

桂龙咳喘宁胶囊联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

冯瑞丰, 张颖超, 林振涛

天津市宝坻区人民医院 呼吸科, 天津 301800

摘要:目的 探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重期应用桂龙咳喘宁胶囊联合福多司坦治疗的效果。方法 2015年2月—2018年4月天津市宝坻区人民医院呼吸科收治的114例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,随机分成对照组($n=57$)和治疗组($n=57$)。对照组口服福多司坦片,0.4g/次,3次/d,餐后服用。治疗组患者在对照组基础上口服桂龙咳喘宁胶囊,3粒/次,3次/d。两组均连续治疗14d。比较两组临床疗效和呼吸系统症状体征的缓解时间,治疗前后肺功能参数[第1秒用力呼气容积(FEV1)占预计值百分比(FEV1占预计值%)、FEV1与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)、呼气峰值流量(PEF)]值、慢性阻塞性肺病患者自我评估测试问卷(CAT)评分、外周血嗜酸性粒细胞绝对值(EOS#)及中性粒细胞(NEUT)与淋巴细胞(LYM)比值(NLR)和血清学相关指标[嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、白介素(IL)-13、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、总抗氧化能力(TAC)]水平变化,不良反应发生情况。**结果** 对照组和治疗组的总有效率分别是86.0%、96.5%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,治疗组咳嗽、咳痰等急性加重的呼吸系统症状体征的缓解时间均显著更短($P<0.05$)。与治疗前对比,两组治疗后FEV1占预计值%、FEV1/FVC及PEF值均显著增高($P<0.05$),CAT评分则均显著降低($P<0.05$);但治疗后,治疗组上述肺功能参数值较对照组同期均显著更高($P<0.05$),而CAT评分显著更低($P<0.05$)。两组治疗后外周血EOS#、NLR值及血清ECP、IL-13、8-OHdG水平均显著低于治疗前($P<0.05$),血清TAC水平则均显著升高($P<0.05$);且治疗后,治疗组以上指标(EOS#、NLR、ECP、IL-13、8-OHdG、TAC)的改善效果均更显著($P<0.05$)。两组均无严重不良反应发生。**结论** 桂龙咳喘宁胶囊联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的整体疗效显著,能有效缩短稳定患者病情的时间,改善肺通气功能,缓解气道炎症及全身炎症状态,纠正氧化/抗氧化失衡,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 桂龙咳喘宁胶囊; 福多司坦片; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 第1秒用力呼气容积(FEV1)占预计值百分比; FEV1与用力肺活量(FVC)比值; 呼气峰值流量; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 白介素-13; 8-羟基脱氧鸟苷; 总抗氧化能力
中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)03-0497-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.022

Clinical study of Guilong Kechuaning Capsules combined with Fidostatin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

FENG Rui-feng, ZHANG Ying-chao, LIN Zhen-tao

Department of Respiratory, Tianjin Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Guilong Kechuaning Capsules combined with Fidostatin in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** 114 Patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to Tianjin Baodi District People's Hospital from February 2015 to April 2018 were randomly divided into control group ($n=57$) and treatment group ($n=57$). The control group was administered with Fudosteine Tablets, 0.4 g/time, three times daily. The treatment group was administered with Shufeng Jiedu Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. All patients were treated for 14 days. The clinical efficacy and remission time of respiratory symptoms and signs was compared between the two groups. The lung function parameters [1 second forced expiratory volume (FEV1) as a percentage of predicted value (FEV1 accounted for the predicted value), FEV1 and forced vital capacity (FVC) ratio (FEV1/FVC), peak expiratory flow (PEF) values, self-assessment test questionnaire (CAT) scores for patients with chronic obstructive pulmonary disease, absolute eosinophils in peripheral blood (EOS#), and neutrophils (NEUT)) to lymphocyte (LYM) ratio (NLR) and serologically relevant

收稿日期: 2019-07-22

作者简介: 冯瑞丰, 主治医师, 研究方向是呼吸方面疾病的诊疗。E-mail: hxhfmth@163.com

indicators [eosinophilic cationic protein (ECP), interleukin (IL)-13, 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG), total antioxidant capacity (TAC)] in two groups were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group was 96.5%, which was significantly higher than that of the control group 86.0% ($P < 0.05$). Compared with the control group, the remission time of respiratory symptoms and signs of acute exacerbation such as cough and cough was significantly shorter in the treatment group ($P < 0.05$). Compared with pre-treatment, FEV1 accounted for the predicted value, FEV1/FVC and PEF values were significantly increased ($P < 0.05$), and CAT scores were significantly lower ($P < 0.05$). However, after treatment, the functional parameter values were significantly higher than the control group ($P < 0.05$), while the CAT score was significantly lower ($P < 0.05$). The levels of EOS#, NLR and serum ECP, IL-13 and 8-OHdG in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and serum TAC levels were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of the above indicators (EOS#, NLR, ECP, IL-13, 8-OHdG, TAC) was more significant ($P < 0.05$). There were no serious adverse events in either group. **Conclusion** Guilong Kechuaning Capsules combined with fidostatin has a significant overall effect in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, and can effectively shorten the time of stable patients, improve lung ventilation, and relieve airway inflammation and systemic inflammation, and also can correct oxidation/antioxidant imbalance, which has a certain clinical application value.

Key words: Guilong Kechuaning Capsules; Fudosteine Tablets; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; FEV1 accounted for the predicted value; FEV1/FVC; PEF; ECP; IL-13; 8-OHdG; TAC

慢性阻塞性肺疾病急性加重期是指患者呼吸道症状急剧恶化,主要表现为咳嗽、气短和/或喘息加重,咳痰加剧(痰量增多,并以脓性或黏液脓性痰为主),常伴有胸闷、发热等,超过日常变异范围,需变更治疗方案(给予额外的治疗)。对于慢性阻塞性肺疾病患者而言,每年急性加重的频率在 0.5~3.5 次,而病情的反复急性发作对患者的负性影响是巨大的,如降低生活质量、导致肺功能进行性减退(加速疾病进程)、增加医疗经济负担等,同时这也是我国该病病死率居高不下的重要原因之一^[1]。因此针对慢性阻塞性肺疾病急性加重的防治是临床上一项重大且艰巨的医疗任务。当前临床处理急性加重期的目标是使本次急性恶化的呼吸道症状快速恢复、迅速减轻急性加重的病情、降低未来急性加重风险等,常用治疗药物包括抗炎药物、支气管扩张剂等,同时习惯性使用祛痰药、抗氧化剂等其他药物^[2]。福多司坦属祛痰药(黏液溶解剂),有抑制气道黏液高分泌、降低痰液黏滞性、拮抗气道炎症等多种药理作用,是慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗的常用药^[3]。慢性阻塞性肺疾病急性发作属中医学“咳嗽”“喘证”等范畴。桂龙咳喘宁胶囊是祛痰类中成药,有止咳化痰、降气平喘之效,适用于外感风寒、痰湿阻肺所致的咳嗽、喘证^[4]。因此,本研究对慢性阻塞性肺疾病急性加重期采取桂龙咳喘宁胶囊联合福多司坦进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 2 月—2018 年 4 月天津市宝坻区人民医院呼吸科收治的 114 例慢性阻塞性肺疾病急

性加重期患者,其中男 79 例,女 35 例;年龄 48~80 岁,平均年龄(63.5±7.2)岁;慢性阻塞性肺疾病病程 1~25 年,平均病程(13.2±4.5)年;肺功能分级:慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD) I 级 12 例, GOLD II 级 51 例, GOLD III 级 41 例, GOLD IV 级 10 例。

纳入标准 (1)无肺功能检查禁忌证;(2)满足慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊断标准^[5];(3)无胸部手术史;(4)意识清楚,行为配合,无言语沟通障碍;(5)年龄 40~80 岁,性别不限;(6)近期无外伤、手术史;(7)自愿签订知情同意书;(8)入组前未进行针对本次急性发作的药物加强治疗。

排除标准 (1)对福多司坦片或桂龙咳喘宁胶囊中任何成分过敏者;(2)外感风热者;(3)肝肾功能不全者;(4)咳嗽等症状由肺脓疡、肺结核、支气管扩张等其他疾病所致者;(5)合并慢性病(如心脏病、糖尿病、高血压等)严重者;(6)需入住监护病房者;(7)超重或肥胖者(体质量指数 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)。

1.2 药物

桂龙咳喘宁胶囊由桂龙药业(安徽)有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 141109、160215、170403;福多司坦片由正大青春宝药业有限公司生产,规格 0.2 g/次,产品批号 1410241、1602054、1705132。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将 114 例患者随机分成对照组($n=57$)和治疗组($n=57$)。其中对照组男 41 例,女 16 例;年龄 50~80 岁,平均年龄为(63.9±7.4)岁;慢性阻塞性肺疾病病程 2~25 年,平均病程为(13.4±4.6)年;肺功能分级: GOLD I 级 7 例,

GOLD II级 23 例, GOLD III级 22 例, GOLD IV级 5 例。治疗组男 38 例, 女 19 例; 年龄 48~79 岁, 平均年龄 (63.1±7.0) 岁; 慢性阻塞性肺疾病病程 1~24 年, 平均病程 (12.9±4.3) 年; 肺功能分级: GOLD I级 5 例, GOLD II级 28 例, GOLD III级 19 例, GOLD IV级 5 例。两组基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组均采用相同的控制性氧疗、支气管扩张、抗炎、抗菌、营养支持等基础治疗。对照组口服福多司坦片, 0.4 g/次, 3 次/d, 餐后服用。治疗组患者在对照组基础上口服桂龙咳喘宁胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床控制: 咳、痰、喘和肺部哮鸣音等急性恶化的呼吸系统症状体征恢复到急性加重前状态。减轻: 以上各项急性恶化的呼吸系统症状体征有所缓解, 但不及急性发作前状态。无效: 急性恶化的呼吸系统症状体征(咳、痰、喘、肺部哮鸣音)恢复至急性加重前状态的时间>1 个月。

总有效率 = (临床控制 + 减轻) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状体征缓解时间 统计患者咳嗽、咳痰等急性加重的呼吸系统症状体征的缓解时间。

1.5.2 肺功能 使用日本美能产的 AS-507 型肺功能仪对治疗前后患者肺功能状况进行常规检查, 测试前耐心地向患者解释及演示检查动作, 测试时患者取坐位, 主要观察指标为第 1 秒用力呼气容积 (FEV1) 占预计值百分比 (FEV1 占预计值%)、FEV1 与用力肺活量 (FVC) 比值 (FEV1/FVC)、呼气峰值流量 (PEF)。

1.5.3 慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试问卷 (CAT) 对两组患者咳嗽、咳痰、气喘、睡眠质量等症状进行综合评价, 该问卷包含 8 个问题, 每个问题评分范围为 0~5 分 (因此 CAT 总分 0~40 分), 得分越高则患者综合症状越多, 病情越严重^[7]。

1.5.4 中性粒细胞 (NEUT) 与淋巴细胞 (LYM) 比值 (NLR) 治疗前后选用日本希森美康产的 XT-1800i 型血细胞分析仪对受试者行血常规检查, 测定嗜酸性粒细胞绝对值 (EOS#), 并由检查结果计算 NLR。

1.5.5 血清学指标 治疗前后采患者肘静脉血 5 mL, 肝素抗凝后常规离心, 留取血清于 -20 °C 冰箱中冻存待检; 利用美国伯乐产的 680 型酶标仪及酶联免疫法 (南京建成生物) 检测血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、白介素 (IL) -13、8-羟基脱氧鸟苷 (8-OHdG); 总抗氧化能力 (TAC) 活力采取终点比色法 (上海真奥生物) 测定, 仪器为深圳迈瑞产的 BS-400 型生化分析仪, 操作按说明书。

1.6 不良反应

记录患者治疗过程中出现的不良反应。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 23.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 *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 24 例, 减轻 25 例, 无效 8 例, 总有效率是 86.0%; 治疗组临床控制 32 例, 减轻 23 例, 无效 2 例, 总有效率是 96.5%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主要呼吸系统症状体征缓解时间比较

与对照组相比, 治疗组咳嗽、咳痰等急性加重的呼吸系统症状体征的缓解时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能参数和 CAT 评分比较

与治疗前对比, 两组治疗后 FEV1 占预计值%、FEV1/FVC 及 PEF 值均显著增高 ($P < 0.05$), CAT 评分则均显著降低 ($P < 0.05$); 但治疗后, 治疗组上述肺功能参数值较对照组同期均显著更高 ($P < 0.05$), 而 CAT 评分显著更低 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	24	25	8	86.0
治疗	57	32	23	2	96.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组 EOS#、NLR、ECP、IL-13、8-OHdG、TAC 水平比较

两组治疗后外周血 EOS#、NLR 值及血清 ECP、IL-13、8-OHdG 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 血清 TAC 水平则均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组以上指标(EOS#、NLR、ECP、IL-13、8-OHdG、

TAC) 的改善效果均更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组出现 1 例食欲不振, 1 例恶心, 不良反应发生率是 3.5%; 治疗组有 1 例胃肠不适, 2 例恶心, 不良反应反应率是 5.3%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 2 两组主要呼吸系统症状体征缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the relief time of major respiratory symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	主要症状、体征缓解时间/d			
		咳嗽	咳痰	喘息	肺部哮鸣音
对照	57	7.28 ± 2.30	6.39 ± 2.02	5.43 ± 1.74	9.16 ± 2.42
治疗	57	5.09 ± 1.61*	4.77 ± 1.48*	4.35 ± 1.29*	7.37 ± 2.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肺功能参数和 CAT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on lung function parameters and CAT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ 占预计值%/%	FEV ₁ /FVC/%	PEF/(L s ⁻¹)	CAT 评分
对照	57	治疗前	46.83 ± 9.14	43.14 ± 8.16	3.13 ± 0.72	24.28 ± 5.17
		治疗后	55.61 ± 10.07*	50.72 ± 7.41*	3.51 ± 0.65*	14.75 ± 3.06*
治疗	57	治疗前	48.09 ± 9.52	45.67 ± 8.66	3.27 ± 0.78	23.19 ± 5.42
		治疗后	60.58 ± 8.20*▲	55.63 ± 6.85*▲	4.18 ± 0.80*▲	11.20 ± 2.53*▲

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 EOS#、NLR、ECP、IL-13、8-OHdG、TAC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on EOS#, NLR, ECP, IL-13, 8-OHdG, and TAC levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	EOS#/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	NLR	ECP/($\mu g \cdot L^{-1}$)	IL-13/($ng \cdot L^{-1}$)	8-OHdG/($ng \cdot L^{-1}$)	TAC/($U \cdot mL^{-1}$)
对照	57	治疗前	0.31 ± 0.12	5.57 ± 1.14	37.49 ± 11.03	14.68 ± 3.72	447.85 ± 102.61	5.63 ± 1.85
		治疗后	0.22 ± 0.08*	4.93 ± 1.05*	21.58 ± 7.72*	7.54 ± 2.33*	388.76 ± 71.55*	9.52 ± 2.71*
治疗	57	治疗前	0.33 ± 0.10	5.69 ± 1.22	35.88 ± 12.31	15.83 ± 4.01	439.57 ± 99.48	5.92 ± 1.94
		治疗后	0.17 ± 0.06*▲	4.54 ± 0.93*▲	15.93 ± 5.24*▲	3.48 ± 1.02*▲	356.73 ± 64.87*▲	12.66 ± 2.49*▲

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

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一个全球性的健康问题, 且其在我国人群中的流行形势则更为严峻。据调查截至 2018 年我国该肺系疾病患者人数已逼近 1 亿, 其中 40 岁以上人群的患病率高达 13.7%^[8]。慢性阻塞性肺疾病主要是由慢性支气管炎、肺气肿等肺部疾病发展而来, 以持续的、呈进行性发展的、不完全可逆的气流受限为特征, 可伴有气道高反应性。病情急性加重是该呼吸系统慢性疾病病程的重要组成部分, 其危害是巨大的。可由多种原因所致, 最

常见的有呼吸道感染(如气管、支气管的细菌、病毒感染)、理化和/或环境因素改变(如吸烟、吸入过敏原、空气污染等)、稳定期停用吸入药物治疗等^[9]。由于慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者气道内会产生并蓄积大量黏液分泌物, 这是继发和加重感染的重要原因, 且不利于气道通畅, 因此习惯性应用祛痰药对气道引流通畅、通气功能的改善等起到一定帮助作用。福多司坦作为 L-半胱氨酸类衍生物, 是慢性阻塞性肺疾病急性加重期祛痰治疗的一线药物, 主要可通过抑制气道中杯状细胞过度形成的方

式,减少痰液生成;还能通过增加浆液性气管分泌、抑制高黏度的岩藻黏蛋白产生等途径,使痰液黏滞性得到改善,而易于咳出;同时本品还具有抑制气道炎症的作用^[10]。另外福多司坦与同类药物的优势在于止咳祛痰效果显著(与其作用机制全面有关)、不良反应少(安全性好)等。

中医认为慢性阻塞性肺疾病病程慢性迁延,久病则肺脾两虚,脾湿生痰,上渍于肺,痰湿蕴肺,加之风寒外束,内袭于肺,肺失宣降,肺气上逆,而诱发病情急性加重。故其治法应以“疏风散寒、燥湿化痰、清热理气、宣肺止咳”为主。桂龙咳喘宁胶囊是中药复方制剂,其组方源自东汉张仲景《金匮要略》中的名方“桂枝加龙骨牡蛎汤”合其所著的《伤寒论》中的祛痰剂“小陷胸汤”加炒苦杏仁,是由桂枝、白芍、大枣、牡蛎、法半夏、炒苦杏仁等 11 味药材经现代制药技术精制而成的止咳平喘剂,有解肌散寒、肃肺化痰、止咳平喘、清热燥湿、敛肺降气等功效,正好与外感风寒、痰湿阻肺所致的慢性阻塞性肺疾病急性加重期之病机相符。药理研究表明桂龙咳喘宁胶囊具有止咳、抗炎、化痰、提高机体免疫功能、平喘、抗氧化等多元化的药理作用^[11]。黄杏霞等^[12]报道显示肺系疾病采用桂龙咳喘宁胶囊治疗取得了满意的疗效,能有效控制患者咳嗽、咳痰、喘息等呼吸症状,且有助于改善肺通气功能。本研究中治疗组总有效率达 96.5%,较对照组(86.0%)显著提高,另外患者急性加重的呼吸系统症状体征的缓解时间较对照组同期也都显著更短;治疗后相关肺功能参数值和 CAT 评分较对照组同期改善更为显著,同时所有患者均未见严重不良反应,可见采用桂龙咳喘宁胶囊联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效肯定且安全性好。

研究发现外周血 EOS 参与了慢性阻塞性肺疾病急性加重发生发展,且患者主要表现为血中 EOS 水平升高,该免疫细胞可作为指导此病临床治疗、评估疗效及预测预后的重要生物标志物^[13]。慢性炎症反应在慢性阻塞性肺疾病的发病中起重要作用,尤其是病程处于急性加重期。慢性阻塞性肺疾病气道炎症与 NEUT、LYM 等免疫细胞密切相关,这些免疫细胞会在呼吸道各部位不断浸润、聚集、活化,并通过释放氧自由基、蛋白水解酶、颗粒酶等毒性介质,诱导结构细胞凋亡,进而导致肺气肿、肺泡塌陷等呼吸道结构改变,而 NLR 作为综合性炎

症指标,其数值随慢性阻塞性肺疾病患者病情加重而逐渐升高,与 NEUT、LYM 等传统炎症指标相比,更能准确地、概括性地反映本病急性加重期患者的病情状态^[14]。ECP 是由活化的 EOS 所释放的一种强碱性颗粒蛋白,故可作为 EOS 的特异性标志物,其血中水平随慢性阻塞性肺疾病严重程度增加而增高,由于 ECP 的细胞毒性较强,在气道炎症的形成及调控中起关键作用,使其成为加速病情发展的重要效应因子之一^[15]。IL-13 属促炎细胞因子,可通过刺激 EOS 合成并释放 ECP,而诱导嗜碱性粒细胞及肥大细胞脱颗粒,同时释放白三烯 C4、组织胺等化学介质,引起气道高反应,参与气道组织损伤,从而加重慢性阻塞性肺疾病急性发作患者的支气管痉挛和气道阻塞^[16]。此外氧化应激在慢性阻塞性肺疾病发病及病程中占有重要地位,特别是病情急性加重时。氧化应激(由氧化/抗氧化失衡所致)参与了慢性阻塞性肺疾病患者蛋白酶和抗蛋白酶失衡、炎症反应、细胞凋亡等病理生理过程,急性加重期患者存在 TAC 活力减低、脱氧核糖核酸(DNA)损伤(8-OHdG 是反映 DNA 损伤的常用生物标记物)等氧化应激表现,且与病情的严重程度密切相关^[17]。本研究中治疗组治疗后外周血 EOS#、NLR 值及血清 ECP、IL-13、8-OHdG 含量均显著低于对照组同期,且血清 TAC 水平显著更高,提示采取桂龙咳喘宁胶囊联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期对稳定患者病情、改善机体过度炎症状态、纠正氧化/抗氧化失衡等更有利。

综上所述,桂龙咳喘宁胶囊联合福多司坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的整体疗效切实,能使患者病情较快得到控制,改善肺通气功能,减轻气道炎症及全身炎症,缓解机体氧化应激,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈必达.慢性阻塞性肺疾病急性加重期 240 例临床分析[J].航空航天医学杂志,2010,21(7):1193-1194.
- [2] 赵立.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的药物治疗[J].实用药物与临床,2006,9(1):1-3.
- [3] 汪爱民.福多司坦的药理作用与临床应用研究进展[J].医药导报,2006,25(增刊):103-104.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典(2015年版)[M].北京:中国医药科技出版社,2015:1328-1329.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J].国际呼吸杂志,2012,32(22):

- 1681-1691.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 142-145.
- [7] 袁义, 杨刚. 慢性阻塞性肺疾病评估测试在急性加重期的研究[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(5): 807-809.
- [8] Wang C, Xu J, Yang L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [9] 韩振军, 韦岗. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的病因调查[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(7): 855-856.
- [10] 陈光. 福多司坦的药理及临床试验[J]. 泰州职业技术学院学报, 2009, 9(6): 35-38.
- [11] 国家基本药物临床应用指南和处方集编委会. 国家基本药物临床应用指南(中成药)2012年版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 67-68.
- [12] 黄杏霞, 蔡健康. 桂龙咳喘宁治疗肺系疾病 1468 例疗效观察[J]. 江苏中医, 1993, 14(11): 15.
- [13] 陈娟. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者外周血嗜酸性粒细胞水平变化及临床意义[J]. 系统医学, 2017, 2(24): 50-52, 97.
- [14] 陈楚鹏, 蔡宗群, 欧晓敏. 慢性阻塞性肺疾病患者中性粒细胞/淋巴细胞比率变化的意义[J]. 广东医学, 2014, 35(10): 1518-1520.
- [15] 虞竞峰, 肖华龙, 强新晨, 等. 慢性阻塞性肺疾病血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白检测与临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(13): 2864-2865.
- [16] 陈宝文, 曹洁. 白细胞介素-13 和肿瘤坏死因子- α 在慢性阻塞性肺疾病中的意义[J]. 中华危重病急救医学, 2007, 19(9): 557.
- [17] 朱迎伟, 刘晓菊, 包海荣, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者氧化应激及 DNA 损伤的动态研究[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29(10): 840-842.