

三子止咳胶囊联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究

李乃谦¹, 杨传印²

1. 濮阳市人民医院 药剂科, 河南 濮阳 457000

2. 濮阳市人民医院 中医科, 河南 濮阳 457000

摘要: **目的** 探讨三子止咳胶囊联合布地奈德粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床疗效。**方法** 选择2017年5月—2018年11月在濮阳市人民医院就诊的82例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组雾化吸入布地奈德粉吸入剂,1吸/次,2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服三子止咳胶囊,0.6 g/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。观察两组的临床疗效,比较两组的肺功能、炎症因子。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.93%、95.12%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的第一秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、最大呼气流速(PEF)、FEV1预计值均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEV1预计值均明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的C反应蛋白(CRP)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的CRP、ICAM-1、TNF- α 、IL-17水平均明显低于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 三子止咳胶囊联合布地奈德粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期具有较好的临床疗效,能改善患者的肺功能,减轻炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 三子止咳胶囊; 布地奈德粉吸入剂; 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 肺功能; 第一秒用力呼气容积/用力肺活量; 炎症因子; C反应蛋白

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)02-0291-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.020

Clinical study on Sanzi Zhike Capsules combined with budesonide in treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease

LI Nai-qian¹, YANG Chuan-yin²

1. Department of Pharmacy, Puyang People's Hospital, Puyang 457000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Puyang People's Hospital, Puyang 457000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Sanzi Zhike Capsules combined with Budesonide Powder for inhalation in treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (82 cases) with stable chronic obstructive pulmonary disease in Puyang People's Hospital from May 2017 to November 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 41 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Budesonide Powder for inhalation, 1 suction/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Sanzi Zhike Capsules on the basis of the control group, 0.6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pulmonary function and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.93% and 95.12%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FEV1/FVC, PEF, and FEV1 predicted 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 CRP, ICAM-1, TNF- α , and IL-17 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factors indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Sanzi Zhike Capsules combined with Budesonide

收稿日期: 2019-10-29

作者简介: 李乃谦(1975—),男,河南滑县人,副主任药师,本科,研究方向为药房管理及药物临床应用。E-mail: ljh20171103@163.com

Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease, can improve the lung function of patients and reduce the inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Sanzi Zhike Capsules; Budesonide Powder for inhalation; stable chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary function; FEV1/FVC; inflammatory factor; CRP

慢性阻塞性肺疾病是临床呼吸科的常见病, 临床治疗原则为控制病情发展、缓解临床症状、改善生存质量、降低死亡率等^[1]。目前西医治疗慢性阻塞性肺疾病以对症治疗为主。布地奈德是最常用的糖皮质激素, 具有较强的抗炎作用, 常用于慢性阻塞性肺疾病的维持治疗^[2]。三子止咳胶囊是由紫苏子、莱菔子等中药组成, 能止咳化痰、降气消食, 可用于咳嗽喘逆、痰湿阻肺证等^[3]。本研究选择在濮阳市人民医院就诊的 82 例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象, 采用三子止咳胶囊联合布地奈德粉吸入剂进行治疗, 探讨其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 5 月—2018 年 11 月在濮阳市人民医院就诊的 82 例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象。其中男 49 例, 女 33 例; 年龄 43~72 岁, 平均年龄 (60.90 ± 6.20) 岁; 病程 2~8 个月, 平均病程 (3.81 ± 0.95) 个月; 慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 分级 I 级 28 例、II 级 37 例、III 级 17 例。

纳入标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 2013》中的诊断标准^[4], 患者处于稳定期; 近 1 个月未接受过免疫抑制剂等治疗; 患者自愿参加本研究, 均知情同意。

排除标准: 心、肝、肾、骨髓等重要器官病变者; 肺结核、肺肿瘤等其他肺部病变; 伴有其他急慢性感染者; 精神异常、认知功能障碍、无法正常交流者; 过敏体质。

1.2 分组方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组男 23 例, 女 18 例; 年龄 43~70 岁, 平均 (60.83 ± 6.24) 岁; 病程 2~8 个月, 平均 (3.69 ± 0.98) 年; GOLD 分级 I 级 15 例、II 级 19 例、III 级 7 例。治疗组男 26 例, 女 15 例; 年龄 45~72 岁, 平均 (60.93 ± 6.13) 岁; 病程 2~7 年, 平均 (3.87 ± 0.90) 年; GOLD 分级 I 级 13 例、II 级 18 例、III 级 10 例。两组患者的性别、年龄、病程、GOLD 分级等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组雾化吸入布地奈德粉吸入剂 (瑞典阿斯利康制药公司生产, 规格 0.1 mg/吸, 产品批号 20170402、20180109), 1 吸/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服三子止咳胶囊 (正大天晴药业集团股份有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 20170313、20180320), 0.6 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈: 症状体征完全消退, 第一秒用力呼气容积 (FEV1)/用力肺活量 (FVC) 不低于 70%, FEV1 预计值不低于 80%, 肺部炎症消退; 好转: 症状体征明显改善, 肺功能指标明显改善, 肺部炎症明显降低; 无效: 症状体征较治疗前无改变。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能指标 使用德国 Jaeger 公司 PFT 型肺功能检测仪检测患者治疗前后的肺功能指标, 包括 FEV1、FEV1/FVC、最大呼气流速 (PEF)、FEV1 预计值等。

1.5.2 炎症因子 采集患者治疗前后的空腹静脉血 5 mL, 采用酶联免疫吸附法检测患者血清中炎症因子水平, 包括 C 反应蛋白 (CRP)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中的药物不良反应发生的情况。

1.7 统计学处理

全部数据录入 SPSS 22.0 统计处理, 计数资料采用百分率表示, 组间比较行 χ^2 检验, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 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 两组的疗效比较

治疗后, 对照组患者治愈 12 例, 好转 23 例, 无效 7 例, 总有效率为 82.93%; 治疗组患者治愈 14 例, 好转 25 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.12%,

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, 两组的FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEV1预计值均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEV1预计值均明显高于对照组, 两组差异有

统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组炎症因子比较

治疗后, 两组的CRP、ICAM-1、TNF- α 、IL-17水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的CRP、ICAM-1、TNF- α 、IL-17水平均明显低于对照组, 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	12	23	7	82.93
治疗	41	14	25	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 2 Comparison on pulmonary function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	PEF/L	FEV1 预计值/%
对照	治疗前	1.13 $\pm$ 0.21	51.56 $\pm$ 5.78	46.87 $\pm$ 5.41	54.01 $\pm$ 6.53
	治疗后	1.48 $\pm$ 0.19*	62.29 $\pm$ 6.93*	53.20 $\pm$ 6.93*	61.75 $\pm$ 8.37*
治疗	治疗前	1.10 $\pm$ 0.24	51.30 $\pm$ 5.62	47.39 $\pm$ 5.26	53.92 $\pm$ 6.28
	治疗后	1.69 $\pm$ 0.15* [▲]	68.14 $\pm$ 7.09* [▲]	59.12 $\pm$ 7.80* [▲]	69.36 $\pm$ 9.14* [▲]

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 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	ICAM-1/(μ g L ⁻¹)	TNF- α /(ng mL ⁻¹)	IL-17/(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	31.09 $\pm$ 8.10	195.31 $\pm$ 41.07	67.77 $\pm$ 12.06	120.97 $\pm$ 21.41
	治疗后	9.93 $\pm$ 2.61*	121.89 $\pm$ 24.16*	28.41 $\pm$ 8.37*	89.25 $\pm$ 11.37*
治疗	治疗前	31.48 $\pm$ 7.93	201.47 $\pm$ 40.83	68.32 $\pm$ 11.25	123.48 $\pm$ 20.59
	治疗后	8.16 $\pm$ 2.37* [▲]	99.25 $\pm$ 19.50* [▲]	21.89 $\pm$ 6.40* [▲]	75.60 $\pm$ 9.26* [▲]

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 两组不良反应比较

两组治疗过程中, 无明显不良反应发生, 治疗安全性较好。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是临床呼吸系统的常见病, 主要临床特征为不完全可逆性气流受限, 可反复发作, 若不及时有效地控制病情, 可发展为呼吸衰竭、肺性脑病, 甚至死亡, 严重威胁患者的生命健康^[6]。慢性阻塞性肺疾病的临床西医治疗以抗炎

治疗为主。布地奈德是常用的慢性阻塞性肺疾病维持治疗药物, 经雾化吸入后可直接作用于呼吸道上皮细胞, 抑制许多炎症因子的分泌, 减轻气道的高反应性, 缓解咳嗽、哮喘、呼吸困难等症状, 提高肺通气功能^[7]。

中医理论认为, 慢性阻塞性肺疾病属于“肺胀”“喘证”等范畴, 其主要病机为素体阳气渐衰, 病情迁延, 阳气亏虚, 无以温熙、推动, 气化不畅, 痰浊内生, 气机阻滞, 导致胸阳被困, 发为此症^[8]。

三子止咳胶囊由炒白芥子、炒莱菔子、炒紫苏子等组成,具有止咳祛痰、降气消食的功效。三子止咳胶囊可提高慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的肺功能,通过降低基质金属蛋白酶9、IL-17水平,提高临床疗效^[9]。本研究结果显示,治疗组的疗效比对照组高,FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEV1预计值比对照组高,提示三子止咳胶囊可提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效,提高肺功能。

炎症反应参与慢性阻塞性肺疾病的发生、发展,与患者的预后关系密切^[10]。CRP是炎症反应的重要标志物,在机体发生感染或组织损伤时,血清中CRP水平明显升高。CRP的水平与机体的炎症反应程度呈正比,监测CRP的水平变化对了解患者的病情、评估疗效具有重要临床意义^[11]。TNF- α 是一种重要的免疫反应调节因子,可介导多种炎症因子的分泌,引起炎症的级联反应,加剧炎症损伤^[12]。ICAM-1主要是由白细胞、内皮细胞等分泌的黏附分子,可促进中性粒细胞和淋巴细胞黏附、迁移、活化,加剧局部的炎症反应和炎症介质浸润,加剧气道组织损伤^[13]。IL-17可诱导IL-6、TNF- α 等炎症因子的分泌,增强气道内核因子 κ B(NF- κ B)途径的活性,加剧气道高反应性、炎症反应,加剧病情发展和气道组织损伤^[14]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的CRP、ICAM-1、TNF- α 、IL-17水平比对照组低。提示联合三子止咳胶囊可有效降低慢性阻塞性肺疾病患者炎症因子的分泌,有助于减轻炎症反应,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,三子止咳胶囊联合布地奈德粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期具有较好的临床疗效,能改善患者的肺功能,减轻炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 梁敏余,陈沁. COPD患者应对方式的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(9): 1111-1113.
- [2] 吴志强,刘汉坤,吴焕芳. 斯伐他汀联合布地奈德治疗老年中重度COPD稳定期患者效果及作用机制分析[J]. 广州医科大学学报, 2018, 46(6): 63-66.
- [3] 张志扬,蔡蔚萍,林志萍,等. 三子止咳胶囊联合噻托溴铵治疗稳定期COPD的临床疗效观察[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(1): 24-26.
- [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(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 129-130.
- [6] 张勃,白吉明,王少飞,等. 慢性阻塞性肺疾病患者临床特点及其与肺癌的关系研究[J]. 重庆医学, 2018, 47(29): 3807-3809.
- [7] 邹菊香. 布地奈德对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者IL-8、CRP水平及生活质量的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2017, 19(4): 313-315.
- [8] 唐雅伦,汤毅. "辨体一辨病一辨证"三维辨治法调治慢性阻塞性肺疾病体会[J]. 环球中医药, 2018, 11(2): 268-271.
- [9] 张杰良,郑世良,刘美娟,等. 三子止咳胶囊对COPD稳定期患者肺功能的改善作用及机制[J]. 山东医药, 2016, 56(21): 22-24.
- [10] 刘领,吴文杰,杨霁,等. 慢性阻塞性肺疾病患者炎症反应与凝血功能异常的关系[J]. 中国医刊, 2015, 50(8): 47-50.
- [11] 徐瑜,罗百灵. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清hs-CRP、CA-125和IL-6水平变化及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3): 458-460.
- [12] 郭小龙. 慢性阻塞性肺疾病外寒内饮证患者血清CRP、IL-23、TNF- α 表达水平的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(36): 4040-4042.
- [13] 吴灯香,张湘燕,张程,等. 白介素-17和细胞粘分子-1与慢性阻塞性肺疾病相关性的研究[J]. 贵州医药, 2010, 34(8): 695-697.
- [14] 刘冬,林智峰,许西琳,等. 不同时期慢性阻塞性肺疾病患者评估测试量表评分、肺功能与呼出气冷凝液中白细胞介素17、白细胞介素8的相关性[J]. 临床误诊误治, 2018, 31(5): 82-86.