

哮喘宁颗粒联合布地奈德福莫特罗治疗支气管哮喘急性发作期的临床研究

刘丹¹, 李景钊¹, 吴文先²

1. 许昌市中心医院 呼吸内科, 河南 许昌 461000

2. 河南省中医药研究院附属医院 儿科, 河南 郑州 450004

摘要: **目的** 探讨哮喘宁颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 3 月—2020 年 3 月在许昌市中心医院就诊的支气管哮喘急性发作期患者 106 例为研究对象, 将所有患者按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各有 53 例。对照组雾化吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂, 1 吸/次, 2 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服哮喘宁颗粒, 10 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的肺功能和炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组和对照组的总有效率分别为 94.34%、81.13%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV_1/FVC) 明显高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 FVC、PEF、 FEV_1/FVC 高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平明显低于治疗前, 白细胞介素-35 (IL-35) 水平明显高于治疗前, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 hs-CRP、IL-6、IL-17 水平低于对照组, IL-35 水平高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 哮喘宁颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘急性发作期具有较好的临床疗效, 可改善肺功能, 降低血清炎症因子水平。

关键词: 哮喘宁颗粒; 布地奈德福莫特罗粉吸入剂; 支气管哮喘; 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)11-2187-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.015

Clinical study on Xiaochuanning Granules combined with budesonide and formoterol in treatment of bronchial asthma

LIU Dan¹, LI Jing-zhao¹, WU Wen-xian²

1. Department of Respiratory Medicine, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

2. Department of Pediatrics, the Affiliated Hospital of Henan Academy of Chinese Medicine, Zhengzhou 450004, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xiaochuanning Granules combined with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (106 cases) with bronchial asthma in Xuchang Central Hospital from March 2018 to March 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation, 1 inhalation /time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaochuanning Granules on the basis of the control group, 10 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and lung function and inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the treatment group and the control group were 94.34% and 81.13%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, FVC, PEF, and FEV_1/FVC of two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, FVC, PEF, and FEV_1/FVC of the treatment group were higher than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, IL-6, and IL-17 in two groups were significantly lower than those before treatment, but the levels of IL-35 were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, IL-6, and IL-17 in the treatment group were lower than those in the control group, but the levels of IL-35 were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaochuanning Granules combined with Budesonide and

收稿日期: 2020-08-21

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2018ZY2030)

作者简介: 刘丹 (1978—), 男, 河南潢川人, 副主任医师, 本科, 研究方向为呼吸系统相关性疾病。E-mail: huanjisha1760@163.com

Formoterol Fumarate Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of bronchial asthma, can improve the lung function of patients, and reduce the level of serum inflammatory factors.

Key words: Xiaochuanning Granules; Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for inhalation; bronchial asthma; lung function; inflammatory factor

支气管哮喘是由多种炎症细胞、炎症介质共同参与的慢性气道炎症病变,随着炎症加重可造成气道反应性增高,导致支气管哮喘,出现咳嗽、喘息、气促、胸闷等症状^[1]。目前临床治疗支气管哮喘以西药常规对症为主。布地奈德福莫特罗是复方制剂,能有效减轻气道的炎症反应,促使支气管平滑肌舒张^[2]。布地奈德福莫特罗虽在短期内可减轻患者症状,但停药后易复发,整体疗效不理想。哮喘宁颗粒是由黄芩、桂枝等组成的中药制剂,具有止咳平喘、消炎祛痰的功效,适用于慢性咳嗽和支气管哮喘的治疗^[3]。本研究选取在许昌市中心医院就诊的 106 例支气管哮喘急性发作期患者为研究对象,在布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗的基础上给予哮喘宁颗粒治疗,探讨其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月—2020 年 3 月在许昌市中心医院就诊的 106 例支气管哮喘患者为研究对象。其中男性 64 例,女性 42 例;年龄 18~63 岁,平均年龄(38.27±9.16)岁;病程 1~15 年,平均(7.60±2.54)年。本研究经医院伦理委员会批准,全部患者均知情同意。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)患者符合《支气管哮喘防治指南》中支气管哮喘的诊断标准,处于急性发作期^[4];(2)肝肾功能、血尿常规无明显异常;(3)患者的依从性良好。

排除标准:(1)严重机体器官病变;(2)备孕、哺乳、妊娠的妇女;(3)精神异常,不能正常交流沟通;(4)肺结核、肺肿瘤、支气管扩张等其他肺部病变;(5)自身内分泌系统、免疫系统病变;(6)对本研究所使用的药物过敏的患者。

1.3 分组方法

将所有患者按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组,每组各 53 例。对照组中男性 34 例,女性 19 例;年龄 18~62 岁,平均年龄(38.18±9.26)岁;病程 1~15 年,平均病程(7.53±2.61)年。治疗组中男性 30 例,女性 23 例;年龄 18~63 岁,平均年龄(38.42±9.05)岁;病程 1~14 年,平均病

程(7.74±2.50)年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组雾化吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂[瑞典阿斯利康制药公司生产,规格 60 吸/支(每吸含布地奈德 160 μg 和富马酸福莫特罗 4.5 μg),产品批号 20180213、20190320],1 吸/次,2 次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服哮喘宁颗粒(遵义华卫制药有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 20180209、20190321),10 g/次,3 次/d。两组均连续治疗 14 d。

1.5 临床疗效评价标准^[5]

临床控制:症状完全消失,第一秒用力呼气容积(FEV₁)预计值不低于 80%或 FEV₁升高高于 35%,无需药物控制;显效:症状明显好转,FEV₁预计值≥60%~79%或 FEV₁升高 25%~35%,需用药控制;好转:症状好转,FEV₁升高 15%~24%,需用药控制;无效:尚未达到上述标准。

总有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 肺功能指标 使用肺功能检测仪测定患者肺功能指标,包括用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV₁/FVC)。

1.6.2 炎症因子 采集患者治疗前后空腹的肘静脉血 4~9 mL,在美国美谷分子公司 SpectraMax iD3 酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-35(IL-35)水平。

1.7 不良反应观察

记录两组治疗过程中药物不良反应的发生情况,包括头痛、心悸、皮疹等。

1.8 统计学处理

所有数据采用 SPSS 22.0 统计分析,以百分率表示计数资料,组间比较采用 χ^2 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,组间比较行 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组和对照组的总有效率分别为

94.34%、81.13%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组肺功能比较

治疗后，两组的 FVC、PEF、FEV₁/FVC 明显高于治疗前，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组的 FVC、PEF、FEV₁/FVC 高于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组炎症因子比较

治疗后，两组的 hs-CRP、IL-6、IL-17 水平明

显低于治疗前，IL-35 水平明显高于治疗前，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组的 hs-CRP、IL-6、IL-17 水平低于对照组，IL-35 水平高于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后，治疗组和对照组的药物不良反应发生率分别为 15.09%、7.55%，差异无统计学意义，见表 4。

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	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	20	12	11	10	81.13
治疗	53	26	15	9	3	94.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 FVC、PEF 和 FEV₁/FVC 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 2 Comparison on FVC, PEF, and FEV₁/FVC between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	观察时间	FVC/L	PEF/(L s ⁻¹)	FEV ₁ /FVC/%
对照	治疗前	2.15 ± 0.63	3.72 ± 0.83	64.95 ± 7.01
	治疗后	2.73 ± 0.80*	4.28 ± 0.74*	77.36 ± 8.60*
治疗	治疗前	2.09 ± 0.61	3.65 ± 0.81	65.10 ± 6.94
	治疗后	3.52 ± 1.04* [▲]	4.93 ± 0.67* [▲]	85.02 ± 9.35* [▲]

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 hs-CRP、IL-6、IL-17、IL-35 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 3 Comparison on the levels of hs-CRP, IL-6, IL-17, and IL-35 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg L ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)	IL-17/(pg mL ⁻¹)	IL-35/(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	13.27 ± 3.26	93.74 ± 30.13	53.56 ± 15.13	161.40 ± 26.18
	治疗后	4.59 ± 1.30*	54.28 ± 16.94*	43.37 ± 7.94*	208.79 ± 28.74*
治疗	治疗前	13.94 ± 3.15	94.28 ± 29.47	54.28 ± 15.06	158.29 ± 25.10
	治疗后	3.68 ± 1.07* [▲]	48.10 ± 13.06* [▲]	36.19 ± 8.75* [▲]	240.83 ± 30.65* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	心悸/例	皮疹/例	发生率/%
对照	53	2	1	1	7.55
治疗	53	4	2	1	15.09

3 讨论

支气管哮喘是临床常见的呼吸系统慢性炎症病

变，临床症状主要是呼吸道痉挛引起咳嗽、气促、胸闷等症状，影响患者的生存质量^[6]。布地奈德福

莫特罗是临床用于支气管哮喘的主要药物,能有效抑制炎症因子的分泌,降低气道高反应,还能抑制炎症细胞的活化,改善呼吸症状,控制病情发展^[7]。中医认为,支气管哮喘的主要病位在肝、肺,肝主疏泄,肝气通则肺气平,肝肺失和则气机不利,可造成脉络阻滞,津血运行不畅,逐渐形成痰湿、瘀血等病理产物,阻塞气机,形成恶性循环,发为哮喘^[8]。哮喘宁颗粒是由桂枝、牡丹皮、甘草、黄芩等组成,能止咳平喘、消炎祛痰、疏肝利肺、理气活血,能调肝肺、理虚损,促使肝肺顺和,气机升降相宜,符合支气管哮喘的病机^[9]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高($P<0.05$)。治疗后治疗组的 FVC、PEF、FEV₁/FVC 高于对照组($P<0.05$)。结果提示,哮喘宁颗粒联合布地奈德福莫特罗可有效提高支气管哮喘的临床疗效,改善患者的肺功能。

炎症反应是支气管哮喘主要的病理进程,炎症反应越明显,患者的病情越严重。hs-CRP 是机体炎症反应的特异性标志物,主要由肝细胞产生,其水平与炎症反应的程度呈正比^[10]。IL-6 主要是由活化的巨噬细胞、单核细胞、淋巴细胞产生,刺激免疫反应的细胞增殖,增强自然杀伤细胞的活性,加剧炎症反应^[11]。IL-17 是由辅助性 T 细胞 17 产生的早期炎症因子,可促进和放大炎症反应,可诱导 IL-6、IL-8、PGE₂、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 等多种炎症介质的分泌,还能促进中性粒细胞、嗜碱性粒细胞在气道炎症部位的聚集,加重气道上皮细胞的损伤^[12]。IL-35 是 IL-12 家族的重要成员,可抑制调节性 T 细胞向 Th17 细胞的分化,抑制 IL-17 的分泌,抑制机体炎症反应^[13]。本研究结果显示,治疗后治疗组的 hs-CRP、IL-6、IL-17 低于对照组,IL-35 高于对照组($P<0.05$)。结果提示,哮喘宁颗粒联合布地奈德福莫特罗能降低支气管哮喘患者的炎症因子水平,有助于降低气道高反应性和上皮细胞的损伤,控制病情发展。

综上所述,哮喘宁颗粒联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗支气管哮喘急性发作期具有较好的临

床疗效,可改善肺功能,降低血清炎症因子水平。

参考文献

- [1] Hafez M, Eid H, Elsayy S, *et al.* Assessment of bronchial asthma exacerbation: the utility of platelet indices [J]. *Egypt J Bronchol*, 2019, 13(5): 623-629.
- [2] 张冉,田庆秀,姚丽娜,等. 支气管哮喘患者糖皮质激素吸入技术的评价 [J]. *中华护理杂志*, 2015, 50(8): 975-980.
- [3] 单敏敏,李长安,崔红生. 哮喘宁颗粒对哮喘大鼠 Th1/Th2 平衡和 STAT1 通路调节作用的研究 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(10): 11-15.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(9): 675-697.
- [5] 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: 61-67.
- [6] 谭晓娟,陈滨,周甜,等. 支气管哮喘的临床特点与新药研究进展 [J]. *食品与药品*, 2019, 21(5): 419-420.
- [7] 唐文慧,张伟,李春梅. 布地奈德福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. *医学综述*, 2020, 26(12): 2493-2497.
- [8] 王雪峰,高艳慧,王雪平,等. 哮喘病机的中西医结合探析 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(3): 469-470.
- [9] 曹红艳,喻海忠,袁建芬,等. 哮喘宁颗粒对哮喘慢性持续期患者的临床疗效分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(8): 45-49.
- [10] 卢春容, 鄢孟洁, 陈丹丹, 等. 发作期哮喘患者 hs-CRP、外周血 EOS 的变化及与肺功能的关系 [J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(2): 271-273.
- [11] 杨璐瑜. 哮喘患者血清 IL-6, TNF- α , IL-10 表达变化与气道炎症的关系探讨 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 20(8): 1389-1391.
- [12] Elaidy S M, Essawy S S, Hussain M A, *et al.* Modulation of the IL-23/IL-17 axis by fenofibrate ameliorates the ovalbumin/lipopolysaccharide-induced airway inflammation and bronchial asthma in rats [J]. *N-S Arch Pharmacol*, 2018, 391(3): 309-321.
- [13] 阎敏娜, 项保利, 张素贞, 等. 支气管哮喘患儿 IL-17 及 IL-35 水平变化及意义 [J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(4): 268-271.