

## 固本咳喘胶囊联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究

张冠磊, 李向前, 兰文静, 罗东娟

河南科技大学第二附属医院 呼吸与危重症医学科, 河南 洛阳 471000

**摘要:** **目的** 探讨固本咳喘胶囊联合噻托溴铵吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 8 月—2020 年 7 月在河南科技大学第二附属医院就诊的 90 例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象, 按照随机数字表法将 90 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组雾化吸入噻托溴铵吸入粉雾剂, 18  $\mu\text{g}$ /次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服固本咳喘胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 并比较两组的肺功能指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.56%, 对照组的总有效率为 82.22%, 组间比较有明显差异 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的第 1 秒钟用力呼吸容积 ( $\text{FEV}_1$ )/用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比 ( $\text{FEV}_1 \text{ pre}$ ) 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组的肺功能指标比对照组高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的白细胞介素-17 (IL-17)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、和肽素 (copeptin) 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的 IL-17、TNF- $\alpha$ 、copeptin 水平比对照组低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 固本咳喘胶囊联合噻托溴铵吸入粉雾剂可提高慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效, 改善肺功能, 有助于降低炎症因子的水平, 且安全性良好。

**关键词:** 固本咳喘胶囊; 噻托溴铵吸入粉雾剂; 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 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(2021)03 - 0490 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.014

## Clinical study on Guben Kechuan Capsules combined with tiotropium bromide in treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease

ZHANG Guan-lei, LI Xiang-qian, LAN Wen-jing, LUO Dong-juan

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Guben Kechuan Capsules combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation in treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (90 cases) with stable chronic obstructive pulmonary disease in the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from August 2018 to July 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were atomization inhalation of Tiotropium Bromide Powder for inhalation, 18  $\mu\text{g}$ /time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guben Kechuan Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the lung function indexes and serum inflammatory factors of two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.56%, and that of the control group was 82.22%, and there was a significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ , PEF,  $\text{FEV}_1 \text{ pre}$  of two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ). And after treatment, the  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ , PEF, and  $\text{FEV}_1 \text{ pre}$  of the treatment group were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-17, TNF- $\alpha$ , and copeptin in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-17, TNF- $\alpha$ , and copeptin in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Guben Kechuan Capsules combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation can improve the curative effect of stable chronic obstructive pulmonary disease, improve lung function, help to reduce the level of inflammatory factors,

收稿日期: 2020-12-17

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191299)

作者简介: 张冠磊 (1976—), 男, 河南洛阳人, 副主任医师, 本科, 研究方向为慢阻肺、肺炎、呼吸衰竭、机械通气、肺癌。

E-mail: zhenpangcheng83925@163.com

with good safety.

**Key words:** Guben Kechuan Capsules; Tiotropium Bromide Powder for inhalation; stable chronic obstructive pulmonary disease; inflammatory factor; lung function

慢性阻塞性肺疾病的主要临床表现为咳嗽、咯痰、气短、喘息、胸闷等,可能与吸烟、粉尘、空气污染、遗传等因素相关<sup>[1]</sup>。慢性阻塞性肺疾病的病情易反复急性发作,若不及时有效的救治,可引起肺部发生器质性改变和肺功能下降<sup>[2]</sup>。噻托溴铵是支气管扩张剂,是临床治疗慢性阻塞性肺疾病的常规药物,有助于减轻患者的临床症状<sup>[3]</sup>。固本咳喘胶囊由党参、麦冬、补骨脂、茯苓、白术等组成,能健脾补肾、固表益气,适用于哮喘、慢性支气管炎、肺气肿的临床治疗<sup>[4]</sup>。本研究选取在河南科技大学第二附属医院就诊的90例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象,采用固本咳喘胶囊联合噻托溴铵吸入粉雾剂治疗,分析其临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年8月—2020年7月在河南科技大学第二附属医院就诊的90例慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象。其中男54例,女36例;年龄最低36岁,最高72岁,平均年龄(53.57±4.09)岁;病程8~31个月,平均(19.25±4.83)个月。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足慢性阻塞性肺疾病的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)病情处于稳定期;(3)近30d内未发生急性加重;(4)依从性良好,规范进行服药;(5)患者均知情同意。

排除标准:(1)伴有哮喘、支气管扩张、肺结核、肺肿瘤等其他呼吸道病变;(2)心、脑、肾等器官严重病变;(3)近15d内激素、抗生素等相关治疗;(4)其他部位急慢性感染;(5)自身免疫系统、内分泌系统病变;(6)精神异常,无法顺利表达自我意愿;(7)对本研究使用的药物过敏。

### 1.3 分组方法

按照随机数字表法将90例患者分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组男25例,女20例;年龄最低36岁,最高71岁,平均年龄(53.40±4.14)岁;病程9~31个月,平均(19.09±4.87)个月。治疗组男29例,女16例;年龄最低38岁,最高72岁,平均年龄(53.90±4.02)岁;病程8~30个月,平均(19.37±4.80)个月。两组在性别、病程、

年龄方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.4 治疗方法

对照组雾化吸入噻托溴铵吸入粉雾剂(德国勃林格殷格翰药业有限公司生产,规格18 μg/粒,产品批号20180722、20190510、20200201),18 μg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服固本咳喘胶囊(湖北盛通药业有限公司生产,规格0.35 g/粒,产品批号20180714、20190622、20200130),4粒/次,3次/d。两组患者连续治疗3个月。

### 1.5 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:症状完全消退,第1秒钟用力呼吸容积(FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(FVC)不低于70%,第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub> pre)不低于80%,肺炎症消失;好转:症状基本消退,FEV<sub>1</sub>/FVC和FEV<sub>1</sub> pre改善,肺炎症消失;无效:症状无明显改变。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 肺功能指标** 使用日本美能AS-507型肺功能检测仪对患者的肺功能指标进行测定,包括FEV<sub>1</sub>/FVC、最大呼气流量(PEF)、FEV<sub>1</sub> pre。

**1.6.2 血清炎症因子** 在治疗前后清晨抽取患者前臂的外周静脉血4 mL,在英诺华ER-504型酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定血清白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、和肽素(copeptin)水平,试剂盒均由迈瑞公司生产。

### 1.7 不良反应观察

在治疗期间,测定患者的药物不良反应的发生情况,包括口干、恶心、头晕、皮疹等。

### 1.8 统计学处理

数据录入SPSS 24.0分析,疗效等计数资料比较行 $\chi^2$ 检验,检测指标、肺功能指标、评分等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,以独立 $t$ 检验进行组间比较,以配对 $t$ 检验进行组内比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为95.56%,对照组的总有效率为82.22%,组间比较有明显差异( $P<0.05$ ),见表1。

## 2.2 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组的 FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF、FEV<sub>1</sub> pre 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组的肺功能指标比对照组高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组的 IL-17、TNF- $\alpha$ 、coceptin 水平

显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组的 IL-17、TNF- $\alpha$ 、coceptin 水平比对照组低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

## 2.4 两组不良反应比较

治疗后, 两组患者发生的药物不良反应无明显差异, 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	16	21	8	82.22
治疗	45	20	23	2	95.56*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF、FEV<sub>1</sub> pre 比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 2 Comparison on FEV<sub>1</sub>/FVC, PEF and FEV<sub>1</sub> pre between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	FEV <sub>1</sub> /FVC/%	PEF/(L s <sup>-1</sup> )	FEV <sub>1</sub> pre/%
对照	治疗前	64.71 ± 4.31	2.46 ± 0.54	50.41 ± 5.93
	治疗后	69.86 ± 5.07*	3.10 ± 0.59*	62.35 ± 6.27*
治疗	治疗前	64.10 ± 4.27	2.41 ± 0.52	50.23 ± 5.87
	治疗后	74.39 ± 5.46* <sup>▲</sup>	3.72 ± 0.63* <sup>▲</sup>	68.17 ± 7.46* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组 IL-17、TNF- $\alpha$ 、coceptin 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 3 Comparison on the levels of IL-17, TNF- $\alpha$ , and coceptin between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	IL-17/(ng L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng mL <sup>-1</sup> )	coceptin/(pmol L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	1.76 ± 0.44	2.06 ± 0.59	1.34 ± 0.32
	治疗后	1.05 ± 0.31*	1.72 ± 0.46*	0.98 ± 0.21*
治疗	治疗前	1.80 ± 0.42	2.09 ± 0.57	1.39 ± 0.30
	治疗后	0.79 ± 0.25* <sup>▲</sup>	1.35 ± 0.40* <sup>▲</sup>	0.72 ± 0.19* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  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	口干/例	恶心/例	头晕/例	皮疹/例	发生率/%
对照	45	1	2	1	0	8.89
治疗	45	2	1	2	1	13.33

## 3 讨论

目前西医对慢性阻塞性肺疾病以对症治疗为主, 以延缓病情发展, 但无法逆转肺功能进行性下降和病情反复加重<sup>[7]</sup>。随着环境的改变, 慢性阻塞性肺疾病已成为高发病率、高致残率、高致死率的

病变, 已成为该病致死的主要原因<sup>[8]</sup>。如何改善慢性阻塞性肺疾病患者的预后成为人们关注的焦点。

噻托溴铵是长效抗胆碱能药物, 可与支气管平滑肌的相关受体结合, 抑制副交感神经释放胆碱能, 降低对支气管收缩的刺激作用, 还能竞争性和可逆

性抑制 M3 受体, 促使气道平滑肌松弛, 发挥治疗作用<sup>[9]</sup>。中医将慢性阻塞性肺疾病归为“喘证”“肺胀”的范畴, 其主要病机为正气亏虚, 外邪乘虚袭肺, 肺宣降功能失常, 肺气受损, 日久则肺虚, 子盗母气, 造成脾失健运, 脾肺俱损, 病情迁延不愈、反复发作, 由肺及肾, 肾气亏虚, 水液代谢失常, 痰浊内结, 气滞血瘀, 痰瘀阻遏气机, 引起肺气郁闭, 形成肺胀<sup>[10]</sup>。固本咳喘胶囊是由党参、麦冬、茯苓、白术、盐水炒补骨脂、醋制五味子、炙甘草等组成, 能健脾补肺、生津止渴、止咳化痰、活血, 符合慢性阻塞性肺疾病的病机<sup>[11]</sup>。本研究结果发现, 治疗组的总有效率比对照组高, 并且治疗组的 FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF、FEV<sub>1</sub> pre 比对照组高。结果表明, 固本咳喘胶囊联合噻托溴铵能有效提高慢性阻塞性肺疾病患者的疗效, 改善患者的肺功能。

IL-17 可促使中性粒细胞生长因子和趋化因子的分泌, 促使粒细胞聚集, 加剧局部气道黏膜的炎症损伤, 加快病情发展<sup>[12]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种免疫调节因子, 高表达时可促进多种炎症因子的分泌, 促使炎症级联反应, 加重慢性阻塞性肺疾病病情<sup>[13]</sup>。copeptin 是加压素原成分, 在慢性阻塞性肺疾病患者机体中呈高表达, 与炎症反应程度、预后密切相关<sup>[14]</sup>。本研究结果显示, 治疗后治疗组的 IL-17、TNF- $\alpha$ 、copeptin 比对照组低。结果表明, 固本咳喘胶囊联合噻托溴铵能减轻慢性阻塞性肺疾病患者机体的炎症反应, 有助于降低气道黏膜的炎症损伤, 控制病情发展, 此可能是其发挥疗效的作用机制。本研究结果还显示, 两组的不良反应无明显差异。结果提示固本咳喘胶囊联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病的安全性良好。

综上所述, 固本咳喘胶囊联合噻托溴铵吸入粉雾剂可提高慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床疗效, 改善肺功能, 有助于降低炎症因子的水平, 且安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略 (2017 GOLD 报告) 解读 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(1): 6-17.
- [2] 秦茵茵, 吴国锋, 谢燕清. 老年患者慢性阻塞性肺疾病和哮喘临床分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(2): 111-115.
- [3] 李报春, 刘大锐, 魏彩云. 噻托溴铵治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床观察 [J]. 实用老年医学, 2014, 28(8): 667-668.
- [4] 黄素耐. 固本咳喘胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重干预效应分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(36): 120-121.
- [5] 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(2013 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [6] 孙明, 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.
- [7] 唐洁, 沈策. COPD 诊治进展 [J]. 老年医学与保健, 2005, 11(3): 189-191.
- [8] 张劲夫. 慢性阻塞性肺病诊治进展——COPD 的治疗现状 [J]. 山东医药, 2001, 41(3): 52-54.
- [9] 刘东阳, 李嫦燕. 噻托溴铵改善 COPD 患者急性期临床症状的效果观察 [J]. 中国医药导刊, 2012, 14(3): 440-441.
- [10] 金亚明, 丁元华. COPD 中医辨证分型及临床相关性研究分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(7): 69-70.
- [11] 王翼洲, 张琳, 武慧. 固本咳喘胶囊对慢性阻塞性肺病急性加重干预效应的研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2004, 25(8): 847-848.
- [12] 刘仁杰, 万毅新, 王晓平, 等. 慢性阻塞性肺病患者血清 IL-17、IL-23 水平及临床意义 [J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(8): 976-978.
- [13] 汤翠英, 吴镇湖, 庾慧. 慢性阻塞性肺疾病稳定期 TNF- $\alpha$ 、IL-8 水平与中医证型相关性研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(3): 208-209.
- [14] 黄馨凉, 白跳, 崔莹雪, 等. 慢性阻塞性肺病患者和肽素、高迁移率族蛋白 1 水平变化及其临床意义 [J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(6): 551-554.

[责任编辑 解学星]