

十味龙胆花胶囊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

刘培杰, 施小山, 杨 默

郑州大学第五附属医院 呼吸与危重症医学科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨十味龙胆花胶囊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 2017 年 5 月—2019 年 11 月郑州大学第五附属医院收治的 103 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象, 按照随机数字表法将患者分为对照组 (51 例) 和治疗组 (52 例)。对照组患者给予噻托溴铵粉雾剂, 18 μg /次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服十味龙胆花胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组肺功能、炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组的临床总有效率 90.38% 高于对照组的 74.51% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV1)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量之比 (FEV1/FVC) 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且治疗组肺功能指标高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 十味龙胆花胶囊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疗效显著, 可改善患者肺功能, 降低机体炎症因子水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 十味龙胆花胶囊; 噻托溴铵粉雾剂; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺功能; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2020)07 - 1341 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.011

Clinical study on Shiwei Longdanhua Capsules combined with tiotropium bromide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

LIU Pei-jie, SHI Xiao-shan, YANG Mo

Department of Respiratory and Critical Medicine, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Shiwei Longdanhua Capsules combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (103 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University from May 2017 to November 2019 were randomly divided into the control group (52 cases) and the treatment group (51 cases). Patients in the control group were given Tiotropium Bromide Powder for inhalation, 18 μg /time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shiwei Longdanhua Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pulmonary function and inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the treatment group was 90.38% higher than that of the control group (74.51%) ($P < 0.05$). After treatment, FVC, FEV1, and FEV1/FVC of the two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and pulmonary function indexes of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, PCT, and CRP in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the indexes of inflammatory factors in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shiwei Longdanhua Capsules combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can improve pulmonary function of patients, reduce the levels of inflammatory factors in the body, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Shiwei Longdanhua Capsules; Tiotropium Bromide Powder for inhalation; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary function; inflammatory factor

收稿日期: 2020-04-15

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2017T03091)

作者简介: 刘培杰 (1971—), 男, 河南长葛人, 副主任医师, 本科, 研究方向为呼吸与危重症。E-mail: lpeijie@163.com

慢性阻塞性肺疾病是临床常见的慢性呼吸系统疾病,以咳痰、咳嗽、呼吸困难等为主要表现,具有易反复发作、发病率高、迁延不愈等特点,已成为当代的严重公共卫生问题之一^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期指慢性阻塞性肺疾病在短时间内症状加重,可影响机体各脏器组织正常运行,危及患者性命。慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗方案尚未完全统一,多以阻止疾病进展、缓解患者症状为主。噻托溴铵是新型的长效吸入型抗胆碱类药物,常用于治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期,虽可在一定程度上缓解患者症状,但难以改变肺功能进行性下降的趋势^[2]。十味龙胆花胶囊具有清热化痰、止咳平喘的功效,临床常用于治疗呼吸道感染、支气管炎、咽炎、哮喘等疾病^[3]。本研究选取郑州大学第五附属医院收治的 103 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者为研究对象,通过采用十味龙胆花胶囊联合噻托溴铵粉雾剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者进行治疗,取得了较好的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月—2019 年 11 月郑州大学第五附属医院收治的 103 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者为研究对象。男 66 例,女 37 例;年龄 31~68 岁,平均(42.27±5.93)岁;病程 0.8~8 年,平均(3.22±0.68)年;体质量指数 21~27 kg/m²,平均(24.34±0.88) kg/m²。本研究经医院伦理学委员会批准进行。

纳入标准:(1)患者的诊断标准均参考慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊治中国专家共识(2017 年更新版)^[4],经胸部 X 线检查确诊,有片状炎症浸润阴影,临床表现为咳痰、咳嗽、呼吸困难,使用支气管扩张剂后第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量之比(FEV1/FVC)<80%;(2)均属于急性加重期;(3)患者及其家属均知情本研究且签订同意书;(4)对本研究用药无禁忌者。

排除标准:(1)合并有肺结核、肺部疾病者;(2)近期使用过激素者;(3)合并心肝肾等重要脏器功能障碍者;(4)合并精神疾病,无法正常沟通交流者;(5)依从性差,中途退出本研究者;(6)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病者。

1.2 分组方法

按照随机数字表法将患者分为对照组(51 例)和治疗组(52 例)。其中对照组男 32 例,女 19 例;

年龄 31~68 岁,平均(42.58±6.27)岁;病程 0.8~6 年,平均(3.16±0.73)年;体质量指数 22~27 kg/m²,平均(24.51±0.93) kg/m²。治疗组男 34 例,女 18 例;年龄 33~67 岁,平均(41.96±5.47)岁;病程 0.9~8 年,平均(3.28±0.84)年;体质量指数 21~27 kg/m²,平均(24.16±0.87) kg/m²。两组一般资料比较无统计学差异,具有临床可比性。

1.3 治疗方法

两组均给予抗感染、吸氧、平喘、止咳、维持水电解质平衡、化痰等对症治疗。对照组给予噻托溴铵粉雾剂(正大天晴药业集团股份有限公司生产,规格 18 μg/粒,产品批号 20160327、20181125),18 μg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服十味龙胆花胶囊(西藏藏药集团股份有限公司生产,规格 0.45 g/粒,产品批号 20170416、20190108),3 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

临床控制:咳痰、咳嗽等临床症状恢复到急性加重前的状态。减轻:咳痰、咳嗽等临床症状有所改善,但不及急性加重前的状态。无效:肺部哮鸣音、咳、痰、喘在 1 个月内仍达不到急性加重前的状态。

$$\text{总有效率} = (\text{临床控制} + \text{减轻}) / \text{总例数}$$

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美国 SensorMedics 公司生产的 6200 型肺功能仪检测肺功能指标用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1),计算 FEV1/FVC。

1.5.2 炎性因子指标 于治疗前后采集两组患者空腹肘静脉血 4 mL,2 900 r/min 离心 18 min,分离上清液,置于冰箱中保存备用。参考试剂盒(广州东盛生物科技有限公司)说明书,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 20.0 进行数据分析。计数资料以例数的形式表示,行 χ^2 检验。计量资料均为正态资料,以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的临床总有效率 90.38% 高于对

对照组的 74.51%，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组肺功能指标比较

治疗后，两组 FVC、FEV1、FEV1/FVC 均较治疗前升高 ($P < 0.05$)，且治疗组肺功能指标高于对

照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清炎症因子指标比较

治疗后，两组 PCT、IL-6、CRP 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$)，且治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ($P < 0.05$)，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	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	7	31	13	74.51
治疗	52	12	35	5	90.38*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	FVC/L	FEV1/L	FEV1/FVC
对照	51	治疗前	1.82 ± 0.41	1.57 ± 0.37	0.86 ± 0.15
		治疗后	2.24 ± 0.56*	2.13 ± 0.42*	0.95 ± 0.11*
治疗	52	治疗前	1.78 ± 0.38	1.54 ± 0.42	0.87 ± 0.13
		治疗后	2.78 ± 0.48*▲	2.94 ± 0.48*▲	1.06 ± 0.08*▲

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 两组炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PCT/(ng mL ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)
对照	51	治疗前	7.53 ± 1.17	15.14 ± 1.91	26.34 ± 2.21
		治疗后	5.08 ± 1.29*	10.62 ± 1.88*	20.23 ± 2.34*
治疗	52	治疗前	7.47 ± 1.26	14.89 ± 1.73	26.19 ± 2.38
		治疗后	2.33 ± 0.85*▲	6.78 ± 1.74*▲	15.31 ± 2.18*▲

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

治疗期间，对照组出现失眠 2 例、头晕头痛 1 例、胃肠不适 2 例，不良反应发生率为 9.80%；治疗组出现胃肠不适 2 例、失眠 2 例、恶心 3 例，不良反应发生率为 13.46%；两组不良反应发生率比较无明显差异。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种与吸烟、粉尘等对肺部影响较大的有害颗粒物质和呼吸道感染等因素密切相关的呼吸系统疾病，目前在全球已知致死原因的疾病中死亡率排第 3 位，已成为威胁人类生命健

康的公共卫生问题^[6]。慢性阻塞性肺疾病的主要特征为气流持续性受限，一般分为稳定期和急性加重期，其中稳定期的患者在细菌、病毒等病原体的影响下存在转变为慢性阻塞性肺疾病急性加重期的风险。慢性阻塞性肺疾病急性加重期的主要病理改变为患者肺部组织的弹性降低，末梢肺组织持续扩张导致肺泡变大，造成肺气肿；随着疾病进展，肺气肿加重，对肺组织内部周围毛细血管造成压迫，血流量减少甚至局部通畅性下降，严重时可导致呼吸衰竭、肺源性心脏病等多种症状。

噻托溴铵是治疗慢性阻塞性肺疾病效果良好的

长效吸入型抗胆碱类药物,但停药后疾病易复发,远期预后一般。中医上认为慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗应以宣肺止咳、清热化痰为主。十味龙胆花胶囊具有清热化痰、止咳平喘之效,联合西药常规治疗轻度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效显著,优于单纯化药常规治疗^[7]。本研究结果显示,十味龙胆花胶囊联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效明显优于单用噻托溴铵治疗者。究其原因可能是噻托溴铵可通过抑制平滑肌中的M3胆碱受体,促进支气管扩张,还可降低患者痰液分泌,进而促进慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床症状改善^[8]。十味龙胆花胶囊的主要组分包括烈香杜鹃、川贝母、马尿泡、鸡蛋参、甘草、龙胆花等,其中川贝母、烈香杜鹃和龙胆花为主药,发挥止咳平喘、清热化痰之效;马尿泡、甘草等辅助消炎,发挥止咳祛痰、缓急定痛之效;而鸡蛋参补气养血、润肺生津,与病理相合^[9]。两种药物发挥协同作用,共同促进效果提升。

由于慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床症状与实际的气道状况可能存在一定的偏差,故临床常通过检查患者肺功能以明确患者的具体恢复程度。此外,目前大部分学者认为慢性阻塞性肺疾病急性加重期发病的主要原因是气道的炎性反应,故机体炎性反应严重程度也可作为患者治疗后疗效的判断依据之一^[10]。本研究中,两组患者肺功能、炎性反应均有所改善,且十味龙胆花胶囊联合噻托溴铵治疗者的改善效果更佳。PCT是一种急性反应物质,当机体遭受细菌感染或免疫低下时,其水平迅速上升;IL-6、CRP均是临床常见的炎症因子,参与患者炎症的扩大级联化过程^[11]。炎性因子指标改善的主要原因可能与十味龙胆花胶囊具有祛痰、保护肺功能、抗炎等作用有关^[12]。两组不良反应发生率比较无差异,可见十味龙胆花胶囊联合噻托溴铵治疗安全性较好。

综上所述,十味龙胆花胶囊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疗效显著,可改善患者肺功能,降低机体炎性因子水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Cimci M, Borekci S, Kilickiran Avci B, *et al.* Assessment of atrial electromechanical delay and P wave dispersion in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2020, 48(3): 263-269.
- [2] 刘振坤, 乔明涛, 安瑞肖, 等. 川贝枇杷胶囊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(10): 2980-2984.
- [3] 彭光耀, 刘鑫, 张丹, 等. 十味龙胆花胶囊联合沙美特罗替卡松治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察及对气道重塑的影响 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(10): 2487-2491.
- [4] 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(2017年更新版) [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [5] 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.
- [6] 潘东霞, 钱一建, 王春梅, 等. 吸烟与室内空气污染的交互作用对慢性阻塞性肺部疾病影响的分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(11): 1444-1449.
- [7] 张文江, 樊长征, 高金柱, 等. 十味龙胆花胶囊联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重临床研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2015, 22(2): 13-16.
- [8] Calverley P M A, Anzueto A R, Carter K, *et al.* Tiotropium and olodaterol in the prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (DYNAGITO): a double-blind, randomised, parallel-group, active-controlled trial [J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(5): 337-344.
- [9] 唐玲华, 樊长征, 王冰. 阿奇霉素联合十味龙胆花胶囊治疗急性支气管炎80例疗效观察 [J]. *中医药导报*, 2016, 22(1): 72-74.
- [10] Kovchun A V, Smilianov V A, Kuchma N G, *et al.* The impact of systemic inflammation on anemia in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Wiad Lek*, 2020, 73(2): 325-328.
- [11] 杨小骏, 陈文晖, 杨方, 等. 慢性阻塞性肺病患者血清PCT、IL-6及CRP与BODE指数的相关性研究 [J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(11): 2028-2031.
- [12] 刘鲁炯. 舒利迭联合十味龙胆花颗粒治疗支气管哮喘慢性持续期随机对照试验 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2015, 22(11): 20-23.