

## 肺力咳胶囊联合依替米星治疗慢性支气管炎急性加重期的临床研究

张玉慧

郑州市第九人民医院 呼吸内科, 河南 郑州 450053

**摘要:** **目的** 探讨肺力咳胶囊联合依替米星治疗慢性支气管炎急性加重期的有效性与安全性。**方法** 选取 2015 年 7 月—2017 年 7 月在郑州市第九人民医院治疗的慢性支气管炎急性加重期患者 176 例, 随机分为对照组 (88 例) 和治疗组 (88 例)。对照组患者静脉滴注硫酸依替米星注射液, 100 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 2 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服肺力咳胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状消失时间、SF-36 评分和症状积分、血清炎症因子、肺表面活性蛋白 A 水平和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 85.23%, 显著低于治疗组的 95.45%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者哮鸣音、咳痰等症状消失时间均显著早于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 SF-36 评分显著升高 ( $P < 0.05$ ), 症状积分显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 SF-36 评分和症状积分明显优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和 IL-6 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ), 肺表面活性蛋白 A (SP-A) 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者血清炎症因子和 SP-A 明显优于对照组患者 ( $P < 0.05$ )。治疗期间, 治疗组患者不良反应发生率为 2.27%, 显著低于对照组的 11.36%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 肺力咳胶囊联合依替米星治疗慢性支气管炎急性加重期疗效显著, 安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 肺力咳胶囊; 硫酸依替米星注射液; 慢性支气管炎急性加重期; 症状积分; 肺表面活性蛋白 A; 肿瘤坏死因子- $\alpha$

**中图分类号:** R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)02-0366-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.020

## Clinical study on Feilike Capsules combined with etimicin in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis

ZHANG Yu-hui

Department of Respiratory Medicine, Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450053, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of Feilike Capsules combined with etimicin in treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. **Methods** Patients (176 cases) with acute exacerbation of chronic bronchitis in Ninth People's Hospital of Zhengzhou from July 2015 to July 2017 were randomly divided into control (88 cases) and treatment (88 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Etimicin Sulfate Injection, 100 mg added into 5% glucose injection 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Feilike Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptoms disappearance time, SF-36 scores, symptom scores, serum inflammatory factors levels, lung surfactant protein A levels and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 85.23%, which was significantly lower than 95.45% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of wheezing rale and expectoration in treatment group was significantly earlier than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SF-36 scores in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but symptom scores were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the TNF- $\alpha$  and IL-6 levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), lung surfactant protein A levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and serum inflammatory factors levels, lung surfactant protein A levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the adverse reactions rate in the treatment group was 2.27%, which was significantly lower than 11.36% in the control group, with significant

收稿日期: 2018-06-27

作者简介: 张玉慧 (1974—), 女, 主治医师, 研究方向为呼吸系统感染性疾病。E-mail: 1825526266@qq.com

difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Feilike Capsules combined with etimicin has significant curative effect on acute exacerbation of chronic bronchitis with high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Feilike Capsules; Etimicin Sulfate Injection; acute exacerbation of chronic bronchitis; symptom scores; lung surfactant protein A; TNF- $\alpha$

慢性支气管炎是临床呼吸内科常见的多发病,主要是指支气管因感染或非感染因素导致的以大量咳嗽、喘息为主要临床特征的支气管紊乱性疾病<sup>[1]</sup>。临床研究表明慢性支气管炎的发病与呼吸道防御功能减退、病原菌感染、过敏原或理化因素刺激等因素有关,若不加以控制可导致患者肺结核、支气管扩张等并发症的发生,严重危害着患者的身心健康<sup>[2]</sup>。依替米星是一种半合成的氨基糖苷类抗生素,具有广谱的抗菌杀菌作用<sup>[3]</sup>。肺力咳胶囊具有止咳平喘、清热解毒、顺气祛痰的功效<sup>[4]</sup>。本研究将两种药物联合应用于慢性支气管炎的治疗,取得了一定效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2015年7月—2017年7月在郑州市第九人民医院接受治疗的176例慢性支气管炎急性加重期患者作为研究对象,所有患者均符合《内科学》中对慢性支气管炎急性加重期的诊断<sup>[5]</sup>。男105例,女71例,年龄46~71岁,平均年龄(57.68±5.67)岁,病程1~12年,平均病程(3.34±0.85)年。

### 1.2 药物

硫酸依替米星注射液由常州方圆制药有限公司生产,规格2 mL:100 mg,产品批号20150208;肺力咳胶囊由贵州健兴药业有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号20150318。

### 1.3 分组和治疗方法

将176例患者随机分成对照组(88例)和治疗组(88例),其中对照组男52例,女36例,年龄47~71岁,平均年龄(57.92±5.49)岁,病程1~12年,平均病程(3.47±0.75)年;治疗组男53例,女35例,年龄46~70岁,平均年龄(57.31±5.75)岁,病程1~12年,平均病程(3.25±0.88)年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注硫酸依替米星注射液,100 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL,2次/d;治疗组患者在对照组基础上口服肺力咳胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:患者哮鸣音、咳嗽等临床体征均完全消

失,症状积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:患者哮鸣音、咳嗽等临床体征明显改善,症状积分减少 $\geq 70\%$ ;有效:患者哮鸣音、咳嗽等临床体征有所好转,症状积分减少 $\geq 30\%$ ;患者哮鸣音、咳嗽等临床体征较治疗前无改善甚至加重,症状积分减少不足30%。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状消失时间** 研究人员记录每位患者从治疗开始起哮鸣音、咳嗽等症状的消失时间。

**1.5.2 SF-36 评分<sup>[7]</sup>** 采用SF-36评分量表对患者生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能及精神状况等8个方面进行评价,总分越高表明患者生存质量越好。

**1.5.3 症状积分<sup>[6]</sup>** 对患者治疗前后的咳嗽、咳嗽、喘息、哮鸣等16项症状进行评价,每项症状可分成无症状、轻度症状、中度症状、重度症状4个等级,分别0~3分,总分0~48分,分数越高表明患者支气管炎症状越严重。

**1.5.4 血清炎症因子和肺表面活性蛋白A(SP-A)水平** 分别采用TNF- $\alpha$ 检测试剂盒(上海康朗生物科技有限公司)、IL-6检测试剂盒(北京热景生物技术有限公司)以及SP-A检测试剂盒(生工生物工程(上海)股份有限公司)对患者治疗前后血清TNF- $\alpha$ 、IL-6以及SP-A水平进行检测,具体检测方法为酶联免疫吸附法。

### 1.6 不良反应观察

分别对每位患者治疗期间出现的药物不良反应进行统计。

### 1.7 统计学处理

本次研究中的数据均采用SPSS 19.0软件进行处理,其中临床有效率、不良反应发生率等计数资料采用卡方检验进行检验,而临床症状消失时间、SF-36评分以及血清指标水平等资料均采用 $t$ 检验进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈32例,显效25例,有效18例,无效13例,临床总有效率为85.23%;治疗

组治愈 34 例, 显效 28 例, 有效 22 例, 无效 4 例, 临床总有效率为 95.45%, 两组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、SF-36 评分及症状积分比较

治疗后, 治疗组哮鸣音、咳痰等症状消失时间均要显著早于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 SF-36 评分显著升高, 症状积分显著降低, 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 SF-36 评分和症状积分明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清炎症因子和 SP-A 水平比较

治疗后, 两组血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平显著降低, SP-A 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组上述指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 两组出现了头晕、耳鸣, 肝肾功能异常, 胃肠道不适, 过敏反应的不良反应, 对照组和治疗组的药物不良反应发生率分别为 11.36%、2.27%, 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	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	88	32	25	18	13	85.23
治疗	88	34	28	22	4	95.45*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状消失时间、SF-36 评分及症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptoms disappearance time, SF-36 scores, and symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	哮鸣音消失时间/d	咳痰消失时间/d	SF-36 评分		症状积分	
				治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	88	6.42 $\pm$ 1.51	7.35 $\pm$ 1.49	105.03 $\pm$ 13.48	115.64 $\pm$ 15.37*	32.07 $\pm$ 5.10*	19.75 $\pm$ 1.83*
治疗	88	3.38 $\pm$ 0.97*	4.87 $\pm$ 1.13*	103.89 $\pm$ 13.67	129.37 $\pm$ 17.15* <sup>▲</sup>	31.58 $\pm$ 5.24* <sup>▲</sup>	12.51 $\pm$ 1.20* <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 3 两组血清炎症因子和 SP-A 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors and lung surfactant protein A levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TNF- $\alpha$ ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		IL-6 ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )		SP-A ( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	88	5.04 $\pm$ 0.22	3.37 $\pm$ 0.16*	18.25 $\pm$ 4.20	12.34 $\pm$ 2.38*	19.28 $\pm$ 2.76	23.49 $\pm$ 3.11*
治疗	88	4.97 $\pm$ 0.24	2.42 $\pm$ 0.12* <sup>▲</sup>	18.34 $\pm$ 4.16	9.16 $\pm$ 2.06* <sup>▲</sup>	19.37 $\pm$ 2.89	27.85 $\pm$ 3.34* <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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions the between two groups

组别	n/例	头晕、耳鸣/例	肝肾功能异常/例	胃肠道不适/例	过敏反应/例	发生率/%
对照	88	3	3	2	2	11.36
治疗	88	1	1	0	0	2.27*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

慢性支气管炎是指支气管因感染或非感染因素导致的以大量咳痰、喘息为主要临床特征的慢性非特异性炎症疾病，可连续2年或2年以上持续发病3个月，严重影响着患者的身心健康。临床上对于慢性支气管炎的治疗主要分为急性加重期和缓解期的治疗，其中急性加重期患者以控制感染、镇咳祛痰、平喘为治疗关键<sup>[8]</sup>。依替米星是临床常用的半合成氨基糖苷类抗生素，具有广谱的抗菌杀菌作用，其主要作用于细菌70s和30s核糖体，进而阻止细菌蛋白质的合成，抑制细菌的繁殖并促进其凋亡<sup>[9]</sup>。肺力咳胶囊是一种中成药制剂，主要包含梧桐根、百部、黄芩、前胡、红花龙胆、红管药、白花蛇舌草等多种中药成分，具有抑制乙酰胆碱所致的气管痉挛与水肿、消除呼吸道内气管充血与水肿、减轻咳嗽、化痰祛痰等药理作用，常用于急、慢性支气管炎，肺气肿等疾病的临床辅助治疗<sup>[4]</sup>。

正常人体内TNF- $\alpha$ 和IL-6水平均较低，但当细菌或者病毒侵入机体时，细菌和病毒产生的毒素和坏死物质均可刺激巨噬细胞释放大量的TNF- $\alpha$ ，进而促进炎症因子的连锁反应导致IL-6水平的上升<sup>[10-11]</sup>。研究表明TNF- $\alpha$ 和IL-6与慢性支气管炎的发生、发展均具有一定的关系，若感染炎症被控制后，机体内不再刺激TNF- $\alpha$ 和IL-6的产生，其血清水平可显著下降，因此可用TNF- $\alpha$ 和IL-6水平作为慢性支气管炎疾病严重程度的生化指示指标。SP-A在正常人体内可因肺泡-毛细血管屏障等因素阻止其进入血液循环，因此正常人血清中只能检测到少量SP-A的存在。但是当疾病导致肺部损伤后，SP-A可通过损伤的肺泡-毛细血管屏障进入血液循环，导致血清水平显著上升，因此可将其作为肺损伤程度的检测指标，同时预测疾病转归情况<sup>[12]</sup>。本研究结果发现治疗后两组患者血清炎症因子和肺表面活性蛋白A水平均显著改善，且治疗组患者改善更显著，说明肺力咳胶囊联合依替米星治疗慢性支气管炎急性加重期可显著减轻患者体内感染，同时还可以减轻患者的肺部损伤，促进疾病的转归。本研究发现治疗组患者临床总有效率显著高于对照

组患者，哮鸣音、咳痰等症状消失时间显著短于对照组，同时不良反应发生率显著低于对照组，说明肺力咳胶囊与依替米星的联合应用可显著改善患者的临床症状，提升临床治疗有效率，同时安全性较高。另外本次研究还对治疗前后患者的生存质量和症状积分进行了评价，结果发现治疗组患者SF-36评分和症状积分均显著优于对照组患者，说明肺力咳胶囊与依替米星的联合应用对于改善慢性支气管炎急性加重期患者的生存质量和临床症状均具有显著作用。

综上所述，肺力咳胶囊联合依替米星治疗慢性支气管炎疗效显著，安全性高，值得临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 杨子江, 荆明霞. 慢性支气管炎健康教育及研究进展 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(11): 1776, 1783.
- [2] 黄忠. 浅谈慢性支气管炎的病因和防治措施 [J]. 当代医药论丛, 2013, 11(3): 58-59.
- [3] 傅得兴, 李树芬, 张兵. 硫酸依替米星的药理及临床 [J]. 中国新药杂志, 2000, 9(8): 524-526.
- [4] 王剑. 肺力咳合剂联合氨茶碱治疗儿童支气管哮喘的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 436-438.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学(第8版) [J]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 19-21.
- [6] 郑筱萸. 中药新药治疗慢性支气管炎的临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
- [7] 王素华, 李立明, 李俊. SF-36健康调查量表的应用 [J]. 中国社会医学杂志, 2001, 18(1): 4-8.
- [8] 陈阳. 慢性支气管炎的临床研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(3): 140-141.
- [9] 赵曲川, 王长远. 硫酸依替米星的临床应用研究进展 [J]. 山东医药, 2009, 49(49): 118.
- [10] 时衍同, 潘丽, 牟宗利, 等. 慢性支气管炎病人血清TNF- $\alpha$ 水平测定及其意义 [J]. 齐鲁医学杂志, 2000, 15(2): 103-104.
- [11] 邓汉涛, 何东苟. 慢性支气管炎患者TNF- $\alpha$ 及IL-6的变化 [J]. 临床荟萃, 2002, 17(23): 1368-1369.
- [12] 桑杰, 刘兆波, 周继红, 等. 肺表面活性蛋白A--一种肺疾病的血清学标志物 [J]. 海军医学杂志, 2005, 26(3): 275-277.