

咳喘顺丸联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘的临床研究

杨东明, 许东风, 丁峰, 任蔚

南阳医学高等专科学校第一附属医院 呼吸与危重症医学科, 河南 南阳 47300

摘要: **目的** 观察咳喘顺丸联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选择2017年3月—2020年12月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的98例支气管哮喘患者, 将患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各49例。对照组给予沙美特罗替卡松吸入粉雾剂, 1泡/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服咳喘顺丸, 5g/次, 3次/d。两组均连续治疗2周。观察两组疗效, 比较两组临床症状消失时间、肺功能指标和炎症因子指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率95.92%, 对照组的总有效率73.47%, 治疗组的总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的咳嗽、喘憋、肺部啰音消失时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组第1秒用力呼气容积 (FEV₁)、最大呼气流速 (PEF)、用力肺活量 (FVC) 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 FEV₁、PEF、FVC 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者干扰素- γ (IFN- γ) 水平较治疗前升高, 白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 IFN- γ 水平高于对照组, IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 咳喘顺丸联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗支气管哮喘可促进症状缓解和肺功能改善, 减轻机体炎症反应。

关键词: 咳喘顺丸; 沙美特罗替卡松吸入粉雾剂; 支气管哮喘; 临床症状消失时间; 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)12-2536-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.013

Clinical study on Kechuanshun Pills combined with salmeterol and fluticasone in treatment of bronchial asthma

YANG Dong-ming, XU Dong-feng, DING Feng, REN Wei

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Kechuanshun Pills combined with salmeterol and fluticasone in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (98 cases) with bronchial asthma in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from March 2017 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were given Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation, 1 bubble/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kechuanshun Pills on the basis of the control group, 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 clinical symptoms, the pulmonary function index, and the inflammatory factor index in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.92%, that of the control group was 73.47%, and the total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of cough, wheezing, and pulmonary rale in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FEV₁, PEF, and FVC in two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the FEV₁, PEF, and FVC in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ in two groups were higher than those before treatment, while the levels of IL-6 and TNF- α were lower than those before treatment ($P < 0.05$). And the level of IFN- γ in the treatment group was higher than that in the control group, but the levels of IL-6 and TNF- α were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kechuanshun Pills combined with salmeterol and fluticasone in the treatment of bronchial asthma can promote the remission of symptoms, the improvement of lung function, and reduce the body's inflammatory response.

Key words: Kechuanshun Pills; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation; bronchial asthma; disappearance time of clinical symptom; lung function; inflammatory factor

收稿日期: 2021-07-30

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2017T03241)

作者简介: 杨东明 (1983—), 男, 河南南阳人, 主治医师, 本科, 研究方向为呼吸重症、真菌感染。E-mail: yangguangming621@163.com

支气管哮喘是临床常见的慢性气道炎症性疾病,具有复发率高、难以治愈的特点,临床症状包括喘息、气流受限、气急、咳嗽等^[1]。据不完全统计,全球各地支气管哮喘的发病率普遍处于0.7%~0.9%,而我国的支气管哮喘发病率更是超过这个水平,高达1.0%^[2]。临床有关支气管哮喘的治疗方案不统一,多采取扩张气道、抗炎为主的临床治疗方案。沙美特罗替卡松是一种复合型吸入抗哮喘药物,具有解痉、抗炎双重作用^[3],但此类药物对暂时的症状缓解效果较好,停药后又易复发,疗效不稳定。哮喘顺丸具有止咳平喘、宣肺化痰的功效,用于慢性支气管炎所致的咳嗽痰多、气喘胸闷^[4]。本研究选择支气管哮喘患者作为研究对象,观察哮喘顺丸联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗的应用价值,以期指导临床用药。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2017年3月—2020年12月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的98例支气管哮喘患者。患者入组前均经《支气管哮喘防治指南(2016年版)》^[5]相关诊断标准确诊。其中男56例,女42例;年龄范围35~80岁,平均年龄(59.65 ± 4.98)岁;病程范围1~13年,平均病程(7.61 ± 1.37)年;体质指数20~32 kg/m²,平均(25.33 ± 1.18) kg/m²。

纳入标准:均签订知情同意书;遵守医嘱坚持服药者;年龄35~80岁。

排除标准:合并严重的肝肾功能不全者;入组前2个月内参与过其他药物研究者;妊娠或哺乳妇女;合并其他严重的呼吸道疾病者;对研究中哮喘顺丸、沙美特罗替卡松吸入粉雾剂存在过敏史者;合并恶性肿瘤者;合并免疫系统疾病者;合并精神异常。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各49例。其中对照组患者中男29例,女20例;年龄35~79岁,平均年龄(59.76 ± 5.35)岁;病程1~13年,平均病程(7.52 ± 1.17)年;体质指数21~32 kg/m²,平均(25.38 ± 1.29) kg/m²。治疗组患者中男27例,女22例;年龄36~78岁,平均(59.38 ± 6.27)岁;病程2~13年,平均病程(7.41 ± 1.24)年;体质指数20~32 kg/m²,平均(25.22 ± 1.37) kg/m²。两组一般资料对比无差异,

具有临床可比性。

对照组给予沙美特罗替卡松吸入粉雾剂(法国葛兰素威康生产,规格50 μg:500 μg/泡,批号20170306、20180419、20190527),1泡/次,2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服哮喘顺丸(通药制药集团股份有限公司生产,规格5 g/瓶,批号20170213、20180125、20190316),5 g/次,3次/d。两组均连续治疗2周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

临床控制:治疗后临床哮喘症状完全消失,同时第1秒用力呼气容积(FEV₁)大于80%预计值或较治疗前增加35%以上,最大呼气流速(PEF)昼夜波动率小于20%。显效:治疗后临床哮喘症状均较治疗前明显减轻,PEF昼夜波动率大于20%,FEV₁达到60%~79%的预计值或FEV₁较治疗前增加25%~35%。好转:治疗后临床哮喘症状均较治疗前有所减轻,同时FEV₁较治疗前增加15%~24%。无效:治疗后患者FEV₁、临床哮喘症状无改善甚至加重。

总有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状消失时间 比较两组患者的咳嗽、喘憋、肺部啰音消失时间。

1.4.2 肺功能指标 治疗前后使用德国Jaeger公司Cardinal Health肺功能测定仪测定两组患者肺功能指标FEV₁、PEF、用力肺活量(FVC)。

1.4.3 炎症因子 治疗前后采集患者5 mL肘静脉血,清晨空腹状态下取血,室温下静置30 min,4℃下离心半径10 cm,3 700 r/min离心12 min,取上清液,放于冰箱(-40℃)中待测。酶联免疫吸附法检测两组患者血清炎症因子干扰素-γ(IFN-γ)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,具体操作按照无锡云萃生物科技有限公司检测试剂盒说明书进行。

1.5 不良反应观察

治疗期间观察患者神经系统、呼吸道、胃肠道系统、骨骼肌肉等药物不良反应情况。

1.6 统计学方法

数据统计分析采用SPSS 25.0软件进行。数据经正态性检验,符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示TNF-α、PEF等计量资料,行独立样本 t 检验(组间)和配对 t 检验(组内)。以百分比表示计数资料,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率95.92%,对照组的总有效率73.47%,治疗组的总有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后,治疗组的咳嗽、喘憋、肺部啰音消失时间均明显短于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后,两组FEV₁、PEF、FVC均较治疗前升

高($P<0.05$),且治疗组FEV₁、PEF、FVC高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组炎症因子比较

治疗后,两组IFN- γ 水平较治疗前升高,IL-6、TNF- α 水平较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组I的FN- γ 水平高于对照组,IL-6、TNF- α 水平低于对照组($P<0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较

对照组、治疗组患者的不良反应发生率分别为10.20%、18.37%,组间比较无差异,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	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	6	14	16	13	73.47
治疗	49	10	18	19	2	95.92*

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 the disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	喘憋消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	49	4.23 $\pm$ 0.25	6.29 $\pm$ 0.63	5.84 $\pm$ 0.46
治疗	49	2.78 $\pm$ 0.16*	3.71 $\pm$ 0.77*	3.69 $\pm$ 0.37*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Table 3 Comparison on lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

组别	观察时间	FEV ₁ /L	PEF/(L·s ⁻¹)	FVC/L
对照	治疗前	1.51 $\pm$ 0.29	3.47 $\pm$ 0.76	2.19 $\pm$ 0.17
	治疗后	2.46 $\pm$ 0.36*	4.13 $\pm$ 0.69*	2.73 $\pm$ 0.22*
治疗	治疗前	1.48 $\pm$ 0.32	3.44 $\pm$ 0.62	2.17 $\pm$ 0.19
	治疗后	2.88 $\pm$ 0.34*▲	4.98 $\pm$ 0.74*▲	3.14 $\pm$ 0.24*▲

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 两组炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

Table 4 Comparison on inflammatory factor indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=49$)

组别	观察时间	IFN- γ /(μ g·L ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	24.59 $\pm$ 3.01	483.67 $\pm$ 26.28	148.91 $\pm$ 17.53
	治疗后	35.73 $\pm$ 4.39*	219.83 $\pm$ 19.27*	98.74 $\pm$ 16.52*
治疗	治疗前	24.41 $\pm$ 2.96	485.32 $\pm$ 25.94	148.23 $\pm$ 18.69
	治疗后	46.82 $\pm$ 4.15*▲	137.26 $\pm$ 18.42*▲	59.36 $\pm$ 12.36*▲

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	皮疹/例	恶心呕吐/例	心动过速/例	发生率/%
对照	49	2	1	0	2	10.20
治疗	49	3	2	1	3	18.37

3 讨论

支气管哮喘早期较少发生器质性改变,随着病程进展,患者会出现支气管壁增厚、肺泡膨胀、肺气肿、黏膜充血水肿现象,从而引起呼吸困难、肺不张、胸闷咳嗽等症状^[1]。有关支气管哮喘的发病机制尚不明确,不少研究认为该病与遗传机制、气道神经调节异常、慢性炎症等多种因素有关,其中嗜酸性粒细胞、T淋巴细胞参与的慢性气道炎症研究的相对透彻^[7-8]。

目前支气管哮喘治疗方案不统一,主要治疗目标在于控制呼吸道症状、阻止疾病进展,以抗炎、解痉、抗过敏药物为主。沙美特罗替卡松的成分主要为丙酸氟替卡松、沙美特罗,其中丙酸氟替卡松可上调 β 受体基因的表达,从而发挥保护肺功能的作用;沙美特罗通过持久的作用于支气管而发挥舒张作用,以往的研究还证实其具有抑制炎症递质释放和气道高反应性的作用^[9]。中医学认为支气管哮喘属于“喘症”“哮症”等范畴,主要因外邪触动伏痰、痰随气升、气因痰阻、肺管狭窄而发病,故治疗上以改善肺功能、减轻炎症刺激为主^[10]。咳喘顺丸主要组分包括茯苓、紫菀、款冬花、苦杏仁、紫苏子、桑白皮、鱼腥草、陈皮等中药,方中的中药基本上都具有止咳平喘、清泻肺热、补肾益脾、祛湿化痰的功效^[11]。本研究结果显示,治疗组的咳嗽、喘憋、肺部啰音消失时间短于对照组,不良反应发生率组间比较无差异,可见咳喘顺丸联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘具有较好的临床应用价值,安全可靠。

支气管哮喘与患者炎症因子分泌紊乱存在很大的关系,IFN- γ 是Th2细胞亚群中的代表因子,是机体抵抗支气管哮喘发生发展的有益因子^[12]。TNF- α 是一种促炎症细胞因子,参与慢性阻塞性肺气肿气道炎症、气道重塑的发生、发展^[13]。IL-6是一种白细胞趋化因子,是炎症反应的重要递质,对多种细胞发挥促炎作用^[14]。FEV₁、PEF、FVC是临床检测肺功能的常用指标,其数值变化可有效反映气道阻力和呼气流速的变化。本研究结果显示,治疗后,

治疗组的FEV₁、PEF、IFN- γ 、FVC高于对照组,TNF- α 、IL-6低于对照组。可见联合治疗方案可从支气管哮喘的发病机制出发,降低炎症因子水平,减轻气道刺激,促进肺功能恢复。动物实验证实,咳喘顺丸能有效地改善气管和肺部的病变,减少炎症细胞浸润^[15]。颜小明^[16]临床报道也表明,咳喘顺丸用于治疗呼吸道类疾病,可通过改善肺功能,降低炎症因子水平,从而阻止疾病进展。

综上所述,咳喘顺丸联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗支气管哮喘可促进症状缓解和肺功能改善,减轻机体炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 杨昆,黄绍光.支气管哮喘流行变化趋势分析[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(3):181-183.
- [3] 窦志芳,陈乾华.羧甲司坦联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(7):2046-2049.
- [4] 梁桂林,罗毅,王彬,等.咳喘顺丸联合多索茶碱治疗慢性支气管炎的临床研究[J].药物评价研究,2020,43(2):273-276.
- [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] 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,2002:65.
- [7] 杜小曼,佟训靓.基于机制研究的支气管哮喘靶向药物治疗进展[J].临床药物治疗杂志,2019,17(1):31-35.
- [8] 张萍,程雪莲.支原体肺炎患者并发支气管哮喘机制的研究[J].中华保健医学杂志,2019,21(5):490-492.
- [9] 杨原,王华启,孙志宏,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合百令胶囊治疗老年咳嗽变异性哮喘疗效及对血清炎症因子水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(8):853-856.

- [10] 赵欢欢, 王明航, 屠新敏, 等. 支气管哮喘炎症表型与中医证候的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 215-218.
- [11] 郑轶枫, 黄 萍, 吴清和, 等. 咳喘顺丸止咳化痰作用实验研究 [J]. 中药与临床, 2013, 4(2): 42-45.
- [12] 努尔阿米娜·铁力瓦尔迪, 热依拉·牙合甫, 韩利梅, 等. 血清 IL-33、IFN- γ 与 IgE 在支气管哮喘患者中的表达及临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1): 15-18.
- [13] 曹江波, 魏小莉. 重症支气管哮喘患者肺泡灌洗液病原菌分布及血清 CRP 和 TNF- α 水平 [J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(3): 313-316.
- [14] 迪丽努尔·乌甫尔, 才开·沙热力, 海迪娅·艾尔肯, 等. 支气管哮喘合并抑郁症患者 IL-17、IL-6、TNF- α 、5-HT 变化水平研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(7): 905-908.
- [15] 甘海宁, 黄 萍, 吴清和, 等. 咳喘顺丸治疗慢性支气管炎的实验研究 [J]. 中药与临床, 2012, 3(6): 35-39.
- [16] 颜小明. 咳喘顺丸治疗支气管哮喘痰湿蕴肺证临床观察 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(24): 84-86.

【责任编辑 解学星】