

## 补肺活血胶囊联合孟鲁司特钠治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究

陈秋伶<sup>1</sup>, 吴明亚<sup>1</sup>, 邹文萍<sup>2</sup>, 李光清<sup>1</sup>, 吴昭萍<sup>1\*</sup>

1. 西部战区空军医院 呼吸内科, 四川 成都 610021

2. 西部战区空军医院 核医学科, 四川 成都 610021

**摘要:** **目的** 研究补肺活血胶囊联合孟鲁司特钠片治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床疗效。**方法** 选取2017年12月—2018年12月西部战区空军医院收治的110例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为研究对象, 将所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各55例。对照组患者口服孟鲁司特钠片, 1片/次, 1次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服补肺活血胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组均连续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的肺功能指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为78.18%、94.55%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者第一秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气流量(PEF)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C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )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** 补肺活血胶囊联合孟鲁司特钠片治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期具有较好的临床疗效, 能够改善患者肺功能, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 补肺活血胶囊; 孟鲁司特钠片; 慢性阻塞性肺疾病稳定期; 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(2019)07-2054-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.07.027

## Clinical study on Bufei Huoxue Capsules combined with montelukast sodium in treatment of chronic obstructive pulmonary disease in stable period

CHEN Qiu-ling<sup>1</sup>, WU Ming-ya<sup>1</sup>, ZOU Wen-ping<sup>2</sup>, LI Guang-qing<sup>1</sup>, WU Zhao-ping<sup>1</sup>

1. Department of Respiratory Medicine, Air Force Hospital of Western War Zone, Chengdu 610021, China

2. Department of Nuclear Medicine, Air Force Hospital of Western War Zone, Chengdu 610021, China

**Abstract:** **Objective** To study the therapeutic effect of Bufei Huoxue Capsules combined with Montelukast Sodium Tablets in treatment of chronic obstructive pulmonary disease in stable period. **Methods** Patients (110 cases) with chronic obstructive pulmonary disease in stable period in Air Force Hospital of Western War Zone from December 2017 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 55 cases. Patients in the control group were *po* administered with Montelukast Sodium Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bufei Huoxue Capsules on the basis of control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the pulmonary function indexes and serum inflammatory factor level in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.18% and 94.55%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of FEV1, PEF, and FEV1/FVC in two groups were significantly increased, and the 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, the levels of CRP, IL-6, and TNF- $\alpha$  in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum inflammatory factor level in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference

收稿日期: 2019-03-25

作者简介: 陈秋伶(1980—)女, 主治医师, 本科, 研究方向为呼吸科。E-mail: xingxing06048931@163.com

\*通信作者 吴昭萍

between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Bufei Huoxue Capsules combined with Montelukast Sodium Tablets has good clinical efficacy in treatment of chronic obstructive pulmonary disease in stable period, can improve the pulmonary function of patients, and reduce the level of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Bufei Huoxue Capsules; Montelukast Sodium Tablets; chronic obstructive pulmonary disease in stable period; pulmonary function; inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病是临床上一种肺部炎症性疾病, 主要特征是呼吸道出现不完全可逆性气流受限, 常见表现为咳嗽、咳痰、喘息和气短等。近几年慢性阻塞性肺疾病发病率、病死率逐年上升, 严重威胁患者生命安全<sup>[1]</sup>。慢性阻塞性肺疾病稳定期主要通过改善患者运动耐量、降低气道重塑、缓解呼吸困难症状进行治疗。孟鲁司特钠是一种选择性白三烯受体拮抗剂, 能够显著改善慢性咳嗽和支气管哮喘的临床症状, 并且能够降低气道高反应性、减少气道黏液分泌、抑制炎症介质和细胞因子的释放、抗纤维化和抑制气道重塑<sup>[2-3]</sup>。补肺活血胶囊主要由赤芍、黄芪和补骨脂等组成, 具有补肺固肾、益气活血的功效<sup>[4]</sup>。本研究选取西部战区空军医院收治的110例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为研究对象, 采用补肺活血胶囊联合孟鲁司特钠片进行治疗, 探讨其临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2017年12月—2018年12月西部战区空军医院收治的110例慢性阻塞性肺疾病稳定期患者作为研究对象, 其中男性61例, 女性49例; 年龄50~75岁, 平均年龄( $62.85 \pm 5.38$ )岁; 病程1~9年, 平均病程( $4.39 \pm 1.96$ )年; 慢性阻塞性肺病全球倡议(GOLD)分级: I级32例, II级52例, III级26例。

纳入标准: 所有患者均符合慢性阻塞性肺疾病的诊断标准<sup>[5]</sup>; 患者依从性较好, 能够配合完成整个过程; 所有患者均签订知情同意书。

排除标准: 患有肺肿瘤、肺气肿、肺结核等疾病者; 患有严重心脑血管疾病者; 临床资料不全者; 不愿参加研究者; 患有精神障碍, 不能配合治疗者; 处于哺乳期或妊娠期。

### 1.2 分组和治疗方法

将患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各55例。对照组男性30例, 女性25例; 年龄50~75岁, 平均年龄( $62.94 \pm 5.43$ )岁; 病程1~9年, 平均病程( $4.47 \pm 2.02$ )年; GOLD分级: I级16例, II级25例, III级12例。治疗组男性31

例, 女性24例; 年龄50~75岁, 平均( $62.76 \pm 5.33$ )岁; 病程1~9年, 平均病程( $4.31 \pm 1.90$ )年; GOLD分级: I级16例, II级27例, III级14例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义, 具有临床可比性。

对照组患者口服孟鲁司特钠片(四川大冢制药有限公司生产, 规格10 mg/片, 产品批号170219、180317), 1片/次, 1次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服补肺活血胶囊(广东雷允上药业有限公司生产, 规格0.35 g/粒, 产品批号161023、171219), 4粒/次, 3次/d。两组均连续治疗3个月。

### 1.3 临床疗效判定标准<sup>[6]</sup>

治愈: 咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状消失; 肺功能检查显示 $FEV_1/FVC \geq 70\%$ , 而 $FEV_1 \geq 80\%$ 预计值; X线胸片检查肺部感染性病变吸收消失; 好转: 咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状消失; 肺功能检查显示 $FEV_1/FVC$ , 而 $FEV_1$ 占预计值较前改善; X线胸片检查肺部感染性病变部分吸收; 无效: 未达到有效标准。

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** 两组患者于治疗前后使用肺功能检测仪检测第一秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、最大呼气流量(PEF)和 $FEV_1/FVC$ 水平。

**1.4.2 血清炎症因子** 两组患者于治疗前后收集空腹肘静脉血5 mL, 采用酶联免疫吸附法测定血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。

### 1.5 不良反应情况观察

比较两组患者恶心、呕吐, 消化不良, 腹泻, ALT和AST升高, 皮疹等不良反应发生率。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计量数据采用 $t$ 检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈19例, 好转24例, 总有效率为78.18%; 治疗组治愈23例, 好转29例, 总

有效率为 94.55%，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 两组肺功能指标比较

治疗后，两组患者 FEV1、PEF 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 2。

## 2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后，两组 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；治疗后，治疗组炎症因子显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

## 2.4 两组不良反应比较

治疗期间，两组不良反应总发生率差异无统计学意义，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 55  | 19   | 24   | 12   | 78.18  |
| 治疗 | 55  | 23   | 29   | 3    | 94.55* |

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | FEV1/L        | PEF/(L·min <sup>-1</sup> ) | FEV1/FVC/%      |
|----|-----|------|---------------|----------------------------|-----------------|
| 对照 | 55  | 治疗前  | 1.17 ± 0.21   | 58.56 ± 9.58               | 62.58 ± 8.12    |
|    |     | 治疗后  | 2.21 ± 0.41*  | 76.95 ± 12.84*             | 71.31 ± 10.36*  |
| 治疗 | 55  | 治疗前  | 1.19 ± 0.22   | 58.62 ± 9.74               | 61.59 ± 8.11    |
|    |     | 治疗后  | 2.89 ± 0.52*▲ | 84.95 ± 14.79*▲            | 79.45 ± 12.63*▲ |

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 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CRP/(mg·L <sup>-1</sup> ) | IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> ) | TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|---------------------------|----------------------------|---------------------------------------|
| 对照 | 55  | 治疗前  | 124.84 ± 19.75            | 86.95 ± 11.66              | 125.74 ± 18.56                        |
|    |     | 治疗后  | 93.45 ± 14.75*            | 75.42 ± 9.45*              | 98.56 ± 15.12*                        |
| 治疗 | 55  | 治疗前  | 152.02 ± 19.82            | 86.89 ± 11.59              | 125.82 ± 18.94                        |
|    |     | 治疗后  | 70.39 ± 9.15*▲            | 54.96 ± 7.25*▲             | 67.29 ± 10.68*▲                       |

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on the adverse reaction between two groups

| 组别 | n/例 | 恶心、呕吐/例 | 消化不良/例 | ALT 和 AST 升高/例 | 瘙痒/例 | 总发生率/% |
|----|-----|---------|--------|----------------|------|--------|
| 对照 | 55  | 2       | 1      | 1              | 0    | 7.27   |
| 治疗 | 55  | 1       | 1      | 2              | 1    | 9.09   |

## 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种由于肺实质和气道慢性炎症引起的呈进行性不完全可逆地气流受限的一

种临床综合征，该病进展到后期会出现高碳酸症、低氧血症，能够出现肺源性心脏病<sup>[7]</sup>。在长期气道发生慢性炎症性病的过程，肺间质增生、肺实质的

慢性炎症、气道壁结构破坏,能够导致管腔变小狭窄,引发肺气肿从而使气流阻力增加,主要原因是由于细胞外基质的沉积、降解出现失衡,管腔狭窄纤维化,从而诱发慢性阻塞性肺疾病患者气道出现持续高反应性和不可逆狭窄。

孟鲁司特钠是一种常用的口服白三烯受体拮抗剂,能选择性地抑制气道中的半胱氨酰白三烯受体,起到改善气道炎症的作用,能够有效地控制哮喘症状;并且能够抑制炎症介质和细胞因子的释放、降低气道高反应性、减少气道黏液分泌等,在临床上广泛用于治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期<sup>[8-9]</sup>。补肺活血胶囊是由赤芍、黄芪和补骨脂等组成的中药制剂,具有补肺固肾、益气活血的功效<sup>[10]</sup>。本研究中,治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ ),提示联用补肺活血胶囊能够提高治疗效果;治疗后,两组患者FEV1、PEF和FEV1/FVC水平均显著升高( $P<0.05$ );且治疗组肺功能指标显著高于对照组( $P<0.05$ )。

TNF- $\alpha$ 、IL-6和CRP水平在慢性阻塞性肺疾病气道炎症的发生、发展和气流阻塞中发挥重要作用,炎症因子水平与疾病的严重程度密切相关<sup>[11]</sup>。本研究中,治疗后,两组患者CRP、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均显著降低( $P<0.05$ );且治疗组炎症因子水平显著低于对照组( $P<0.05$ ),提示联用补肺活血胶囊能够降低血清炎症因子水平。

综上所述,补肺活血胶囊联合孟鲁司特钠片治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期具有较好的临床疗效,能够改善患者肺功能,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 于丽丽,王天芳,徐雯洁,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期证候及证候要素分布特点的临床研究[J].北京中医药大学学报,2010,33(10):699-702.
- [2] 汪蓓,杨淼,王鹏.孟鲁司特钠治疗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,2017,32(2):229-232.
- [3] 左晟,马红映,孔志斌,等.孟鲁司特在慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中的应用[J].临床肺科杂志,2016,21(10):1817-1820.
- [4] 方泓.补肺活血胶囊对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床疗效观察[J].中国医师进修杂志,2011,34(13):56-57.
- [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(2013年修订版)[J].中国医学前沿杂志:电子版,2013,6(2):67-80.
- [6] 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.
- [7] 李国平.慢性阻塞性肺疾病治疗进展[J].实用医院临床杂志,2007,4(1):25-27.
- [8] 吉冬元,孟庆华,李承红.孟鲁司特联合血塞通片对改善慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响[J].中国医院药学杂志,2010,30(5):407-409.
- [9] 梁小裕,侯跃辉,王鑫,等.玉屏风口服液联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期效果观察[J].中国医药,2017,12(1):55-58.
- [10] 祁春雷,宋秀明,潘卫东,等.补肺活血胶囊结合西药治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期睡眠障碍的疗效评价[J].上海中医药杂志,2013,47(8):35-38.
- [11] 王红阳,付爱双,王袁.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8的检测及临床意义[J].中国现代医学杂志,2014,24(26):109-112.