

复方鲜竹沥液联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

罗霄云, 申琳

安阳市第六人民医院 呼吸内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 研究复方鲜竹沥液联合噻托溴铵粉雾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2018年9月—2019年9月在安阳市第六人民医院治疗的100例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组吸入噻托溴铵粉雾剂,1粒/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服复方鲜竹沥液,20 mL/次,3次/d。两组持续治疗3个月。观察两组的临床疗效,比较血气指标、肺功能指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率94.00%显著高于对照组82.00% ($P < 0.05$)。治疗后,两组二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)显著降低,血氧分压($p\text{O}_2$)显著升高 ($P < 0.05$),且治疗组血气指标改善程度较大 ($P < 0.05$)。治疗后,两组第一秒用力呼气容积(FEV1)占预计值百分比(FEV1%)、每分钟最大通气量(MVV)显著升高,残气量/肺总量(RV/TLC)明显降低 ($P < 0.05$);且治疗组肺功能指标改善较多 ($P < 0.05$)。治疗后,两组白细胞介素-17(IL-17)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平显著降低 ($P < 0.05$);并且治疗组血清炎症因子水平降低较多 ($P < 0.05$)。**结论** 复方鲜竹沥液联合噻托溴铵粉雾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,可改善血气指标和肺功能指标,降低血清炎症因子水平,值得在临床上推广应用。

关键词: 复方鲜竹沥液; 噻托溴铵粉雾剂; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 血气指标; 肺功能指标; 血清炎症因子

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)05-0955-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.028

Clinical study on Compound Xianzhuli Liquids combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

LUO Xiao-yun, SHEN Lin

Department of Respiratory Medicine, Anyang People's Hospital No. 6, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Compound Xianzhuli Liquids combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Patients (100 cases) with AECOPD in Anyang People's Hospital NO. 6 from September 2013 to September 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were inhalation administered with Tiotropium Bromide Powder for inhalation, 1 grain/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xianzhuli Liquids on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood gas indexes, pulmonary function indexes, and the serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 94.00%, which was significantly higher than that in the control group (82.00%) ($P < 0.05$). After treatment, the level of $p\text{CO}_2$ in the two groups were significantly decreased, but the levels of $p\text{O}_2$ in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the blood gas indexes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, FEV1% and MVV in the two groups were significantly increased, but RV/TLC in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the pulmonary function indexes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-17, IL-8, and TNF- α in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xianzhuli Liquids combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of AECOPD, can improve blood gas index and lung function

收稿日期: 2020-02-08

作者简介: 罗霄云, 女, 河南浚县人, 副主任医师, 本科, 主要研究方向为呼吸与危重症。E-mail: cwwdeyxx@163.com

index, reduce serum level inflammatory factor, which is worthy of clinical application.

Key words: Compound Xianzhuli Liquids; Tiotropium Bromide Powder for inhalation; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; blood gas index; pulmonary function index; serum inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病是临床上常见的呼吸系统疾病, 主要特征为持续性气流受限, 常见临床症状为呼吸气促或呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰等, 严重影响患者生活质量^[1-2]。当出现气候变化、机体抵抗力下降和感染指征等因素时可能引发患者慢性阻塞性肺疾病急性加重期^[3]。目前临床上常通过 β_2 受体激动剂、M胆碱受体阻滞剂和糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期。噻托溴铵为抗胆碱能类药物, 能够结合支气管平滑肌上的毒蕈碱受体, 扩张支气管^[4-5]。复方鲜竹沥液是由鲜竹沥、生半夏、生姜、鱼腥草等组成的中药制剂, 具有清热化痰、止咳的功效^[6]。本研究选取在安阳市第六人民医院治疗的100例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者, 探讨复方鲜竹沥液联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2018年9月—2019年9月在安阳市第六人民医院治疗的100例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者, 其中男59例, 女41例, 年龄43~74岁, 平均 (58.74 ± 5.63) 岁, 平均病程 (5.89 ± 1.15) 年。

纳入标准: 均符合慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊断标准^[7], 伴有咳嗽、咯痰、呼吸困难、喘息、持续性气流受限等症状; 第一秒用力呼气容积(FEV1)/用力肺活量(FVC)小于70%; 患者近1个月内没有服用糖皮质激素等药物。

排除标准: 伴有肺癌、支气管炎、肺结核等疾病者; 伴有精神疾病、不能配合治疗者; 患者对本研究所用药物过敏或近1个月内服用糖皮质激素、免疫抑制剂等药物。

1.2 药物

噻托溴铵粉雾剂由正大天晴药业集团股份有限公司生产, 规格18 μg , 产品批号180123、190326; 复方鲜竹沥液由江西南昌济生制药有限责任公司生产, 规格20 mL/支, 产品批号180319、190526。

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50例。对照组男30例, 女20例, 年龄43~74岁, 平均 (58.80 ± 5.68) 岁, 平均病程 (5.93 ± 1.18) 年。治疗组男29例, 女21例, 年龄44~74岁, 平均年

龄 (58.88 ± 5.58) 岁, 平均病程 (5.85 ± 1.12) 年。两组年龄、病程等一般资料具有临床可比性。

对照组吸入噻托溴铵粉雾剂, 1粒/次, 1次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服复方鲜竹沥液, 20 mL/次, 3次/d。两组患者持续治疗3个月。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

治愈: 咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状消失; 肺功能检查显示 $\text{FEV1}/\text{FVC} \geq 70\%$, 而 FEV1 占预计值百分比($\text{FEV1}\%$) $\geq 80\%$ 预计值; X线胸片检查肺部感染性病变吸收消失; 好转: 咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状消失; 肺功能检查显示 $\text{FEV1}/\text{FVC}$, 而 FEV1 占预计值较前改善; 无效: 未达到有效标准。

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 两组患者于治疗前后使用德国耶格 MasterScreen 肺功能仪检测 FEV1 、每分钟最大通气量(MVV)、残气量/肺总量(RV/TLC)。

1.5.2 血气指标 两组患者于治疗前后使用美国沃芬 GEM Premier 3500 血气分析仪测定血氧分压($p\text{O}_2$)、二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)。

1.5.3 血清炎症因子 两组患者于治疗前后收集空腹肘静脉血5 mL, 3 000 r/min离心10 min, 得血清, 采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-17、8(IL-17、8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.6 不良反应观察

对比两组患者头晕、头痛、味觉异常、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

数据采用SPSS 19.0软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率94.00%显著高于对照组的82.00% ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组血气指标比较

治疗后, 两组患者 $p\text{CO}_2$ 水平显著降低, $p\text{O}_2$ 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血气指标改善程度较大 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者 $\text{FEV1}\%$ 、MVV均显著升高,

RV/TLC 明显降低 ($P<0.05$); 且治疗组肺功能指标改善较多 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组 IL-17、IL-8、TNF- α 水平显著降

低 ($P<0.05$); 并且治疗组血清炎性因子水平降低较多 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无差异, 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	25	16	9	82.00
治疗	50	29	18	3	94.00*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 pO_2 和 pCO_2 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 2 Comparison on levels of pO_2 and pCO_2 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	pO_2 /mmHg		pCO_2 /mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43.58 $\pm$ 4.42	73.48 $\pm$ 8.29*	63.59 $\pm$ 6.53	47.85 $\pm$ 4.46*
治疗	43.51 $\pm$ 4.39	84.86 $\pm$ 9.15* Δ	63.55 $\pm$ 6.59	42.58 $\pm$ 4.03* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表 3 两组 FEV1%、MVV 和 RV/TLC 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 3 Comparison on FEV1%, MVV, and RV/TLC between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	FEV1%/%		MVV/%		RV/TLC/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46.76 $\pm$ 5.32	58.53 $\pm$ 5.42*	45.43 $\pm$ 4.91	72.84 $\pm$ 7.59*	56.92 $\pm$ 5.79	47.36 $\pm$ 4.15*
治疗	46.74 $\pm$ 5.25	71.48 $\pm$ 6.38* Δ	45.59 $\pm$ 4.87	85.64 $\pm$ 8.74* Δ	56.89 $\pm$ 5.74	41.28 $\pm$ 3.75* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组 IL-17、IL-8、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 4 Comparison on levels of IL-17, IL-8, and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	IL-17/(ng·mL ⁻¹)		IL-8/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49.58 $\pm$ 7.59	39.52 $\pm$ 6.14*	23.52 $\pm$ 3.49	16.23 $\pm$ 2.03*	85.81 $\pm$ 9.59	72.45 $\pm$ 8.37*
治疗	49.61 $\pm$ 7.61	32.43 $\pm$ 5.12* Δ	23.61 $\pm$ 3.52	10.74 $\pm$ 1.45* Δ	85.75 $\pm$ 9.62	63.49 $\pm$ 7.73* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	味觉异常/例	视物模糊/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	50	1	2	1	0	8.00
治疗	50	2	1	1	1	10.00

3 讨论

支气管扩张剂是治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的常用药物,目前临床上支气管扩张剂包括 β_2 受体激动剂、茶碱类药物、抗胆碱能药物等为主,临床选用药物主要根据患者治疗反应、药物作用,常用吸入给药,与口服给药相比较,其副作用较小,所以首选给药方式为吸入给药^[9-10]。噻托溴铵是长效类抗胆碱能药物,能够通过高度选择性结合胆碱 M_3 、 M_1 受体,起到刺激气道纤毛运动、松弛气道平滑肌、减少气道血管黏液分泌和渗出作用,达到到平喘的目的;并且噻托溴铵还能够拮抗由乙酰胆碱诱发的中性粒细胞、单核细胞等炎性细胞的趋化活性,起到直接抗炎作用^[11-12]。噻托溴铵主要通过吸入方式给药,具有作用时间长、起效迅速等特点,副作用较少^[13-14]。复方鲜竹沥液的主要组分为鲜竹沥、生半夏、生姜、鱼腥草等,具有清热化痰、止咳的功效,可减轻炎性反应和呼吸道阻塞及痰液对呼吸道的刺激^[15-16]。本研究中,治疗后,治疗组总有效率显著较高($P<0.05$),提示复方鲜竹沥液联合噻托溴铵能够提高患者的临床疗效;两组患者FEV1%、MVV明显升高, RV/TLC明显降低($P<0.05$);且治疗组升高较多($P<0.05$),提示复方鲜竹沥液联合噻托溴铵能够改善患者肺功能。

慢性阻塞性肺疾病急性加重期的发生、发展与机体炎性因子水平密切相关, IL-17、IL-8、TNF- α 水平能够反映慢性阻塞性肺疾病急性加重期的病情进展^[17]。本研究中,两组血清 IL-17、IL-8、TNF- α 水平显著降低($P<0.05$);且治疗降低较多($P<0.05$);两组 pCO_2 水平显著下降,而 pO_2 水平显著升高($P<0.05$);且治疗改善较多($P<0.05$)。

综上所述,复方鲜竹沥液联合噻托溴铵粉雾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,可改善血气指标和肺功能指标,降低血清炎性因子水平,值得在临床上推广应用。

参考文献

[1] 何权瀛. 我国农村基层慢性阻塞性肺疾病诊治现状调查报告 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2014, 13(1): 5-9.
[2] 沈宁. 慢性阻塞性肺病诊治进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2012, 10(5): 29-33.

[3] 许光兰, 李国生, 赵娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医治疗研究进展 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(4): 486-489.
[4] 龙瑜琴, 程晓明. 噻托溴铵联合大剂量舒利迭治疗重度支气管哮喘合并慢性阻塞性肺疾病的效果观察 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(2): 166-168.
[5] 向建华. 补中益气汤加减联合噻托溴铵治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的临床观察 [J]. 中医药导报, 2013, 5(3): 45-46.
[6] 王丽, 赵年昆. 复方鲜竹沥液联合异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1565-1569.
[7] 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.
[8] 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.
[9] 赵鸣武. 重视对慢性阻塞性肺疾病急性加重的病因学及其对策的研究 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2004, 3(2): 67.
[10] 王秋月. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的诊治进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(16): 1243-1246.
[11] 陈维永, 柯华, 杨秋虹, 等. 噻托溴铵在慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗的临床观察 [J]. 华西医学, 2012, 27(12): 1859-1861.
[12] 孟亚, 刘磊, 胡克正, 等. 比索洛尔联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清炎症因子及肺功能的影响 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(23): 1791-1794.
[13] 夏文娟, 王学中. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效 [J]. 安徽医学, 2017, 38(12): 1572-1574.
[14] 胡朝阳, 张小红. 固本咳喘片联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1020-1023.
[15] 宋晓燕. 贝羚胶囊与复方鲜竹沥液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效比较 [J]. 上海医药, 2012, 33(16): 24-26.
[16] 方志全, 肖忠英. 复方鲜竹沥液治疗慢性阻塞性肺疾病 32 例 [J]. 河南中医, 2016, 36(6): 1027-1029.
[17] 杜海莲, 岳红梅. 慢性阻塞性肺病患者血清 IL-17、IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 的变化及其相关性 [J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(9): 95-97.