

苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

赵素霞¹, 周淼²

1. 河南中医药大学第三附属医院 药学部, 河南 郑州 450008
2. 河南中医药大学第三附属医院 肺病科, 河南 郑州 450008

摘要: **目的** 探讨苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2018年8月河南中医药大学第三附属医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者108例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各54例。对照组雾化吸入沙美特罗替卡松气雾剂,1揿/次,2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服苓桂咳喘宁胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗14d。观察两组的临床疗效,比较两组的肺功能以及C反应蛋白(CRP)、降钙素(PCT)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为77.78%、92.59%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的第一秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积占预计值(FEV1% pred)均显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred均明显高于对照组,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的CRP、PCT、MDA水平均显著降低,SOD水平显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的CRP、PCT、MDA水平比对照组低,SOD比对照组高,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松气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,能改善肺功能,调节CRP、PCT、MDA、SOD水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 苓桂咳喘宁胶囊;沙美特罗替卡松气雾剂;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;肺功能;C反应蛋白;超氧化物歧化酶

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)04-1024-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.030

Clinical study on Lingui Kechuanning Capsules combined with salmeterol and roticason in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

ZHAO Su-xia¹, ZHOU Miao²

1. Department of Pharmacy, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China
2. Department of Pulmonary Disease, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Lingui Kechuanning Capsules combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Aerosol in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (108 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine from February 2017 to August 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 54 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Aerosol, 1 press/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lingui Kechuanning Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pulmonary function and the levels of CRP, PCT, MDA and SOD in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.78% and 92.59%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FEV1/FVC, and FEV1% pred in two groups were significantly

收稿日期: 2019-01-09

基金项目: 河南省科技发展计划项目(172102310052)

作者简介: 赵素霞(1975—),女,河南巩义人,副主任药师,硕士,研究方向为药物的临床应用。E-mail: zhaosuxia_2007@126.com

increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And 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, the levels of CRP, PCT, and MDA in two groups were significantly decreased, but the levels of SOD in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Linggui Kechuaning Capsules combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Aerosol has clinical curative effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, can improve pulmonary function, and regulate the levels of CRP, PCT, MDA and SOD, which has a certain clinical application value.

Key words: Linggui Kechuaning Capsules; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Aerosol; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary function; CRP; SOD

慢性阻塞性肺疾病是种以气流可逆性受限为主要特征的肺部病变,病情呈进行性发展。近年来随着环境的恶化和老年化的加快,慢性阻塞性肺疾病的发病率呈上升趋势,已经成为公共卫生的严重问题之一,如何提高慢性阻塞性肺疾病的临床疗效成为广大医师研究的焦点^[1]。沙美特罗替卡松是由沙美特罗和替卡松组成的复方制剂,具有糖皮质激素和长效 β 受体激动的双向作用,用于可逆性阻塞性气道病变^[2]。苓桂咳喘宁胶囊是由多种中药组成,具有止咳平喘、温肺化饮的功效,用于痰湿阻肺、咳嗽痰多等证候^[3]。本研究选取河南中医药大学第三附属医院收治的108例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者作为研究对象,采用苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松气雾剂进行治疗,探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年2月—2018年8月河南中医药大学第三附属医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者108例作为研究对象。其中男75例,女33例;年龄36~65岁,平均年龄(51.90±6.01)岁;病程4~12年,平均病程(7.31±1.45)年;体质量指数(24.12±2.34) kg/m²; GOLD分级分为I级28例、II级45例、III级35例。本研究所有措施符合医院伦理委员会相关规定。

纳入标准:患者符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》中慢性阻塞性肺疾病的诊断标准^[4],处于急性加重期;依从性良好,配合完成治疗;患者自愿参加本研究,签订知情同意书。

排除标准:心脑血管、肝肾功能、骨髓功能、造血功能等严重病变者;15 d内激素、免疫抑制剂等相关治疗;内分泌系统、自身免疫性病变等;对本研究的药物过敏者;肺结核、肺肿瘤、哮喘等其他相关治疗者;病情危重需进行机械通气治疗者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各54例。其中对照组男36例,女18例;年龄37~63岁,平均(51.80±6.15)岁;病程4.2~11.8年,平均(7.27±1.51)年;体质量指数(24.08±2.39) kg/m²; GOLD分级分为I级15例、II级21例、III级18例。治疗组男39例,女15例;年龄36~65岁,平均(51.93±6.08)岁;病程4~12年,平均(7.35±1.40)年;体质量指数(24.15±2.31) kg/m²; GOLD分级分为I级13例、II级24例、III级17例。两组的性别、年龄、病程、体质量指数、GOLD分级比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组雾化吸入沙美特罗替卡松气雾剂(法国葛兰素威康公司生产,规格50 μ g:250 μ g/揆,产品批号20170120、20171021),1揆/次,2次/d(早晚各一次)。治疗组在对照组治疗的基础上口服苓桂咳喘宁胶囊(河南省济源市济世药业有限公司生产,规格0.34 g/粒,产品批号17012009、17083022),5粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗14 d。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

治愈:临床主要症状全部消失,肺功能检测第一秒用力呼气容积(FEV1)/用力肺活量(FVC)≥70%,第一秒用力呼气容积占预计值(FEV1% pred)≥80%,X线片显示肺炎病变消失;好转:临床主要症状明显改善,肺功能检测FEV1/FVC、FEV1% pred有所改善,X线片显示肺炎病变部分吸收;无效:上述标准均未达到。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 肺功能指标 使用肺功能检测仪检测两组患者治疗前后肺功能指标,包括FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred。

1.4.2 实验室指标 采集患者治疗前后的空腹肘

静脉血 4~7 mL, 经 3 000 r/min 离心 5 min 后, 取上层血清, 放置于-20 °C 保存箱中待测, 采用酶联免疫吸附法检测血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平; 采用免疫发光法检测血清降钙素 (PCT) 水平; 采用硫代巴比妥酸法检测血清丙二醛 (MDA) 水平; 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法检测血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平。

1.5 不良反应观察

记录两组患者在治疗期间不良反应发生情况。

1.6 统计学处理

全部数据录入 SPSS 21.0 处理分析, 计数资料组间比较行 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用独立 t 检验比较组间的计量资料, 运用配对 t 检验比较组内的计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 24 例, 好转 18 例, 无效

12 例, 总有效率为 77.78%; 治疗组治愈 29 例, 好转 21 例, 无效 4 例, 总有效率为 92.59%, 两组患者总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能比较

治疗后, 两组患者的 FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred 均显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred 明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组实验室指标比较

治疗后, 两组患者 CRP、PCT、MDA 水平均显著降低, SOD 水平显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 CRP、PCT、MDA 水平比对照组低, SOD 比对照组高, 两组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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	24	18	12	77.78
治疗	54	29	21	4	92.59*

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

表 2 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 2 Comparison on pulmonary function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	观察时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	FEV1% pred/%
对照	治疗前	1.30 ± 0.25	42.45 ± 6.06	56.12 ± 8.04
	治疗后	1.61 ± 0.32*	59.36 ± 7.14*	70.35 ± 8.71*
治疗	治疗前	1.28 ± 0.27	41.92 ± 6.17	55.31 ± 7.92
	治疗后	1.89 ± 0.39* [▲]	67.80 ± 8.25* [▲]	78.02 ± 9.65* [▲]

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 CRP、PCT、MDA 和 SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

Table 3 Comparison on the levels of CRP, PCT, MDA and SOD between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 54$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	MDA/(μmol·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	40.37 ± 7.34	0.68 ± 0.19	11.08 ± 2.71	80.10 ± 7.63
	治疗后	21.81 ± 6.06*	0.42 ± 0.10*	7.02 ± 1.82*	93.26 ± 8.10*
治疗	治疗前	41.84 ± 7.15	0.70 ± 0.17	11.29 ± 2.60	79.84 ± 7.21
	治疗后	17.30 ± 4.62* [▲]	0.31 ± 0.08* [▲]	5.85 ± 1.39* [▲]	101.95 ± 9.47* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

两组治疗过程中无明显不良反应发生。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是我国临床呼吸系统常见病，临床主要病理特征为肺实质、外周气道、中央气道慢性炎症反应，肺动脉压力升高，导致呼出气流受限和气体交换障碍，并且急性加重反复发作，加重病情发展及肺功能损伤^[6]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期是指短期内咳嗽、气喘、痰量、呼吸困难等症状超过日常变异量，阻塞性气流受限加重^[7]。目前西医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期以常规对症治疗为主。沙美特罗替卡松是由沙美特罗、丙酸氟替卡松组成的混合制剂，发挥相互协同作用。沙美特罗具有高度脂溶性，易通过内皮细胞进入细胞内选择性 β_2 受体，减轻支气管痉挛，改善平滑肌的功能，还能抑制嗜酸粒细胞、肥大细胞等炎症介质的释放，改善血管通透性，减轻气道炎症反应和高反应性。替卡松是脂溶性糖皮质激素，极易通过细胞膜，与糖皮质激素受体具有高度亲和力。沙美特罗替卡松经鼻腔雾化吸入后在呼吸道的药物浓度较高，发挥强效的抗炎作用，能有效减轻慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者气道的炎症反应，改善呼吸困难、咳嗽、喘息等临床症状^[8]。但沙美特罗替卡松虽近期可改善临床症状，但不能逆转或阻止病情发展，临床整体的疗效不尽疗效。中医认为，慢性阻塞性肺疾病属于“咳嗽”“喘证”范畴，其主要病机为肺脏虚损，肺失宣降，喘促和气短加重，累及脾脏，运化失权，水液停聚，聚液成痰，痰湿阻肺，发为此症^[9]。临床治疗的原则为健脾理气、宣降肺气、燥湿化痰。苓桂咳喘宁胶囊是由茯苓、甘草、白术、陈皮、龙骨、大枣、生姜、桔梗、桂枝、苦杏仁、法半夏、牡蛎等中药组成，具有温肺化痰、健脾理气、止咳平喘、燥湿化痰的功效^[10]。本研究结果显示，治疗组的总有效率比对照组高，提示苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松能有效提高慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效。

目前慢性阻塞性肺疾病急性加重期的发病机制尚未完全明了，其与炎症反应、氧化应激反应关系密切^[11]。CRP是炎症反应的敏感标志物，主要是由肝细胞分泌的急性时相反应蛋白，在机体发生感染或组织损伤后，血清CRP水平可急剧升高。CRP参与慢性阻塞性肺疾病的发生、发展，与慢性阻塞性肺疾病急性加重期的病情严重程度呈正

相关^[12]。PCT是炎症反应的标志物，主要是由甲状腺外组织释放，可用于评估病原体类型、病情程度。PCT可作为慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗过程中感染被控制的客观指标^[13]。MDA是机体脂质发生氧化应激反应的终产物，能促进核酸、蛋白质等交联聚合，具有一定的细胞毒性，是评估机体氧化应激反应的客观指标。SOD是广泛存在于机体组织细胞的活性蛋白酶，是清除机体氧化自由基的首要物质，是反映机体抗氧化能力的重要指标。MDA、SOD可有效评估慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者机体氧化/抗氧化的平衡，反映机体的病情^[14]。本研究结果显示，治疗后治疗组的CRP、PCT、MDA水平比对照组低，而SOD水平比对照组高。提示苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松能有效减轻慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症反应和氧化应激反应，有效提高治疗效果。

肺功能监测是评估慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效的重要指标，能客观、准确地评估呼吸道气流受限严重程度^[15]。本研究结果显示，治疗后治疗组的FEV1、FEV1/FVC、FEV1% pred高于对照组。提示苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松能有效提高慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的肺功能，改善气流受限程度，提高了治疗效果。

综上所述，苓桂咳喘宁胶囊联合沙美特罗替卡松气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，能改善肺功能，调节CRP、PCT、MDA、SOD水平，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 朱 峥. COPD 的药物治疗进展 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(4): 585-586.
- [2] 牟 江, 桂天绪, 万 礼, 等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗中度 COPD 稳定期的临床研究 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(3): 444-447.
- [3] 杨赣军, 张小强, 孙 弋. 苓桂咳喘宁胶囊联合西医疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰湿阻肺证疗效 [J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(10): 1445-1447.
- [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(2013 年修订版) [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 36(4): 255-264.
- [5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 129-130.
- [6] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. COPD 急性加重期基础证及特征的临床调查研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(10): 703-708.

- [7] 胥 杰, 孙永昌. COPD 急性加重的治疗原则 [J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(6): 45-48.
- [8] 高永红, 夏敬文. 吸入沙美特罗替卡松对高危慢性阻塞性肺病临床症状评价和急性加重风险的影响 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(4): 645-647.
- [9] 王至婉, 李建生, 王明航, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分布规律的文献研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(8): 727-730.
- [10] 于维霞. 苓桂咳喘宁胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰湿阻肺证疗效及对血清炎症因子和免疫功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1530-1533.
- [11] 程艳慧, 何东初. COPD 发病机制分子生物学的最新研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(2): 232-233.
- [12] 张 璐, 李 秀. COPD 急性加重期患者血清 IL-6、CRP 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2014, 54(6): 38-40.
- [13] 王 媛, 张华丽, 张 勇. COPD 急性加重期患者血清 SAA、PCT、hs-CRP 水平变化及意义 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(5): 616-617.
- [14] 王艳蕾. 氧化/抗氧化失衡与 COPD 急性加重期炎症反应的关系 [J]. 天津医药, 2012, 41(4): 327-329.
- [15] 陈荣昌. 肺功能检查在 COPD 诊治中的应用 [J]. 实用医学杂志, 2002, 18(7): 681-682.