通信作者 刘 俊 E-mail: liujun700113@icloud.com

group ($P < 0.05$). And lung function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, activity limited scores, disease impact scores, respiratory symptom scores, and total scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the quality of life 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 levels of IL-8, IL-6, and TNF- α in two groups were significantly decreased, but the levels of α_1 -AT in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And serum inflammatory factor indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinkexi Capsules combined with Bambuterol Hydrochloride Tablets has clinical curative effects in treatment of remission stage of chronic obstruction pulmonary diseases in elderly patient, can improve lung function, promote quality of life, reduce inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinkexi Capsules; Bambuterol Hydrochloride Tablets; remission stage of chronic obstruction pulmonary diseases in elderly patient; lung function; quality of life; inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病缓解期是临床常见的呼吸系统疾病之一,多发于老年人群,若未及时有效的治疗,则极易造成急性发作,并诱发呼吸衰竭、肺心病等严重后果,严重威胁老年患者的生命健康^[1-2]。目前,临床对于慢性阻塞性肺疾病缓解期的主要治疗药物包括 M 受体阻断剂、吸入糖皮质激素、抗氧化剂和支气管扩张剂等,尽管上述药物在提高患者活动耐力、减少急性发作次数、消除患者症状等方面具有一定的作用,但仍有部分患者效果不佳,故还需进一步优化^[3-4]。班布特罗是一种临床常用的 β_2 受体激动剂,可在体内转化为特布他林,具有舒张支气管平滑肌、扩张支气管等作用^[5]。金咳息胶囊具有止咳平喘、理肺化痰、补肺纳气的功效,临床常用于治疗缓解期慢性阻塞性肺疾病、轻度肺气肿等多种类型呼吸系统疾病^[6]。为此,本研究选取 2015 年 1 月—2017 年 5 月在重庆市红十字会医院(江北区人民医院)呼吸内科接受治疗的 94 例老年慢性阻塞性肺疾病缓解期患者,旨在观察金咳息胶囊联合盐酸班布特罗片治疗慢性阻塞性肺疾病缓解期的临床疗效,期望为该疾病的优化治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 5 月在重庆市红十字会医院(江北区人民医院)呼吸内科接受治疗的老年慢性阻塞性肺疾病缓解期患者 94 例为研究对象。其中男 52 例,女 42 例;年龄 60~71 岁,平均 (66.3 ± 6.2) 岁;病程 1.0~12.9 年,平均 (5.1 ± 0.6) 年;基础疾病:高血压 31 例、冠心病 21 例、糖尿病 9 例、其他 6 例。本研究经医院伦理委员会审核并批准。

纳入标准:(1)采用《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[7]中诊断标准,结合肺功能检查和胸部 X 线检查等实验室检查结果,诊断为慢性阻塞性肺疾病缓解期的患者;(2)年龄大于 60 岁的老年患者;(3)本人同意参与且签订知情同意书的患者。

排除标准:(1)同时患有肺炎等其他呼吸道疾病的患者;(2)同时患有严重自身免疫性疾病、严重心脑血管疾病、严重精神疾病或严重肝肾损伤的患者;(3)严重药物过敏的患者。

1.2 药物

盐酸班布特罗片由西安海欣制药有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 2014110298、2015071823、2016020913。金咳息胶囊由吉林双药药业集团有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 2014120982、2015051278、2016031191。

1.3 分组和治疗方法

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 47 例。对照组男 25 例,女 22 例;年龄 60~71 岁,平均 (66.6 ± 6.4) 岁;病程 1.0~12.9 年,平均 (5.7 ± 0.7) 年;基础疾病:高血压 15 例、冠心病 11 例、糖尿病 5 例、其他 3 例。治疗组男 27 例,女 20 例;年龄 62~70 岁,平均 (66.0 ± 6.1) 岁;病程 1.0~12.1 年,平均 (5.0 ± 0.5) 年;基础疾病:高血压 16 例、冠心病 10 例、糖尿病 4 例、其他 3 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予常规治疗,包括肺康复锻炼、劝导戒烟、补充营养、吸氧等。对照组于睡前口服盐酸班布特罗片,初始剂量为 1 片/次,1 次/d,治疗 1 周后可增加到 2 片/次,1 次/d。治疗组在对照

组基础上口服金咳息胶囊, 5粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗12周。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

临床控制: 患者咳嗽、肺部鸣啰音等临床症状均好转9成以上; 显效: 患者咳嗽、肺部鸣啰音等临床症状均好转6成以上或症状、肺部鸣啰音明显好转; 好转: 患者咳嗽、肺部鸣啰音等临床症状均好转3成以上或症状、肺部鸣啰音好转; 无效: 患者肺功能、症状均无改善。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺部功能指标检测 治疗前后使用 FG-7 型肺功能检测仪 (美国大安仪器公司) 检测患者肺部功能指标, 包括第1秒用力呼气容积 (FEV1)、呼气峰流速值 (PEF) 用力肺活量 (FVC)。

1.5.2 生活质量评价 治疗前后, 采用圣乔治呼吸问卷评分 (SGRQ 评分)^[8] 评价两组患者生活质量。总共50道问答题, 分为活动受限、疾病影响、呼吸症状3个范围, 其中呼吸症状包括咳嗽、咳嗽、气喘发作, 活动受限包括爬坡、游戏、穿衣、家务, 疾病影响包括焦虑、失望、痛苦、不安全感等。活动受限、疾病影响、呼吸症状的分值范围为0~100分, 分数越低表示患者该项生活质量情况越好, 并统计总分。

1.5.3 炎性因子 治疗前后分别抽取两组患者静脉

血, 分离血清, 采用酶联免疫法检测炎性因子水平, 包括 α_1 -抗胰蛋白酶 (α_1 -AT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8) 和白细胞介素-6 (IL-6)。

1.6 不良反应观察

治疗期间, 观察两组患者与药物相关的不良反应发生情况, 如口干、腹泻、便秘等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析, 计数资料用百分率描述, 采用秩和检验进行比较, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用配对 t 检验进行各组治疗前后比较, 采用独立样本的 t 检验进行治疗前后两组间比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制7例, 显效8例, 好转19例, 总有效率为72.34%; 治疗组临床控制11例, 显效10例, 好转22例, 总有效率为91.49%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV1、PEF、FVC 均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组肺功能指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	7	8	19	13	72.34
治疗	47	11	10	22	4	91.49*

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 indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV1/L	PEF/(L·s ⁻¹)	FVC/L
对照	47	治疗前	1.78 ± 0.17	3.41 ± 0.31	2.18 ± 0.25
		治疗后	2.05 ± 0.31*	5.19 ± 0.87*	2.96 ± 0.29*
治疗	47	治疗前	1.72 ± 0.16	3.34 ± 0.33	2.13 ± 0.24
		治疗后	2.89 ± 0.29*▲	6.75 ± 1.02*▲	3.64 ± 0.37*▲

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

2.3 两组生活质量比较

治疗后, 两组活动受限评分、疾病影响评分、呼吸症状评分、总评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组生活质量评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组血清 IL-8、IL-6、TNF- α 水平明显降低, α_1 -AT 水平明显增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平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。

表 3 两组生活质量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 3 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	活动受限评分	疾病影响评分	呼吸症状评分	总评分
对照	治疗前	77.51 $\pm$ 7.96	70.16 $\pm$ 6.56	82.26 $\pm$ 8.84	229.93 $\pm$ 23.18
	治疗后	48.41 $\pm$ 4.61*	39.25 $\pm$ 4.12*	48.25 $\pm$ 4.35*	135.91 $\pm$ 13.45*
治疗	治疗前	76.23 $\pm$ 7.25	68.31 $\pm$ 6.45	81.55 $\pm$ 8.13	226.09 $\pm$ 21.34
	治疗后	33.83 $\pm$ 3.90* Δ	23.41 $\pm$ 2.53* Δ	36.71 $\pm$ 3.46* Δ	93.95 $\pm$ 9.41* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	IL-8/(ng·L ⁻¹)	α_1 -AT/(g·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	37.58 $\pm$ 4.14	1.93 $\pm$ 0.14	86.68 $\pm$ 7.14	146.89 $\pm$ 12.47
	治疗后	28.32 $\pm$ 3.15*	2.76 $\pm$ 0.34*	59.34 $\pm$ 5.57*	87.38 $\pm$ 7.21*
治疗	治疗前	36.47 $\pm$ 4.17	1.99 $\pm$ 0.12	87.42 $\pm$ 7.57	145.17 $\pm$ 12.35
	治疗后	23.23 $\pm$ 3.87* Δ	3.43 $\pm$ 0.41* Δ	52.25 $\pm$ 5.38* Δ	43.12 $\pm$ 3.98* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗组中出现 1 例口干, 1 例腹泻和 1 例便秘; 对照组出现 1 例口干、1 例腹泻, 两组不良反应发生情况比较无显著差异。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病缓解期是一种全身性慢性炎症性疾病, 主要是由肺实质、气道慢性炎症所造成的可逆性进行性气流受限的综合征, 主要临床症状为喘息、咳嗽、咳痰和胸闷等^[9]。老年人是慢性阻塞性肺疾病缓解期的高危人群, 尽管患者处于该阶段时病情相对较为稳定, 但仍可在其他合并症、寒冷、烟雾等诱因的作用下急性发作, 加速疾病的进展, 并引起呼吸衰竭等一系列严重后果^[3, 10]。

班布特罗为选择性 β_2 受体激动剂, 口服进入人体后可在肝药酶的作用下代谢为特布他林, 后者可激活呼吸道支气管平滑肌中 β_2 受体, 从而松弛支气管平滑肌^[11]。此外, 班布特罗还可直接抑制机体肥

大细胞释放炎症因子, 改善由于多种呼吸系统疾病所致炎症反应^[12]。金咳息胶囊主要由五味子、蛤蚧、白芍、黄芪、生晒参、川贝母、玄参、桑白皮等中药组成, 具有化痰利尿、化痰平喘、补肺纳气的功效, 临床常用于慢性气管炎、慢性阻塞性肺疾病缓解期、轻度肺气肿等呼吸系统疾病^[13]。

研究结果表明, 慢性阻塞性肺疾病缓解期最主要的病理学改变为肺功能下降, 而 FEV1、PEF、FVC 是临床最常见的肺功能观察指标, 对于反映治疗前后慢性阻塞性肺疾病缓解期患者肺部功能的改善情况具有重要意义^[14-15]。另有研究结果显示, α_1 -AT 可有效阻滞肺组织炎症的发展, 并可有效改善由于慢性阻塞性肺疾病所造成的肺组织损伤^[16]; 而 TNF- α 、IL-8、IL-6 则是机体中常见炎症因子, 能够趋化患者呼吸系统内中性粒细胞至炎症病灶, 并促进肺部炎症介质的生成, 最终加剧肺部的炎症损伤^[17-18]。本研究结果表明, 治疗组总有效率明显高

于对照组,且肺功能指标、炎性因子的改善程度均优于对照组,提示金咳息胶囊能够有效提高慢性阻塞性肺疾病缓解期患者治疗效果,改善患者肺部功能,缓解由于疾病所造成的炎症反应。

综上所述,金咳息胶囊联合班布特罗治疗老年慢性阻塞性肺疾病缓解期具有较好的临床疗效,能明显改善患者的肺功能,提升生活质量,降低炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 祁玉诚,侯淑萍.慢性阻塞性肺疾病的流行病学调查及影响因素分析[J].中国现代药物应用,2017,11(4): 77-79.
- [2] 谢文英,尚立芝,胡文豪,等.慢性阻塞性肺疾病的发病机制及中医药治疗进展[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(9): 227-230.
- [3] 李 佳.慢性阻塞性肺疾病的临床治疗进展[J].中国医学创新,2015,12(9): 144-146.
- [4] 罗志成,吴国振,袁 星.慢性阻塞性肺疾病治疗药物研究进展[J].药学实践杂志,2017,35(3): 201-204.
- [5] 周成华.新药 β_2 -受体激动剂班布特罗的研究进展[J].国际药学研究杂志,2003,30(4): 203-207.
- [6] 国家药典委员会.中药成方制剂:第四册[M].北京:人民卫生出版社,1998: 37.
- [7] 吴少祯.常见疾病的诊断与疗效判定[M].北京:中国中医药出版社,1999: 142-147.
- [8] 陆 慰,张一杰,胡 波,等.应用 St George's 呼吸问卷评价我国慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的价值[J].中华结核和呼吸杂志,2003,26(4): 195-198.
- [9] 刘凯跃,姚志刚.慢性阻塞性肺疾病临床表型特点及个体化治疗进展[J].北京医学,2017,39(7): 721-723.
- [10] 高恒兴,温中梅,袁海波,等.慢性阻塞性肺病发病机制研究的最新进展[J].中国老年学,2015,35(19): 5668-5670.
- [11] 艾合提热木·塔力甫,刘甚红.班布特罗联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(10): 1555-1558.
- [12] 施 健,王晓晨,周丽荣,等.盐酸班布特罗联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病 47 例效果评价[J].中国药业,2014,23(19): 28-29.
- [13] 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.
- [14] 王永兴,应延凤.慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生存质量与肺功能的关系[J].中国组织工程研究,2002,6(19): 2851-2852.
- [15] 朱 蕾,冯玉麟.客观评价慢性阻塞性肺疾病的肺功能诊断标准[J].中国呼吸与危重监护杂志,2009,8(4): 315-317.
- [16] 张 彦,贺 蓓,赵鸣武,等.慢性阻塞性肺病患者 α_1 -抗胰蛋白酶的研究[J].中华医学杂志,2005,85(18): 1270-1273.
- [17] 张 洋.炎症及氧化应激反应在慢性阻塞性肺疾病发病机制中的研究进展[J].昆明医科大学学报,2015,36(1): 162-164.
- [18] 张晓慧.炎性细胞因子水平检测对慢性阻塞性肺疾病的临床意义[J].海南医学院学报,2016,22(3): 240-242.