

## 金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的临床研究

张丽丽

哈尔滨医科大学附属第二医院 呼吸科, 黑龙江 哈尔滨 150001

**摘要:** **目的** 探讨金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的有效性和安全性。**方法** 选取2016年4月—2017年4月哈尔滨医科大学附属第二医院收治的支气管哮喘患者149例,随机分成对照组(74例)和治疗组(75例)两组。对照组患者吸入丙酸倍氯米松气雾剂,50 μg/次,15~20 min内吸入完毕,3次/d。治疗组患者在对照组基础上口服金水宝胶囊,3次/粒,3次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者肺功能、炎症因子水平和哮喘控制测试评分(ACT)评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床总有效率分别为85.14%和96.00%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、最大呼气流量(PEF)、肺活量(VC)指标水平均显著升高( $P < 0.05$ ),且治疗组患者上述肺功能明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者白细胞介素-4(IL-4)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平显著降低( $P < 0.05$ ),γ-干扰素(IFN-γ)显著升高( $P < 0.05$ ),同时治疗后治疗组上述炎症因子水平明显优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者ACT评分均显著升高( $P < 0.05$ ),且治疗后治疗组ACT评分明显高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘疗效好,肺功能改善明显,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 金水宝胶囊; 丙酸倍氯米松气雾剂; 支气管哮喘; 临床疗效; 一秒用力呼气容积; 肿瘤坏死因子-α; 哮喘控制测试评分

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)07-1652-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.021

## Clinical study on Jinshuibao Capsules combined with beclomethasone dipropionate in treatment of bronchial asthma

ZHANG Li-li

Department of Respiration, the 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Jinshuibao Capsules combined with beclomethasone dipropionate in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (149 cases) with bronchial asthma in the 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University from April 2016 to April 2017 were randomly divided into control (74 cases) and treatment (75 cases) groups. Patients in the control group were inhalation administered with Beclomethasone Dipropionate Aerosol, 50 μg/time for 15 — 20 min, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinshuibao Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the lung function, the inflammatory factor levels, ACT scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 85.14% and 96.00% respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the FEV<sub>1</sub>, PEF, and VC levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the lung function in the treatment group after treatment was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IL-4 and TNF-α levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but IFN-γ levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the inflammatory factor levels in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the ACT scores in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the ACT scores in the treatment group after treatment were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Jinshuibao Capsules combined with beclomethasone dipropionate in treatment of bronchial asthma has good curative effect on bronchial asthma, can obviously improve the lung function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Jinshuibao Capsules; Beclomethasone Dipropionate Aerosol; bronchial asthma; clinical efficacy; FEV<sub>1</sub>; TNF-α; ACT

收稿日期: 2018-04-08

作者简介: 张丽丽(1988—),女,主要从事呼吸内科工作。E-mail: 345524323@qq.com

支气管哮喘是一种多细胞、多组分参与的气道慢性炎症性疾病，以可逆性呼气气流受限为主要特征，伴随有胸闷、喘息、气促、咳嗽等临床症状<sup>[1]</sup>。近年来随着我国工业化进程的加快以及环境污染加重，支气管哮喘的发病率呈明显的上升趋势，严重影响着患者的身心健康<sup>[2]</sup>。丙酸倍氯米松是一种强效的糖皮质激素，具有抗炎、抗过敏及止痒等药理作用，能够解除支气管痉挛、减少支气管渗出物，因此对支气管哮喘具有显著治疗作用<sup>[3]</sup>。金水宝胶囊是一种中药制剂，其主要组分为发酵虫草菌，具有补益肺肾、秘精益气的功效，对于精气不足、久咳虚喘、神疲乏力等症状具有显著的调理作用<sup>[4]</sup>。因此，本研究探讨了金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的有效性和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2016年4月—2017年4月哈尔滨医科大学附属第二医院收治的149例支气管哮喘患者作为研究对象，其中男89例，女60例；年龄22~74岁，平均年龄(48.37±8.64)岁；病程1~13年，平均病程(6.85±2.03)年。

纳入标准：符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制订的《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》中对支气管哮喘的诊断<sup>[5]</sup>；患者年龄18~80岁；签订了哈尔滨医科大学附属第二医院伦理委员会的知情同意书，并愿意配合进行研究。

排除标准：患者合并有其他肺功能方面疾病；患者具有严重肝肾功能不全。

### 1.2 药物

丙酸倍氯米松气雾剂由山东京卫制药有限公司生产，规格50 μg/揆，产品批号20160107；金水宝胶囊由江西济民可信金水宝制药有限公司生产，规格0.33 g/粒，产品批号150431。

### 1.3 分组及治疗方法

将149例患者随机分成对照组(74例)和治疗组(75例)，其中对照组男43例，女31例，平均年龄(48.15±8.72)岁，平均病程(6.92±1.97)年；治疗组男46例，女29例，平均年龄(48.65±8.53)岁，平均病程(6.79±2.07)年，两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者吸入丙酸倍氯米松气雾剂，50 μg/次，15~20 min内吸入完毕，3次/d。治疗组患者在对照组基础上口服金水宝胶囊，3次/粒，3次/d。

两组患者均连续用药2周后对各指标进行评价。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

临床控制：患者哮喘症状完全消失或者偶有发作但无需用药即可缓解，且FEV<sub>1</sub>值较治疗前增加35%以上或治疗后≥80%预计值；显效：患者哮喘症状较治疗前明显减轻，且FEV<sub>1</sub>值较治疗前增加25%~35%或者治疗后达到预计值的60%~79%；好转：患者哮喘症状有所减轻，且FEV<sub>1</sub>值较治疗前增加15%~24%；无效：患者临床症状和FEV<sub>1</sub>值均较治疗前无改善甚至加重。

临床有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 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)对患者治疗前后的FEV<sub>1</sub>、PEF、VC指标进行检测。

**1.5.2 炎症因子** 采用人白介素4检测试剂盒(上海信裕生物科技有限公司)、人IFN-γ检测试剂盒(广东体必康生物科技有限公司)以及TNF-α检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)对患者治疗前后的IL-4、IFN-γ、TNF-α指标水平进行检测。

**1.5.3 哮喘控制测试(ACT)评分<sup>[7]</sup>** 采用哮喘控制测试评分表对患者治疗前后的哮喘控制程度进行评价，总分5~25分，分数越高则表明患者哮喘控制的越好。

### 1.6 不良反应

统计两组患者治疗期间的不良反应情况。

### 1.7 统计学处理

本次研究数据处理软件为SPSS 18.0，两组患者治疗前后肺功能指标、炎症因子水平以及哮喘控制测试评分等采用 $t$ 检验，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，有效率和不良反应发生率之间的对比采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对照组临床控制16例，显效23例，有效24例，无效11例，临床总有效率为85.14%；治疗组患者临床控制19例，显效26例，有效27例，无效3例，临床总有效率为96.00%，两组患者临床有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表1。

### 2.2 两组患者肺功能比较

治疗后，两组FEV<sub>1</sub>、PEF、VC水平均显著提高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )；且治疗组患者上述肺功能明显高于对照组，

两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组患者炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-4 和 TNF- $\alpha$  水平显著降低, IFN- $\gamma$  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炎症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3。

### 2.4 两组患者 ACT 评分比较

治疗后, 两组患者 ACT 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组 ACT 评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

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	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	74	16	23	24	11	85.14
治疗	75	19	26	27	3	96.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	FEV <sub>1</sub> /L		PEF/(L·s <sup>-1</sup> )		VC/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	74	1.21 ± 0.18	1.66 ± 0.29*	2.11 ± 0.24	2.78 ± 0.32*	1.22 ± 0.29	1.74 ± 0.44*
治疗	75	1.16 ± 0.20	2.37 ± 0.42* <sup>▲</sup>	2.07 ± 0.26	3.79 ± 0.40* <sup>▲</sup>	1.24 ± 0.31	2.35 ± 0.56* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	IL-4/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )		IFN- $\gamma$ /( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )		TNF- $\alpha$ /( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	74	12.08 ± 1.97	9.57 ± 1.71*	37.15 ± 5.54	50.34 ± 7.31*	291.52 ± 19.12	201.57 ± 13.89*
治疗	75	11.95 ± 2.08	7.19 ± 1.48* <sup>▲</sup>	36.87 ± 5.79	60.49 ± 8.85* <sup>▲</sup>	286.97 ± 19.51	124.85 ± 9.84* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组 ACT 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on ACT scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	ACT 评分	
		治疗前	治疗后
对照	74	15.47 ± 1.70	19.87 ± 1.83*
治疗	75	15.64 ± 1.64	23.63 ± 2.03* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间并未出现药物相关不良反应, 安全性较高。

## 3 讨论

支气管哮喘是一种严重的慢性呼吸道并伴免疫功能异常的变态反应性疾病, 发病率高、病程长且易反复发作。目前临床上对于支气管哮喘的治疗并无特效方法, 主要以药物缓解临床不适症状为主, 若不给予恰当的治疗措施, 可影响患者的身心健康和生活质量, 更有甚者可危及患者生命, 给家庭及社会均带来了巨大的经济负担<sup>[8]</sup>。大量研究认为, 支气管哮喘的发病与遗传因素、气道神经功能紊乱、免疫机制及炎症反应均有显著联系<sup>[9]</sup>。

对于支气管哮喘的临床治疗目前还是以药物缓解为主, 常用药物包括糖皮质激素和  $\beta_2$  受体激动剂。丙酸倍氯米松气雾剂就是治疗支气管哮喘的常

用药物,其具有强大的抗炎抗变态作用,可通过干扰花生四烯酸来减轻气道的高反应性,从而缓解喘息、改善肺功能状态。研究还表明,该药物对于降低支气管哮喘患者的死亡率、提升患者生活质量均有显著作用<sup>[10]</sup>。金水宝胶囊由冬草夏草的发酵虫草菌丝体制成<sup>[11]</sup>,研究发现其对慢性肾脏疾病、慢性支气管炎、支气管哮喘及免疫功能的调节均有一定的作用,临床上常用于慢性支气管哮喘、慢性肾功能不全、肝硬化等疾病的辅助治疗<sup>[12]</sup>。近年来许多研究发现支气管哮喘的发病与免疫功能失调之间存在很密切的联系,IL-4和IFN- $\gamma$ 分别是Th1和Th2细胞亚群的代表,其中IL-4被认为是主导哮喘炎症作用的主要因子,在气道持续性慢性炎症中发挥了重要作用,而IFN- $\gamma$ 则被认为是抵抗支气管哮喘发生的细胞因子,因此两者存在正负相互作用<sup>[13]</sup>。TNF- $\alpha$ 主要由单核细胞和巨噬细胞产生,具有多种生物活性的前炎症因子,在创伤、感染等炎症或免疫性疾病中有重要作用,研究发现其能够促进支气管管内致敏物质的释放,诱发哮喘的发生、发展<sup>[14]</sup>。

本研究中,与治疗前相比,治疗后两组患者IL-4、TNF- $\alpha$ 水平均显著降低,IFN- $\gamma$ 水平显著增高,且治疗组改善程度均要优于对照组,说明金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘可显著降低患者的炎症反应,提升患者的免疫功能,为治愈支气管哮喘提供了基础。另外与治疗前相比,患者的临床有效率、肺功能指标及ACT评分均显著改善,且以治疗组改善更为明显,说明金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘可显著提升临床治疗效果,改善患者的肺功能,有效控制患者的哮喘症状。本次研究中两组均未出现明显药物不良反应,说明两种药物的联用并未增加毒副作用,安全性较好。

综上所述,金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗

支气管哮喘疗效好,肺功能改善明显,安全性好,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 陈欣,林江涛.我国支气管哮喘防治现状[J].内科急危重症杂志,2008,14(5):225-226.
- [2] 张建华.支气管哮喘的流行病学及高危因素[J].中华实用儿科临床杂志,2008,23(4):241-243.
- [3] 郭嘉隆,毕黎琦.糖皮质激素的药理学特点及临床应用[J].中国社区医师,2006,22(5):16-17.
- [4] 徐方云.冬虫夏草及发酵虫草菌丝体的临床应用[J].药品评价,2005,2(4):255-265.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(5):331-336.
- [6] 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,2002:62-66.
- [7] 卢春容.ACT评分在哮喘研究中的应用[J].中国医药指南,2013,11(34):335-337.
- [8] 卢丹.治疗支气管哮喘的进展[J].中外医学研究,2016,14(19):163-164.
- [9] 郑智明.支气管哮喘的发病机制及临床药物治疗的进展[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(54):10685.
- [10] Nicolini G, Cremonesi G, Melani A S. Inhaled corticosteroid therapy with nebulized beclomethasone dipropionate[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2010, 23(3): 145-155.
- [11] 朱卫丰,赵加茜,刘小林,等.金水宝胶囊中发酵虫草菌粉多糖的指纹图谱研究[J].中草药,2017,48(16):3322-3326.
- [12] 李兴高,陈奇,黄梦雨,等.金水宝胶囊药理研究进展[J].江西中医药大学学报,2000,12(3):143-144.
- [13] 陶莉莉.TH1/TH2平衡调节与支气管哮喘防治进展[J].医学综述,2004,10(1):34-37.
- [14] 刘晓湘,方秀斌.TNF- $\alpha$ 与支气管哮喘[J].解剖科学进展,2001,7(4):344-347.