

利肺片联合丙酸倍氯米松治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究

原全利¹, 高桂梅², 闫娇娇¹, 王桂荣¹, 于露露¹, 齐林³, 李钰兰⁴

1. 焦作市第五人民医院 药剂科, 河南 焦作 454000

2. 焦作市第五人民医院 医保办, 河南 焦作 454000

3. 郑州市第七人民医院 呼吸科, 河南 郑州 450016

4. 焦作市第五人民医院 呼吸科, 河南 焦作 454000

摘要: **目的** 探讨利肺片联合丙酸倍氯米松吸入气雾剂治疗慢性支气管炎急性发作患者的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在焦作市第五人民医院就诊的 100 例慢性支气管炎患者, 按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 各包括 50 例患者。对照组使用丙酸倍氯米松吸入气雾剂, 100 μg /次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服利肺片, 0.5 g/次, 3 次/d。两组连续治疗 2 周后统计疗效。观察两组治疗后的临床疗效, 比较两组的主要症状体征消失时间、用力肺活量 (FVC)、呼气峰值流速 (PEF)、第一秒用力呼气量占用力肺活量比值 (FEV1/FVC) 以及患者治疗前后痰液中白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率 (94.00%) 明显比对照组的总有效率 (80.00%) 高 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的止咳时间、平喘时间、痰消时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 FVC、PEF、FEV1/FVC 均明显升高 ($P < 0.05$); 且以治疗组 FVC、PEF、FEV1/FVC 升高更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的痰液中 IL-6、CRP、sTREM-1 水平显著降低 ($P < 0.05$); 且以治疗组痰液中 IL-6、CRP、sTREM-1 水平降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 利肺片联合丙酸倍氯米松吸入气雾剂治疗慢性支气管炎的疗效确切, 能改善患者临床症状和肺功能, 减轻肺部炎症反应, 且安全性较好。

关键词: 利肺片; 丙酸倍氯米松吸入气雾剂; 慢性支气管炎急性发作; 主要症状体征消失时间; 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)11-2304-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.016

Clinical study on Lifei Tablets combined with beclomethasone propionate in treatment of acute attack of chronic bronchitis

YUAN Quan-li¹, GAO Gui-mei², YAN Jiao-jiao¹, WANG Gui-rong¹, YU Lu-lu¹, QI Lin³, LI Yu-lan⁴

1. Department of Pharmacy, Jiaozuo Fifth People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

2. Medical Insurance Office, Jiaozuo Fifth People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

3. Department of Respiratory Medicine, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

4. Department of Respiratory Medicine, Jiaozuo Fifth People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Lifei Tablets combined with Beclomethasone Dipropionate Inhalation Aerosol in treatment of acute attack of chronic bronchitis. **Methods** Patients (100 cases) with acute attack of chronic bronchitis in Jiaozuo Fifth People's Hospital from June 2019 to June 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were given Beclomethasone Dipropionate Inhalation Aerosol, 100 μg /time, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Lifei Tablets on the basis of the control group, 0.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance times of main symptom, FVC, PEF, FEV1/FVC, and the levels of IL-6, CRP, and sTREM-1 in two groups were compared. **Results** After treatment, total effective rate of the treatment group (94.00%) was significantly higher than that of the control group (80.00%) ($P < 0.05$). After treatment, the cough relieving time, asthma relieving time and phlegm eliminating time in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FVC, PEF, and FEV1/FVC of two groups were significantly increased

收稿日期: 2021-08-20

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (2018020858)

作者简介: 原全利 (1968—), 男, 河南焦作人, 副主任医师, 本科, 研究方向为医院药学。E-mail: yql6822@163.com

($P < 0.05$), and the FVC, PEF, and FEV1/FVC in the treatment group were significantly higher than those in the control groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, CRP, and sTREM-1 in sputum of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The levels of IL-6, CRP, and sTREM-1 in sputum of the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Lifei Tablets combined with Beclometasone Dipropionate Inhalation Aerosol is effective in the treatment of acute attack of chronic bronchitis, can improve clinical symptoms and pulmonary function, reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Lifei Tablets; Beclometasone Dipropionate Inhalation Aerosol; acute attack of chronic bronchitis; disappearance time of main symptoms; pulmonary function; inflammatory factor

慢性支气管炎是一种支气管黏膜及其周围组织慢性炎症性病变, 临床主要症状包括咳嗽、咯痰、气喘等^[1]。慢性支气管炎患者的免疫功能普遍较弱, 受到寒冷刺激或病原菌感染易导致病情反复发作, 若不及时控制, 可引发肺功能损伤或呼吸衰竭^[2]。目前治疗支气管炎以抗炎、止咳、化痰为主, 由于病原菌耐药性的提高, 导致经验性使用抗生素的疗效受到限制^[3]。丙酸倍氯米松为强效糖皮质激素药物, 通过雾化吸入能显著减轻气道的炎症反应, 有效减轻慢性支气管炎的临床症状^[4]。利肺片是中药复方制剂, 能补肺益肾、镇咳祛痰、养阴生津, 可用于慢性支气管炎的治疗^[5]。本研究通过对支气管肺炎患者使用利肺片联合丙酸倍氯米松吸入气雾剂治疗, 分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在焦作市第五人民医院就诊的 100 例慢性支气管肺炎患者作为研究对象。其中男 56 例, 女 44 例; 年龄 22~63 岁, 平均 (46.99 ± 11.98) 岁; 急性发作时间 1~3 d, 平均 (1.40 ± 0.53) d; 体质量 42~70 kg, 平均体质量 (63.09 ± 4.63) kg; 病情程度分为轻度 45 例、中度 55 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 满足慢性支气管炎的诊断标准^[6]; (2) 患者的直系监护人同意参与本研究, 签订知情同意书; (3) 近 15 d 内未使用抗生素、免疫抑制剂等影响疗效判断的药物。

排除标准: (1) 排除哮喘、先天性肺功能不全、肺结核、肺肿瘤、慢性阻塞性肺疾病等其他肺部病变; (2) 先天性心、肝、肾等重要器官功能不全者; (3) 既往胸部手术者; (4) 易过敏体质; (5) 重症支气管肺炎; (6) 不满足上述入选标准者; (7) 参与其他临床研究。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治

疗组, 各包括 50 例患者。对照组中男 29 例, 女 21 例; 年龄 22~62 岁, 平均 (46.71 ± 11.31) 岁; 急性发作时间 1~3 d, 平均 (1.31 ± 0.51) d; 体质量 44~70 kg, 平均 (62.12 ± 4.52) kg; 病情程度分为轻度 24 例、中度 26 例。治疗组中男 27 例, 女 23 例; 年龄 23~63 岁, 平均 (47.38 ± 12.27) 岁; 急性发作时间 1~3 d, 平均 (1.44 ± 0.55) d; 体质量 42~68 kg, 平均 (64.30 ± 4.73) kg; 病情程度分为轻度 21 例、中度 29 例。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者使用丙酸倍氯米松吸入气雾剂 (山东卫制药有限公司生产, 规格 50 μ g/揆, 产品批号 20190410、20200315, 20210108), 100 μ g/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服利肺片 (北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂生产, 规格 0.25 g/片, 产品批号 20190503、20200220、20210117), 0.5 g/次, 3 次/d。两组连续治疗 2 周后统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

临床控制: 体温、咳嗽、咯痰、肺啰音恢复至发作前水平, 其余检测指标恢复正常; 显效: 体温、咳嗽、咯痰、肺啰音等主要症状明显好转, 其余检测指标显著好转; 有效: 体温、咳嗽、咯痰、肺啰音等主要症状有所好转, 其余检测指标有好转; 无效: 体温、咳嗽、咯痰、肺啰音等主要症状无改变, 其余检测指标无改善。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状体征消失时间 记录两组患者主要症状体征消失时间, 包括止咳时间、平喘时间、痰消时间。由同组医师电话随访患者的直系监护人, 每日电话沟通一次。

1.5.2 肺功能指标 使用日本福田 SP80B 型手持式肺功能检测仪测定患者的肺功能指标, 包括用力肺活量 (FVC)、呼气峰值流速 (PEF)、第一秒用力呼气量占用力肺活量比值 (FEV1/FVC)。

1.5.3 痰液中炎症因子 于治疗前后采集患者用力咳出痰液或雾化吸入 3% 氯化钠 20 min 后咳出痰液, 标本量为 4~8 mL, 加入 4 倍体积的 0.1% 二硫苏糖醇混匀, 经 3 000 r/min 离心 15 min, 然后加入 0.1% 三氟乙酸混匀, 以 2 500 r/min 离心 20 min, 取上层清液, 待测。在迈瑞 MR-96A 型全自动酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定痰液中白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、可溶性髓样细胞触发受体-1 (sTREM-1) 水平。

1.6 不良反应观察

观察全部患者药物不良反应 (如口干、真菌感染、声音嘶哑、皮疹) 的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 24.0 处理, 计数资料组间比较行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间以独立 t 检验和组内以配对 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的总有效率 (94.00%) 明

显比对照组的总有效率 (80.00%) 高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主要症状消失时间比较

治疗后, 治疗组的止咳时间、平喘时间、痰消时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能比较

治疗后, 两组的 FVC、PEF、FEV1/FVC 均明显升高 ($P < 0.05$); 且以治疗组 FVC、PEF、FEV1/FVC 升高更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组痰液中炎症因子比较

治疗后, 两组患者的痰液中 IL-6、CRP、sTREM-1 水平显著降低 ($P < 0.05$); 且以治疗组痰液中 IL-6、CRP、sTREM-1 水平降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 8.00%、12.00%, 两组药物不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates 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	50	17	12	11	10	80.00
治疗	50	21	17	9	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组止咳时间、平喘时间、痰消时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cough relieving time, asthma relieving time, and phlegm eliminating time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	止咳时间/d	平喘时间/d	痰消时间/d
对照	50	4.55 ± 0.79	4.22 ± 0.84	4.98 ± 1.05
治疗	50	4.08 ± 0.76*	3.19 ± 0.80*	4.13 ± 0.93*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 FVC、PEF、FEV1/FVC 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on FVC, PEF, and FEV1/FVC between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	FVC/(L s ⁻¹)	PEF/(L s ⁻¹)	FEV1/FVC/%
对照	治疗前	2.18 ± 0.50	1.20 ± 0.23	69.30 ± 7.64
	治疗后	2.46 ± 0.53*	1.60 ± 0.32*	77.60 ± 10.06*
治疗	治疗前	1.99 ± 0.41	1.24 ± 0.25	68.13 ± 5.61
	治疗后	2.85 ± 0.41*▲	1.90 ± 0.26*▲	84.14 ± 8.93*▲

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IL-6、CRP、sTREM-1水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 4 Comparison on the levels of IL-6, CRP, and sTREM-1 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	IL-6/(ng L ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)	sTREM-1/(ng L ⁻¹)
对照	治疗前	15.05±4.09	9.46±2.02	78.44±6.10
	治疗后	10.98±2.60*	5.05±1.08*	55.96±5.49*
治疗	治疗前	16.19±3.40	9.30±1.87	78.08±7.38
	治疗后	7.87±2.26*▲	4.08±1.12*▲	48.81±5.18*▲

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	口干/例	真菌感染/例	声音嘶哑/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	2	1	1	0	8.00
治疗	50	1	2	2	1	12.00

3 讨论

支气管肺炎具有发病率高、进展迅速等特点,与环境、遗传、免疫功能低下有关^[8]。支气管肺炎若不及时有效地救治,可发展为重症肺炎,逐渐累及多个脏器,甚至导致死亡^[9]。由于以往抗生素的不规范使用,导致引起支气管肺炎的病原菌谱发生了很大变化,细菌的耐药性普遍增强,增加了临床经验性使用广谱抗生素治疗的难度^[10]。

丙酸倍氯米松是强效的肾上腺皮质激素药物,具有抗炎、抗过敏作用,能降低气道炎症渗出,减轻气道炎症反应,短期内可有效控制支气管肺炎的症状^[11]。中医将支气管肺炎归为“咳嗽”“支饮”的范畴,主要病因包括热、寒、燥等,患者先天禀赋不足,肺肾亏虚,或外感热毒,首犯肺卫,肺为娇脏,不耐热毒,肺失肃降,痰饮停肺,肺气上逆,发作咳嗽,久病体虚,耗损气阴,肺阴亏虚,累及肾阴^[12]。利肺片由五味子、冬虫夏草、百部、牡蛎、白芨、百合、蛤蚧、甘草、枇杷叶等中药组成,具有补肺益肾、养阴生津、止咳化痰、清热润燥、降气平喘的功效,符合慢性支气管炎的病机^[13]。本研究结果发现,治疗组患者的总有效率明显高于对照组患者,且止咳时间、平喘时间、痰消时间均明显短于对照组。结果表明,利肺片联合丙酸倍氯米松可提高支气管肺炎的疗效,能改善临床主要症状。

支气管肺炎患者的支气管较为狭窄,纤毛活动差,在发生感染后可促使气道炎症介质的分泌,炎症介质可刺激肺泡膜水肿或增厚,并使肺泡表面活性物质降低,影响肺换气功能^[14]。气道炎症反应

是支气管肺炎的基本病理进程,以单核/巨噬细胞、中性粒细胞、T淋巴细胞活化和浸润为主,控制炎症发展对控制支气管肺炎病情和改善预后具有重要临床意义^[15]。IL-6是典型炎症因子,能促使炎症细胞聚集和黏附,加重肺组织炎性损伤^[16]。CRP是炎症反应标志物,在肺组织感染后呈高表达,其水平与炎症程度呈正比^[17]。sTREM-1可由巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞分泌,能与Toll样受体发挥协同作用,刺激多种炎症因子的分泌,与肺部感染程度密切相关^[18]。本研究结果发现,治疗组的炎症指标IL-6、CRP、sTREM-1降低程度高于对照组。结果提示,利肺片联合丙酸倍氯米松可进一步抑制支气管肺炎的炎症反应。本研究结果还显示,治疗组肺功能指标FVC、PEF、FEV1/FVC升高程度比对照组高,提示利肺片联合丙酸倍氯米松能进一步改善患者的肺功能,

综上所述,利肺片联合丙酸倍氯米松吸入气雾剂治疗慢性支气管炎的疗效确切,能改善患者临床症状和肺功能,减轻肺部炎症反应,且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 黄铁群. 慢性支气管炎研究进展 [J]. 国外医学: 呼吸系统分册, 1997, 17(1): 47-50.
- [2] 肖冰. 慢性支气管炎免疫状态及其与虚证的联系 [J]. 湖南中医学院学报, 1992, 12(1): 61-63.
- [3] 艾民, 何爽. 老年慢性支气管炎的治疗进展 [J]. 中国老年学, 2012, 32(16): 3616-3617.
- [4] 朱亚蕊, 吴亚男. 苏黄止咳胶囊联合丙酸倍氯米松治

- 疗慢性支气管炎急性发作期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1408-1411.
- [5] 唐冬梅, 张 赛, 王 昊, 等. 利肺片配合冬病夏治哮喘膏治疗肺肾两虚型慢性支气管炎的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2762-2764.
- [6] 陈德鹏. 实用内科学 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2013: 78-89.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
- [8] 袁 霞. 986 例慢性支气管炎相关因素分析 [J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(4): 63.
- [9] 孙 婧. 慢性支气管炎治疗现状分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(6): 278-279.
- [10] 邹礼明, 邹 焜. 192 例老年慢性支气管炎痰菌培养及抗生素治疗的探讨 [J]. 安徽医科大学学报, 1990, 25(2): 141-143.
- [11] 司 琴, 马 静, 华 琰, 等. 丙酸倍氯米松结合硫酸沙丁胺醇雾化治疗支气管肺炎 [J]. 中国临床研究, 2021, 34(3): 354-357.
- [12] 陈晓宏, 王 鑫. 慢性支气管炎的中医辨证思路 [J]. 上海中医药杂志, 2005, 39(9): 16-17.
- [13] 崔省珍. 利肺片治疗慢性支气管炎 200 例 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(8): 54-55.
- [14] 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.
- [15] 顾浩平, 朱晴晖, 郭 明, 等. 老年慢性支气管炎急性发作期炎症反应及细胞因子的研究 [J]. 老年医学与保健, 1999, 5(1): 42-43.
- [16] 钱少平, 王 玲, 刘 凯, 等. 血清、痰、诱导痰 IL-6 和 CRP 含量与慢性支气管炎关系初探 [J]. 标记免疫分析与临床, 2006, 13(2): 119, 121.
- [17] 周 霞, 张 浩, 李治国, 等. 慢性支气管炎急性发作期患者血清 NT-proBNP、PCT、hs-CRP 水平变化对疾病的诊疗价值 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(8): 1032-1034.
- [18] 邓建华, 诸兰艳, 陈 平, 等. 联合检测 sTREM-1、PCT 在早期肺炎诊断和治疗中的意义 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(9): 1313-1314.

[责任编辑 解学星]