

## 疏风解毒胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性支气管炎急性加重期的临床研究

尹照萍, 孙 帅

辽河油田总医院, 辽宁 盘锦 124000

**摘要:** **目的** 探讨疏风解毒胶囊联合盐酸左氧氟沙星片治疗慢性支气管炎急性加重期的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 10 月—2016 年 12 月辽河油田总医院诊治的 120 例慢性支气管炎急性加重期患者为研究对象, 根据治疗方法将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服盐酸左氧氟沙星片, 1 片/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服疏风解毒胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较两组症状体征消退时间、血清炎性细胞因子水平和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 83.3%、95.0%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组患者咳嗽、咳痰、肺部啰音、发热消退时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8 (IL-8) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清炎性细胞因子水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗期间, 对照组不良反应发生率为 20.0%, 明显高于治疗组的 6.7%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 疏风解毒胶囊联合盐酸左氧氟沙星片治疗慢性支气管炎急性发作具有较好的临床疗效, 可快速缓解临床症状, 降低炎症因子水平, 安全性高, 具有一定的临床推广价值。

**关键词:** 疏风解毒胶囊; 盐酸左氧氟沙星片; 慢性支气管炎急性加重期; 症状体征消退时间; 血清炎性细胞因子; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子  $\alpha$ ; 白细胞介素-8

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2880-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.026

## Clinical study on Shufeng Jiedu Capsules combined with levofloxacin in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis

YIN Zhao-ping, SUN Shuai

Liaohe Oilfield General Hospital, Panjin 124000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shufeng Jiedu Capsules combined with Levofloxacin Hydrochloride Tablets in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. **Methods** Patients (120 cases) with acute exacerbation of chronic bronchitis in Liaohe Oilfield General Hospital from October 2014 to December 2016 were randomly divided into control and treatment group according to the treatment method, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Levofloxacin Hydrochloride Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shufeng Jiedu Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of symptoms and signs, the levels of serum inflammatory cytokines, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.3% and 95.0%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). The disappearance times of cough, expectoration, lung rales and fever in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CRP, TNF- $\alpha$ , and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum inflammatory cytokines in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the adverse reaction rate in the control group was 20.0%, which was significantly higher than 6.7% in the treatment group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shufeng Jiedu Capsules combined with Levofloxacin Hydrochloride Tablets has significant clinical effect in treatment of acute exacerbation of chronic

收稿日期: 2017-11-09

作者简介: 尹照萍, 副主任医师, 学士学位, 研究方向为呼吸科相关疾病诊疗。E-mail: tong-426@163.com

bronchitis, can quickly relieve clinical symptoms, reduce the levels of inflammatory cytokines, with high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Shufeng Jiedu Capsules; Levofloxacin Hydrochloride Tablets; acute exacerbation of chronic bronchitis; the disappearance time of symptom and sign; serum inflammatory cytokines; CRP; TNF- $\alpha$ ; IL-8

慢性支气管炎作为呼吸系统的常见病、多发病,病因较复杂,与有害气体、颗粒、感染源等密切相关,临床上主要表现为反复咳嗽、咳痰及喘息等症状,易反复发作,缠绵难愈<sup>[1]</sup>。若得不到及时、有效的治疗,将导致其结构受损,引发阻塞性肺气肿、肺动脉高压、肺源性心脏病等,严重威胁患者的生命健康安全。目前临床多采用对症治疗,以缓解症状为主,其中以抗菌药物如左氧氟沙星的使用最为广泛<sup>[2]</sup>。但不容忽视的是,随着抗菌药物的长期不合理使用,病原菌的耐药性能不断增加,不良反应也逐渐增加,且极易复发,疗效不尽如人意。疏风解毒胶囊具有抗菌、抗病毒、抗炎、调节免疫等作用,是治疗呼吸系统疾病的重要中药复方制剂<sup>[3]</sup>。本研究选取辽河油田总医院收治的120例慢性支气管炎急性加重期患者,采用疏风解毒胶囊联合盐酸左氧氟沙星片进行治疗,取得较好效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年10月—2016年12月辽河油田总医院收治的120例慢性支气管炎急性加重期患者为研究对象。其中男73例,女47例;年龄46~74岁,平均年龄(56.2±9.4)岁;病程3~10年,平均病程(6.2±3.4)年;急性发作期1~3 d,平均急性发作期(2.4±0.6) d。

纳入标准:(1)依据《内科学》的诊疗标准<sup>[1]</sup>中“风热袭肺证”“痰湿蕴肺证”;(2)急性发作期小于3 d,患者年龄45~75岁;(3)均签订知情同意书,并获得全程治疗随访。

排除标准:(1)急性患病时间超过3 d;(2)对试验药品过敏或过敏体质;(3)患有下呼吸道支气管等慢性病的类似症状者;(4)合并严重的肺、心、肝、肾功能不全和恶性肿瘤者;(5)中途退出、未按照医嘱治疗随访。

### 1.2 分组和治疗方法

根据治疗方法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男38例,女22例;年龄48~74岁,平均(55.4±8.8)岁;慢性病程3~10年,平均(6.1±1.8)年;急性发作期为1~3 d,平

均(2.5±0.4) d。治疗组男35例,女25例;年龄46岁~73岁,平均(56.9±7.7)岁;慢性病程3~9年,平均(6.3±2.9)年;急性发作期为1~3 d,平均(2.3±0.4) d。两组患者性别、年龄等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均予戒烟、加强营养、给氧、物理降温、镇咳等对症处理。对照组口服盐酸左氧氟沙星片(南京正科医药股份有限公司生产,规格0.5 g,产品批号1407008、1510032),1片/次,1次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司生产,规格0.52 g/粒,产品批号140537、151253),4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗7 d。

### 1.3 临床疗效评价标准

依据《中药新药临床研究指导原则》中相关疗效判定制定<sup>[4]</sup>。临床控制:咳嗽喘、肺部哮鸣音恢复到急性发作前水平,其余实验室指标基本正常。显效:咳嗽喘、肺部哮鸣音显著减轻,但未恢复到急性发作前水平,其余实验室指标明显改善。有效:咳嗽喘、肺部哮鸣音有所减轻,但程度不如显效者,其余实验室指标有所改善。无效:咳嗽喘症状、哮鸣音无改变或加重,1个月内仍未恢复到发作前水平,其他实验室检查指标未见改善或反而加重。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 主要症状体征消退时间** 观察并记录两组患者的主要体征如支气管症状咳嗽、咳痰、肺部啰音、发热消退时间。

**1.4.2 血清炎性细胞因子水平** 两组患者均于治疗前后采集清晨空腹静脉血4 mL,静置后离心分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)法检测C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-8(IL-8)水平,操作步骤严格按照试剂盒说明书进行,使用Tecan公司Infinite 200 PRO酶标仪进行检测。

### 1.5 不良反应观察

观察并记录两组患者在治疗期间出现的不良反应情况。

## 1.6 统计学分析

数据采用 SPSS 20.0 进行统计学分析。计量资料采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者临床控制 12 例, 显效 20 例, 有效 18 例, 无效 10 例, 总有效率为 83.3%; 治疗组患者临床控制 17 例, 显效 26 例, 有效 14 例, 无效 3 例, 总有效率为 95.0%。两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状体征消退时间比较

治疗组患者咳嗽、咳痰、肺部啰音、发热等症体征消退时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清炎性细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-8 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清炎性细胞因子均显著低于对照组, 两组患者比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

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	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	12	20	18	10	83.3
治疗	60	17	26	14	3	95.0*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状体征消退时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )

Table 2 Comparison on disappearance time of symptoms and signs between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )

组别	咳嗽消退时间/d	咳痰消退时间/d	肺部啰音消退时间/d	发热消退时间/d
对照	$5.5 \pm 1.8$	$5.1 \pm 1.6$	$4.6 \pm 1.3$	$3.2 \pm 1.8$
治疗	$4.1 \pm 1.6^*$	$4.2 \pm 1.2^*$	$3.5 \pm 1.1^*$	$2.5 \pm 1.3^*$

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清炎性细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )

Table 3 Comparison on the levels of serum inflammatory cytokines between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )

组别	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )		IL-8/(pg·mL <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	$46.5 \pm 4.3$	$20.3 \pm 5.7^*$	$33.6 \pm 7.3$	$19.7 \pm 6.3^*$	$376.0 \pm 5.1$	$207.3 \pm 3.2^*$
治疗	$45.8 \pm 7.8$	$13.9 \pm 6.4^{*\Delta}$	$33.8 \pm 4.5$	$12.1 \pm 2.3^{*\Delta}$	$374.8 \pm 4.8$	$148.7 \pm 5.0^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组出现恶心、呕吐 5 例, 腹泻、腹痛 3 例, 头晕、头痛 2 例, 皮肤瘙痒 2 例, 不良反应发生率为 20.0%。治疗组出现恶心 2 例, 轻度腹胀 1 例, 头晕 1 例; 不良反应发生率为 6.7%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

目前, 慢性支气管炎的发病机制尚不完全清楚, 其发病与病毒、细菌、支原体感染, 有害颗粒物和

有害气体吸入等因素密切相关, 其中细菌、病毒感染是最常见、最重要的因素<sup>[5]</sup>。慢性支气管炎具有反复发作、病程延迟等特点。在病理学上主要表现为支气管上皮细胞变性、坏死和鳞状上皮化生等; 纤毛出现倒伏、黏连、变短; 炎性细胞聚集侵入到组织周围间质, 随着病程的延长, 炎症从管壁向周围组织不断扩散; 支气管壁的损伤与修复在不停的交替进行, 导致其管壁的组织结构发生异常, 最终形成了瘢痕等。在急性加重期间, 支气管黏膜充血、

水肿以及腺体分泌等现象持续加重<sup>[1]</sup>。

慢性支气管炎急性期治疗以抗感染为主,配合止咳解痉作用的药物辅助治疗,尽管能够在短期内改善临床症状,但慢性支气管炎较易反复发作,长期使用左氧氟沙星等抗菌药物会导致细菌耐药性增强,因此单独应用抗菌药物,难以达到理想的临床疗效。我国传统医学认为慢性支气管炎的病机是由“邪气入侵”“内脏受损”“痰饮阻肺”所导致,并将其归属于“痰饮”“咳嗽”的范畴<sup>[6]</sup>。该疾病较常见于中老年人,当机体正气不足时外邪入侵诱发急性发作。急性加重期在临床上主要表现为“风热袭肺证”“痰湿蕴肺证”,治法多以清热解毒、止咳化痰等为主。疏风解毒胶囊是由经典方剂“祛毒散”经多次组方改良,并经过现代工艺制作而成的治疗风热实证、解郁之要药,具有清热解毒、疏风祛邪、疏肝解郁的功效。临床研究表明<sup>[7-8]</sup>,疏风解毒胶囊能够有效缓解慢性支气管炎急性加重期的临床症状,明显提高患者的肺功能、血气功能并改善临床症状,阻断多个病理环节的相互促进和恶性循环,从“多途径”“多环节”“多靶点”有效地减轻慢性支气管炎急性发作。本研究发现,在左氧氟沙星的基础上加用疏风解毒胶囊,能够进一步提高临床治疗的总有效率,加速临床症状体征的消退,治疗效果优于单纯应用左氧氟沙星。

细胞炎性因子加剧了慢性支气管炎的急性发作,其中 TNF- $\alpha$  的增加能够加强中性粒细胞的黏附作用,从而诱导炎症反应、气道的炎症与损伤不断加重<sup>[9]</sup>; CRP 是在炎性因子作用下由肝脏合成并分泌的一种急性蛋白,在组织损伤或感染状态下,其含量可以迅速增加<sup>[10]</sup>。本研究结果表明,治疗后,两组患者的 C-反应蛋白、TNF- $\alpha$ 、IL-8 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组降低水平更显著 ( $P <$

0.05),提示在左氧氟沙星的基础上加用疏风解毒胶囊治疗效果优于单纯应用左氧氟沙星。

综上所述,疏风解毒胶囊联合盐酸左氧氟沙星片治疗慢性支气管炎急性发作具有较好的临床疗效,可快速缓解临床症状,降低炎症因子水平,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:19-21.
- [2] 艾华,张文梅,万煜,等.阿奇霉素与左氧氟沙星门诊治疗慢性支气管炎急性发作的对照研究[J].中国全科医学,2008,11(3A):383-385.
- [3] 徐艳玲,张会红,薛云丽,等.疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染(风热证)2031例Ⅳ期临床研究[J].中华中医药杂志,2017,32(1):356-360.
- [4] 郑筱萸.中医新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:54-57.
- [5] 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.
- [6] 闫国友,谌艳,王兴,等.慢性支气管炎的中医治疗进展及研究概况[J].中国医药导刊,2011,13(4):613-615.
- [7] 杨多华,宋德香,奚晴超,等.疏风解毒胶囊联合丹参川芎嗪注射液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,2017,32(7):1264-1268.
- [8] 张铁军,朱月信,刘岱琳,等.疏风解毒胶囊药效物质基础及作用机制研究[J].中草药,2016,47(12):2019-2026.
- [9] 甘学军,汪小华,胡刚.慢性支气管炎急性发作期患者血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、白介素6水平变化及其临床意义[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(5):127-128.
- [10] 郑宏.老年慢性支气管炎患者治疗前后血清SOD、TNF、CRP和T淋巴细胞亚群检测的临床意义[J].放射免疫学杂志,2005,18(5):342-344.