

疏风解毒胶囊联合氨茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究

杨桂虹¹, 冯瑞丰², 张 赓²

1. 天津市宁河区医院 呼吸内科, 天津 301500

2. 天津市宝坻区人民医院 呼吸内科, 天津 301800

摘要:目的 探讨疏风解毒胶囊联合氨茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效。方法 选择2018年1月—2020年1月天津市宁河区医院收治的88例慢性支气管炎急性发作患者, 随机分为对照组(44例)和治疗组(44例)。对照组静脉滴注氨茶碱注射液, 0.25 g加到15%葡萄糖溶液250 mL中, 3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服疏风解毒胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组均连续治疗1周。观察两组的临床疗效, 比较两组患者治疗前后第一秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流速(PEF)、血氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)及白细胞介素-8(IL-8)水平的变化情况。结果 治疗组的临床总有效率为95.45%, 对照组是77.27%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后FEV1、FVC及PEF均明显比治疗前高($P < 0.05$), 同时治疗组治疗后FEV1、FVC及PEF均明显比对照组高($P < 0.05$)。两组治疗后 pO_2 均明显高于治疗前, pCO_2 均明显低于治疗前($P < 0.05$), 同时治疗组治疗后 pO_2 明显高于对照组, pCO_2 明显低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后血清TNF- α 、CRP及IL-8水平均明显比治疗前低($P < 0.05$), 同时治疗组治疗后血清TNF- α 、CRP及IL-8水平均明显比对照组低($P < 0.05$)。两组治疗期间均无严重的不良反应发生。结论 疏风解毒胶囊联合氨茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效显著, 能够明显提升肺功能, 改善血气指标, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 疏风解毒胶囊; 氨茶碱注射液; 慢性支气管炎急性发作; 第一秒用力呼气量; 用力肺活量; 最大呼气流速; 血氧分压; 二氧化碳分压; 肿瘤坏死因子- α ; C反应蛋白; 白细胞介素-8

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)07-1345-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.012

Clinical study on Shufeng Jiedu Capsules combined with Aminophylline Injection in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis

YANG Gui-hong¹, FENG Rui-feng², ZHANG Geng²

1. Department of Respiratory, Tianjin Ninghe District Hospital, Tianjin 301500, China

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

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Shufeng Jiedu Capsules combined with Aminophylline Injection in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. **Methods** 88 Patients with acute exacerbation of chronic bronchitis admitted to Tianjin Ninghe District Hospital from January 2018 to January 2020 in Tianjin Ninghe District Hospital were randomly divided into control group (44 cases) and treatment group (44 cases). The control group was iv administered with Aminophylline Injection, 0.25 g added to 15% Glucose Solution 250 mL, three times daily. The treatment group was po administered with Shufeng Jiedu Capsules, 4 grains/time, three times daily. All patients were treated for 1 week. The clinical efficacy in two groups were observed, and the changes of FEV1, FVC, PEF, pO_2 , pCO_2 , TNF- α , CRP, and IL-8 before and after in two groups were compared. **Results** The total effective rate was 95.45% in the treatment group and 77.27% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FVC and PEF in both groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and FEV1, FVC and PEF in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 was significantly higher than that before treatment, but pCO_2 was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 in the treatment group was higher than that in the control group, but pCO_2 was significantly lower than the control group, and there

收稿日期: 2020-04-28

基金项目: 天津市自然科学基金项目(16JCYBJC24185)

作者简介: 杨桂虹, 副主任医师, 研究方向是呼吸内科疾病的诊疗。E-mail: rm9936@126.com

were differences between two groups ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred during the treatment in both groups.

Conclusions Shufeng Jiedu Capsules combined with Aminophylline Injection has a significant clinical effect in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis, and can significantly improve lung function, improve blood gas index, and reduce the level of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Shufeng Jiedu Capsules; Aminophylline Injection; acute exacerbation of chronic bronchitis; FEV1; FVC; PEF; pO_2 ; pCO_2 ; TNF- α ; CRP; IL-8

慢性支气管炎是一种呼吸系统的常见疾病, 临床表现为喘息、咳痰、咳嗽等症状, 具有反复发作、迁延难愈的特点^[1]。受到多种理化因素的影响会引起慢性支气管炎急性发作, 支气管黏膜炎症急剧加重, 导致脓痰的出现、痰量增加, 还伴有发热症状, 同时喘息、咳嗽、咳痰等症状加重, 容易引发气道急性阻塞, 对患者的身体健康造成极大的威胁^[2]。目前, 临床治疗慢性支气管炎急性发作多采用抗感染、祛痰、镇咳、平喘、解痉等手段, 能够有效缓解临床症状, 然而对部分患者的临床疗效并不理想^[3]。氨茶碱是临床常用的平喘解痉药, 广泛用于各种喘息性呼吸系统疾病的治疗^[4]。近年来, 随着中医药的发展, 中药在慢性支气管炎急性发作治疗方面的应用受到人们的关注^[5]。疏风解毒胶囊是一种由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草等多味中药经现代制药工艺制备而成的中成药, 具有利咽解毒、疏风清热、止咳祛痰的作用^[6]。本研究探讨疏风解毒胶囊联合氨茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效, 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月天津市宁河区医院接受诊疗的 88 例慢性支气管炎急性发作患者, 其中男 58 例、女 30 例; 平均年龄 (50.99 ± 12.67) 岁; 慢性支气管炎平均病程 (5.88 ± 1.99) 年, 急性发作平均时间 (4.89 ± 1.54) d。

纳入标准 西医诊断标准符合《内科学》(第 8 版) 中相关规定^[7]; 中医诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中相关规定^[8], 且辨证分型为痰湿蕴肺证; 急性发作时间 < 6 d 年龄 ≥ 18 岁; 知情同意且签订知情同意书的患者; 本研究经医院伦理会批准实施。

病例排除标准 有呼吸系统手术史患者; 伴有消化系统吸收障碍患者; 伴有肺结核、支气管扩张、间质性肺疾病等疾病患者; 伴有恶性肿瘤患者; 妊娠或哺乳期妇女; 心、肝、肾等重要脏器功能障碍

患者。

1.2 药物

疏风解毒胶囊由安徽济人药业有限公司生产, 规格 0.52 g/粒, 产品批号 20171119; 氨茶碱注射液由广东邦民制药厂有限公司生产, 规格 2 mL : 0.25 g/支, 产品批号 20170514。

1.3 分组和治疗方法

依照随机数字表法将所有病例随机分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。其中对照组男 28 例、女 16 例; 平均年龄 (50.84 ± 9.93) 岁, 慢性支气管炎病程 (5.84 ± 1.62) 年, 急性发作时间 (4.87 ± 1.20) d。治疗组男 30 例、女 14 例, 平均年龄 (51.13 ± 10.12) 岁, 慢性支气管炎病程 (5.91 ± 1.77) 年, 急性发作时间 (4.91 ± 1.34) d。两组一般临床资料比较差异无统计学意义, 有可比性。

两组均给予常规治疗, 包括抗感染、祛痰、镇咳等。对照组患者静脉滴注氨茶碱注射液, 0.25 g 加到 15% 葡萄糖溶液 250 mL 中, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服疏风解毒胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 1 周。

1.4 临床疗效判断标准^[8]

临床控制: 气喘、咳嗽、咳痰等症状恢复到急性发作前的水平, 实验室检查指标恢复正常; **显效:** 气喘、咳嗽、咳痰等症状明显好转, 实验室检查指标明显改善; **有效:** 气喘、咳嗽、咳痰等症状有所好转, 实验室检查指标有所改善; **无效:** 气喘、咳嗽、咳痰等症状无好转, 实验室检查指标无改善甚至加重。

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 采用德国耶格 MasterScreen PFT System 肺功能仪检测并比较两组治疗前后的肺功能指标, 包括第一秒用力呼气量 (FEV1)、用力肺活量 (FVC) 及最大呼气流速 (PEF)。

1.5.2 血气指标 由同一名医师采集所有患者治疗前后的静脉血 10 mL, 其中 5 mL 离心获得上清, 放置于冷藏环境中保存备用; 另外 5 mL 加至内壁

涂有肝素的离心管中,放置于冷藏环境中保存备用。应用购自美国 GE 公司的 GEM3000 型血气分析仪检测治疗前后的血氧分压 (pO_2) 和二氧化碳分压 (pCO_2)。

1.5.3 血清学指标 应用购自上海康朗生物科技有限公司的双抗夹心酶联吸附检测试剂盒检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 及白细胞介素-8 (IL-8) 水平。

1.6 不良反应

观察两组治疗过程中不良反应的发生情况。

1.7 数据处理

数据处理软件为 SPSS 19.0, 所得到的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, 数据正态分布, 方差齐性, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组临床控制 17 例, 显效 18 例, 有效 7 例, 总有效率是 95.45%, 对照组临床控制 13 例, 显效 16 例, 有效 5 例, 总有效率是 77.27%, 两组总有

效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV1、FVC 及 PEF 均明显比治疗前高 ($P < 0.05$), 同时治疗组治疗后 FEV1、FVC 及 PEF 均明显比对照组高 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血气指标比较

治疗后, 两组患者 pO_2 均明显高于治疗前, 但 pCO_2 均明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 同时治疗组治疗后 pO_2 明显高于对照组, 而 pCO_2 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 TNF- α 、CRP 及 IL-8 水平均明显比治疗前低 ($P < 0.05$), 同时治疗组治疗后血清 TNF- α 、CRP 及 IL-8 水平均明显比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应

治疗过程中, 治疗组发生 1 例轻度恶心症状, 症状较轻, 不影响治疗。两组均无严重的不良反应发生。

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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	13	16	5	10	77.27
治疗	44	17	18	7	2	95.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the lung function indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV ₁ /L		FVC/L		PEF/(L·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	2.56 ± 0.41	3.05 ± 0.48*	2.87 ± 0.49	3.43 ± 0.53*	6.21 ± 1.02	7.13 ± 1.16*
治疗	44	2.55 ± 0.44	3.42 ± 0.51*▲	2.89 ± 0.50	3.74 ± 0.57*▲	6.23 ± 1.05	7.92 ± 1.20*▲

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 两组治疗前后血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the blood gas indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	pO_2 /mmHg		pCO_2 /mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	63.20 ± 5.96	69.64 ± 6.57*	52.07 ± 5.11	46.08 ± 4.76*
治疗	44	63.47 ± 6.11	75.83 ± 6.85*▲	52.04 ± 5.34	42.29 ± 4.10*▲

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

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

表4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the serum inflammatory factor levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-8/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	44	33.45±4.1	20.23±4.00*	46.15±6.0	21.28±5.10*	371.24±20.00*	215.53±15.60*
治疗	44	33.52±4.7	11.95±2.58*▲	46.12±5.79	14.06±4.38*▲	370.89±22.31*▲	146.60±11.12*▲

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

目前,慢性支气管炎急性发作的病因尚未明确,研究认为与吸烟、空气污染、烟雾、粉尘、有害气体、感染等外部因素和呼吸系统免疫功能下降、植物神经功能紊乱、营养不良等内部因素均有关,其中病毒和细菌感染是最主要、最常见的致病因素^[9]。慢性支气管炎病理学表现为支气管纤毛变短、黏连、倒伏,支气管上皮细胞坏死、鳞状上皮化生,炎性细胞侵入组织周围间质,支气管壁损伤等^[10]。

氨茶碱是茶碱和乙二胺的复盐,能够抑制呼吸道收缩,缓解呼吸肌疲劳,改善肺功能,松弛气管平滑肌,还有利尿、抗炎的作用,广泛用于呼吸系统疾病的平喘解痉治疗^[11]。中医认为,慢性支气管炎属“咳嗽”“喘证”“痰饮”等范畴,主要病机为痰饮阻肺,邪气侵入机体会导致风热袭肺证,故治疗应以利咽化痰、清热解毒为宜^[12]。疏风解毒胶囊含有虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草多味中药成分,具有清热解毒、活血化瘀、祛痰利咽的作用^[13]。疏风解毒胶囊是在经典方剂“祛毒散”的基础上经多次改良所成方剂,为解郁、治疗风热实证之要药,其治疗慢性支气管炎急性发作基于其病机,从多环节、多途径、多靶点有效发挥作用,能够阻断多个环节的恶性循环和相互促进,改善患者肺功能和血气功能^[14]。现代药理学研究表明,疏风解毒胶囊有明确的抗感染作用,能够抑制肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等致病菌对呼吸道的侵袭,从而治疗呼吸道感染^[15]。动物实验表明,疏风解毒胶囊能够降低支气管炎急性发作大鼠模型的呼吸道炎症因子水平,抑制呼吸道炎症反应^[16-17]。陶振钢等^[18]研究发现疏风解毒胶囊能够抑制炎症相关基因的信号通路,控制内毒素诱导机体的炎症反应,从而减轻肺组织的炎症损伤。另外疏风解毒胶囊是中药制剂,在现代制药工艺制备的过程中就去除了大量的杂质,安全性较好。

慢性支气管炎急性发作会导致患者的支气管黏

膜充血、水肿加剧,引发呼吸道阻塞,通气量下降,表现出肺功能下降,因此肺功能指标是评价慢性支气管炎急性发作的常见指标^[19]。另外慢性支气管炎急性发作患者的肺功能不足会引发呼吸道通气和血流平衡的失调,故血气分析也能够评估慢性支气管炎急性发作患者病情的严重程度^[20]。研究表明,TNF- α 、CRP、IL-8等细胞炎症因子会加剧慢性支气管炎的急性发作,TNF- α 水平升高会导致中性粒细胞的黏附作用,加剧严重反应和气道的炎症损伤;CRP是由肝脏分泌的急性蛋白,机体组织感染或损伤时期血清水平明显升高;IL-8是由上皮细胞和巨噬细胞分泌产生的炎症因子,能够加剧气道炎症反应,导致气道平滑肌肥大、黏膜水肿等病变^[21-22]。本研究结果显示,治疗组的临床总有效率明显高于对照组。治疗组治疗后FEV₁、FVC及PEF均明显比对照组高。治疗组治疗后 pO_2 明显高于对照组,但 pCO_2 明显低于对照组。治疗组治疗后血清TNF- α 、CRP及IL-8水平均明显比对照组低($P < 0.05$)。两组治疗期间均无严重的不良反应发生。提示疏风解毒胶囊联合氨茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效显著,能够明显提升肺功能,改善血气指标,降低血清炎症因子水平,且安全性较好。

综上所述,疏风解毒胶囊联合氨茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效显著,能够明显提升肺功能,改善血气指标,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈阳,翁惠.慢性支气管炎的临床研究进展[J].湖南中医杂志,2013,29(3):140-141.
- [2] 邓山河.探讨慢性支气管炎的治疗与体会[J].中国社区医师,2020,36(7):37-38.
- [3] 曹臣龙.慢性支气管炎急性发作综合治疗效果观察[J].深圳中西医结合杂志,2019,29(24):36-37.
- [4] 魏瑛,朱刚.盐酸氨溴索联合氨茶碱治疗老年慢

- 性支气管炎急性发作期效果观察 [J]. 中国农村卫生, 2019, 11(4): 92.
- [5] 李建生, 余学庆. 急性气管支气管炎中医诊疗指南 (2015 版) [J]. 中医杂志, 2016, 57(9): 806-810.
- [6] 尹照萍, 孙 帅. 疏风解毒胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性支气管炎急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2880-2883.
- [7] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 21-27.
- [8] 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: 54- 61.
- [9] 程 越, 邱志新, 李为民. 慢性支气管炎发病机制研究进展 [J]. 华西医学, 2017, 32(4): 606-611.
- [10] Hayes D Jr, Meyer K C. Acute exacerbations of chronic bronchitis in elderly patients: pathogenesis, diagnosis and management [J]. *Drugs Aging*, 2007, 24(7): 555-572.
- [11] 张秋荣. 盐酸氨溴索联合氨茶碱治疗慢性支气管炎急性发作期的疗效观察 [J]. 泰山医学院学报, 2014, 35(5): 415-416.
- [12] 汪 欣. 中医药治疗慢性支气管炎的研究进展 [J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(5): 78-80.
- [13] 徐艳玲, 张会红, 薛云丽, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)2031 例Ⅳ期临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 356-360.
- [14] 杨多华, 宋德香, 奚晴超, 等. 疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液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(7): 1264-1268.
- [15] 张铁军, 朱月信, 刘岱琳, 等. 疏风解毒胶囊药效物质基础及作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2019-2026.
- [16] 袁 颖, 高静琰, 薛明明, 等. 疏风解毒胶囊对于急性支气管炎大鼠模型的保护作用 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 278-281.
- [17] 毕海燕, 刘 静, 马 莉, 等. 疏风解毒胶囊对肺炎大鼠抗炎作用的配伍合理性研究 [J]. 中草药, 2019, 50(15): 3541-3546.
- [18] 陶振钢, 高静炎, 薛明明, 等. 疏风解毒胶囊对于内毒素诱导大鼠急性肺损伤模型中 MAPK/NF- κ B 通路的抑制作用 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 911-915.
- [19] 梁德坚, 汤建伟, 袁鸣凤. 多索茶碱联合氨溴索治疗急性发作期慢性支气管炎疗效及对肺功能、炎症因子水平的影响 [J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(12): 1380-1382.
- [20] 曾庆霜, 唐名红. 56 例慢性支气管炎急性发作血气分析变化 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(7): 108-109.
- [21] 王春畅, 靳 杨, 杨 翠, 等. 喜炎平注射液联合氨茶碱对慢性支气管炎急性发作患者血气指标及血清 TNF- α , IL-8, IL-10 水平的影响 [J]. 河北医学, 2018, 24(5): 797-802.
- [22] 王孔专, 范应祥, 杜秀莲, 等. ESR、CRP 联合 FIB 诊断急性发作期慢性支气管炎的临床价值 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(10): 1650-1651.