

## 三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究

王芳杰<sup>1</sup>, 崔虎啸<sup>2</sup>, 史广超<sup>3</sup>

1. 许昌市中心医院 药学部, 河南 许昌 461000
2. 许昌市中心医院 肝胆外科, 河南 许昌 461000
3. 许昌市中心医院 呼吸内科, 河南 许昌 461000

**摘要:** **目的** 探讨三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 3 月—2018 年 3 月在许昌市中心医院进行治疗的 84 例慢性支气管炎急性发作患者为研究对象, 根据用药的差别将患者分为对照组 (42 例) 和治疗组 (42 例)。对照组静脉滴注二羟丙茶碱注射液, 0.75 g 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 2 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服三子止咳胶囊, 0.6 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组的临床症状改善时间、肺功能指标和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 80.95%, 显著低于治疗组的 95.24%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组咳嗽咳痰缓解时间、肺部啰音消失时间、喘息症状缓解时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组一秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF) 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组肺功能指标水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素 (PCT)、可溶性髓系细胞表达的触发受体 1 (sTREM-1) 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血清学指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作可有效改善患者临床症状, 促进患者肺功能改善, 并降低机体炎症因子水平, 具有一定的临床推广价值。

**关键词:** 三子止咳胶囊; 二羟丙茶碱注射液; 慢性支气管炎急性发作; 临床症状改善时间; 肺功能; 血清学指标

**中图分类号:** R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)12-3212-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.029

## Clinical study on Sanzi Zhike Capsules combined with diprophylline in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis

WANG Fang-jie<sup>1</sup>, CUI Hu-xiao<sup>2</sup>, SHI Guang-chao<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China
2. Department of Hepatic Surgery, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China
3. Department of Respiratory Medicine, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Sanzi Zhike Capsules combined with Diprophylline Injection in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. **Methods** Patients (84 cases) with acute exacerbation of chronic bronchitis in Xuchang Central Hospital from March 2015 to March 2018 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) groups according to the difference of medication. Patients in the control group were iv administered with Diprophylline Injection, 0.75 g added into 5% Glucose Injection 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Sanzi Zhike Capsules on the basis of the control group, 0.6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, pulmonary function indexes, and serological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.95%, which was significantly lower than 95.24% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the relief times of cough, sputum, lung rale and wheezing symptoms in the treatment group were shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, FEV<sub>1</sub>, FVC, and PEF in two groups were significantly increased, and the

收稿日期: 2018-06-12

作者简介: 王芳杰 (1983—), 女, 河南许昌人, 主管药师, 本科, 从事药学研究。E-mail: wangfj1@126.com

difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the pulmonary 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, hs-CRP, IL-1 $\beta$ , IL-6, PCT, and sTREM-1 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serological indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Sanzi Zhike Capsules combined with Diprophylline Injection can effectively improve the clinical symptoms of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis, promote the improvement of pulmonary function, and reduce the inflammatory factors level, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Sanzi Zhike Capsules; Diprophylline Injection; acute exacerbation of chronic bronchitis; improvement time of clinical symptom; pulmonary function; serological index

慢性支气管炎是呼吸科常见的一种疾病,多见于老年人,以咳嗽、咳痰或喘息为主要临床表现,急性发作时可诱发呼吸、循环衰竭,具有病程较长、病情反复、迁延难愈等特点,若得不到有效控制,极易发生阻塞性肺气肿、肺动脉高压甚至肺源性心脏病的发生<sup>[1]</sup>。二羟丙茶碱注射液具有松弛呼吸道平滑肌、增强膈肌收缩力等作用,有助于改善呼吸功能<sup>[2]</sup>。三子止咳胶囊具有降气止咳、化痰消食等功效<sup>[3]</sup>。因此本研究选取在许昌市中心医院进行治疗的84例慢性支气管炎急性发作患者作为研究对象,采用三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱注射液治疗,取得了良好的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年3月—2018年3月在许昌市中心医院进行治疗的84例慢性支气管炎急性发作患者作为研究对象,患者均符合慢性支气管炎急性发作诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男37例,女47例;年龄45~70岁,平均年龄(54.72 $\pm$ 1.39)岁;病程1~10年,平均病程(5.35 $\pm$ 0.72)年。

排除标准:(1)伴有肺外感染者;(2)年龄小于60岁者;(3)过敏体质者;(4)伴有慢性阻塞性肺疾病、肺部肿瘤等者;(5)伴有精神障碍者;(6)肝、肾功能严重不全者;(7)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

二羟丙茶碱注射液由上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,规格2 mL:0.25 g,产品批号150207、160603、170209;三子止咳胶囊由江苏正大天晴药业股份有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号150202、160407、1703059。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将患者分为对照组(42例)和治疗组(42例)。对照组男性19人,女性23人;

年龄45~70岁,平均(54.86 $\pm$ 1.45)岁;病程1~10年,平均(5.47 $\pm$ 0.86)年。治疗组男性18人,女性24人;年龄45~68岁,平均(54.63 $\pm$ 1.27)岁;病程1~10年,平均(5.25 $\pm$ 0.64)年。两组一般临床资料比较没有明显差别,具有可比性。

两组患者均进行抗感染、止咳、平喘等基础治疗。对照组静脉滴注二羟丙茶碱注射液,0.75 g加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,2次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服三子止咳胶囊,0.6 g/次,3次/d。两组均经过2周治疗后评价临床疗效。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

临床控制:经治疗,患者临床症状、体征、肺部啰音均消失,X线提示肺部病变吸收;有效:经治疗,患者临床症状、体征、X线提示肺部病变同治疗前对比均显著改善,且肺部啰音消失;无效:未达到上述标准。

总有效率=(临床控制+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状改善时间** 对两组患者治疗期间咳嗽咳痰、肺部啰音、喘息症状缓解时间进行比较。

**1.5.2 肺功能指标** 使用肺通气量测量仪检测两组一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)。

**1.5.3 血清学指标** 采用ELISA法检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素(PCT)、可溶性髓系细胞表达的触发受体1(sTREM-1)水平。

### 1.6 不良反应观察

观察治疗期间可能出现的发热、心动过速、惊厥、失眠、消化系统不适等药物相关不良反应。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组临床症状缓解时间、肺功能指标、血清学指标比较进行 $t$ 检验,有效率

比较进行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制 18 例, 有效 16 例, 总有效率为 80.95%; 治疗组临床控制 24 例, 有效 16 例, 总有效率为 95.24%, 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 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组咳嗽咳痰缓解时间、肺部啰音消失时间、喘息症状缓解时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组肺功能指标水平显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6、PCT、sTREM-1 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血清学指标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 4。

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	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	18	16	8	80.95
治疗	42	24	16	2	95.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	咳嗽咳痰缓解时间/d	肺部啰音消失时间/d	喘息症状缓解时间/d
对照	42	4.24 $\pm$ 0.18	5.68 $\pm$ 0.32	6.46 $\pm$ 0.43
治疗	42	2.12 $\pm$ 0.13*	3.27 $\pm$ 0.24*	3.25 $\pm$ 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 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	FEV <sub>1</sub> /L	FVC/L	PEF/(L·min <sup>-1</sup> )
对照	42	治疗前	1.68 $\pm$ 0.29	2.06 $\pm$ 0.37	59.54 $\pm$ 6.42
		治疗后	2.37 $\pm$ 0.28*	2.48 $\pm$ 0.46*	74.38 $\pm$ 9.69*
治疗	42	治疗前	1.65 $\pm$ 0.27	2.04 $\pm$ 0.35	59.57 $\pm$ 6.48
		治疗后	2.98 $\pm$ 0.32* <sup>▲</sup>	2.97 $\pm$ 0.42* <sup>▲</sup>	83.65 $\pm$ 9.74* <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 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·mL <sup>-1</sup> )	PCT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	sTREM-1/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	42	治疗前	8.75 $\pm$ 0.43	4.84 $\pm$ 0.27	531.77 $\pm$ 55.36	12.45 $\pm$ 3.41	86.61 $\pm$ 9.64
		治疗后	6.34 $\pm$ 0.27*	2.46 $\pm$ 0.16*	121.72 $\pm$ 13.46*	5.56 $\pm$ 0.47*	52.76 $\pm$ 7.47*
治疗	42	治疗前	8.72 $\pm$ 0.46	4.86 $\pm$ 0.23	531.75 $\pm$ 55.32	12.42 $\pm$ 3.43	86.58 $\pm$ 9.62
		治疗后	3.45 $\pm$ 0.23* <sup>▲</sup>	1.16 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup>	83.26 $\pm$ 12.35* <sup>▲</sup>	1.75 $\pm$ 0.35* <sup>▲</sup>	38.72 $\pm$ 7.43* <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

## 2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无药物相关的不良反应发生。

## 3 讨论

慢性支气管炎是气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性呼吸系统疾病，以支气管腺体增生、气道管腔内黏液分泌增加为病理特点，具有病程较长、病情反复、迁延难愈等特点，若得不到有效控制，极易发生阻塞性肺气肿、肺动脉高压、甚至肺源性心脏病的发生，对患者的身体健康、生活有着严重危害<sup>[1]</sup>。

二羟丙茶碱注射液具有松弛呼吸道平滑肌、增强膈肌收缩力等作用，因此有助于改善呼吸功能<sup>[2]</sup>。三子止咳胶囊是由紫苏子、白芥子、莱菔子制成的中药制剂，具有降气止咳、化痰消食的功效<sup>[3]</sup>。因此，本研究使用三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作。本研究中，治疗后对照组总有效率为 80.95%，显著低于治疗组的 95.24% ( $P < 0.05$ )。治疗后，治疗组咳嗽咳痰缓解时间、肺部啰音消失时间、喘息症状缓解时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后，两组 FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF 均得到明显改善，且改善程度以治疗组最为显著 ( $P < 0.05$ )。表明三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作疗效确切。

hs-CRP 为急性时相蛋白，是反映机体炎症水平的一个重要指标<sup>[6]</sup>。IL-6 是炎症反应的重要递质，在炎症反应中可促进炎症反应，诱导急性反应蛋白生成<sup>[7]</sup>。IL-1 $\beta$  可促进白细胞、IL-6 等黏附于血管壁，增强机体炎症反应<sup>[8-9]</sup>。PCT 是一种新型的炎症标记物，对机体炎症判断有着重要作用<sup>[10]</sup>。sTREM-1 能够增加巨噬细胞的免疫反应<sup>[11]</sup>。本研究中，治疗后两组血清 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-6、PCT、sTREM-1 水平均降低，且治疗组降低最显著 ( $P < 0.05$ )。说明三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱注射液可有效降低

慢性支气管炎急性发作期机体内炎症水平。

综上所述，三子止咳胶囊联合二羟丙茶碱注射液治疗慢性支气管炎急性发作可有效改善患者临床症状，促进患者肺功能改善，降低机体炎性因子水平，具有一定的临床推广价值。

## 参考文献

- [1] 刘秀华. 慢性支气管炎的免疫病理机制及药物治疗 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(13): 197-198.
- [2] 周晓峰. 二羟丙茶碱联合氨溴索治疗急性发作期慢支的临床效果 [J]. 航空航天医学杂志, 2014, 25(10): 1429-1430.
- [3] 陈 锋, 郑 静, 王 晨, 等. 三子止咳胶囊联合西药治疗慢性支气管炎急性发作期效果观察 [J]. 新中医, 2016, 48(8): 54-55.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 31-35.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 57-58.
- [6] 白向锋, 梁 慧, 李晓翔, 等. 降钙素原和超敏 C-反应蛋白检测在慢性支气管炎急性加重期的临床价值 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(14): 25-26.
- [7] 尤 勇. 老年慢性支气管炎患者急性发作期血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6 含量变化及对预后的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(3): 680-681.
- [8] 王 茸, 宋 莹, 徐彩妹, 等. 支气管哮喘患儿急性发作期血清 IL-1 $\beta$  和 IL-4 水平的检测 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(增刊 II): 282-283.
- [9] 李亚灏, 林向阳. 慢性支气管炎急性期患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平变化的研究 [J]. 海南医学, 2008, 19(5): 23-24.
- [10] 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.
- [11] 陈 骥, 陶 飞, 邓文龙. 血清可溶性髓系细胞触发受体-1 水平对重症肺炎病情及预后评价的意义 [J]. 广东医学院学报, 2012, 30(4): 383-386.