

补肺活血胶囊联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘慢性持续期的临床研究

樊琪, 尹娇, 肖丽

沈阳市第一人民医院 呼吸科, 辽宁 沈阳 110031

摘要: **目的** 探讨补肺活血胶囊联合沙美特罗替卡松吸入剂治疗支气管哮喘慢性持续期的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2019 年 6 月在沈阳市第一人民医院就诊的 100 例支气管哮喘慢性持续期患者为研究对象, 将全部患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组吸入沙美特罗替卡松吸入剂, 1 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, 1.4 g/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、生存质量、细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 84.00%、96.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的第一秒用力呼气容积 (FEV₁)、FEV₁/FVC、最大呼气流量 (PEF)、FEV₁% 预计值均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的肺功能指标明显高于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的呼吸症状评分、活动受限评分、疾病影响评分、圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 总分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的生存质量评分明显低于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-4 (IL-4)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平均明显降低, 干扰素- γ (IFN- γ) 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 IL-17、IL-4、MCP-1 水平明显低于对照组, IFN- γ 水平明显高于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 补肺活血胶囊联合沙美特罗替卡松吸入剂治疗支气管哮喘慢性持续期具有较好的临床疗效, 能改善肺功能和生存质量, 调节机体免疫应激反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 补肺活血胶囊; 沙美特罗替卡松吸入剂; 支气管哮喘; 肺功能; 生存质量; 细胞因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)02-0280-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.018

Clinical study on Bufei Huoxue Capsules combined with salmeterol and fluticasone in treatment of chronic persistent bronchial asthma

FAN Qi, YIN Jiao, XIAO Li

Department of Respiratory, the First People's Hospital of Shenyang, Shenyang 110031, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Bufei Huoxue Capsules combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation in treatment of chronic persistent bronchial asthma. **Methods** Patients (100 cases) with chronic persistent bronchial asthma in the First People's Hospital of Shenyang from January 2018 to June 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were inhalation administered with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation, 1 suction/time, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Bufei Huoxue Capsules on the basis of the control group, 1.4 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pulmonary function, quality of life, and cytokine levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁, FEV₁/FVC, FVC and FEV₁% expected 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, respiratory symptom score, activity restriction score, disease impact score, and SGRQ total score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the quality of life scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group,

收稿日期: 2019-12-03

作者简介: 樊琪 (1979—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为呼吸。E-mail: 279008516@qq.com

with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-17, IL-4, and MCP-1 in two groups were significantly decreased, but the levels of IFN- γ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of IL-17, IL-4, and MCP-1 in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but the levels of IFN- γ in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Bufei Huoxue Capsules combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of chronic persistent bronchial asthma, can improve lung function and quality of life, and regulate immune stress response, which has a certain clinical application value.

Key words: Bufei Huoxue Capsules; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation; bronchial asthma; pulmonary function; quality of life; cytokine level

支气管哮喘是由气道上皮细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、肥大细胞等炎症细胞及其介质共同参与的气道慢性炎症性病变, 临床主要症状包括反复发作的咳嗽、胸闷、喘息气急等, 在清晨或夜间发作和加剧, 给患者的生活质量造成严重影响^[1]。沙美特罗替卡松是治疗哮喘的主要药物, 可减轻哮喘发作次数、减轻临床症状, 改善呼吸功能, 但停药后易复发, 无法彻底控制病情发展^[2]。中医认为, 支气管哮喘属于本虚标实证, 以肺肾亏虚为本, 以痰瘀阻肺为标, 补肺活血胶囊由黄芪、补骨脂、赤芍组成, 具有活血益气、补肺固肾的功效, 用于肺心病(缓解期)属气虚血瘀证, 症见: 咳嗽气促, 或咳喘胸闷, 心悸气短, 肢冷乏力, 腰膝酸软, 口唇紫绀, 舌淡苔白或舌紫暗等^[3]。本研究选取在沈阳市第一人民医院就诊的 100 例支气管哮喘慢性持续期患者为研究对象, 给予补肺活血胶囊联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗, 探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 6 月在沈阳市第一人民医院就诊的 100 例支气管哮喘慢性持续期患者为研究对象。其中男 60 岁, 女 40 例; 年龄 21~70 岁, 平均年龄 (50.29 ± 6.15) 岁; 病程 2~11 年, 平均病程 (5.98 ± 1.37) 年; 病情分为轻度 57 例, 中度 43 例。

纳入标准: (1) 符合《支气管哮喘防治指南》中支气管哮喘的诊断标准, 处于慢性持续期^[4]; (2) 肝肾功能无明显异常; (3) 患者对本研究措施知情, 自愿签订知情同意书; (4) 符合医院伦理委员会的相关规定。

排除标准: (1) 不符合纳入标准的患者; (2) 哺乳、妊娠妇女; (3) 肺结核、肺肿瘤等其他呼吸系统病变; (4) 伴有其他急慢性感染者; (5) 机体其他重要器官严重病变; (6) 对本研究所用药物过

敏者; (7) 依从性差, 不配合治疗者。

1.2 分组方法

将全部患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组男 29 岁, 女 21 例; 年龄 22~68 岁, 平均 (50.16 ± 6.20) 岁; 病程 2~10 年, 平均 (5.95 ± 1.32) 年; 病情分为轻度 27 例, 中度 23 例。治疗组男 31 岁, 女 19 例; 年龄 21~70 岁, 平均 (50.38 ± 6.03) 岁; 病程 2~11 年, 平均 (6.03 ± 1.41) 年; 病情分为轻度 30 例, 中度 20 例。两组的性别、年龄、病程、病情等资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.3 治疗方法

两组患者均给予常规对症治疗。对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂(法国葛兰素史克公司生产, 规格 50 μg : 250 μg , 产品批号 20171128、20180731、20190125), 1 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(广东雷允上药业有限公司生产, 规格 0.35 g/粒, 产品批号 20171230、20180325、20181219), 1.4 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

临床控制: 症状明显缓解, 偶尔轻度发作无需用药, 第一秒用力呼气容积 (FEV1) 和最大呼气流量 (PEF) 增加 $> 35\%$, 或 FEV1% 预计值 $\geq 80\%$; 显效: 症状改善, FEV1 和 PEF 增加 $25\% \sim 35\%$, 或 FEV1% 预计值 $60\% \sim 79\%$; 有效: 症状有所改善, FEV1 和 PEF 增加 $15\% \sim 24\%$, 仍需糖皮质激素和支气管扩张剂; 无效: 症状较治疗前无改变。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能指标 使用肺功能检测仪测定患者的肺功能指标变化, 包括 FEV1、FEV1/用力肺活量 (FVC)、PEF、FEV1% 预计值等。

1.5.2 生存质量 使用圣乔治呼吸问卷 (SGRQ)

评估患者的生存质量变化, 包括呼吸症状、活动受限、疾病影响、总分, 分值 (0~100 分) 越大表明生存质量影响越严重^[7]。

1.5.3 细胞因子水平 采集患者空腹肘静脉血 3~8 mL, 采用酶联免疫吸附法测定血清中白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-4 (IL-4)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、干扰素- γ (IFN- γ) 水平。

1.6 不良反应观察

观察治疗患者不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

全部数据录入 SPSS 23.0 处理分析, 计数资料比较行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行独立 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制 21 例, 显效 12 例,

有效 9 例, 总有效率为 84.00%; 治疗组临床控制 27 例, 显效 15 例, 有效 6 例, 总有效率为 96.00%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能比较

治疗后, 两组患者的 FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEV1% 预计值均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的肺功能指标均明显高于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组生存质量比较

治疗后, 两组的呼吸症状评分、活动受限评分、疾病影响评分、SGRQ 总分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的生存质量评分均明显低于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	50	21	12	9	8	84.00
治疗	50	27	15	6	2	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	PEF/(L s ⁻¹)	FEV1% 预计值/%
对照	治疗前	1.61 ± 0.34	67.15 ± 2.31	3.91 ± 0.94	70.89 ± 4.21
	治疗后	2.01 ± 0.37*	69.92 ± 2.75*	5.10 ± 1.05*	79.47 ± 6.09*
治疗	治疗前	1.59 ± 0.32	67.93 ± 2.25	3.82 ± 0.91	70.32 ± 4.10
	治疗后	2.43 ± 0.40* [▲]	73.26 ± 3.10* [▲]	6.07 ± 1.24* [▲]	86.03 ± 7.32* [▲]

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 两组生存质量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	呼吸症状评分	活动受限评分	疾病影响评分	SGRQ 总分
对照	治疗前	51.98 ± 6.75	48.20 ± 6.13	38.73 ± 7.40	45.36 ± 8.72
	治疗后	45.05 ± 5.92*	41.98 ± 5.22*	30.12 ± 6.32*	37.04 ± 6.19*
治疗	治疗前	52.03 ± 6.93	48.35 ± 5.99	39.01 ± 7.23	46.12 ± 9.03
	治疗后	41.27 ± 4.81* [▲]	37.14 ± 4.08* [▲]	25.60 ± 5.14* [▲]	32.89 ± 5.40* [▲]

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

2.4 两组细胞因子水平比较

治疗前, 两组的 IL-17、IL-4、MCP-1、IFN- γ 水平均无显著差异。治疗后, 两组的 IL-17、IL-4、MCP-1 水平均明显降低, IFN- γ 水平明显升高, 同

组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 IL-17、IL-4、MCP-1 均明显低于对照组, IFN- γ 水平明显高于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)
Table 4 Comparison on cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	IL-17/(ng L ⁻¹)	IL-4/(pg mL ⁻¹)	MCP-1/(ng L ⁻¹)	IFN- γ /(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	28.79 \pm 3.24	9.29 \pm 2.30	43.17 \pm 6.01	9.51 \pm 1.62
	治疗后	19.36 \pm 2.89*	7.05 \pm 1.19*	28.36 \pm 5.43*	16.08 \pm 2.67*
治疗	治疗前	29.03 \pm 3.15	9.48 \pm 2.13	43.82 \pm 5.93	9.42 \pm 1.56
	治疗后	17.25 \pm 2.40* [▲]	6.14 \pm 1.06* [▲]	22.98 \pm 4.10* [▲]	19.37 \pm 3.04* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

治疗中两组患者未发生明显不良反应的发生。

3 讨论

支气管哮喘是普遍性病变, 无性别、年龄、种族、地域等方面的限制, 目前其发病率呈上升趋势, 寻找及时、有效的治疗方案成为广大医师研究的热点^[8]。支气管哮喘慢性持续期是临床治疗的关键时期, 制定更佳的治疗方案对提高疗效, 控制病情发展, 改善患者预后具有积极意义^[9]。

沙美特罗替卡松是复方制剂, 拥有支气管扩张和糖皮质激素双重功能, 能有效改善哮喘症状, 减轻呼吸道炎症反应^[10]。中医认为, 支气管哮喘的主要病机为患者肺肾两虚, 肺气不利, 津液不散不利, 精微运化失司, 凝聚成痰, 宿痰伏肺, 痰瘀阻络, 发为此症^[11]。补肺活血胶囊是由黄芪、补骨脂、赤芍等组成, 具有补肺固肾、活血益气的功效, 符合哮喘病机, 发挥标本兼治、内外同治的作用^[12]。补肺活血胶囊能有效改善哮喘患者的肺通气功能^[13]。本研究结果显示, 治疗组的临床疗效比对照组高。治疗后治疗组的肺功能指标、SGRQ 评分改善程度优于对照组, 提示补肺活血胶囊联合沙美特罗替卡松可提高支气管哮喘的临床疗效, 有效改善患者的肺功能和生存质量。

支气管哮喘主要是由免疫球蛋白 E (IgE) 免疫复合物介导的变态反应, 促使支气管上皮细胞和黏膜释放大量的炎症介质, 造成气道的敏感性增强, 易引发哮喘发作^[14]。气道炎症反应是支气管哮喘最主要的病理过程, 大量的细胞因子参与气道炎症损伤进程。IL-17 作为促炎因子, 可介导多种炎症因

子的分泌, 与哮喘的发生、发展关系密切^[15]。IL-4 是主要的炎症因子, 可促进 B 细胞释放大量的特异性 IgE, 与抗原结合形成免疫复合物, 促进嗜酸性粒细胞聚集和气道黏液的分泌, 增强气道高反应性^[16]。MCP-1 是趋化家族成员, 可特异性趋化单核巨噬细胞, 广泛参与炎症反应, 其炎症程度呈正相关^[17]。IFN- γ 可抑制 IL-4 的活性, 减轻局部炎症反应, 降低气道阻力, 改善气道通气功能^[18]。本研究结果显示, 治疗后治疗组的 IL-17、IL-4、MCP-1 水平比对照组低, IFN- γ 水平比对照组高, 提示补肺活血胶囊联合沙美特罗替卡松可有效改善患者的免疫应激反应, 有助于降低机体炎症反应, 此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述, 补肺活血胶囊联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘慢性持续期具有较好的临床疗效, 能改善肺功能和生存质量, 调节机体免疫应激反应, 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, 中国哮喘联盟. 支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(1): 4-14.
- [2] 陈亮, 汤强, 林浩. 孟鲁司特联合沙美特罗替卡松对哮喘患者疗效、血清 IL-6、IL-8 和 IL-10 水平的影响 [J]. 中国药师, 2015, 18(12): 2085-2087.
- [3] 马治刚, 余洁, 黎怡, 等. 补肺活血胶囊对支气管哮喘缓解期患者炎症因子及免疫功能的影响 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2746-2748.
- [4] 吕小东. 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] 周仲英, 金实, 李明富, 等. 中医内科学 [M]. 第 7

- 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 82.
- [6] 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.
- [7] Paap M C S, Brouwer D, Glas C A W, *et al.* The St George's Respiratory Questionnaire revisited: a psychometric evaluation [J]. *Qual Life Res*, 2015, 24(1): 67-79.
- [8] 史玉婷, 吴楨珍, 费凡, 等. 支气管哮喘急性发作 101 例临床分析 [J]. *江苏医药*, 2017, 43(5): 315-317.
- [9] 常兴, 张恬, 隋雨言, 等. 支气管哮喘病理机制研究及中西医临床治疗进展 [J]. *山东中医药大学学报*, 2018, 42(3): 272-275.
- [10] 冯永刚, 席建轲. 孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床研究 [J]. *中国医药导刊*, 2017, 19(7): 731, 733.
- [11] 刘莉君, 许鹏, 魏亚东, 等. 支气管哮喘病因病机探讨 [J]. *陕西中医*, 2012, 33(12): 1639-1641.
- [12] 于向艳, 耿立梅, 候悦悦, 等. 综合外治疗法联合补肺活血胶囊对支气管哮喘慢性持续期患者炎症因子及临床疗效的影响 [J]. *中国新药杂志*, 2019, 28(9): 1094-1098.
- [13] 李彬, 苏轮. 补肺活血胶囊改善肺通气功能的临床观察 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2006, 14(9): 728-729.
- [14] 张永明, 林江涛, 苏楠, 等. 支气管哮喘患者气道炎症表型研究 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(5): 348-351.
- [15] 阎敏娜, 项保利, 张素贞, 等. 支气管哮喘患儿 IL-17 及 IL-35 水平变化及意义 [J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(4): 268-271.
- [16] 李招云, 吴晓宇, 李素珍, 等. 支气管哮喘患者 IL-4、IL-5 及血清 IgE 水平的变化 [J]. *上海医学检验杂志*, 2003, 18(6): 386-387.
- [17] 白军林, 陈佩. 支气管哮喘外周血中 IL-16 和 MCP-1 水平的变化及临床意义 [J]. *医学综述*, 2015, 21(14): 2623-2625.
- [18] 胡小容, 张承, 徐刚. 降钙素原、IFN- γ 和 IL-10 联合检测在支气管哮喘患者中变化及意义的相关性分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(2): 250-252.