

## 固本咳喘胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的临床研究

王松<sup>1</sup>, 王小江<sup>2</sup>, 李发久<sup>2</sup>, 张波<sup>3</sup>

1. 江汉大学附属医院 武汉市第六医院 内科, 湖北 武汉 430015

2. 江汉大学附属医院 武汉市第六医院 呼吸与危重症医学科, 湖北 武汉 430015

3. 江汉大学附属医院 武汉市第六医院 中药剂科, 湖北 武汉 430015

**摘要:** **目的** 探讨固本咳喘胶囊联合丙酸倍氯米松气雾剂治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2017年12月—2018年12月武汉市第六医院收治的90例支气管哮喘患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组给予丙酸倍氯米松气雾剂,1揿/次,3次/d;治疗组在对照组的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,比较两组的肺功能、T淋巴细胞亚群、炎症因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为84.44%、97.78%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者第一秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气峰流速(PEF)、用力呼气肺活量(FVC)均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组患者肺功能指标均明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均明显提高,CD8<sup>+</sup>明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组患者T淋巴细胞亚群明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8(IL-8)水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组患者的炎症因子水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 固本咳喘胶囊联合丙酸倍氯米松气雾剂治疗支气管哮喘具有较好的临床疗效,能改善患者的肺功能,调节T淋巴细胞亚群和炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 固本咳喘胶囊; 丙酸倍氯米松气雾剂; 支气管哮喘; 肺功能; T淋巴细胞亚群; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3275-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.017

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

WANG Song<sup>1</sup>, WANG Xiao-jiang<sup>2</sup>, LI Fa-jiu<sup>2</sup>, ZHANG Bo<sup>3</sup>

1. Department of Medicine, Affiliated Hospital of Jianghan University (Wuhan Sixth Hospital), Wuhan 430015, China

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Jianghan University (Wuhan Sixth Hospital), Wuhan 430015, China

3. Department of Pharmacy of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Jianghan University (Wuhan Sixth Hospital), Wuhan 430015, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Guben Kechuan Capsules combined with Beclomethasone Dipropionate Aerosol in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (90 cases) with bronchial asthma in Affiliated Hospital of Jianghan University from December 2017 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were given Beclomethasone Dipropionate Aerosol, 1 press/time, three times daily. Patients in the treatment group were 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 pulmonary function, T lymphocyte subsets, and inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.44% and 97.78%, 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

收稿日期: 2019-07-17

作者简介: 王松(1974—),男,副主任医师,本科,研究方向为内科。E-mail: wangs22498112@163.com

same group ( $P < 0.05$ ). And the pulmonary 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,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ , and  $CD4^+/CD8^+$  in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the T lymphocyte subsets in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$ , and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the inflammatory factor levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Guben Kechuan Capsules combined with Beclometasone Dipropionate Aerosol has clinical curative effect in treatment of bronchial asthma, can improve the lung function, regulate the level of T-lymphocyte subsets and inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Guben Kechuan Capsules; Beclometasone Dipropionate Aerosol; bronchial asthma; pulmonary function; T lymphocyte subsets; inflammatory factor

支气管哮喘是一种临床常见的慢性呼吸道疾病,其全球范围内的发病率呈逐年上升的趋势。临床研究和实践结果表明,对支气管哮喘患者实施规范化的诊断和治疗以及有效的长期管理对提高患者控制水平、改善生活质量具有重要的意义<sup>[1]</sup>。丙酸倍氯米松气雾剂是支气管哮喘的常用药物,具有抗炎反应、消除气道高反应性、改善喘息和肺功能的作用<sup>[2]</sup>。从中医学的角度来说,支气管哮喘的发病本质是由于机体出现了“阳虚寒盛”的现象,而治病要以治本为目标。固本咳喘胶囊具有补益肝肾、化痰定喘的功效<sup>[3]</sup>。因此本研究选取江汉大学附属医院收治的90例支气管哮喘患者作为研究对象,采用固本咳喘胶囊联合丙酸倍氯米松气雾剂进行治疗,探讨临床疗效。

## 1 对象与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年12月—2018年12月江汉大学附属医院收治的90例支气管哮喘患者作为研究对象。其中男53例,女37例;年龄21~68岁,平均年龄(42.3±10.7)岁;病程1~5年,平均病程(2.9±1.1)年。

纳入标准:符合支气管哮喘的诊断标准<sup>[4]</sup>,且无其他可能引起气喘或呼吸困难的疾病;研究方案经医院伦理委员会审核通过,且患者及其家属均知情同意。

排除标准:肝肾具有明显的功能障碍者;处于妊娠期或哺乳期的妇女;合并精神类疾病不能配合者;对研究中的药物存在使用禁忌者;近期内服用其他可能影响研究结果的药物;治疗过程中自行调整、更换药物者。

### 1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗

组,每组各45例。对照组患者中男26例,女19例;年龄23~68岁,平均年龄(43.1±11.2)岁;病程1~4年,平均病程(2.8±1.2)年。治疗组患者中男27例,女18例;年龄21~67岁,平均年龄(42.0±10.4)岁;病程1~5年,平均病程(2.9±1.1)年。两组患者一般资料间差异均衡,无显著性,具有可比性。

两组患者均根据具体病情进行常规的对症治疗。对照组给予丙酸倍氯米松气雾剂(山东京卫制药有限公司生产,规格50 μg/揆,产品批号20171017、20180905),1揆/次,3次/d;治疗组在对照组的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20170709、20180913),3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个月后评价疗效。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

临床控制:治疗后患者相关症状全部缓解,第一秒用力呼气容积(FEV1)或最大呼气峰流速(PEF)增加35%及以上;显效:治疗后患者相关症状全部缓解,FEV1或PEF增加25%~35%;好转:治疗后患者相关症状全部缓解,FEV1或PEF增加15%~25%;无效:未达到上述标准。

总有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 肺功能指标** 于治疗前后使用肺功能仪检测两组患者的FEV1、PEF、用力呼气肺活量(FVC)并进行比较。

**1.4.2 T淋巴细胞亚群** 于治疗前后使用流式细胞仪检测两组患者的外周血T淋巴细胞亚群 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 并进行比较。

**1.4.3 炎症因子水平** 于治疗前后采用酶联免疫法检测两组患者的血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、

肿瘤细胞坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8(IL-8)水平并进行比较。

### 1.5 不良反应观察

统计治疗过程中两组患者出现的相关不良反应并进行比较。

### 1.6 数据分析

以 SPSS 20.0 数据包分析、比较两组数据,以  $\bar{x} \pm s$  形式表示计量数据,并采用  $t$  检验对组间数据的差异进行比较,以  $\chi^2$  检验比较两组之间的计数资料差异。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制 20 例,显效 10 例,好转 8 例,总有效率为 84.44%;治疗组临床控制 26 例,显效 14 例,好转 4 例,总有效率为 97.78%,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,两组患者 FEV1、PEF、FVC 均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组患者肺功能指标明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组 T 淋巴细胞亚群比较

治疗后,两组患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均明显提高,CD8<sup>+</sup> 明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组患者 T 淋巴细胞亚群明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组患者 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8 水平均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组患者炎症因子水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	20	10	8	7	84.44
治疗	45	26	14	4	1	97.78*

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

表 2 两组肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 2 Comparison on pulmonary function between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	FEV1/L	PEF/(L s <sup>-1</sup> )	FVC/L
对照	治疗前	1.62 ± 0.52	4.14 ± 0.68	2.25 ± 0.61
	治疗后	2.31 ± 0.68*	4.79 ± 0.77*	2.91 ± 0.80*
治疗	治疗前	1.63 ± 0.50	4.18 ± 0.67	2.27 ± 0.64
	治疗后	3.08 ± 0.73* <sup>▲</sup>	5.08 ± 0.82* <sup>▲</sup>	3.62 ± 0.95* <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 T 淋巴细胞亚群比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 3 Comparison on T lymphocyte subsets between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照	治疗前	57.02 ± 7.68	33.25 ± 6.54	32.91 ± 4.21	1.01 ± 0.16
	治疗后	64.99 ± 8.97*	40.12 ± 7.55*	28.25 ± 2.35*	1.42 ± 0.23*
治疗	治疗前	57.54 ± 7.51	33.31 ± 6.72	32.47 ± 4.13	1.17 ± 0.17
	治疗后	70.83 ± 9.46* <sup>▲</sup>	45.03 ± 7.73* <sup>▲</sup>	24.74 ± 2.09* <sup>▲</sup>	1.82 ± 0.34* <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 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )Table 4 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	hs-CRP/(mg L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	159.08 $\pm$ 23.17	75.48 $\pm$ 8.18	73.64 $\pm$ 5.12
	治疗后	108.57 $\pm$ 19.04*	61.24 $\pm$ 6.39*	53.58 $\pm$ 4.36*
治疗	治疗前	161.32 $\pm$ 24.55	76.13 $\pm$ 8.54	72.05 $\pm$ 5.47
	治疗后	83.22 $\pm$ 15.31* <sup>▲</sup>	52.03 $\pm$ 5.42* <sup>▲</sup>	36.72 $\pm$ 3.45* <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

治疗过程中两组患者均未发生与研究药物相关的明显的不良反应。

## 3 讨论

在目前的临床研究中, 虽然支气管哮喘的病因仍不完全确定, 但是长期的临床研究发现, 个体过敏体质、外界环境的影响是发病的主要危险因素, 且与多基因遗传有关, 该病同时受到遗传因素和环境因素的双重影响<sup>[6]</sup>。对于支气管哮喘的治疗, 主要分为控制药物和缓解药物。激素类药物是控制哮喘的最有效药物, 而吸入糖皮质激素是治疗哮喘的首选。

丙酸倍氯米松是一种吸入类糖皮质激素, 能够减少血液中多种炎症细胞如嗜酸性粒细胞、单核细胞等, 减少机体释放相应的细胞, 此外, 丙酸倍氯米松还可以抑制过敏反应和原发性免疫反应<sup>[7]</sup>。中医将支气管哮喘归属于“哮证”, 治疗应以补益气血、扶正培本为宜, 而固本咳喘胶囊由党参、五味子、炙甘草、麦冬、白术、补骨脂等组方, 具有益肺、补肾、健脾、纳气定喘、活血化痰的功效<sup>[8-9]</sup>。本研究结果显示, 对支气管哮喘患者在丙酸倍氯米松的基础上加用固本咳喘胶囊不仅能够更加显著地缓解患者的临床相关症状, 改善患者的肺功能指标, 疗效显著, 而且无明显的不良反应发生, 安全可靠。

哮喘的发生与机体免疫功能低下或异常具有重要关系, T 淋巴细胞亚群失调在支气管哮喘的发生、发展过程中发挥重要的作用。在正常情况下, T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>等数量均维持在一定的范围, 其平衡关系也能够反映机体的免疫功能状态。CD3<sup>+</sup>数量越多, 表明机体参与免疫应答的细胞数量越多、活性越强; CD4<sup>+</sup>主要起到调节 CD8<sup>+</sup>和 B 淋巴细胞免疫应答功能的作用, 其分化出的其他效应 T 细胞具有促进机体免疫应答、抑制哮喘的作用; 而 CD8<sup>+</sup>对 CD4<sup>+</sup>分化出的效应细胞 Th1/Th2

平衡具有调节作用<sup>[10-11]</sup>。因此, 改善 T 淋巴细胞亚群水平对于抑制哮喘发作、促进病情康复具有重要的作用。本研究结果显示, 治疗组对于淋巴细胞亚群相关指标的改善程度明显优于对照组, 提示联用固本咳喘胶囊能够明显提高患者的机体免疫力, 从而促进患者康复。

hs-CRP、TNF- $\alpha$  是哮喘炎症发作过程中的重要促炎性细胞蛋白, 具有促进炎症细胞浸润、黏附、游走等作用, 并通过促进中性粒细胞的分泌而加剧炎症反应<sup>[12]</sup>。IL-8 能够增加其他多种炎症介质的合成和释放, 进一步加重哮喘患者的发作症状<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 与对照组相比, 治疗组能够更加显著地降低患者的炎症因子水平, 联用固本咳喘胶囊能够减轻患者的炎症反应, 进而改善其临床症状。

综上所述, 固本咳喘胶囊联合丙酸倍氯米松气雾剂对支气管哮喘具有较好临床疗效, 能改善患者的肺功能, 调节 T 淋巴细胞亚群和炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 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) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331-336.
- [2] 黄昭海, 谢秀凤. 金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的临床效果分析 [J]. 中国医药科学, 2019, 9(2): 41-43.
- [3] 王艳秋, 孙铭楠, 徐 蕾. 固本咳喘胶囊治疗支气管哮喘的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(9): 135-136.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 61-65.
- [6] 公方娜, 付秀华. 成人支气管哮喘发病机制及治疗的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2016,

- 16(8): 44-45.
- [7] 杨永清, 罗玉凤. 丙酸倍氯米松联合异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作的的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(29): 91-93.
- [8] 陈建波, 刘澄英. 布地奈德联合固本咳喘胶囊对支气管哮喘患者相关因子的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(19): 1720-1723.
- [9] 黄素耐. 固本咳喘胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重干预效应分析 [J]. 临床合理用药, 2013, 6(36): 120-121.
- [10] 赵春兰, 于华凤, 吕欣. T 淋巴细胞在哮喘发病机制中的作用 [J]. 生命的化学, 2016, 36(6): 868-873.
- [11] 童同. 免疫球蛋白和 T 淋巴细胞亚群与支气管哮喘的关系研究 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2017, 9(8): 103-106.
- [12] 师国强, 丁晨光. 支气管哮喘患者炎性因子水平与气道重构关系探讨 [J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(8): 86-88, 102.
- [13] 陈太碧, 胡涛. 检测支气管哮喘患者多项指标变化的临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(5): 941-943.