

十味龙胆花颗粒联合布地奈德福莫特罗粉治疗支气管哮喘的临床研究

王瑜君, 田占红, 刘建华

北京怀柔医院 呼吸内科, 北京 101400

摘要: **目的** 探讨十味龙胆花颗粒联合布地奈德福莫特罗粉治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选择2018年1月—2019年1月在北京怀柔医院治疗的支气管哮喘患者82例,根据用药的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂,2吸/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服十味龙胆花颗粒,3g/次,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WHOQOL-BREF、LCQ、MARS-A和C-ACT评分,血清基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-4(IL-4)和白细胞介素-6(IL-6)水平,以及一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)和最大呼气流量(PEF)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97.56%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。经治疗,两组患者LCQ、MARS-A、C-ACT和WHOQOL-BREF评分均明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者这些评分明显高于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清TIMP-1、CysLTs、PCT、IL-4、IL-6水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组患者这些血清学指标水平明显低于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者FEV1、FVC、PEF水平均明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者这些肺功能指标明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 十味龙胆花颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘可有效改善患者临床症状,促进肺功能改善,促进患者生活质量提高,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 十味龙胆花颗粒;布地奈德福莫特罗粉吸入剂;支气管哮喘;半胱氨酰白三烯;降钙素原;一秒用力呼气容积

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)01-0109-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.023

Clinical study on Shiwei Longdanhua Granules combined with budesonide formoterol in treatment of bronchial asthma

WANG Yu-jun, TIAN Zhan-hong, LIU Jian-hua

Department of Respiratory Medicine, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Shiwei Longdanhua Granules combined with budesonide formoterol in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (82 cases) with bronchial asthma in Beijing Huairou Hospital from January 2018 to January 2019 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were administered with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation, 2 inhalation/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Shiwei Longdanhua Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the WHOQOL-BREF, LCQ, MARS-A and C-ACT scores, the serum levels of TIMP-1, CysLTs, PCT, IL-4 and IL-6, and the FEV1, FVC, PEF levels 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 97.56% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the WHOQOL-BREF, LCQ, MARS-A, and C-ACT scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TIMP-1, CysLTs, PCT, IL-4, and IL-6 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FEV1, FVC and PEF levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these pulmonary function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shiwei Longdanhua Granules combined with budesonide formoterol in treatment of bronchial asthma can effectively improve the clinical symptoms, promote the improvement of lung function and the

收稿日期: 2019-05-30

作者简介: 王瑜君, 研究方向为慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘。E-mail: yujun6530@126.com

quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Shiwei Longdanhua Granules; Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation; bronchial asthma; CysLTs; PCT; FEV1

支气管哮喘是呼吸内科慢性疾病中的常见病,有研究指出,全世界哮喘患者约有3亿人,我国就占0.5%~5%,随着大气污染的不断加重,该病的发病率也逐年增高^[1]。支气管哮喘临床上以咳嗽、喘息、气急等为主要表现,若治疗不得当可促使呼吸道发生不可逆性缩窄及重塑,对患者身心健康有着严重影响^[2]。布地奈德福莫特罗粉吸入剂具有抗炎作用、舒张支气管平滑肌,缓解支气管痉挛的作用^[3]。十味龙胆花颗粒具有清热化痰、止咳平喘的功效^[4]。因此,本研究对支气管哮喘患者采用十味龙胆花颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂进行治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年1月—2019年1月在北京怀柔医院治疗的82例支气管哮喘患者为研究对象,纳入者均符合支气管哮喘诊断标准^[5]。其中男42例,女40例;年龄16~60岁,平均年龄(35.57±1.28)岁;病程3~72个月,平均病程(28.74±1.35)个月。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)伴有其他精神疾病者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)正在接受其他方案进行治疗者;(5)伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;(6)伴有严重肝肾功能不全者;(7)病情改变需要更换药物治疗者;(8)伴有气道异物、肺部肿瘤、肺结核、COPD等疾病者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

布地奈德福莫特罗粉吸入剂由AstraZeneca AB生产,规格为每吸含布地奈德160 μg和富马酸福莫特罗9.0 μg,产品批号170907、180503;十味龙胆花颗粒由西藏藏药集团股份有限公司生产,规格3 g/袋,产品批号170809、180607。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例),其中对照组男22例,女19例;年龄16~58岁,平均年龄(35.36±1.12)岁;病程3~71个月,平均病程(28.58±1.14)个月。治疗组男20例,女21例;年龄16~60岁,平均年龄(35.69±1.35)岁;病程3~72个月,平均病程(28.96±1.53)

个月。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组患者均给予吸氧、抗感染、化痰等常规治疗。对照组患者给予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十味龙胆花颗粒,3 g/次,3次/d。两组均经2周治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

临床控制:经治疗,相关症状均恢复至发作前状态,其他相关指标都恢复正常水平;显效:经治疗,相关症状均显著好转,其他相关指标也明显好转;有效:经治疗,相关症状均有所好转,其他相关指标也有所好转;无效:未达到上述标准。

有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 比较两组LCQ评分^[7] 共19项,每项分值为1~7分,涉及躯体、心理和社会3方面,生理区域为问卷的1~8题,心理区域为问卷的9~15题,社会区域为问卷的16~19题,分值范围为1~21分,得分越高生活质量越好。

1.5.2 MARS-A评分^[8] 该量表共包含10个条目,每个条目区分1~5分。平均分为条目总分/10,如平均分≥4.5分则代表依从性良好,<4.5分则代表依从性较差。

1.5.3 C-ACT评分^[9] 共包括7个问题,总分0~27分,患者哮喘控制状况越佳则C-ACT评分越高。

1.5.4 WHOQOL-BREF评分^[10] 包含生理、心理、社会以及环境4个方面,总分0~100分,得分越高表明患者生活质量越好。

1.5.5 血清学指标 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,采用ELISA法测定基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)水平,所有试剂盒均购于北京方程生物科技有限公司,均严格按照说明术进行操作。

1.5.6 肺功能指标 一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)的测定采用肺通气量测量仪。

1.6 不良反应

对药物相关的头痛、恶心、腹泻、心悸、肌肉

震颤、烦躁等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 两组 LCQ 评分、MARS-A 评分、PSQI 评分、WHOQOL-BREF 评分, 症候积分, 肺功能, 两组 TIMP-1、CysLTs、PCT、IL-4、IL-6 水平的比较采用 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 临床疗效评价

治疗后, 对照组临床控制 23 例, 显效 7 例, 有效 3 例, 无效 8 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组临床控制 32 例, 显效 6 例, 有效 2 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.56%, 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 WHOQOL-BREF、LCQ、MARS-A 和 C-ACT 评分比较

经治疗, 两组 LCQ 评分、MARS-A 评分、C-ACT

评分、WHOQOL-BREF 评分均显著改善 ($P < 0.05$), 且以治疗组改善最为显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标对比

经治疗, 两组患者血清 TIMP-1、CysLTs、PCT、IL-4、IL-6 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且以治疗组降低最为显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组肺功能对比

经治疗, 两组患者肺功能指标 FEV1、FVC、PEF 均明显升高, 且以治疗组比对照组升高更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

支气管哮喘是由多种细胞及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病, 其与气道高反应性有关, 可出现广泛、多变的可逆性呼气气流受限, 引起喘息、咳嗽、气促等症状, 多在清晨及夜间发作, 若治疗

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	41	23	7	3	8	80.49
治疗	41	32	6	2	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 WHOQOL-BREF、LCQ、MARS-A 和 C-ACT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on WHOQOL-BREF, LCQ, MARS-A and C-ACT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LCQ 评分	MARS-A 评分	WHOQOL-BREF 评分	C-ACT 评分
对照	41	治疗前	11.58 $\pm$ 1.36	2.26 $\pm$ 0.32	76.75 $\pm$ 17.46	18.87 $\pm$ 1.39
		治疗后	15.43 $\pm$ 1.48*	4.08 $\pm$ 0.43*	84.37 $\pm$ 18.54*	23.26 $\pm$ 2.14*
治疗	41	治疗前	11.56 $\pm$ 1.32	2.24 $\pm$ 0.35	76.72 $\pm$ 17.43	18.84 $\pm$ 1.36
		治疗后	19.89 $\pm$ 1.57* [▲]	5.72 $\pm$ 0.48* [▲]	97.58 $\pm$ 18.65* [▲]	26.72 $\pm$ 2.25* [▲]

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 3 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	TIMP-1/(ng·mL ⁻¹)	CysLTs/(ng·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	245.76 $\pm$ 12.53	52.48 $\pm$ 6.36	1.95 $\pm$ 0.26	51.43 $\pm$ 3.72	235.87 $\pm$ 15.52
		治疗后	114.73 $\pm$ 8.48*	37.83 $\pm$ 4.32*	0.67 $\pm$ 0.05*	20.57 $\pm$ 1.56*	81.27 $\pm$ 7.48*
治疗	41	治疗前	245.72 $\pm$ 12.47	52.45 $\pm$ 6.34	1.97 $\pm$ 0.24	51.46 $\pm$ 3.75	235.83 $\pm$ 15.46
		治疗后	92.27 $\pm$ 8.25* [▲]	30.13 $\pm$ 4.27* [▲]	0.12 $\pm$ 0.03* [▲]	16.82 $\pm$ 1.47* [▲]	52.35 $\pm$ 7.34* [▲]

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 两组患者肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on pulmonary function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV1/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	1.83±0.16	2.47±0.23*	2.16±0.57	2.52±0.61*	59.76±6.57	73.41±9.28*
治疗	41	1.81±0.14	2.98±0.27*▲	2.13±0.54	2.98±0.63*▲	59.73±6.54	81.86±9.37*▲

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

不及时,随着病情发展可产生气道不可逆性缩窄和气道重塑^[2]。布地奈德福莫特罗粉吸入剂中的糖皮质激素布地奈德具有抗炎作用,可有效缓解哮喘症状,延缓病情进展;福莫特罗是一个选择性 β_2 肾上腺素受体激动剂,具有舒张支气管平滑肌,缓解支气管痉挛的作用^[3]。十味龙胆花颗粒是由龙胆花、小檗皮、藏木香、矮紫堇、烈香杜鹃、螃蟹甲、川贝母、马尿泡、鸡蛋参及甘草所制成的中药制剂,具有清热化痰、止咳平喘的功效^[4]。

气道的重塑与机体 ECM 降解程度间有着密切关系, TIMP-1 具有抑制及促进 ECM 降解的作用,进而对 ECM 的代谢进行调节,因此检测该因子可判断 ECM 的程度^[11]。CysLTs 是强烈致炎因子,在哮喘和气道炎症病理过程中有着重要作用^[12]。PCT 是评估感染性疾病的重要指标^[13]。IL-4 能够刺激 B 细胞分泌 IgE,促使气道黏液过度分泌,导致气道高反应性^[14]。IL-6 为促炎因子的一种,具有加重炎症反应的作用^[15]。本研究中,经治疗治疗组血清 TIMP-1、CysLTs、PCT、IL-4、IL-6 水平均明显低于对照组,说明支气管哮喘患者采用十味龙胆花颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗可有效降低机体炎症反应。此外,经治疗,对照组有效率为 80.49%,显著低于治疗组的 97.56%。经治疗,治疗组 LCQ 评分、MARS-A 评分、C-ACT 评分、WHOQOL-BREF 评分,及 FEV1、FVC、PEF 水平均明显好于对照组,说明十味龙胆花颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘效果显著。

综上所述,十味龙胆花颗粒联合布地奈德福莫特罗粉治疗支气管哮喘可有效改善患者临床症状,促进肺功能改善,促进患者生活质量提高,有利于机体细胞因子水平改善,具有良好临床应用价值。

参考文献

[1] 中国支气管哮喘防治指南(基层版)-支气管哮喘的诊断与鉴别诊断 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(25): 3030.

- [2] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013, 28.
- [3] 赫晓燕. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘患者的临床疗效及对肺功能的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(26): 47-48, 66.
- [4] 刘书政, 谢惠博. 十味龙胆花颗粒辅助治疗支气管哮喘 52 例 [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(7): 92.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 [J]. 中华结核与呼吸杂志, 2008, 31(3): 817-822.
- [6] 中华医学会呼吸学会. 慢性支气管炎临床诊断及疗效判断标准(1979 年修订) [J]. 中华结核和呼吸疾病杂志, 1980, 3(1): 61-62.
- [7] Birring S S, Prudon B, Carr A J, et al. Development of asymp-tom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ) [J]. Thorax, 2003, 58(4): 339-343.
- [8] 田庆秀, 余丽君. 中文版支气管哮喘用药依从性量表的信效度检验 [J]. 中华护理杂志, 2014, 49(5): 621-624.
- [9] 吴诗华, 林常青, 李 宁. C-ACT 测试量表与一氧化氮测定在儿童支气管哮喘病情控制程度评价中的作用 [J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(5): 542-543.
- [10] Berlim M T, Pavanello D P, Caldieraro MAK, et al. Reliability and validity of the WHOQOL BREF in a sample of Brazilian outpatients with major depression [J]. Qual Life Res, 2005, 14(2): 561-564.
- [11] 韩沛君, 鲍文华, 孙云晖, 等. 血清 TIMP-1 水平与支气管哮喘的相关性研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2015, 38(3): 131, 133.
- [12] 李 兰, 王智斌, 李 敏, 等. 毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯测定的临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(5): 390-391.
- [13] 石玉玲, 廖 扬, 曾 珠, 等. 血清降钙素原在下呼吸道感染疾病中的诊断与应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 44-46.
- [14] 崔丽英, 任 卉, 郝 璐, 等. 白细胞介素 4、白细胞介素 8、白细胞介素 10 在哮喘和慢性阻塞性肺疾病发病中的作用 [J]. 中国临床医学, 2012, 19(1): 22-24.
- [15] 蒋东波, 沈际皋, 杨锡强, 等. 哮喘患儿白细胞介素 2, 6 的检测及其意义 [J]. 中华儿科杂志, 1994, 32(4): 219-221.