

痰热清注射液联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

陈宝春

东台市人民医院 呼吸科, 江苏 盐城 224200

摘要: **目的** 探讨痰热清注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效。**方法** 选取2014年8月—2016年8月于东台市人民医院治疗的AECOPD患者116例为研究对象,将患者随机分为对照组(58例)和治疗组(58例)。对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂,1吸/次,2次/d;治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注痰热清注射液,20 mL加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较治疗前后两组的肺功能指标、细胞因子水平、动脉血气指标和生活质量评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为77.6%、93.1%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者第一秒用力呼出气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、 FEV_1/FVC 均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗组患者肺功能指标明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血浆D-二聚体(D-D)、血清C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗组患者细胞因子水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血氧分压(pO_2)显著升高,二氧化碳分压(pCO_2)显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗组动脉血气指标明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者慢性阻塞性肺病评估测试量表(CAT)评分均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗组CAT评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 痰热清注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗AECOPD患者的疗效显著,能有效改善患者的肺功能、相关细胞因子水平和动脉血气指标,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 痰热清注射液;沙美特罗替卡松粉吸入剂;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;肺功能;细胞因子;生活质量评分
中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)10-2571-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.022

Clinical study on Tanreqing Injection combined with salmeterol xinafoate and fluticasone propionate in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

CHEN Bao-chun

Department of Respiration, Dongtai People's Hospital, Yancheng 224200, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Tanreqing Injection combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** Patients (116 cases) with AECOPD in Dongtai People's Hospital from August 2014 to August 2016 were randomly divided into the control group (58 cases) and treatment group (58 cases). Patients in the control group were inhalation administered with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation, 1 suction/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Tanreqing Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the lung function indexes, the cytokine levels, arterial blood gas indexes, and the quality of life scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 77.6% and 93.1%, respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, FEV_1 , FVC, and FEV_1/FVC in two groups were significantly increased,

收稿日期: 2018-04-28

作者简介: 陈宝春,男,副主任医师,硕士,研究方向为呼吸科疾病。E-mail: zhjzhzhi@163.com

and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the lung function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of plasma D-D, serum CRP, and PCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the cytokine levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 in two groups were significantly increased, but pCO_2 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, CAT scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the CAT scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tanreqing Injection combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation has significant clinical efficacy in treatment of AECOPD, can significantly improve the lung function indexes, related cytokine levels and arterial blood gas indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Tanreqing Injection; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation; AECOPD; lung function; cytokine; quality of life score

慢性阻塞性肺病（COPD）是一种常见的慢性呼吸系统疾病，其发病率、致死率高，多发于中老年人，临床表现为不完全可逆气流受限，且病情持续性进展，严重影响患者的生活质量^[1]。慢性阻塞性肺病急性加重期（AECOPD）表现为短期内喘息、咳嗽、咳痰加剧，且痰液呈脓性，通常与 COPD 患者感染细菌、病毒和其他一些病原体有关，导致机体产生并分泌大量的炎症因子，进一步加重患者的临床症状，恶化病情，严重威胁患者的生命健康^[2-3]。沙美特罗替卡松是由长效 β_2 受体激动剂沙美特罗和吸入性糖皮质激素丙酸氟替卡松组成，能够抑制炎性细胞的激活和炎性因子的生成，具有效果显著、安全性高、耐受性高、肺外效应低等优点，广泛用于 AECOPD 患者的治疗^[4-5]。痰热清注射液作为临床应用较为广泛的呼吸系统疾病常用中药注射剂，主要组分包括连翘、黄芩、双花、熊胆粉、山羊角等，诸药合用具有清热、解毒、止咳、镇惊、化痰、抗菌、抗病毒、抗炎等功效，能够明显改善 AECOPD 患者的临床症状，并降低炎症因子水平^[6]。本研究选取东台市人民医院治疗的 AECOPD 患者 116 例作为研究对象，探讨痰热清注射液联合沙美特罗替卡松的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 8 月—2016 年 8 月于东台市人民医院治疗的 AECOPD 患者 116 例作为研究对象，其中男性患者 72 例，女性患者 44 例；年龄 44~77 岁，平均年龄（ 61.30 ± 8.21 ）岁；病程 4~16 年，平均病程（ 7.61 ± 2.24 ）年。本研究最终入组患者全部达到《慢性阻塞性肺疾病诊治规范》^[7]中的相关

诊断标准，确诊为 AECOPD，均知情且自愿参与。本研究在内容和程序获得医院伦理委员会核查批准。同时排除合并其他肺部疾病、严重肝肾功能疾病、严重感染性疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病者；对本研究用药过敏者；近期服用过对本研究有影响的药物或进行过手术者；用药依从性差或妊娠哺乳期妇女。

1.2 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组（58 例）和治疗组（58 例），其中对照组男 37 例，女 21 例；年龄 45~77 岁，平均（ 61.72 ± 8.35 ）岁；病程 4~16 年，平均（ 7.84 ± 2.31 ）年。治疗组男 35 例，女 23 例；年龄 44~76 岁，平均（ 60.87 ± 8.10 ）岁；病程 5~15 年，平均（ 7.45 ± 2.16 ）年。两组患者一般资料比较差异不具有统计学意义，具有可比性。

入院后两组患者均给予止咳、平喘、祛痰、吸氧、维持电解质平衡、抗感染等常规治疗。对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂（葛兰素史克生产，规格 50 μ g/500 μ g/60 泡，产品批号 20141023、20160317），1 吸/次，2 次/d；治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注痰热清注射液（上海凯宝药业有限公司生产，规格 10 mL/支，产品批号 20150419、20160925），20 mL 加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL 中，1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.3 疗效判定标准^[9]

临控：咳、痰、喘、肺部哮鸣音恢复到急性发作前水平；减轻：咳、痰、喘、肺部哮鸣音好转，但未恢复到急性发作前水平；无效：咳、痰、喘、肺部哮鸣音在 1 个月内仍未恢复到发作前水平。

总有效率 = （临控 + 减轻）/ 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 肺功能指标 使用日本美能 AS-507 便携式肺功能仪检测两组患者第一秒用力呼出气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、FEV₁/FVC 比值。

1.4.2 细胞因子水平 抽取两组患者清晨空腹静脉血, 分别进行抗凝处理、不处理, 采用 Thermo 公司的 Sorvall Biofuge Stratos 低温离心机离心, 分别获得其血浆、血清。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定两组患者血浆 D-二聚体 (D-D)、血清 C-反应蛋白 (CRP) 水平, 试剂盒分别购自上海樊克生物科技有限公司、基蛋生物科技股份有限公司; 采用电化学发光法 (ECLIA) 测定两组患者血清降钙素原 (PCT) 水平, 试剂盒购自瑞士罗氏公司, 检测仪器为罗氏公司 Cobase 601 型电化学发光仪。

1.4.3 动脉血气指标 使用丹麦雷度 ABL800 系列血气分析仪检测两组患者血氧分压 (pO₂)、动脉血二氧化碳分压 (pCO₂)。

1.4.4 生活质量评分 生活质量评分工具为慢性阻塞性肺病评估测试量表 (CAT)。分数越高, 生存质量越低^[8]。

1.5 不良反应观察

记录治疗期间两组患者可能出现的咽部不适、恶心呕吐、头痛、心悸、皮疹、出血等不良反应。

1.6 统计学处理

研究中各项数据资料用 SPSS 19.0 软件分析, 正态分布的计量资料表达形式用 $\bar{x} \pm s$, 多组间计量

资料比较用单因素方差分析, 两组间计量资料比较用 t 检验; 计数资料以率表示, 用四格表 χ^2 分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临控 15 例, 减轻 30 例, 总有效率为 77.6%; 治疗组临控 23 例, 减轻 31 例, 总有效率为 93.1%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组患者 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组肺功能指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者血浆 D-D、血清 CRP、PCT 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组细胞因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组动脉血气指标比较

治疗后, 两组患者 pO₂ 显著升高, pCO₂ 显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组动脉血气指标水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	临控/例	减轻/例	无效例	总有效率/%
对照	58	15	30	13	77.6
治疗	58	23	31	4	93.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

Table 2 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	观察时间	FEV ₁ /L	FVC/L	FEV ₁ /FVC/%
对照	治疗前	1.39 ± 0.31	2.01 ± 0.41	63.52 ± 7.56
	治疗后	1.75 ± 0.35*	2.34 ± 0.51*	70.59 ± 9.56*
治疗	治疗前	1.37 ± 0.32	2.04 ± 0.40	63.65 ± 7.47
	治疗后	2.21 ± 0.45*▲	2.69 ± 0.57*▲	75.87 ± 10.52*▲

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3 两组细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 3 Comparison on cytokines levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	观察时间	D-D/(mg L ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)	PCT/(μg L ⁻¹)
对照	治疗前	2.18 ± 0.25	49.56 ± 11.83	0.51 ± 0.09
	治疗后	1.56 ± 0.14*	15.74 ± 4.27*	0.26 ± 0.05*
治疗	治疗前	2.21 ± 0.26	51.25 ± 12.46	0.48 ± 0.11
	治疗后	0.73 ± 0.08* [▲]	8.32 ± 2.05* [▲]	0.15 ± 0.04* [▲]

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 两组动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)Table 4 Comparison on arterial blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 58$)

组别	观察时间	pO ₂ /mmHg	pCO ₂ /mmHg
对照	治疗前	59.45 ± 7.54	63.85 ± 7.59
	治疗后	64.59 ± 8.72*	56.52 ± 6.03*
治疗	治疗前	59.65 ± 7.61	63.76 ± 7.47
	治疗后	69.57 ± 10.14* [▲]	50.62 ± 5.32* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
(1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

2.5 两组生活质量评分比较

治疗后, 两组患者 CAT 评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组 CAT 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表5 两组生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on quality of life scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CAT 评分	
		治疗前	治疗后
对照	58	29.58 ± 5.65	20.42 ± 3.82*
治疗	58	29.72 ± 5.86	15.84 ± 2.38* [▲]

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

2.6 两组不良反应情况比较

治疗期间, 对照组咽部不适 2 例, 头痛 1 例, 心悸 1 例, 不良反应发生率为 6.9%; 治疗组咽部不适 2 例, 头痛 1 例, 心悸 2 例, 不良反应发生率为 8.6%。两组不良反应发生率比较无统计学意义。

3 讨论

COPD 作为呼吸系统常见疾病之一, 在我国 40

岁以上人群中的发病率高达 8.2%^[10], 其病情缓慢进展, 主要表现为咳嗽、气喘、咳吐痰液、呼吸困难, 不仅严重降低患者的心肺功能、造成患者日常生活自理能力下降, 而且由于需要长期治疗, 对家庭、社会均形成了较大的经济负担^[11]。当 COPD 急性发作时患者, 产生大量的炎性因子, 加重了患者临床症状, 呼吸困难程度加重、氧供应不足、肺功能变差, 同时明显增加了患者肺部感染、呼吸衰竭的发生风险, 甚至可危及生命^[12]。因此及时有效的治疗对改善 AECOPD 患者的临床症状、甚至挽救其生命具有重要的意义。

沙美特罗替卡松粉吸入剂是沙美特罗、丙酸氟替卡松的联合吸入制剂, 两者对治疗可逆性阻塞性气道疾病具有协同作用, 与沙丁胺醇、丙卡特罗等短中效 β 受体激动剂比较, 沙美特罗针对组胺诱导的支气管收缩提供了更有效、持久的支气管扩张作用, 可减少气道高反应性, 控制临床症状, 改善肺功能^[13]。中医药在 AECOPD 治疗中的重要作用已经越来越受到关注, 尤其是在大量研究证实止咳化痰、清热解毒类中药对肺系疾病预后均有促进作用。痰热清注射液由连翘、熊胆粉、金银花、黄芩、山羊角等组成, 具有化痰、解毒、止咳的功效^[14]。因此, 本研究旨在通过探讨痰热清注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗 AECOPD 患者的临床疗效及其对 D-D、CRP、PCT 水平的影响, 寻找更为有效的 AECOPD 治疗手段。

本研究显示, 治疗组患者的总有效率为 93.1%, 显著高于对照组的 77.6% ($P < 0.05$); 治疗后两组患者肺功能指标 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 和动脉血气指标 pO₂、pCO₂ 均显著改善 ($P < 0.05$), 且治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结果说明痰热清注射液联合沙美特罗替卡松治疗与单独沙美特罗替卡松治疗均取得较好疗效, 并能有效改善患者的肺功能、动脉血气指标, 侧面说明其疗效。同时联合治

疗在患者临床症状、肺功能、动脉血气指标改善方面的效果更显著。此外,治疗期间两组患者均未出现明显的不良反应,说明两种治疗手段均安全可靠。

研究表明,AECOPD与患者血液的高凝状态、微血栓的形成紧密相关,而血浆D-D水平则是反映机体高凝状态和纤溶功能的重要指标,并在AECOPD患者的疗效评价和预后中发挥着重要作用^[15-16]。CRP作为一种急性期非特异性蛋白,在机体感染或受损时大量合成分泌,可激活补体,从而产生一系列生化反应,加剧炎症程度。研究表明其与AECOPD患者的病情严重程度、肺功能、生活质量和预后密切相关^[17]。PCT作为一种炎症介质,是严重细菌、真菌、寄生虫感染的重要标志物^[18]。本研究结果表明,治疗后两组患者D-D、CRP、PCT水平均显著改善($P<0.05$),且治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。

综上所述,痰热清注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗AECOPD患者的疗效显著,能有效改善患者的肺功能、相关细胞因子水平和动脉血气指标,且安全可靠,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张珍祥,张惠兰.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的定义及治疗[J].内科急危重症杂志,2009,15(5):226-229.
- [2] 房建珍,毕丽岩.慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊治新进展[J].医学与哲学(B),2013,34(8):57-59.
- [3] 李惠新.慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊治进展[J].中华实用中西医杂志,2007,20(15):1328-1330.
- [4] 桂召文.沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J].中国医药科学,2012,2(24):221-222.
- [5] 迟玉敏,孙宝华,姜明明,等.长期联合应用噻托溴铵干粉与沙美特罗替卡松粉剂对中老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的疗效与预后观察[J].中国老年学杂志,2014,34(5):1223-1225.
- [6] 都勇,揭志军,何炜.痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清超敏C-反应蛋白及降钙素原的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(6):1233-1235.
- [7] 卫生部医政司.慢性阻塞性肺疾病诊治规范(2011年版)[J].中国医学前沿杂志,2012,4(1):69-76.
- [8] 庞才双,龙虹羽,吴艳秋,等.CAT评分在慢性阻塞性肺疾病中的临床应用[J].临床肺科杂志,2015,20(12):2173-2176.
- [9] 吴少祯,吴敏.常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M].北京:中国中医药出版社,1999:144-145.
- [10] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in Chinese a large, population-based survey [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8): 753-760.
- [11] 许扬,张鹏俊,杨汀,等.我国基层慢性阻塞性肺疾病防治现状研究[J].中国全科医学,2016,19(34):4153-4158.
- [12] 李春.慢性阻塞性肺疾病致急性呼吸衰竭的危险因素分析[J].中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(7):38-41.
- [13] 原丽欣.沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗尘肺并发慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(10):930-932.
- [14] 符子艺,刘小虹,任吉祥,等.痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的Meta分析[J].中草药,2014,45(6):889-894.
- [15] 吴红霞,程德云.慢性阻塞性肺疾病急性加重期血液高凝状态危险因素研究进展[J].临床荟萃,2015,30(4):464-468.
- [16] 陈建强.COPD急性加重期纤维蛋白原和D-二聚体水平与预后的关系研究[J].中国全科医学,2014,17(24):2794-2796.
- [17] 李力.慢性阻塞性肺病患者血清PCT、CRP、IL-6、TNF- α 的表达水平及临床意义[J].实用临床医药杂志,2016,20(3):40-42.
- [18] 谢健敏,卢解红,余一海,等.血清降钙素原对危重患者感染的预测价值[J].广东医学,2013,34(2):264-265.