

## 桂龙咳喘宁胶囊联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘的临床研究

梁宇, 蔡峰

开封市第二中医院 呼吸内科, 河南 开封 475000

**摘要:** **目的** 探讨桂龙咳喘宁胶囊联合硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2021年6月开封市第二中医院收治的114例支气管哮喘患者,按照随机数字表法将114例患者分为对照组和治疗组,每组各57例。对照组雾化吸入硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂,200 μg/次,3次/d。治疗组患者在对照组基础上口服桂龙咳喘宁胶囊,1.5 g/次,3次/d。两组患者连续治疗1个月。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状消失时间、肺功能指标和血清中透明质酸(HA)、转化生长因子-β<sub>1</sub>(TGF-β<sub>1</sub>)、碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率(94.74%)明显高于对照组总有效率(82.46%)( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组患者咳嗽、咯痰、哮鸣音消失时间明显短于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的第一秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV<sub>1</sub>/FVC)、用力呼出25%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF<sub>25%</sub> pred)显著升高,呼气流速峰值(PEFR)显著降低( $P < 0.05$ );且治疗组的FEV<sub>1</sub>/FVC、FEF<sub>25%</sub> pred高于对照组,PEFR低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的血清HA、TGF-β<sub>1</sub>、BFGF水平均显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗组血清HA、TGF-β<sub>1</sub>、BFGF水平比对照组降低更显著( $P < 0.05$ )。**结论** 桂龙咳喘宁胶囊联合硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂可提高支气管哮喘的临床疗效,减轻临床症状,提高肺功能指标,降低血清HA、TGF-β<sub>1</sub>、BFGF水平,治疗安全性良好。

**关键词:** 桂龙咳喘宁胶囊; 硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂; 支气管哮喘; 临床症状消失时间; 肺功能; 血清因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)11-2299-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.015

## Clinical study on Guilong Kechuanning Capsules combined with salbutamol in treatment of bronchial asthma

LIANG Yu, CAI Feng

Department of Respiratory Medicine, Kaifeng Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Guilong Kechuanning Capsules combined with Salbutamol Sulfate Inhalation Aerosol in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (114 cases) with bronchial asthma in Kaifeng Second Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to June 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 57 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Salbutamol Sulfate Inhalation Aerosol, 200 μg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guilong Kechuanning Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, pulmonary function indexes, and the levels of HA, TGF-β<sub>1</sub>, and BFGF in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (94.74%) was significantly higher than that of the control group (82.46%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of cough, expectoration, and wheezing in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the FEV<sub>1</sub>/FVC and FEF<sub>25%</sub> pred in two groups were significantly increased, but the PEFR in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The FEV<sub>1</sub>/FVC and FEF<sub>25%</sub> pred in the treatment group were higher than those in the control group, but the PEFR in the treatment group was lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of HA, TGF-β<sub>1</sub>, and BFGF of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of HA, TGF-β<sub>1</sub>, and BFGF in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Guilong Kechuanning Capsules combined with Salbutamol Sulfate Inhalation Aerosol can improve the curative effect of bronchial asthma, reduce clinical symptoms, improve pulmonary function indexes, and

收稿日期: 2021-09-21

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ2020935)

作者简介: 梁宇(1974—),女,河南永城人,副主任医师,研究方向为慢性阻塞性肺疾病的营养治疗。E-mail: liangyu999a@163.com

reduce the serum levels of HA, TGF- $\beta_1$ , and BFGF, with good safety.

**Key words:** Guilong Kechuanning Capsules; Salbutamol Sulfate Inhalation Aerosol; bronchial asthma; disappearance time of clinical symptom; pulmonary function; serum factor

支气管哮喘的病情迁延,常反复发作,主要病理表现为气道高反应性和气道重塑,目前尚缺乏根治的治疗方式,临床治疗难度较大<sup>[1]</sup>。临床治疗哮喘的根本目的为控制临床症状,降低病情急性发作,因此常用的治疗手段包括抗炎、抗组胺、解痉、使用 $\beta$ 受体激动剂、糖皮质激素等<sup>[2]</sup>。沙丁胺醇是常用的平喘药物,能抑制气道组胺的释放,降低气道高敏性,常用于哮喘的基础治疗<sup>[3]</sup>。桂龙咳嗽宁胶囊由多种中药组成,能平喘降气、止咳祛痰,适用于痰湿阻肺引起的咳嗽、气喘等病症<sup>[4]</sup>。本研究选取开封市第二中医院收治的 114 例支气管哮喘患者,采用桂龙咳嗽宁胶囊联合硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂雾化吸入治疗,探讨运用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 6 月开封市第二中医院收治的 114 例支气管哮喘患者。其中男 68 例,女 46 例;年龄 18~63 岁,平均(40.54±12.80)岁;病程 1~23 年,平均(14.32±3.11)年;体质量 40~75 kg,平均(56.57±8.54) kg;病情程度分为轻 35 例、中 41 例、重 38 例。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合支气管哮喘的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)临床资料完整,依从性良好;(3)患者均知情同意。

排除标准:(1)伴有慢性阻塞性肺疾病、肺气肿、肺不张、肺部肿瘤等其他肺脏病变;(2)机体中心、脑、肝、肾等重要器官功能不全;(3)对实验中使用的药物明确过敏;(4)近 1 个月内进行免疫抑制剂、 $\beta$ 受体激动剂、抗生素等相关治疗;(5)自身的免疫系统、内分泌系统、血液系统病变;(6)加入其他临床试验;(7)妊娠、备孕、哺乳期间的女性。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将 114 例患者分为对照组和治疗组,每组各 57 例。对照组中男 33 例,女 24 例;年龄 19~61 岁,平均(40.04±12.94)岁;病程 1~22 年,平均(14.61±3.03)年;体质量 41~74 kg,平均(56.13±8.84) kg;病情程度分为轻 19

例、中 20 例、重 18 例。治疗组中男 35 例,女 22 例;年龄 18~63 岁,平均(40.91±12.63)岁;病程 1~23 年,平均(14.09±3.15)年;体质量 40~75 kg,平均(56.90±8.31) kg;病情程度分为轻 16 例、中 21 例、重 20 例。两组的一般资料无明显差异,具有可比性。

对照组雾化吸入硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂(澳大利亚葛兰素史克制药公司生产,规格 100  $\mu$ g/揆,批号 20191108、20200715、20210108),200  $\mu$ g/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服桂龙咳嗽宁胶囊(桂龙药业安徽有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20191121、20200604、20210212),1.5 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 1 个月。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:哮喘症状得到控制,哮鸣音消除;好转:哮喘症状得到减轻,发作次数降低;未愈:症状均无明显改变。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状消失时间** 记录症状消失时间,包括咳嗽、咯痰、哮鸣音消失时间。

**1.5.2 肺功能指标** 使用健桥 FGY-200 型肺功能检测仪测定患者的肺功能指标,包括第一秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)、呼气流速峰值(PEFR)、用力呼出 25%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF25% pred)。

**1.5.3 血清指标** 治疗前后取患者空腹时的外周静脉血 4.0 mL,抗凝、离心处理后,采集上清液,在欧莱博 BK-EL10C 型酶标仪上采用放射免疫法测定血清中透明质酸(HA)、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )、碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)水平。

### 1.6 不良反应观察

记录患者药物相关不良反应(如肌肉震颤、头痛、过敏、心率加速)的发生情况。

### 1.7 统计学处理

数据运用 SPSS 24.0 分析,运用 $\chi^2$ 检验进行组间计数资料的组间比较,运用 $\bar{x}\pm s$ 代表计量资料,使用独立  $t$  检验进行两组间比较,使用配对  $t$  检验进行同组治疗前后比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率(94.74%)明显高于对照组的总有效率(82.46%)( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组症状消失时间比较

治疗后,治疗组患者咳嗽、咯痰、哮鸣音消失时间明显短于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组肺功能指标比较

治疗后,两组的FEV1/FVC、FEF25% pred显著升高,PEFR显著降低( $P < 0.05$ );且治疗组的

FEV1/FVC、FEF25% pred高于对照组,PEFR低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组血清指标比较

治疗后,两组的血清HA、TGF- $\beta_1$ 、BFGF水平均显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗组血清HA、TGF- $\beta_1$ 、BFGF水平比对照组降低更显著( $P < 0.05$ ),见表4。

### 2.5 两组药物不良反应比较

两组药物不良反应发生率组间比较无显著差异,见表5。

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	未愈/例	总有效率/%
对照	57	23	24	10	82.46
治疗	57	29	25	3	94.74*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组咳嗽、咯痰、哮鸣音消失时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on the disappearance times of cough, expectoration, and wheezing between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	咯痰消失时间/d	哮鸣音消失时间/d
对照	57	7.25 $\pm$ 2.03	8.40 $\pm$ 2.24	9.92 $\pm$ 2.26
治疗	57	5.93 $\pm$ 1.40*	6.88 $\pm$ 1.75*	8.07 $\pm$ 1.95*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表3 两组FEV1/FVC、PEFR和FEF25% pred比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 57$ )

Table 3 Comparison on FEV1/FVC, PEFR, and FEF25% pred between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 57$ )

组别	观察时间	FEV1/FVC/%	PEFR/(L s <sup>-1</sup> )	FEF25% pred
对照	治疗前	68.04 $\pm$ 7.38	0.12 $\pm$ 0.04	81.06 $\pm$ 9.92
	治疗后	75.32 $\pm$ 8.10*	0.09 $\pm$ 0.03*	90.25 $\pm$ 10.84*
治疗	治疗前	68.49 $\pm$ 7.13	0.13 $\pm$ 0.05	80.74 $\pm$ 9.63
	治疗后	82.75 $\pm$ 8.90* <sup>▲</sup>	0.07 $\pm$ 0.02* <sup>▲</sup>	97.13 $\pm$ 11.05* <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HA、TGF- $\beta_1$ 、BFGF水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 57$ )

Table 4 Comparison on the levels of HA, TGF- $\beta_1$ , and BFGF between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 57$ )

组别	观察时间	HA/( $\mu$ g L <sup>-1</sup> )	TGF- $\beta_1$ /(ng mL <sup>-1</sup> )	BFGF/(ng L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	95.01 $\pm$ 15.29	2.35 $\pm$ 0.76	92.94 $\pm$ 9.70
	治疗后	66.15 $\pm$ 13.36*	1.83 $\pm$ 0.51*	80.05 $\pm$ 7.81*
治疗	治疗前	95.38 $\pm$ 15.07	2.48 $\pm$ 0.71	93.80 $\pm$ 9.14
	治疗后	54.29 $\pm$ 11.14* <sup>▲</sup>	1.39 $\pm$ 0.40* <sup>▲</sup>	74.37 $\pm$ 6.26* <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 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	肌肉震颤/例	头痛/例	过敏/例	心率加速/例	发生率/%
对照	57	1	1	0	1	8.77
治疗	57	1	2	1	1	5.26

### 3 讨论

支气管哮喘是一种由肥大细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞等多种炎症细胞参与的慢性气道炎症病变<sup>[7]</sup>。支气管哮喘的发病机制复杂,大部分以支气管高反应性为基础,由变应原或其他因素导致弥漫性气道炎症、黏膜水肿、分泌物增多、气管痉挛等病理反应<sup>[8]</sup>。随着我国工业水平的提高和环境的恶化,支气管哮喘的发病人群呈明显增多的趋势,不仅对患者的生存质量造成影响,同时给家庭和社会带来了巨大的负担<sup>[9]</sup>。

沙丁胺醇能高选择性地与气道平滑肌上  $\beta_2$  受体激动剂结合,促使支气管平滑肌收缩,减轻气道痉挛症状,还能通过抑制组胺释放减轻气道高反应性,适用于哮喘的基础治疗<sup>[10]</sup>。中医将支气管哮喘归为“喘证”的病证范畴,病症迁延日久,虚实夹杂,多因外感风寒邪毒发病,病位在肺,与脾肾关系密切,脾失健运,津液散布不利,聚液成痰,痰饮壅阻于肺络,肺失肃降,加之肾虚不纳,发为此症<sup>[11]</sup>。桂龙咳喘宁胶囊主要由桂枝、瓜蒌皮、法半夏、牡蛎、黄连、苦杏仁、龙骨、牡蛎、黄连、白芍、黄连、生姜、大枣、炙甘草等组成,能外散风寒、燥湿祛痰、止咳平喘、降逆下气,符合哮喘的病机<sup>[12]</sup>。本研究结果发现,治疗组的总有效率高于对照组,症状消失时间均比对照组短。提示桂龙咳喘宁胶囊联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘的疗效确切,能改善临床症状。

检测肺功能指标的水平是临床最常用的评估支气管哮喘患者病情程度和药物控制效果的手段。本研究结果表明,治疗组的 FEV1/FVC、FEF25% pred 高于对照组,PEFR 低于对照组。提示桂龙咳喘宁胶囊联合沙丁胺醇可有效改善支气管哮喘患者的肺功能指标水平。

气道重塑是支气管哮喘患者肺功能进行性下降的重要原因<sup>[13]</sup>。HA 是基底膜的重要组成成分,能与胶原蛋白结合固定于气道黏膜上,加快气道纤维化进程<sup>[14]</sup>。TGF- $\beta_1$  可调节细胞的增殖和分化,促使成纤维细胞生长,促进胶原蛋白和纤黏连蛋白的表

达,抑制细胞外基质的降解<sup>[15]</sup>。BFGF 可调控多种细胞的生长,促使巨噬细胞、肥大细胞增殖,参与哮喘患者气道重塑进程<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,治疗组的血清 HA、TGF- $\beta_1$ 、BFGF 水平比对照组低。提示桂龙咳喘宁胶囊联合沙丁胺醇降低患者血清 HA、TGF- $\beta_1$ 、BFGF 水平,有助于延缓支气管哮喘患者肺组织纤维化进程。本研究结果还显示,患者的不良反应发生率无明显差异。提示桂龙咳喘宁胶囊联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘的安全性良好。

综上所述,桂龙咳喘宁胶囊联合硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂可提高支气管哮喘的临床疗效,减轻临床症状,提高肺功能指标,降低血清 HA、TGF- $\beta_1$ 、BFGF 水平,治疗安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 卜校山. 支气管哮喘的治疗进展研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(6): 838-839.
- [2] 金淑贤, 殷凯生. 支气管哮喘药物治疗进展 [J]. 内科理论与实践, 2011, 6(2): 109-112.
- [3] 何丽丹, 王 锋, 贾亮亮. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘急性发作患者的疗效及血清炎症因子的影响 [J]. 中国基层医药, 2020, 27(8): 897-901.
- [4] 陈其章. 桂龙咳喘宁治疗支气管哮喘 96 例疗效观察 [J]. 甘肃中医学院学报, 2001, 18(2): 31.
- [5] 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.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 8-9.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案) [J]. 中华内科杂志, 2003, 42(11): 817-822.
- [8] 常 兴, 张 恬, 隋雨言, 等. 支气管哮喘病理机制研究及中西医临床治疗进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(3): 272-275.
- [9] 贺娟梅, 李小荣, 李复红. 支气管哮喘流行病学观察以及危险因素分析 [J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(12): 1224-1227.
- [10] 钟远芹, 蓝伟峰. 布地奈德联合沙丁胺醇治疗支气管

- 哮喘的效果及对患者 TGF- $\beta_1$ , CRP 水平和肺功能的影响 [J]. 广东医学 2016, 37(6): 915-917.
- [11] 张玉芳, 刘建博. 支气管哮喘中医病因病机和辨证分型研究近况 [J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(2): 192-194.
- [12] 连 展. 孟鲁司特联合桂龙咳喘宁治疗支气管哮喘 [J]. 药物流行病学杂志, 2010, 19(7): 375-377.
- [13] 朱曼旒, 吉宁飞, 黄 茂. 支气管哮喘气道重塑的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(9): 700-703.
- [14] 张焕英, 于连峰, 杨俊玲. 支气管哮喘患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  和透明质酸及羟脯氨酸水平表达及意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(10): 1022-1024.
- [15] 刘永生, 周发春. 哮喘患者血清 IL-13、TGF- $\beta_1$ 、VEGF 表达变化及与气道炎症、重塑的关系探讨 [J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(10): 880-883.
- [16] 邹 晖, 张 愚. PDGF、bFGF 和 EGF 在气道平滑肌细胞增殖、迁移以及表型转换中作用的研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2011, 31(4): 299-304.

[责任编辑 解学星]