

固肾定喘丸联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

周 勇

麻城市人民医院 重症医学科, 湖北 黄冈 438300

摘要:目的 研究固肾定喘丸联合吸入用布地奈德混悬液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。方法 选取2015年6月—2017年6月麻城市人民医院接收的120例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象,将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组雾化吸入用布地奈德混悬液,1支/次,2次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服固肾定喘丸,3g/次,3次/d。两组患者均持续治疗14d。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的临床症状消失时间、肺功能指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为95.00%,显著高于对照组的85.00%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者喘息、哮鸣音、咳嗽消失时间显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)和 FEV_1/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($P < 0.05$);且治疗后治疗组肺功能指标显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 固肾定喘丸联合吸入用布地奈德混悬液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效,能够改善患者临床症状、肺功能和血清炎症因子水平,安全性较高,值得临床推广。

关键词: 固肾定喘丸;吸入用布地奈德混悬液;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;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(2018)12-3238-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.035

Clinical study on Gushen Dingchuan Pills combined with budesonide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

ZHOU Yong

Department of Intensive Medicine, Macheng People's Hospital, Huanggang 438300, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Gushen Dingchuan Pills combined with Budesonide Suspension for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (120 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Macheng People's Hospital from June 2015 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Budesonide Suspension for inhalation, 1 tube/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gushen Dingchuan Pills on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, lung function indexes, and the serum inflammatory factors levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 95.00%, which was significantly higher than 85.00% in control the group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of asthma, wheezing, and cough in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV_1 , FVC, and FEV_1/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, 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 hs-CRP and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the serum inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference

收稿日期: 2018-05-30

作者简介: 周 勇 (1981—), 男, 湖北麻城人, 主治医师, 本科, 研究方向为重症医学。E-mail: luyao11212@163.com

between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Gushen Dingchuan Pills combined with Budesonide Suspension for inhalation has clinical curative effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can improve the clinical symptoms, lung function, and serum inflammatory factors levels, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Gushen Dingchuan Pills; Budesonide Suspension for inhalation; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; disappearance time of clinical symptom; lung function index; serum inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病多发于老年人群, 主要是以气流阻塞为特征的慢性支气管炎或肺气肿^[1]。近几年, 该病发病率和病死率逐年升高。患者机体抵抗力下降、机体出现感染指征和气候发生改变这些因素都可能导致慢性阻塞性肺疾病突然加重, 引发慢性阻塞性肺疾病急性加重期。目前对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗多采用药物治疗, 常用药物包括 β_2 受体激动剂、糖皮质激素和 M 胆碱受体阻滞剂等^[2]。布地奈德是糖皮质激素, 具有高效局部抗炎作用, 能够减轻气道和全身炎症反应, 在临床上用于治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期^[3]。固肾定喘丸的组成包括补骨脂、山药和熟地黄等, 具有温肾纳气、健脾利水的功效^[4]。本研究选取麻城市人民医院接收的 120 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象, 研究固肾定喘丸联合吸入用布地奈德混悬液治疗的效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2017 年 6 月麻城市人民医院接收的 120 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象, 所有患者均确诊为慢性阻塞性肺疾病急性加重期^[5]。其中男 63 例, 女 57 例; 年龄 48~74 岁, 平均年龄 (45.48±7.63) 岁; 病程 2~18 年, 平均病程 (8.56±5.42) 年。

纳入标准: (1) 所有患者均确诊为慢性阻塞性肺疾病急性加重期; (2) 患者入选前 2 周内未使用抗胆碱类或糖皮质激素类药物。

排除标准: (1) 合并肺部感染等其他呼吸系统疾病者; (2) 处于妊娠期或哺乳期; (3) 对本研究所涉及药物过敏者; (4) 不愿配合参与研究者; (5) 存在不同程度的肝功能不全或肾功能严重不全者。

1.2 药物

吸入用布地奈德混悬液由阿斯利康制药有限公司生产, 规格 2 mL: 1 mg, 批号 140923、160323。固肾定喘丸由广州白云山敬修堂药业股份有限公司生产, 规格 35 g/瓶, 产品批号 140623、161017。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各

60 例。对照组男 32 例, 女 27 例; 年龄 48~73 岁, 平均年龄 (45.54±7.68) 岁; 病程 2~18 年, 平均病程 (8.52±5.49) 年。治疗组男 31 例, 女 29 例; 年龄 49~74 岁, 平均年龄 (45.43±7.59) 岁; 病程 2~17 年, 平均病程 (8.58±5.17) 年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者入院后均给予祛痰镇咳、抗感染、吸氧、支气管解痉平喘、营养支持等常规治疗。对照组雾化吸入用布地奈德混悬液, 1 支/次, 2 次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服固肾定喘丸, 3 g/次, 3 次/d。两组患者均持续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

治愈: 症状控制, 观察 1 年以上无复发。好转: 症状减轻, 急性发作次数减少; 无效: 没达到以上标准。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 在治疗期间, 仔细观察患者症状变化, 及时记录两组患者喘息、哮鸣音、咳嗽消失时间。

1.5.2 肺功能指标水平 两组患者在治疗前后使用 S-980A 脉冲振荡肺功能测定一秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、FEV₁/FVC 等肺功能指标水平。

1.5.3 血清炎症因子水平 两组患者在治疗前后空腹收集肘静脉血 2 mL, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法测定超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.6 不良反应情况

在治疗过程中观察患者不良反应的发生, 包括胸痛、疲劳、喘鸣和皮疹等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料进行 χ^2 检验, 计量数据进行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 23 例, 好转 28 例, 总有效率为 85.00%; 治疗组治愈 27 例, 好转 30 例, 总

有效率为 95.00%，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 两组临床症状消失时间比较

治疗后，治疗组患者喘息、哮鸣音、咳嗽消失时间显著短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组肺功能指标水平比较

治疗后，两组患者 FEV₁、FVC 和 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 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者 hs-CRP、IL-6 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间，两组患者均出现了胸痛、喘鸣、皮疹等不良反应。对照组和治疗组不良反应总发生率均为 3.33%，两组比较差异无统计学意义，见表 5。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	有效率/%
对照	60	23	28	9	85.00
治疗	60	27	30	3	95.00*

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

表 2 两组患者临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	喘息消失时间/d	哮鸣音消失时间/d	咳嗽消失时间/d
对照	60	5.65 ± 1.49	8.43 ± 1.79	7.67 ± 1.58
治疗	60	3.21 ± 0.76*	3.16 ± 0.35*	4.15 ± 0.81*

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

表 3 两组患者肺功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	FEV ₁ /L		FVC/L		FEV ₁ /FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	1.23 ± 0.45	1.41 ± 0.52*	1.78 ± 0.48	1.95 ± 0.52*	55.69 ± 5.43	59.63 ± 5.23*
治疗	60	1.25 ± 0.46	1.99 ± 0.63* [▲]	1.80 ± 0.45	2.36 ± 0.59* [▲]	55.70 ± 5.38	68.74 ± 6.69* [▲]

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 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	54.66 ± 8.63	19.59 ± 3.97*	189.48 ± 36.26	93.64 ± 18.87*
治疗	60	54.60 ± 8.69	7.12 ± 1.19* [▲]	189.90 ± 36.58	42.56 ± 7.79* [▲]

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 两组患者不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	胸痛/例	喘鸣/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	60	1	1	0	3.33
治疗	60	0	1	1	3.33

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病在临床上是以持续气流受限为特征的一种常见呼吸科疾病^[7]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期往往导致患者病情出现恶化和肺功能受损,引发各种其他并发症,严重威胁患者的生命健康。在临床上对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗手段包括氧疗、抗生素预防感染、糖皮质激素和支气管扩张剂等。布地奈德能够结合细胞内的糖皮质激素受体,从而抑制细胞因子的形成,降低气道内高反应性,促进患者受损的气道上皮进行修复和再生,同时能够促进黏液纤毛运动和缓解气道水肿,有助于呼吸道保持通畅^[8]。固肾定喘丸由熟地黄、盐补骨脂、金樱子肉、附片(黑顺片)、盐益智仁、车前子和泽泻等组成,具有温肾纳气、健脾化痰的功效^[9]。本研究中,治疗后治疗组治疗有效率显著高于对照组($P < 0.05$);治疗组患者喘息、哮鸣音、咳嗽等临床症状改善时间显著短于对照组患者($P < 0.05$);两组患者FEV₁、FVC和FEV₁/FVC水平显著高于治疗前($P < 0.05$),并且治疗组患者改善程度优于对照组($P < 0.05$)。

炎性反应在慢性阻塞性肺疾病的发生与发展过程中发挥重要作用。CRP是一种敏感的急性时相反应蛋白,正常时血清中浓度极低,而一旦发生炎症反应时则可迅速升高,其增长速度与炎症反应的范围及程度呈正相关^[10]。IL-6是淋巴细胞与多种非淋巴细胞分泌产生,不仅可以激活中性粒细胞,而且还能延迟吞噬细胞对衰老和丧失功能的中性粒细胞的吞噬,并可以诱导B细胞复制、活化及增殖和抗体形成,在慢性阻塞性肺疾病患者中,IL-6和hs-CRP水平较正常显著升高,且急性加重期显著高于稳定期,是慢性阻塞性肺疾病病情和预后评估的重要炎症标志物^[11]。本研究中,治疗后两组患者IL-6和hs-CRP水平显著低于治疗前($P < 0.05$);并且治疗组患者改善程度优于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,固肾定喘丸联合吸入用布地奈德混悬液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效,能够改善患者临床症状、肺功能以及血清炎性因子水平,安全性较高,值得临床推广。

参考文献

- [1] 王关嵩,钱桂生.慢性阻塞性肺疾病防治的新进展[J].现代康复,2001,5(1):96.
- [2] 赵惠莉,曾蕴湘,廖一平.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床分析[J].国际医药卫生导报,2006,12(1):15-17.
- [3] 崔朝勃,王金荣,刘淑红.雾化吸入布地奈德对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭机械通气的影响[J].国际呼吸杂志,2012,32(11):828-832.
- [4] 杨勋,胡红玲,赵苏,等.固肾定喘丸对慢性阻塞性肺疾病患者稳定期肺功能及生活质量的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(22):283-286.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [6] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,1998:44-44.
- [7] 钱菁,周盛,刘翱.慢性阻塞性肺部疾病气道炎症与气道重塑机制的研究[J].临床肺科杂志,2016,21(1):160-163.
- [8] 雷蕾,吴昌归,张亮.布地奈德在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[J].实用临床医药杂志,2010,14(23):14-17.
- [9] 朱勇,张浩.固肾定喘丸联合盐酸氨溴索治疗老年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,2016,31(12):1937-1941.
- [10] 夏珊,张紫燕.慢性阻塞性肺病患者血清IL-6、hs-CRP水平与肺功能指标的关系[J].海南医学院学报,2014,20(10):1349-1350.
- [11] 刘茜,周志益,李华,等.高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者IL-8、IL-6、TNF- α 水平变化与肺功能相关性研究[J].重庆医学,2013,42(17):1938-1940.