

龙香平喘胶囊联合噻托溴铵治疗老年支气管哮喘的临床研究

雷 权, 张保伟

平煤神马医疗集团总医院 中西医结合科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨龙香平喘胶囊联合噻托溴铵喷雾剂治疗老年支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 10 月—2019 年 10 月在平煤神马医疗集团总医院治疗的 80 例老年支气管哮喘患者, 随机分为对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。对照组患者吸入噻托溴铵喷雾剂, 2 揿/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服龙香平喘胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者治疗 10 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状消失时间, 肺功能指标第 1 秒用力呼气量 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、FEV₁/FVC 和最大呼气流速峰值 (PEFR), 血清白细胞介素 4 (IL-4)、IL-18、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 和干扰素 γ (INF- γ) 水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者临床症状消失时间均显著早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、PEFR 指标均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者 IL-4、IL-18、TNF- α 、CRP 水平显著降低, 而 INF- γ 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血清炎症因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者药物不良反应总发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 龙香平喘胶囊联合噻托溴铵喷雾剂治疗老年支气管哮喘临床效果显著, 可有效减轻患者症状, 改善肺功能状态及降低炎症因子反应。

关键词: 龙香平喘胶囊; 噻托溴铵喷雾剂; 支气管哮喘; 第 1 秒用力呼气量; 最大呼气流速峰值; 肿瘤坏死因子 α ; 不良反应
中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)05-1018-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.032

Clinical study on Longxiang Pingchuan Capsules combined with tiotropium bromide in treatment of senile bronchial asthma

LEI Quan, ZHANG Bao-wei

Department of Integrated TCM & Western Medicine, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Longxiang Pingchuan Capsules combined with tiotropium bromide in treatment of senile bronchial asthma. **Methods** Patients (80 cases) with bronchial asthma in General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group from October 2017 to October 2019 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups. Patients in the control group were inhalation administered with Tiotropium Bromide Spray, 2 press/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Longxiang Pingchuan Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, the lung function indexes of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and PEFR, the levels of serum IL-4, IL-18, TNF- α , CRP, and INF- γ , and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indexes of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC and PEFR in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-4, IL-18, TNF- α and CRP in the two groups were significantly decreased, while the level of INF- γ was significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors in the treatment group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total incidence of adverse drug reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Longxiang Pingchuan Capsules combined with tiotropium bromide is effective in treatment of senile bronchial asthma, can effectively relieve symptoms, improve lung function and reduce inflammatory response.

Key words: Longxiang Pingchuan Capsules; Tiotropium Bromide Spray; bronchial asthma; FEV₁; PEFR; TNF- α ; adverse reaction

收稿日期: 2020-12-10

作者简介: 雷 权, 副主任医师, 本科, 研究方向为中西医结合。E-mail: leiquan1978@126.com

支气管哮喘是由T淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等多种细胞参与,所反映的气道慢性炎症性疾病,在临床呼吸内科诊疗中比较多见,临床症状多有胸闷、气急喘息、咳嗽等情况发生,引起呼吸道炎症反应的是致敏原从呼吸道进入患者体内,导致患者慢性呼吸道发生炎症,从而导致机体症状的产生。随着老龄化的增加,支气管哮喘发病呈逐年上升趋势,对老年患者身体健康造成严重影响^[1]。中医学认为支气管哮喘属于“喘病”“哮病”范畴,病因为宿痰伏肺,阻滞气道,感邪引触,痰随气升,气因痰阻,肺气上逆而发病^[2]。中医药治疗支气管哮喘的剂型较多,其中龙香平喘胶囊诸药配伍具有宣肺祛痰、活血平喘、降气止咳的功效^[3]。西医认为老年患者的生理机能在逐年下降,具有病情迁延难愈,反复发作的情况,西药治疗支气管哮喘的药物众多,其中噻托溴铵喷雾剂是一种长效特异性的抗毒蕈碱药物,可有效改善呼吸道平滑肌松弛,改善呼吸困难症状^[4]。因此,本研究的目的是探讨龙香平喘联合噻托溴铵喷雾剂治疗老年支气管哮喘的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取2017年10月—2019年10月在内蒙神马医疗集团总医院住院治疗的80例老年支气管哮喘患者为研究对象,其中男性43例,女性37例;年龄53~82岁,平均年龄(67.24±1.37)岁,体质指数(23.97±3.64) kg/m²;吸烟史21年。

纳入标准:(1)符合《支气管哮喘防治指南》^[5]诊断标准;(2)经影像CT诊断为支气管哮喘的患者;(3)就诊前未进行药物治疗患者;(4)本研究均通过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。

排除标准:(1)患有心肺肝肾等重要脏器严重性疾病者;(2)患有血液性疾病及免疫性系统疾病者;(3)对本研究药物过敏者;(4)不配合本研究的调查者;(5)精神意识障碍者。

1.2 药物

噻托溴铵喷雾剂由Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG生产,规格为每揞含噻托溴铵2.5 μg,产品批号201610021,201805003;龙香平喘胶囊由山东华信制药集团股份有限公司生产,规格0.42 g/粒,产品批号201611004,201807023。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字分为对照组(40例)和治疗组(40

例)。其中对照组男性22例,女性18例;年龄53~75岁,平均年龄(64.16±0.42)岁,吸烟史11例;治疗组男性21例,女性19例;年龄55~82岁,平均年龄(65.23±0.52)岁,吸烟史9例。两组患者临床资料比较无差异,具有可比性。

对照组患者吸入噻托溴铵喷雾剂,通过Resplmat吸入装置,每天在相同时间吸入1次,每次吸入2揞,连续吸入10 d。治疗组在对照组的基础上口服龙香平喘胶囊,3粒/次,3次/d,连续服用10 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:患者临床症状、体征消失,肺功能恢复正常,实验室指标恢复正常;有效:患者临床症状、体征明显好转,肺功能改善明显,实验室指标趋于正常;无效:患者临床症状、体征、肺功能、实验室指标未见改善甚至加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能检测 所有患者治疗前后使用HI-101肺功能检测仪,测定患者第1秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量占呼气量的比例(FEV1/FVC)、最大呼气流速峰值(PEFR)进行分析。

1.5.2 血清炎症因子测定 所有患者均在治疗前后清晨空腹抽取上肢静脉血液5 mL,置入内含有肝素抗凝剂的玻璃试管中,送检。使用离心机(离心半径9 cm,转速3 000 r/min)离心10 min,采用酶联免疫吸附法(EILSA)进行测定白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素18(IL-18)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)、干扰素-γ(INF-γ)水平分析,严格按照EILSA试剂盒要求进行操作。

1.6 药物不良反应

对患者治疗期间对药物发生口干、恶心呕吐、便秘、皮疹等不良反应事件进行观察监测。

1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0软件进行数据处理,计数资料采用百分比表示,组间比较行 χ^2 检验,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用t检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组显效17例,有效14例,无效9例,总有效率为77.50%;治疗组患者显效31例,有效7例,无效2例,总有效率为95.00%;治疗组

临床有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床症状消失时间比较

治疗后, 治疗组患者咳嗽消失时间、喘息消失时间、气促消失时间、肺部啰音消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者肺功能比较

治疗后, 两组患者 FEV1、FVC、FEV1/FVC、

PEFR 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者肺功能指标均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者 IL-4、IL-18、TNF- α 、CRP 水平明显降低, 但 INF- γ 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血清炎症因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	17	14	9	77.50
治疗	40	31	7	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	喘息消失时间/d	气促消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	40	7.83 $\pm$ 1.27	6.95 $\pm$ 1.44	7.67 $\pm$ 1.38	7.89 $\pm$ 1.42
治疗	40	6.01 $\pm$ 0.39*	5.36 $\pm$ 0.68*	5.46 $\pm$ 0.59*	5.39 $\pm$ 1.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV1/L	FVC/L	FEV1/FVC/%	PEFR/(L·min ⁻¹)
对照	40	治疗前	2.11 $\pm$ 0.33	2.31 $\pm$ 0.21	66.86 $\pm$ 4.13	3.52 $\pm$ 0.42
		治疗后	2.53 $\pm$ 0.22*	2.87 $\pm$ 0.46*	78.74 $\pm$ 5.36*	4.21 $\pm$ 0.48*
治疗	40	治疗前	2.12 $\pm$ 0.29	2.33 $\pm$ 0.34	66.92 $\pm$ 4.08	3.59 $\pm$ 0.37
		治疗后	3.81 $\pm$ 0.68* [▲]	3.53 $\pm$ 0.63* [▲]	84.47 $\pm$ 6.71* [▲]	4.89 $\pm$ 0.61* [▲]

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-4/(ng·mL ⁻¹)	IL-18/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	INF- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	7.62 $\pm$ 0.76	358.04 $\pm$ 21.64	301.24 $\pm$ 23.17	1.96 $\pm$ 0.35	24.58 $\pm$ 1.88
		治疗后	6.44 $\pm$ 0.31*	210.48 $\pm$ 14.29*	178.21 $\pm$ 19.64*	0.97 $\pm$ 0.49*	27.29 $\pm$ 1.33*
治疗	40	治疗前	7.59 $\pm$ 0.65	360.17 $\pm$ 22.19	301.11 $\pm$ 21.52	1.83 $\pm$ 0.33	24.65 $\pm$ 1.98
		治疗后	3.62 $\pm$ 0.44* [▲]	125.63 $\pm$ 13.64* [▲]	121.96 $\pm$ 24.37* [▲]	0.66 $\pm$ 0.21* [▲]	34.26 $\pm$ 1.21* [▲]

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

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组患者发生口干 3 例, 恶心呕吐 2 例, 便秘 3 例, 皮疹 3 例, 总发生率 27.50%;

治疗组患者发生口干 1 例, 恶心呕吐 1 例, 便秘 1 例, 总发生率 7.50%, 治疗组患者药物不良反应总发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	口干/例	恶心呕吐/例	便秘/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	40	3	2	3	3	27.50
治疗	40	1	1	1	0	7.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

支气管哮喘好发于春秋季节, 或因气温骤冷的时候可诱发疾病, 在夜间和清晨发病时可引起呼吸困难、反复咳嗽等症状, 又因老年患者多数具有慢性基础疾病, 多种疾病的存在, 给诊疗造成一定的难度, 对老年患者的身体和生活质量造成严重影响^[7]。中医认为支气管哮喘多数是内有宿痰伏于肺, 又因饮食、情志、劳倦、外感、六淫之邪等原因, 而诱发痰阻气道, 肺失肃降, 造成支气管哮喘的发生^[8]。其中中成药龙香平喘胶囊由穿山龙、芸香草、厚朴、麻黄 4 味药组成, 其具有宣肺降气、温肺散寒、镇咳平喘的功效^[9]。现代医学认为呼吸道慢性炎症的反复发作, 常与多种细胞因子及炎性细胞等共同参与, 可引起气道狭窄阻塞症状, 并产生气道高反应性^[10]。噻托溴铵喷雾剂可选择性的结合支气管平滑肌上毒覃碱受体, 从而抑制支气管收缩, 并能有效缓解呼吸困难的症状, 改善呼吸状况, 能提高换气与通气功能^[11]。两种药物联合应用比单一药物治疗, 临床疗效更加确切。

本研究结果显示, 治疗组临床总有效率高于对照组总有效率; 治疗组患者咳嗽消失时间、喘息消失时间、气促消失时间、肺部啰音消失时间均短于对照组临床症状。表明龙香平喘与噻托溴铵喷雾剂联合治疗, 对老年支气管哮喘临床症状疗效明显。研究结果显示, 治疗组患者治疗后 IL-4、IL-18、TNF- α 、CRP 水平高于对照组; 治疗组患者治疗后的 INF- γ 水平高于对照组。表明老年支气管哮喘患者经过药物治疗后可对炎性介质的释放产生抑制作用, 有效降低炎性因子水平, 促进患者气道尽快恢复通畅^[12]; 其中 IL-4 可促进 B 淋巴细胞分泌合成, 参与细胞免疫应答, 并使肥大细胞释放多种炎症介质, 引起支气管上皮细胞的损伤, 诱发支气管哮喘

的发生; IL-18 可刺激 Th2 细胞分泌组胺物质, 从而引起气道炎症, 使哮喘发作^[13]; TNF- α 是炎性反应的一种重要介质, 可引起支气管黏膜的炎症, 且可加剧炎性反应, 导致哮喘发作或加重; CRP 水平升高是老年患者呼吸道发生急性感染, 呼吸道组织损伤和炎性反应时所反应出的一种蛋白, 具有激活补体, 促进巨噬细胞、粒细胞的吞噬作用^[14]。

综上所述, 龙香平喘胶囊与噻托溴铵喷雾剂联合治疗老年支气管哮喘具有显著效果, 可有效减轻患者症状, 改善肺功能状态及降低炎性因子反应, 值得临床借鉴与推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郑颖. 老年支气管哮喘的临床特点分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(24): 2803-2805.
- [2] 李光, 吕蒙, 尹美凤. 中西医结合治疗老年支气管哮喘急性发作期 32 例临床观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2010, 31(1): 21-22.
- [3] 王兰. 龙香平喘胶囊治疗支气管哮喘 90 例临床观察 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(20): 45.
- [4] 罗德玉, 李庆, 石宗民. 噻托溴铵联合用药对老年支气管哮喘的疗效及肺功能的影响 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(5): 37-38.
- [5] 罗军, 季建华. 支气管哮喘防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 67-72.
- [6] 马家骥. 内科学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 42-49.
- [7] 蒋云秋, 张红萍, 王蕾, 等. 老年支气管哮喘的诊断与鉴别诊断 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(2): 207-210.
- [8] 张华敏, 孙其伟. 中医药治疗支气管哮喘研究进展 [J].

- 中医药学刊, 2001, 19(5): 448-448.
- [9] 张 琼, 苗 青. 龙香平喘胶囊治疗支气管哮喘的临床研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(5): 377-379.
- [10] 爱达丽. 老年支气管哮喘的临床诊疗分析 [J]. 临床医药文献杂志: 电子版, 2015, 16(13): 2525-2526.
- [11] 刘绍霞, 郑瑞娟, 张国俊. 噻托溴铵粉雾剂治疗重度支气管哮喘患者的临床研究 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2015, 8(3): 53-54.
- [12] 卢彩作. 支气管哮喘的药物治疗进展 [J]. 中国实用医药, 2013, 18(27): 248-249.
- [13] 梁秋波, 陆常青, 刘建东. 老年哮喘急性发作期 IL-4, IL-18 水平及临床意义 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 13(7): 1015-1016.
- [14] 左 蕾, 张 莹, 李 超, 等. C-反应蛋白检测在老年支气管哮喘与呼吸道感染中的应用研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15): 3384-3386.

[责任编辑 金玉洁]