

补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

成慧霞¹, 车惠娟², 王丽琼³

1. 解放军第一医院 呼吸内科, 甘肃 兰州 730030
2. 解放军第一医院临夏医疗所 质控办, 甘肃 临夏 731100
3. 解放军第一医院临夏医疗所 呼吸科, 甘肃 临夏 731100

摘要: **目的** 探讨补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。**方法** 选取2015年10月—2018年10月解放军第一医院收治的96例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各48例。对照组患者吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂, 2吸/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服补肺活血胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者持续治疗1个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状改善时间、肺功能指标、血气指标水平、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.33%、95.83%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者喘息、咳嗽、哮鸣音消失时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)和FEV1/FVC均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者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, 两组患者动脉血二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)水平显著降低, 血氧分压($p\text{O}_2$)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组血气指标水平显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组血清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** 补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效, 可改善患者肺功能和临床症状, 降低炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 补肺活血胶囊; 布地奈德福莫特罗粉吸入剂; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 临床症状改善时间; 肺功能; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3589-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.019

Clinical study on Bufei Huoxue Capsules combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

CHENG Hui-xia¹, CHE Hui-juan², WANG Li-qiong³

1. Department of Respiratory Medicine, First Hospital of PLA, Lanzhou 730030, China
2. Department of Quality Control, Linxia Medical Center, First Hospital of PLA, Linxia 731100, China
3. Department of Respiration, Linxia Medical Center, First Hospital of PLA, Linxia 731100, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Bufei Huoxue Capsules combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (96 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in the First Hospital of PLA from October 2015 to October 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were inhaled administered with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation, 2 inhalations/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Bufei Huoxue Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily.

收稿日期: 2019-06-24

作者简介: 成慧霞 (1971—) 女, 甘肃兰州人, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为呼吸内科。E-mail: 771035598@qq.com

Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms improvement time, pulmonary function indexes, blood gas indexes, and serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.33% and 95.83%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of wheezing, coughing, and wheezing in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FVC, and FEV1/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the pulmonary function 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 $p\text{CO}_2$ in two groups were significantly decreased, but the levels of $p\text{O}_2$ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Bufei Huoxue Capsules combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can improve the pulmonary function and clinical symptoms of patients, and reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Bufei Huoxue Capsules; Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; clinical symptoms improvement time; pulmonary function; blood gas index; inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病是临床上常见呼吸科疾病, 主要临床特征有持续性气流受限、呼吸道症状^[1]。患者机体出现感染指征、抵抗力下降以及气候发生变化都可能引发慢性阻塞性肺疾病急性加重期。目前对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期常采用 M 胆碱受体阻滞剂、糖皮质激素、 β_2 受体激动剂等药物进行治疗。布地奈德福莫特罗粉吸入剂是由布地奈德和福莫特罗组成的复方制剂, 具有抗炎、舒张呼吸道平滑肌的作用^[2]。补肺活血胶囊是由黄芪、赤芍等组成的中药制剂, 具有补肺固肾、益气活血的功效^[3]。本研究选取解放军第一医院收治的 96 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者为研究对象, 探讨补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 10 月—2018 年 10 月解放军第一医院收治的 96 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者为研究对象。其中男 53 例, 女 43 例; 年龄 35~72 岁, 平均 (56.89 ± 5.95) 岁; 病程 2~10 年, 平均 (6.19 ± 1.16) 年。

纳入标准: (1) 所有患者均确诊为慢性阻塞性肺疾病急性加重期^[4]; (2) 伴有呼吸困难、咳嗽、咯痰、持续性气流受限、喘息等症状; (3) 一秒用力呼气容积 (FEV1)/用力肺活量 (FVC) $< 70\%$;

(4) 所有患者均知情同意。

排除标准: (1) 伴有哮喘、支气管炎、肿瘤和肺结核等疾病; (2) 需要进行机械通气者; (3) 患者 1 个月内接受过激素治疗或对本研究所用药物过敏; (4) 伴有不同程度的肝肾功能不全; (5) 患有精神疾病, 不能配合及时治疗。

1.2 药物

布地奈德福莫特罗粉吸入剂由瑞典阿斯利康制药有限公司生产, 规格 $160 \mu\text{g} : 4.5 \mu\text{g}$, 产品批号 150418、170418、180119; 补肺活血胶囊由广东雷允上药业有限公司生产, 规格 0.35 g/粒, 产品批号 150124、170124、180225。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组男 27 例, 女 21 例; 年龄为 35~72 岁, 平均年龄为 (56.97 ± 5.99) 岁; 病程为 2~10 年, 平均病程为 (6.24 ± 1.23) 年。治疗组男 26 例, 女 22 例; 年龄为 35~72 岁, 平均年龄为 (56.81 ± 5.91) 岁; 病程为 2~10 年, 平均病程为 (6.14 ± 1.09) 年。两组患者一般资料比较无显著差异, 具有临床可比性。

对照组患者吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂, 2 吸/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服补肺活血胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 1 个月。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

好转：临床症状、体征好转或基本控制，辅助检查好转，无严重并发症或并发症已得到控制。无效：未达到以上治疗标准者。

总有效率=好转/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 对比两组患者喘息、咳嗽、哮鸣音等临床症状改善时间。

1.5.2 肺功能指标 两组患者于治疗前后使用HI-101肺功能检测仪测定FEV1、FVC和FEV1/FVC水平。

1.5.3 血气指标 两组患者于治疗前后使用GEM Premier 4000型全自动血气分析仪测定血氧分压(pO_2)、动脉血二氧化碳分压(pCO_2)。

1.5.4 血清炎症因子水平 两组患者于治疗前后清晨取3 mL空腹静脉血，离心，取上清液，采用化学发光免疫法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)水平，所使用试剂盒均购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.6 不良反应观察

观察在治疗过程中两组患者出现震颤、心悸、头晕、味觉异常和皮疹等不良反应。

1.7 统计学方法

本研究涉及到的所有数据均采用SPSS 19.0软件处理。计量数据采用配对资料 t 检验，计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组好转40例，总有效率为83.33%；治疗组好转46例，总有效率为95.83%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后，治疗组患者喘息、咳嗽、哮鸣音消失时间显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后，两组患者FEV1、FVC和FEV1/FVC均显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；并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3。

2.4 两组血气指标水平比较

治疗后，两组患者 pCO_2 水平显著降低， pO_2 水平显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；并且治疗组血气指标水平显著优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表4。

2.5 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者TNF- α 、IL-6和IL-8水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；并且治疗组血清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5。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	40	8	83.33
治疗	48	46	2	95.83*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	喘息消失时间/d	咳嗽消失时间/d	哮鸣音消失时间/d
对照	48	4.93 \pm 0.95	6.59 \pm 1.21	8.62 \pm 1.59
治疗	48	3.48 \pm 0.58*	5.21 \pm 0.89*	6.95 \pm 1.19*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	FEV1/L		FVC/L		FEV1/FVC/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.29±0.30	1.61±0.36*	1.78±0.41	2.15±0.54*	53.96±6.72	63.56±7.95*
治疗	1.30±0.31	1.93±0.42*▲	1.80±0.40	2.48±0.57*▲	53.85±6.69	70.36±8.96*▲

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 两组血气指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)Table 4 Comparison on blood gas indexes levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	pO_2 /mmHg		pCO_2 /mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49.65±6.85	72.48±8.56*	68.92±8.75	56.32±7.21*
治疗	49.89±6.82	83.56±9.28*▲	68.96±8.80	49.35±6.79*▲

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5 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 48$)Table 5 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 48$)

组别	TNF- α /(ng mL ⁻¹)		IL-6/(pg mL ⁻¹)		IL-8/(pg mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	3.59±0.62	1.89±0.32*	135.79±25.59	98.76±18.74*	439.54±56.59	302.69±42.68*
治疗	3.63±0.60	0.98±0.18*▲	135.81±25.71	80.03±15.32*▲	440.68±58.73	249.89±35.49*▲

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 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生震颤、心悸 1 例, 头晕 2 例, 不良反应发生率为 6.25%; 治疗组发生震颤、心悸 2 例, 头晕 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 8.33%, 两组不良反应发生率差异没有统计学意义。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病急性加重期常导致患者肺功能受损和病情出现恶化, 从而引发各种并发症, 严重威胁患者生命安全^[6]。目前在临床上对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗手段包括抗生素预防感染、氧疗、支气管扩张剂和糖皮质激素等。布地奈德福莫特罗主要由长效 β_2 受体激动剂和糖皮质激素组成, 福莫特罗能够舒张患者支气管平滑肌, 改善患者呼吸困难等症状; 布地奈德具有抗炎作用, 能够改善呼吸道内的炎症反应^[7]。补肺活血胶囊是由黄芪、赤芍等组成的中药制剂, 具有补肺固肾、益气活血的功效, 能够增加冠脉血流量、改善微循

环和抗心肌缺血^[8]。因此本研究采用补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期。治疗后, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者喘息、咳嗽、哮鸣音消失时间显著短于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者组 FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 水平均显著升高 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者肺功能指标升高程度较大 ($P < 0.05$); 两组患者 pCO_2 显著降低, pO_2 显著升高 ($P < 0.05$); 并且治疗组血气指标水平改善程度显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

慢性阻塞性肺疾病患者痰和血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平随着患者的病情加重而升高^[9]。TNF- α 作为炎症介质促进炎症细胞的趋化和活化, 释放较多的 IL-6、IL-8, 反之, 增高的 IL-6、IL-8 又使局部的炎症细胞进一步增多, 使炎症持续加重, 最终引起小气道和肺泡组织结构的变化^[9]。本研究中, 治疗后, 两组患者组 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平

降低程度较大 ($P < 0.05$)。

综上所述,补肺活血胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效,可改善患者肺功能和临床症状,降低炎性因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张珍祥,张惠兰.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的定义及治疗[J].内科急危重症杂志,2009,15(5):226-229.
- [2] 孙颖.百令胶囊联合信必可对中重度慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及氧化应激的影响[J].海南医学,2017,28(24):3980-3982.
- [3] 王德钦,邱光英,郭新军.补肺活血胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(5):1155-1157.
- [4] 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(2007年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [5] 朱文玲.内科疾病诊断与疗效标准[M].上海:上海中医药大学出版社,2006:51-52.
- [6] 王卓,夏国光,姚婉贞.慢性阻塞性肺疾病急性加重期病原学研究[J].中国全科医学,2009,12(21):1942-1944.
- [7] 罗遐杰,卢艳萍,杨江明,等.百令胶囊联合信必可治疗慢性阻塞性肺疾病患者的临床效果观察及对免疫功能的影响[J].中国慢性病预防与控制,2016,24(4):303-304.
- [8] 方泓.补肺活血胶囊对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床疗效观察[J].中国医师进修杂志,2011,34(13):56-57.
- [9] 龙仕居,陈忠仁.慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期与缓解期痰液及血清IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平的差异及其临床意义[J].重庆医学,2012,41(19):1970-1972.