

橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究

李永锋, 许志强, 韩 鹏, 连晓峰, 张海瑞, 申玲君

濮阳市安阳地区医院 呼吸内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的临床疗效。**方法** 选取2016年10月—2017年10月在濮阳市安阳地区医院进行治疗的COPD患者82例,随机将患者分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组口服溶解后的乙酰半胱氨酸泡腾片,0.6 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服橘红痰咳液,20 mL/次,3次/d。两组患者均经过12周治疗。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者动脉血气分析指标、肺功能指标、血清细胞因子水平和氧化应激水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.49%,显著低于治疗组的95.12%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组氧分压(pO_2)和血氧饱和度(SaO_2)水平及一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)和最大呼气流量(PEF)均显著升高($P < 0.05$),二氧化碳分压(pCO_2)水平显著下降($P < 0.05$),且治疗组上述动脉血气和肺功能指标改善后水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清IL-6、髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)和丙二醛(MDA)水平均显著降低($P < 0.05$), γ -干扰素($IFN-\gamma$)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)水平显著增加($P < 0.05$)。同时,治疗后治疗组上述血清细胞因子和氧化应激水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸治疗COPD,有利于患者肺功能和动脉血气指标改善,并降低机体炎症和氧化应激水平。

关键词: 橘红痰咳液;乙酰半胱氨酸泡腾片;慢性阻塞性肺疾病;血氧饱和度;一秒用力呼气容积;髓样细胞触发受体-1;谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)06-1384-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.020

Clinical study on Juhong Tanke Liquid combined with acetylcysteine in treatment of chronic obstructive pulmonary disease

LI Yong-feng, XU Zhi-qiang, HAN Peng, LIAN Xiao-feng, ZHANG Hai-rui, SHEN Ling-jun

Department of Respiratory, Anyang District Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Juhong Tanke Liquid combined with acetylcysteine in treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (82 cases) with chronic obstructive pulmonary disease in Anyang District Hospital from October 2016 to October 2017 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Acetylcysteine Effervescent Tablets dissolved in water, 0.6 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Juhong Tanke Liquid on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the arterial blood gas indexes, the pulmonary function, the serum cytokine levels, the levels of oxidative stress in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 95.12% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the pO_2 , SaO_2 , FEV_1 , FVC, and PEF levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but the pCO_2 levels were significantly decreased ($P < 0.05$), at the same time the arterial blood gas and pulmonary function indexes in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-6, sTREM-1, MCP-1 and MDA levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but $IFN-\gamma$, SOD and GPX levels were significantly increased ($P < 0.05$), at the same time, the serum cytokine levels and the levels of oxidative stress in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion**

收稿日期: 2017-12-05

作者简介: 李永锋(1976—),男,副主任医师,研究方向为肺血管、睡眠障碍。E-mail: liyongfeng961106@163.com

Juhong Tanke Liquid combined with acetylcysteine in treatment of chronic obstructive pulmonary disease can effectively improve the pulmonary function and arterial blood gas, reduce the inflammatory reaction and oxidative stress level.

Key words: Juhong Tanke Liquid; Acetylcysteine Effervescent Tablets; chronic obstructive pulmonary disease; SaO_2 ; FEV_1 ; sTREM-1; GPX

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床上常见的威胁中老年患者健康的呼吸系统疾病,以气道慢性炎症及气道结构改变为主要特征^[1]。全世界每年约有100万人因COPD死亡,约500万人因COPD致残,重度稳定期COPD患者因长期受病情困扰,严重影响患者的呼吸功能和生活^[2]。乙酰半胱氨酸具有较强的黏液溶解作用,可促进痰液咳出^[3]。橘红痰咳液是具有理气祛痰、润肺止咳等功效^[4]。因此,本研究对COPD患者采用橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸泡腾片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年10月—2017年10月在濮阳市安阳地区医院进行治疗的82例COPD患者作为研究对象,其中男42例,女40例;年龄60~76岁,平均年龄(68.47 ± 2.42 岁;病程2~16年,平均病程(5.48 ± 1.26)年。

纳入标准:均符合COPD诊断标准^[5];年龄在60岁以上者;非过敏体质者;均取得知情同意者。

排除标准:伴有严重肝肾功能不全者;过敏体质者;伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;伴有肺结核、肺部肿瘤等疾病者;伴有精神疾病者。

1.2 药物

乙酰半胱氨酸泡腾片由浙江金华康恩贝生物制药有限公司生产,规格0.6 mg/片,产品批号160915;橘红痰咳液由广东化州中药厂制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号160907。

1.3 分组及治疗方法

随机将入组者分成对照组(41例)和治疗组(41例),其中对照组男20例,女21例;年龄60~75岁,平均年龄(68.41 ± 2.36 岁;病程2~15年,平均病程(5.42 ± 1.23)年。治疗组男22例,女19例;年龄60~76岁,平均年龄(68.53 ± 2.49 岁;病程2~16年,平均病程(5.55 ± 1.34)年。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组者均给予吸氧、抗感染等基础治疗。对照组口服溶解后的乙酰半胱氨酸泡腾片,0.6 mg/次,2次/d;治疗组在对照组基础上口服橘红痰咳液,20 mL/次,3次/d。两组患者均经过12周治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:治疗后,患者相关症状及体征完全消失,肺部影像学检查结果提示炎症完全吸收,肺部啰音消失;有效:治疗后,患者相关症状、体征、肺部啰音及肺部影像学检查结果提示炎症均较前有所好转;无效:治疗后,患者相关症状、体征、肺部啰音及肺部影像学检查结果提示炎症较前相比没有改善,甚至加重。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用HI-101肺功能检测仪检测两组治疗前后一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF);采用动脉血气分析仪测定两组治疗前后氧分压($p\text{O}_2$)、血氧饱和度(SaO_2)、二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)水平;采用ELISA法检测两组治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、 γ -干扰素($\text{IFN-}\gamma$)、髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)水平;采用分光光度法测定血清丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)水平。

1.6 不良反应

比较皮疹、胃肠道不适、咳嗽等药物不良反应。

1.7 统计学分析

采用SPSS 17.0软件进行数据分析。前后动脉血气指标、肺功能指标、血清学指标的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 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22例,有效11例,无效8例,有效率为80.49%;治疗组显效31例,有效8例,无效2例,有效率为95.12%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组动脉血气分析指标比较

治疗后,两组 $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 水平均显著升高, $p\text{CO}_2$ 水平显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述动脉血气分析指标改善后水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后,两组患者 FEV₁、FVC、PEF 均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组治疗后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 3。

2.4 两组血清细胞因子水平比较

治疗后,两组血清 IL-6、sTREM-1、MCP-1 水平均显著降低,IFN- γ 水平显著升高,同组治疗前

后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);同时,治疗后治疗组上述血清细胞因子水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组氧化应激水平比较

治疗后,两组患者 MDA 显著降低,SOD 和 GPX 水平显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);同时,治疗组治疗后上述氧化应激指标水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 5。

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	41	22	11	8	80.49
治疗	41	31	8	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on arterial blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	pO ₂ /mmHg		pCO ₂ /mmHg		SaO ₂ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	45.76 $\pm$ 4.85	77.62 $\pm$ 5.58*	68.41 $\pm$ 4.79	49.82 $\pm$ 2.76*	85.75 $\pm$ 4.98	92.37 $\pm$ 5.72*
治疗	41	45.72 $\pm$ 4.83	86.47 $\pm$ 5.64* [▲]	68.36 $\pm$ 4.75	40.38 $\pm$ 2.64* [▲]	85.71 $\pm$ 4.93	97.85 $\pm$ 5.83* [▲]

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 3 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	FEV ₁ /L		FVC/L		PEF/(L·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	1.37 $\pm$ 0.24	1.86 $\pm$ 0.21*	2.03 $\pm$ 0.14	2.46 $\pm$ 0.13*	52.49 $\pm$ 5.57	77.35 $\pm$ 6.68*
治疗	41	1.35 $\pm$ 0.22	2.99 $\pm$ 0.25* [▲]	2.01 $\pm$ 0.12	2.98 $\pm$ 0.15* [▲]	52.47 $\pm$ 5.53	85.38 $\pm$ 6.72* [▲]

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 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	sTREM-1/(ng·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	75.52 $\pm$ 12.58	15.43 $\pm$ 2.51	76.46 $\pm$ 9.42	76.85 $\pm$ 8.39
		治疗后	43.43 $\pm$ 6.57*	26.36 $\pm$ 3.73*	42.65 $\pm$ 8.76*	45.89 $\pm$ 4.48*
治疗	41	治疗前	75.48 $\pm$ 12.54	15.38 $\pm$ 2.47	76.43 $\pm$ 9.38	76.83 $\pm$ 8.36
		治疗后	32.49 $\pm$ 6.51* [▲]	34.72 $\pm$ 3.85* [▲]	30.61 $\pm$ 8.72* [▲]	30.47 $\pm$ 4.41* [▲]

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5 两组氧化应激水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison on level of oxidative stress between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MDA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		SOD/($\mu\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)		GPX/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	7.57 $\pm$ 1.45	4.84 $\pm$ 0.38*	46.27 $\pm$ 8.18	61.41 $\pm$ 9.17*	124.87 $\pm$ 16.36	145.72 $\pm$ 24.76*
治疗	41	7.52 $\pm$ 1.43	2.86 $\pm$ 0.36* [▲]	46.24 $\pm$ 8.15	73.46 $\pm$ 9.24* [▲]	124.84 $\pm$ 16.32	173.57 $\pm$ 24.93* [▲]

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

2.6 不良反应比较

两组治疗期间无相关药物不良反应发生。

3 讨论

COPD 是一种以不完全可逆的气流受限为特征的疾病,临床上以慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难、气短及胸闷等为主要表现,若不及时治疗,随着病情进展极易发生慢性呼吸衰竭、自发性气胸、慢性肺源性心脏病等,目前对该病尚无法根治,主要治疗目的在于预防和减缓疾病进展^[7]。相关研究表明,COPD 急性发作与感染关系密切,常因 T 细胞亚群 Th1 和 Th2 细胞失衡所致,因此,控制和预防感染是治疗 COPD 的重要手段^[8]。

乙酰半胱氨酸泡腾片具有较强的黏液溶解作用,其通过自身中巯基将痰中含有二硫键的糖蛋白多肽链断裂,使得痰液的黏稠度降低,从而促进痰液咳出^[3]。橘红痰咳液是由化橘红、白前、茯苓、苦杏仁、百部(蜜炙)、甘草、半夏(制)、五味子等制成,具有理气祛痰、润肺止咳等功效^[4]。因此,本研究对 COPD 患者采用橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸泡腾片治疗,取得了满意效果。

sTREM-1 与机体感染具有密切关系,是免疫球蛋白家族成员,在识别微生物危险因子后的免疫反应中起着调节剂作用,可触发和扩大炎症反应^[9]。IL-6 不仅作为促炎因子参与机体炎症反应,其在免疫调节、急性期反应等中有着重要作用^[10]。MCP-1 是致炎因子,具有趋化、激活单核巨噬细胞在病变部位聚集,进而加重组织损害^[11]。IFN- γ 有着抗病毒、调节免疫及抗肿瘤等多种生物活性^[12]。本研究中,治疗后两组血清 IL-6、sTREM-1、MCP-1 水平均显著降低,IFN- γ 水平显著增加,而治疗组上述指标改善更明显($P < 0.05$)。说明橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸可有效降低患者机体炎症反应。

GPX 具有清除 H_2O_2 和脂质过氧化产物等作用,SOD 具有清除氧自由基作用,MDA 可损伤细

胞膜,对线粒体呼吸复合物及相关酶活性有着严重影响^[13]。本研究中,治疗后两组血清 MDA 明显降低,SOD、GPX 水平明显升高,而治疗组改善更明显($P < 0.05$)。说明橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸可有效改善患者机体内氧化应激状态。此外,治疗后,对照组临床有效率为 80.49%,显著低于对照组的 95.12%($P < 0.05$)。治疗后,两组 $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 水平及 FEV₁、FVC 和 PEF 均显著升高,而 $p\text{CO}_2$ 水平显著降低,且治疗组改善更明显($P < 0.05$)。说明橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸泡腾片治疗 COPD 效果显著。

综上所述,COPD 患者应用橘红痰咳液联合乙酰半胱氨酸有利于肺功能及动脉血气指标改善,并在降低机体炎症水平的同时可改善机体氧化应激水平,有着很好的应用价值。

参考文献

- [1] 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: 电子版, 2013, 36(4): 484-491.
- [2] 兰丰玲, 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.
- [3] 顾联斌, 朱 怡. 乙酰半胱氨酸联合氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺病急性发作期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 636-639.
- [4] 王艳慧, 黄洁文, 江 晓, 等. 橘红痰咳液止咳化痰平喘抗炎作用的药效学研究 [J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2017, 19(8): 1375-1380.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 47-49.
- [6] 孙 明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 125-126.
- [7] 罗伟华. 慢性阻塞性肺疾病的药物治疗新进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(16): 179-181.
- [8] 杨 霖, 王浩彦, 刘 领, 等. Th1/Th2 失衡与慢性阻塞性肺疾病合并冠状动脉性心脏病原因分析 [J]. 临床

- 肺科杂志, 2011, 16(7): 1080-1082.
- [9] 戴 斌. 慢性阻塞性肺疾病患者 sTREM-1 的测定及其意义 [J]. 咸宁学院学报: 医学版, 2008, 22(6): 478-481.
- [10] 易 辉, 王树立, 江 禹. COPD 患者 C 反应蛋白、TNF- α 、IL-8、IL-6 临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(3): 534-537.
- [11] 王 勇, 丁 宁, 翟艳苓, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者 MCP-1、TF 水平及临床意义 [J]. 山西医科大学学报, 2013, 44(7): 547-550.
- [12] 孙 芳, 石红梅, 韩俊垒, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 IFN- γ 与 IL-4 的变化及意义 [J]. 河南医学研究, 2011, 20(2): 141-143.
- [13] 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.