

## 金水宝片联合复方异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

芮冬梅<sup>1</sup>, 王健芝<sup>2\*</sup>, 朱涛峰<sup>3</sup>, 吴文卓<sup>3</sup>, 吴海峰<sup>3</sup>

1. 宜兴市人民医院 全科医学科, 江苏 无锡 214200

2. 宜兴市人民医院 输液室, 江苏 无锡 214200

3. 宜兴市人民医院 呼吸与危重症医学科, 江苏 无锡 214200

**摘要:** **目的** 探讨金水宝片联合吸入用复方异丙托溴铵溶液治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效。**方法** 收集 2022 年 2 月—2024 年 1 月就诊宜兴市人民医院的 79 例慢性阻塞性肺疾病患者资料, 按随机数字表法将患者分为对照组 (40 例) 和治疗组 (39 例)。对照组使用吸入用复方异丙托溴铵溶液, 2 喷/次, 4 次/d。治疗组在对照组基础上口服金水宝片, 4 片/次, 3 次/d。治疗 2 周后统计治疗效果。对比两组的治疗效果、症状缓解时间、病情程度、肺功能指标和血清指标水平。**结果** 治疗组的总有效率为 94.87%, 对照组的总有效率为 80.00%, 组间的比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者喘息、胸闷、肺啰音、咯痰缓解时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的慢性阻塞性肺病评估测试 (CAT) 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 CAT 评分较对照组更低 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组用力肺活量 (FVC)/第一秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)、最大通气量 (MVV)、呼气峰值流量 (PEF) 均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 FVC/FEV<sub>1</sub>、MVV、PEF 较对照组更高 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血清 Clara 细胞分泌蛋白-16 (CC-16)、白细胞介素-17A (IL-17A)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的血清 CC-16、IL-17A、MMP-9 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 金水宝片联合吸入用复方异丙托溴铵溶液可提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效, 改善临床症状和肺功能, 控制病情发展, 减轻炎症反应。

**关键词:** 金水宝片; 吸入用复方异丙托溴铵溶液; 慢性阻塞性肺疾病; 咯痰缓解时间; CAT 评分; 最大通气量; 呼气峰值流量; 基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)10-2571-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.018

## Clinical study on Jinshuibao Tablets combined with compound ipratropium bromide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

RUI Dongmei<sup>1</sup>, WANG Jianzhi<sup>2</sup>, ZHU Taofeng<sup>3</sup>, WU Wenzhuo<sup>3</sup>, WU Haifeng<sup>3</sup>

1. Department of General Practice, Yixing People's Hospital, Wuxi 214200, China

2. Infusion Room, Yixing People's Hospital, Wuxi 214200, China

3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Yixing People's Hospital, Wuxi 214200, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of Jinshuibao Tablets combined with Compound Ipratropium Bromide Solution for inhalation in treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** 79 Patients with chronic obstructive pulmonary disease who visited Yixing People's Hospital from February 2022 to January 2024, and divide them into a control group (40 cases) and a treatment group (39 cases) using a random number table method. Patients in control group received Compound Ipratropium Bromide Solution for inhalation, 2 sprays/time, 4 times daily. Patients in the treatment group was given Jinshui Bao Tablets orally on the basis of control group, 4 tablets/time, 3 times daily. Patients in both groups were evaluated after 2 weeks of treatment. The therapeutic effect, symptom remission time, disease degree, lung function index, and serum index were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group (94.87%) was higher than that of the control group (80.00%), and there was a significant difference between the groups ( $P < 0.05$ ). The relief time of wheezing, chest tightness, pulmonary rales, and sputum in the treatment group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, CAT scores in both groups were lower than those before

收稿日期: 2024-08-26

基金项目: 无锡市卫生健康委科研项目 (Z202220)

作者简介: 芮冬梅 (1977—), 女, 副主任护师, 本科, 研究方向为慢性阻塞性肺疾病的诊治及临床疗效观察。E-mail: staff775@yxph.com

\*通信作者: 王健芝 (1970—), 女, 副主任护师, 本科, 研究方向为护理管理、临床护理。E-mail: 2133059095@qq.com

treatment, and CAT score of the treatment group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, FVC/FEV<sub>1</sub>, MVV, and PEF of both groups were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and FVC/FEV<sub>1</sub>, MVV, and PEF of the treatment group was higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of CC-16, IL-17A, and MMP-9 were significantly decreased in both groups ( $P < 0.05$ ). The serum levels of CC-16, IL-17A, and MMP-9 in the treatment group were lower than those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Jinshuibao Tablets combined with Compound Ipratropium Bromide Solution for inhalation can improve the efficacy of COPD, enhance symptom improvement efficiency, control disease progression, improve lung function, alleviate inflammatory reactions.

**Key words:** Jinshuibao Tablets; Compound Ipratropium Bromide Solution for inhalation; chronic obstructive pulmonary disease; sputum relief time; CAT score; MVV; PEF; MMP-9

慢性阻塞性肺疾病的主要临床特征是呼吸道气流受限、持续呼吸道症状，是导致人类死亡的第 3 大原因，患者频发急性加重，导致病情恶化，显著增加临床治疗难度<sup>[1]</sup>。目前临床控制慢性阻塞性肺疾病的药物包括  $\beta_2$  受体激动剂、茶碱类药物、糖皮质激素、抗胆碱能受体拮抗剂等<sup>[2]</sup>。复方异丙托溴铵为两种药物的复方制剂，其中异丙托溴可促使大气道舒张，沙丁胺醇可促使小气道舒张，可发挥协同作用，进而扩张支气管，增强肺通气功能，减轻痰液分泌，纠正通气/血流失衡，提高氧合功能，改善肺功能<sup>[3]</sup>。金水宝片由发酵虫草菌粉组成，具有补肺益肾、益气填精的功效，可调节免疫功能，增强巨噬细胞活性，降低呼吸道炎症反应，清除氧化自由基，调节氧化-抗氧化失衡，改善肺功能，可用于慢性肾病、支气管炎、慢性阻塞性肺疾病的治疗<sup>[4]</sup>。本研究对慢性阻塞性肺疾病患者使用金水宝片联合吸入用复方异丙托溴铵溶液治疗，分析治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集 2022 年 2 月—2024 年 1 月就诊宜兴市人民医院的 79 例慢性阻塞性肺疾病患者资料，其中男 49 例，女 30 例；年龄 51~76 岁，平均年龄 ( $62.33 \pm 4.23$ ) 岁；病程 3~12 年，平均 ( $6.62 \pm 1.39$ ) 年；肺功能 II 级 20 例、III 级 41 例、IV 级 18 例。本研究通过宜兴市人民医院伦理委员会批准 (202112172 号)。

纳入标准：(1) 符合慢性阻塞性肺疾病的临床诊断标准<sup>[5]</sup>，处于急性加重期；(2) 患者的意识清晰，愿意完成全部研究；(3) 获得书面签订的知情同意书。

排除标准：(1) 对金水宝片、复方异丙托溴铵过敏；(2) 哮喘、肺结核、肺间质纤维化、支气管扩张、肺肿瘤等其他肺部病变；(3) 合并其他急慢

性感染疾病；(4) 重要器官功能不全；(5) 近 1 个月内未进行免疫抑制剂、抗生素相关治疗；(6) 肺部手术治疗史；(7) 其他引起的咳嗽或呼吸困难。

### 1.2 药物

金水宝片，规格 0.42 g/片，由江西济民可信药业有限公司生产，产品批号 220136、220778、230755、231048。吸入用复方异丙托溴铵溶液，规格 2.5 mL/支，由健康元药业集团股份有限公司生产，批号 2201092、22080603、23080603、23090610。

### 1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组 (40 例) 和治疗组 (39 例)。对照组中男 24 例，女 16 例；年龄 51~75 岁，平均 ( $62.04 \pm 4.31$ ) 岁；病程 3~12 年，平均 ( $6.74 \pm 1.56$ ) 年；肺功能 II 级 9 例、III 级 21 例、IV 级 10 例。治疗组中男 25 例，女 14 例；年龄 52~76 岁，平均 ( $62.62 \pm 4.15$ ) 岁；病程 3~11 年，平均 ( $6.50 \pm 1.42$ ) 年；肺功能 II 级 11 例、III 级 20 例、IV 级 8 例。两组患者的一般临床资料无明显差异，存在可比性。

对照组患者使用吸入用复方异丙托溴铵溶液，2 喷/次，4 次/d。治疗组在对照组基础上口服金水宝片，4 片/次，3 次/d。治疗 2 周后统计治疗效果。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈：呼吸困难、咯痰、咳嗽消退，肺部病变完全吸收，第一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>% 预计值) 不低于 80%，第一秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>) / 用力肺活量 (FVC) 不低于 70%；好转：呼吸困难、咯痰、咳嗽基本消退，肺部病变部分吸收，FEV<sub>1</sub>% 预计值、FEV<sub>1</sub>/FVC 好转；无效：未满足好转的标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状缓解时间** 随访记录患者喘息、胸闷、肺啰音、咯痰缓解时间。

**1.5.2 病情程度** 患者治疗前后的病情使用慢性阻塞性肺病评估测试 (CAT) 评估, 包括咳嗽、睡眠、情绪、咯痰等 8 个项目, CAT 评分分值 0~40 分, 分值越大则病情越重<sup>[7]</sup>。

**1.5.3 肺功能指标** 使用日本 CHEST 8800 型肺功能检测仪对患者治疗前后的肺功能指标进行评估, 包括 FVC/FEV<sub>1</sub>、最大通气量 (MVV)、呼气峰值流量 (PEF)。

**1.5.4 血清指标** 在治疗前后进行患者外周血标本采集, 使用乐普 iTube 3000 型化学发光分析仪、采用酶联免疫法测定血清中 Clara 细胞分泌蛋白-16 (CC-16)、白细胞介素-17A (IL-17A)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 的水平, 试剂盒均由深圳迈瑞公司生产。

## 1.6 不良反应观察

记录患者发生恶心呕吐、头疼、口干、眩晕、发声困难的情况

## 1.7 统计学处理

采用 SPSS 26.0 分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 独立  $t$  检验进行组间比较, 配对  $t$  检验进行组内比较, 计数资料的比较行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

治疗组的总有效率为 94.87%, 对照组的总有效率为 80.00%, 组间的比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on treatment effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	14	18	8	80.00
治疗	39	17	20	2	94.87*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

### 2.2 两组症状缓解时间比较

治疗组患者喘息、胸闷、肺啰音、咯痰缓解时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组病情程度比较

治疗后, 两组的 CAT 评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 CAT 评分较对照组更低 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组的 FVC/FEV<sub>1</sub>、MVV、PEF 均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 FVC/FEV<sub>1</sub>、MVV、PEF 较对照组更高 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组血清指标比较

治疗后, 两组血清 CC-16、IL-17A、MMP-9 水平较同组治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组血清 CC-16、IL-17A、MMP-9 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 两组不良反应发生率未见明显差异, 见表 6。

表 2 两组患者喘息、胸闷、肺啰音、咯痰缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on relief time for wheezing, chest tightness, pulmonary rales, and expectoration between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	喘息缓解时间/d	胸闷缓解时间/d	肺啰音缓解时间/d	咯痰缓解时间/d
对照	40	5.40 ± 1.37	6.84 ± 1.79	8.91 ± 2.34	7.89 ± 2.03
治疗	39	4.26 ± 1.19*	5.35 ± 1.64*	6.87 ± 2.05*	6.04 ± 1.78*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组 CAT 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on CAT scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CAT 评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	27.52 ± 6.14	19.47 ± 5.36*
治疗	39	27.64 ± 6.10	15.89 ± 4.03* <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 FVC/FEV<sub>1</sub>、MVV、PEF 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on FVC/FEV<sub>1</sub>, MVV, and PEF between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	FVC/FEV <sub>1</sub> /%	MVV/(L·min <sup>-1</sup> )	PEF/(L·s <sup>-1</sup> )
对照	40	治疗前	59.02±6.94	62.05±4.28	47.12±2.48
		治疗后	64.37±7.81*	68.14±5.50*	49.35±3.06*
治疗	39	治疗前	58.49±6.73	61.32±4.16	47.06±2.57
		治疗后	71.53±9.22*▲	75.87±6.57*▲	52.04±3.11*▲

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 两组血清 CC-16、IL-17A、MMP-9 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on serum levels of CC-16, IL-17A, and MMP-9 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CC-16/(μg·L <sup>-1</sup> )	IL-17A/(ng·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	40	治疗前	84.10±12.74	73.30±9.51	164.27±22.12
		治疗后	67.56±10.62*	59.25±6.68*	105.96±15.16*
治疗	39	治疗前	84.61±13.08	73.64±9.22	167.53±21.79
		治疗后	58.23±8.15*▲	54.10±4.79*▲	88.68±12.30*▲

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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头疼/例	口干/例	眩晕/例	发声困难/例	发生率/%
对照	40	1	1	0	1	1	10.00
治疗	39	2	1	1	1	0	12.82

### 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病具有病程迁延、病情反复加重、高致残率的特点, 增加患者和社会的负担。该病的发病机制复杂, 与多种机制有关, 包括感染、遗传、环境等。随着环境和空气污染的加重, 慢性阻塞性肺疾病的人群不断增多<sup>[8]</sup>。慢性阻塞性肺疾病的病情呈进行性发作, 可造成肺弹性能力下降、呼吸肌老化、胸壁僵硬, 导致呼吸功能显著降低, 病情发作迅速, 严重影响生活质量和运动耐力<sup>[9]</sup>。

复方异丙托溴铵包括 β 肾上腺素受体激动剂和抗胆碱能 2 种药物的作用, 可协同扩张支气管, 显著减轻咳嗽、胸闷、呼吸困难等症状, 还能抑制气道分泌物形成, 改善气道通气功能, 可用于慢性阻塞性肺疾病的治疗<sup>[10]</sup>。中医将慢性阻塞性肺疾病归为“肺胀”的范畴, 其主要病机为肺肾两虚, 肺本虚, 长期咳嗽, 肺失宣降, 壅遏于肺, 郁而不发, 肺塞而气胀, 治疗当以补肾益肺为主, 使痰饮得化, 肺气得复<sup>[11]</sup>。金水宝片由人工制作的冬虫夏草粉剂制成, 可养肺补肾、益气填精、止咳祛痰, 符合慢

性阻塞性肺疾病肺肾两虚的病机, 并且该药含有大量的核苷酸、氨基酸, 可促进免疫蛋白的恢复, 增强患者免疫功能, 提高患者抗氧化能力, 减轻慢性阻塞性肺疾病急性发作的症状<sup>[12]</sup>。本研究结果发现, 治疗组的总有效率比对照组高, 且喘息、胸闷、肺啰音、咯痰缓解时间、CAT 评分较对照组更低, 结果表明金水宝片联合复方异丙托溴铵可提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效, 改善临床症状, 控制病情发展。

CC-16 是肺气管上皮细胞分泌的蛋白, 在炎症介质刺激下可促进 CC-16 分泌, 加快气管的炎症损伤<sup>[13]</sup>。IL-17A 可诱导人表皮细胞、成纤维细胞分泌多种炎症因子, 加重气道炎症反应<sup>[14]</sup>。MMP-9 能快速降解肺组织细胞外基质, 改善血管内皮通透性, 促进炎症反应活化和气道重塑<sup>[15]</sup>。本研究结果显示, 两组血清 CC-16、IL-17A、MMP-9 水平显著降低, FVC/FEV<sub>1</sub>、MVV、PEF 显著升高, 且治疗组相关指标的改变程度均优于对照组, 提示金水宝片联合复方异丙托溴铵能进一步降低慢性阻塞性肺疾病

患者的炎症反应,进而改善患者肺功能,恢复肺通气功能。

综上所述,金水宝片联合吸入复方异丙托溴铵溶液可提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效,改善临床症状和肺功能,控制病情发展,减轻炎症反应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 洪广祥. 对慢性阻塞性肺疾病诊治指南的若干思考 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(1): 16-18.
- [2] 王鸯鸯, 吴秋惠, 王皓, 等. 慢性阻塞性肺疾病药物治疗管理与结果评价的研究综述 [J]. 中国药师, 2018, 21(12): 2214-2217.
- [3] 高冬丽, 李君霞, 陈爽, 等. 基于肺功能、炎症因子水平变化评价复方异丙托溴铵在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗中的效果 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(3): 294-296.
- [4] 漆勇, 梁艳均, 李静. 金水宝片联合信必可都保治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的效果观察 [J]. 医药前沿, 2022, 12(6): 9-11.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [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] 田建霞, 陈晓香, 王继莘. 改良英国医学研究委员会呼吸困难量表评分、慢性阻塞性肺疾病评估测试评分与

慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的相关性及其对肺动脉高压的预测价值 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(12): 44-48.

- [8] 沈芹, 陈平. 慢性阻塞性肺疾病发病机制的新认识 [J]. 国际呼吸杂志, 2009, 29(9): 550-553.
- [9] 张叶钦, 胡晓芸, 侯飞飞, 等. 早期慢性阻塞性肺疾病诊治进展 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(3): 547-550.
- [10] 马原, 韩利红. 热毒宁注射液联合复方异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(12): 2430-2435.
- [11] 姚殿中, 严涛, 耿连芳, 等. 参芍活血方联合穴位贴敷治疗重度慢性阻塞性肺疾病急性加重痰湿阻肺证的临床研究 [J]. 环球中医药, 2023, 16(6): 1234-1237.
- [12] 邢甜. 金水宝片与百令胶囊在肺肾两虚证慢性阻塞性肺疾病治疗中的疗效对比 [J]. 养生保健指南, 2020, (41): 252.
- [13] 柴景伟, 薛洪刚, 李丹. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 Clara 细胞蛋白-16 和单核细胞趋化蛋白-1 的表达与病情严重程度相关性分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(18): 1946-1950.
- [14] 庄兰妹, 陈海华, 朱婷, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性期血清白细胞介素-6、白细胞介素-13 和白细胞介素-17A 水平与 GOLD 分级的关系 [J]. 安徽医药, 2022, 26(4): 750-754.
- [15] 张艺, 黄奋飞, 徐旭燕. 慢性阻塞性肺疾病患者血清基质金属蛋白酶-9 和金属蛋白酶抑制剂-1 的表达及其对肺血管重塑的预测价值 [J]. 实用医学杂志, 2023, 39(7): 849-854.

[责任编辑 解学星]