

固本咳喘片联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

胡朝阳, 张小红*

郑州大学附属郑州中心医院 高新呼吸与危重症医学科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨固本咳喘片联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月—2018 年 6 月郑州大学附属郑州中心医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 100 例作为研究对象, 根据随机数字表法将患者分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组患者吸入噻托溴铵粉雾剂, 1 粒/次, 1 次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服固本咳喘片, 3 片/次, 3 次/d。两组患者均持续治疗 7 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组的肺功能、血气指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 80.00%、96.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者的一秒用力呼气容积 (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 ($P < 0.05$); 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, 两组患者的动脉血氧分压 (pO_2) 水平显著升高, 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 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的血气指标水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-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 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 固本咳喘片联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效, 可改善患者肺功能和血气指标, 降低血清炎症因子水平, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 固本咳喘片; 噻托溴铵粉雾剂; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺功能; 血气指标; 血清炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)04 - 1020 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.029

Clinical study of Guben Kechuan Tablets combined with tiotropium bromide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

HU Chao-yang, ZHANG Xiao-hong

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Guben Kechuan Tablets combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (100 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from June 2016 to June 2018 were randomly divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) groups. Patients in the control group were inhalation administered with Tiotropium Bromide Powder for inhalation, 1 grain/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guben Kechuan Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and lung function, blood gas indexes, and the serum levels of inflammatory factors in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 96.00%, respectively, and there was 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, pO_2 in the two groups were significantly increased, but pCO_2 was significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2019-01-18

作者简介: 胡朝阳, 男, 河南南阳人, 主治医师, 硕士, 研究方向为呼吸科相关疾病的诊疗。E-mail: dhwhx@163.com

*通信作者 张小红 E-mail: 1131808863@qq.com

the blood gas indexes in the treatment group were better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- α , 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 levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Guben Kechuan Tablets combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation has a good clinical efficacy in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can improve the lung function and blood gas indexes, reduce the serum levels of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Guben Kechuan Tablets; Tiotropium Bromide Powder for inhalation; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; lung function; blood gas index; serum inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病主要特征为气流阻塞的肺气肿或慢性支气管炎。近些年来其发病率逐年升高,严重影响患者生命健康^[1]。患者免疫力下降和天气原因都可能加重慢性阻塞性肺疾病病情,引发慢性阻塞性肺疾病急性加重期。目前在临床上对于慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗主要通过药物治疗,包括M胆碱受体阻滞剂、糖皮质激素和 β_2 受体激动剂等。噻托溴铵是一种长效抗胆碱能药物,能够舒张支气管而发挥作用^[2]。固本咳喘片是由茯苓、白术和党参等组成的中药制剂,具有益气固表、健脾补肾的功效^[3]。因此本研究选取郑州大学附属郑州中心医院收治的100例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象,探讨固本咳喘片联合噻托溴铵粉雾剂的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2018年6月郑州大学附属郑州中心医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者100例作为研究对象,其中男性56例,女性44例;年龄36~72岁,平均年龄(49.54±6.56)岁;病程3~12年,平均病程(6.42±2.35)年。

纳入标准:(1)患者均确诊为慢性阻塞性肺疾病急性加重期^[4];(2)患者均签订知情同意书。

排除标准:(1)合并有肺癌、肺炎等肺部疾病;(2)患有精神疾病,不能配合治疗者;(3)伴有不同程度的肝肾功能不全者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组(50例)和治疗组(50例)。其中对照组男性29例,女性21例;年龄36~71岁,平均年龄(49.48±6.52)岁;病程为3~12年,平均病程(6.47±2.39)年。治疗组男性27例,女性23例;年龄36~72岁,平均年龄(49.60±6.60)岁;病程3~12年,平均病程(6.37±2.31)年。两组患者的性别、年龄、病程

等一般资料比较差异均无统计学意义,具有临床可比性。

对照组患者吸入噻托溴铵粉雾剂(江苏正大天晴药业股份有限公司生产,规格18 μg ,产品批号160319、170526),1粒/次,1次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服固本咳喘片(南通精华制药股份有限公司生产,规格0.4 g/片,产品批号160224、170219),3片/次,3次/d。两组患者均持续治疗7d。

1.3 临床疗效判定标准^[5]

好转:临床症状、体征好转或基本控制;辅助检查好转;无严重并发症或并发症已得到控制。无效:未达到以上治疗标准者。

总有效率=好转/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 肺功能指标 使用肺功能检测仪测定一秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)和FEV₁/FVC值。

1.4.2 血气指标 使用全自动血气分析仪测定动脉血氧分压($p\text{O}_2$)、二氧化碳分压($p\text{CO}_2$)值。

1.4.3 血清炎症因子 两组患者于治疗前后抽取5 mL空腹肘静脉血,3 000 r/min离心,取上清,将上清置于-80 °C冰箱保存。采用酶联免疫吸附试验法检测血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.5 不良反应情况观察

在治疗过程中观察患者是否出现头晕、头痛、失眠、心动过速和皮疹等不良反应。

1.6 统计学方法

实验数据均采用SPSS 19.0软件进行处理。计量数据进行 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组好转40例,无效10例,总有

效率为 80.00%；治疗组好转 48 例，无效 2 例，总有效率为 96.00%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床效果比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	40	10	80.00
治疗	50	48	2	96.00*

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

2.2 两组肺功能指标比较

两组患者的 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 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组肺功能指标水平均显著高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后，两组患者的 pO₂ 水平显著升高，pCO₂ 水平显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学

意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组血气指标均显著优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎性因子比较

治疗后，两组患者 hs-CRP、TNF- α 和 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 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组血清炎性因子水平均显著低于对照组，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，对照组和治疗组不良反应总发生率分别为 8.00%、10.00%，两组比较差异无统计学意义，见表 5。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种呼吸系统常见病，主要病理特征是非特异性、气道持续性炎症，导致患者肺功能持续下降，严重者可导致呼吸衰竭，甚至死亡^[6]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期是在机体免疫力降低、机体出现感染等诱因下使病情急性发

表 2 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on lung function 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	50	1.29 ± 0.23	1.62 ± 0.32*	1.47 ± 0.32	1.85 ± 0.41*	56.78 ± 6.86	67.56 ± 7.95*
治疗	50	1.31 ± 0.24	2.04 ± 0.36* [▲]	1.50 ± 0.33	2.24 ± 0.56* [▲]	56.82 ± 6.92	75.98 ± 8.95* [▲]

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 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	pO ₂ /mmHg		pCO ₂ /mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	63.82 ± 7.56	74.59 ± 10.24*	66.98 ± 7.84	58.65 ± 7.02*
治疗	50	63.84 ± 7.71	82.85 ± 12.69* [▲]	66.81 ± 7.75	53.42 ± 6.52* [▲]

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)

表 4 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	hs-CRP/(mmol·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	83.65 ± 15.47	64.59 ± 10.49*	70.54 ± 10.68	56.39 ± 5.43*	59.47 ± 6.74	45.56 ± 4.77*
治疗	50	83.94 ± 15.65	50.63 ± 8.75* [▲]	70.60 ± 10.72	31.64 ± 3.14* [▲]	59.52 ± 6.86	29.38 ± 3.56* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on the adverse reaction between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	失眠/例	心动过速/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	50	2	2	0	0	8.00
治疗	50	1	2	1	1	10.00

作, 从而造成肺功能降低、严重气道阻塞等, 如果不能及时有效地治疗, 会导致较高死亡率。目前在临床上以抗炎、祛痰和抗感染等治疗手段治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期, 能够显著缓解症状, 但是难以控制其病情的进展。

噻托溴铵属于抗胆碱能类药物, 能够扩张支气管, 降低交感神经的兴奋性, 松弛支气管平滑肌, 从而缓解肺通气状态^[7]。固本咳喘片具有健脾补肾、益气固表的功效, 主治用于肾气不固、脾虚痰盛所致的喘息气促、痰多、咳嗽等症状^[3]。本研究中, 经过治疗后, 治疗组患者总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者动脉血 pO_2 水平显著升高, pCO_2 水平显著降低 ($P<0.05$); 治疗组血气指标显著优于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者 FEV_1 、 FVC 和 FEV_1/FVC 水平均显著升高 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组肺功能指标均显著高于对照组 ($P<0.05$)。

$TNF-\alpha$ 和 $IL-6$ 可触发级联反应, 通过启动炎症反应或刺激其他炎症介质, 引起血清中其他炎症因子水平的显著升高。hs-CRP 是敏感的急性时相蛋白, 在正常人血清中的含量极低, 当机体发生炎症、手术、损伤时血清 hs-CRP 浓度迅速升高^[8]。本研究中, 治疗后, 两组患者 hs-CRP、 $TNF-\alpha$ 、 $IL-6$ 水平均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组炎症因子水平均显著低于对照组 ($P<0.05$)。

综上所述, 固本咳喘片联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效, 可改善患者肺功能和血气指标, 降低血清炎症因子水平, 具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 于美玲, 张中和. 慢性阻塞性肺疾病研究进展 [J]. 中国临床研究, 2013, 26(1): 82-85.
- [2] 杨兆宇, 崔瑾. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病患者及全身炎症反应影响 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(23): 6360-6362.
- [3] 沈亚东. 吸入异丙托溴铵加固本咳喘片治疗慢性阻塞性肺疾病的临床观察 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(34): 63-65.
- [4] 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 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 453-460.
- [5] 朱文玲. 内科疾病诊断与疗效标准 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2006: 51-52.
- [6] 单淑香, 陈宝元. 慢性阻塞性肺疾病流行病学研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2005, 25(6): 440-442.
- [7] 邱贞琴, 邱贞荣, 许加刚, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺部感染应用噻托溴铵治疗的效果研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(23): 5401-5403.
- [8] 刘温娟, 梁蕊. COPD 患者血清 hs-CRP、 $TNF-\alpha$ 和 $IL-6$ 的检测及其与肺功能和生活质量的相关性研究 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(4): 616-617.