

## 珠贝定喘丸联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的临床研究

侯翠荣<sup>1</sup>, 白金玲<sup>2</sup>

1. 天津市蓟州区人民医院 中药房, 天津 301900

2. 天津市蓟州区人民医院 呼吸内科, 天津 301900

**摘要:** **目的** 探究珠贝定喘丸联合丙酸倍氯米松气雾剂治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选择2016年4月—2018年12月在天津市蓟州区人民医院就诊的138例支气管哮喘患者作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各69例。对照组吸入丙酸倍氯米松气雾剂, 50 μg/次, 15~20 min内吸入完毕, 3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上含服或用温开水送服珠贝定喘丸, 6粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗15 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状消失时间、肺功能指标、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81.16%、97.10%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者的咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部哮鸣音消失时间、咳痰消失时间均显著短于对照组, 两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者第一秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气流量(PEF)、肺活量(VC)均显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者肺功能指标明显高于对照组, 两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平均显著降低, γ-干扰素(IFN-γ)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义; 且治疗后治疗组患者炎症因子水平显著优于对照组, 两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 珠贝定喘丸联合丙酸倍氯米松气雾剂治疗支气管哮喘具有较好的疗效, 可显著缓解临床症状, 提高患者肺功能, 改善血清炎症因子水平, 且安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 珠贝定喘丸; 丙酸倍氯米松气雾剂; 支气管哮喘; 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)08-2390-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.030

## Clinical study on Zhubei Dingchuan Pills combined with beclomethasone dipropionate in treatment of bronchial asthma

HOU Cui-rong<sup>1</sup>, BAI Jin-ling<sup>2</sup>

1. Department of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, the People's Hospital of Jizhou District, Tianjin, Tianjin 301900, China

2. Department of Respiratory Medicine, the People's Hospital of Jizhou District, Tianjin, Tianjin 301900, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Zhubei Dingchuan Pills combined with Beclomethasone Dipropionate Aerosol in treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (138 cases) with bronchial asthma in the People's Hospital of Jizhou District of Tianjin from April 2016 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 69 cases. Patients in the control group were inhalation administered with Beclomethasone Dipropionate Aerosol, 50 μg/time, and completed inhalation within 15 — 20 min, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhubei Dingchuan Pills on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, and lung function indexes and inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.16% and 97.10%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, Cough disappearance time, wheezing disappearance time, lung wheezing disappearance time, and sputum disappearance time in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, FEV1, PEF and VC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And 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 IL-4 and TNF-α in two groups were significantly decreased, but

收稿日期: 2019-04-30

作者简介: 侯翠荣(1973—), 女, 天津蓟州人, 主管中药师, 本科, 主要研究方向为中药学。E-mail: weiweix270@163.com

the levels of IFN- $\gamma$  in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the inflammatory factor levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zhubei Dingchuan Pills combined with Beclometasone Dipropionate Aerosol has clinical curative effect in treatment of bronchial asthma, can significantly alleviate clinical symptoms, increase lung function, and improve serum inflammatory factors levels, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Zhubei Dingchuan Pills; Beclometasone Dipropionate Aerosol; bronchial asthma; lung function; inflammatory factor

支气管哮喘是一种常见的呼吸系疾病,由嗜酸性粒细胞、肥大细胞和T淋巴细胞等多种炎性细胞引起的气道慢性炎症,其发病率、死亡率逐年上升,成为一种严重危害人们健康的主要慢性疾病<sup>[1]</sup>。在临床治疗上,糖皮质激素已广泛用于支气管哮喘发作的控制。丙酸倍氯米松是治疗支气管哮喘的常用糖皮质激素,能缓解喘息、改善肺功能状态<sup>[2]</sup>。但长期使用糖皮质激素会发生很多不良反应。珠贝定喘丸常用于治疗急性支气管哮喘发作期,具有理气化痰、止咳平喘之功<sup>[3]</sup>。本研究选取在天津市蓟州区人民医院就诊的138例支气管哮喘患者作为研究对象,采用珠贝定喘丸联合丙酸倍氯米松气雾剂进行治疗,取得了较好的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年4月—2018年12月在天津市蓟州区人民医院就诊的138例支气管哮喘患者作为研究对象。其中男72例,女66例;年龄18~74岁,平均年龄(44.73 $\pm$ 6.29)岁;病程1~14年,平均病程(7.42 $\pm$ 2.06)年。

纳入标准:(1)符合《中国支气管哮喘防治指南》中支气管哮喘的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)患者均已成年;(3)患者知情,并签订知情同意书。

排除标准:(1)患有其他肺功能方面疾病的患者;(2)严重肝肾功能不全的患者。

### 1.2 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69例。对照组中男37例,女32例;年龄19~74岁,平均(45.13 $\pm$ 8.09)岁;病程1~14年,平均(7.62 $\pm$ 1.98)年。治疗组中男35例,女34例;年龄18~71岁,平均(43.25 $\pm$ 7.29)岁;病程2~12年,平均(7.13 $\pm$ 2.15)年。两组患者在一般资料上进行比较,不存在统计学差异,具有临床可比性。

对照组吸入丙酸倍氯米松气雾剂(山东京卫制药有限公司生产,规格50 $\mu$ g/揿,产品批号201601072、H20059867),50 $\mu$ g/次,15~20 min吸入完毕,3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上含

服或用温开水送服珠贝定喘丸(广东万年青制药股份有限公司生产,规格8 mg/丸,产品批号Z44021200、Z44021328),6粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗15 d,测定并统计评价各项指标结果。

### 1.3 临床疗效判定标准<sup>[5]</sup>

临床控制:症状彻底消失,或偶尔发作但已经无需用药即可自行缓解,且第一秒用力呼气容积(FEV1)增幅 $\geq 35\%$ ,或治疗后FEV1 $\geq 80\%$ ;显效:症状较前明显缓解,25% $<$ FEV1增幅 $< 35\%$ ,或在得到有效治疗后60% $<$ FEV1 $< 80\%$ ;好转:症状较前有所缓解,15% $<$ FEV1 $< 25\%$ ;无效:症状、FEV1指标均未见缓解,甚至有加重的趋势。

总有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床症状消失时间** 对咳嗽、喘息、肺部哮鸣音、咯痰消失时间进行比较分析

**1.4.2 肺功能指标** 嘱患者保持静息状态,调整好自身呼吸节奏,使用日本MinatoAS 600型肺功能仪测定患者的FEV1、最大呼气流量(PEF)、肺活量(VC)水平。

**1.4.3 炎症因子指标** 分别于患者入院、治疗结束后的次日清晨采集静脉血,离心后冻存待测。通过酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测血清中白细胞介素-4(IL-4)、 $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,试剂盒均购于上海信裕生物科技有限公司。

### 1.5 不良反应观察

对两组患者治疗期间出现的头晕头痛、恶心呕吐、胸闷心悸等不良反应进行监测。

### 1.6 统计方法

采用SPSS 21.0统计软件对实验数据进行分析,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 的方式。多组间比较用单因素方差分析,两组组间比较用 $t$ 检验,计数数据用百分率表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制15例,显效22例,

好转 19 例, 无效 13 例, 总有效率为 81.16%; 治疗组临床控制 17 例, 显效 24 例, 好转 26 例, 无效 2 例, 总有效率为 97.10%, 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, 治疗组患者的咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部哮鸣音消失时间、咳痰消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组肺功能指标比较

治疗前, 两组患者肺功能指标 FEV1、PEF、

VC 均无显著差异。治疗后, 两组患者 FEV1、PEF、VC 均显著增加, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者 FEV1、PEF、VC 明显高于对照组, 两组差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

## 2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-4、TNF- $\alpha$  水平均显著降低, IFN- $\gamma$  水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义; 且治疗后治疗组患者炎症因子水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	69	15	22	19	13	81.16
治疗	69	17	24	26	2	97.10*

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比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 69$ )

Table 2 Comparison on the disappearance time of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 69$ )

组别	咳嗽消失时间/d	喘息消失时间/d	肺部哮鸣音消失时间/d	咯痰消失时间/d
对照	5.91 $\pm$ 1.37	4.76 $\pm$ 1.32	7.26 $\pm$ 1.65	6.91 $\pm$ 1.01
治疗	3.64 $\pm$ 1.45*	3.11 $\pm$ 1.05*	4.93 $\pm$ 1.37*	4.61 $\pm$ 1.13*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 69$ )

Table 3 Comparison on lung function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 69$ )

组别	FEV1/L		PEF/(L s <sup>-1</sup> )		VC/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.16 $\pm$ 0.21	1.70 $\pm$ 0.33*	2.38 $\pm$ 0.33	4.01 $\pm$ 0.46*	1.29 $\pm$ 0.35	1.78 $\pm$ 0.47*
治疗	1.13 $\pm$ 0.12	2.73 $\pm$ 0.45* <sup>▲</sup>	2.19 $\pm$ 0.31	2.98 $\pm$ 0.39* <sup>▲</sup>	1.28 $\pm$ 0.30	2.86 $\pm$ 0.59* <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 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 69$ )

Table 4 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 69$ )

组别	IL-4/( $\mu$ g L <sup>-1</sup> )		IFN- $\gamma$ /( $\mu$ g L <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /(ng L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	11.67 $\pm$ 1.81	9.07 $\pm$ 1.62*	38.04 $\pm$ 5.79	51.07 $\pm$ 7.35*	293.20 $\pm$ 19.61	119.68 $\pm$ 9.56*
治疗	11.03 $\pm$ 1.95	7.21 $\pm$ 1.58* <sup>▲</sup>	37.81 $\pm$ 5.62	63.59 $\pm$ 8.27* <sup>▲</sup>	290.46 $\pm$ 19.38	199.17 $\pm$ 12.69* <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

## 2.5 两组不良反应比较

在治疗期间,两组患者均没有出现恶心呕吐、头晕头痛、胸闷心悸等不良反应。

## 3 讨论

支气管哮喘是一种呼吸内科常见的慢性气道炎症疾病,其临床表现多为可逆性呼气气流受限,发病率高、病程长,以胸闷、反复发作的喘息、气促、咳嗽为主要临床症状,常在夜间和(或)清晨发作或加剧,严重影响患者的身体健康和生活质量,甚者可以危及患者生命<sup>[6]</sup>。

糖皮质激素是目前防治哮喘最有效的药物,吸入性糖皮质激素是长期治疗持续性哮喘的首选药物。丙酸倍氯米松作为一种临床上常用的吸入性糖皮质激素,药效强劲,通过干扰花生四烯酸来减轻气道的高反应性,利用其抗过敏、抗炎等作用机制有效解除支气管的痉挛症状,同时减少支气管渗出物,进而缓解喘息、改善肺功能的状态,提升患者生活质量,对于支气管哮喘患者具有极佳的临床疗效<sup>[7-8]</sup>。珠贝定喘丸组分构成主要为珍珠、川贝母、人参和氨茶碱等,常用于治疗急性支气管哮喘发作期<sup>[9]</sup>。本研究结果表明,治疗组的治疗临床总有效率为97.10%,明显高于对照组的81.16%,两组差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,治疗组患者咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部哮鸣音消失时间、咯痰消失时间均明显短于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者的FEV1、PEF、VC水平均明显升高,同组治疗前与治疗后比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗后治疗组患者肺功能指标明显高于对照组,两组差异具统计学意义( $P<0.05$ )。在治疗期间,治疗组、对照组患者均未出现头晕头痛、恶心呕吐、胸闷心悸等不良反应。

一直以来,白细胞介素被认为是诱导气道慢性炎症发生的主要因素之一,而IFN- $\gamma$ 则被认为是抑制支气管哮喘发生发展的细胞因子,因此IL-4和IFN- $\gamma$ 存在正负相互作用<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$ 主要由单核细胞和巨噬细胞产生,具有多种生物活性的炎症因子,可激活、动员、趋化、黏附血液细胞,进而促使白

细胞进入血液循环,引发机体的炎症反应,并介导相关炎症因子引起机体靶细胞损伤,从而加重患者的病情<sup>[11]</sup>。本研究中,治疗后,两组患者IL-4、TNF- $\alpha$ 水平显著降低,而IFN- $\gamma$ 水平明显升高,同组治疗前后比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗后治疗组患者炎症因子水平均明显优于对照组,两组差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

综上所述,珠贝定喘丸联合丙酸倍氯米松气雾剂治疗支气管哮喘具有较好的疗效,可显著缓解临床症状,提高患者肺功能,改善血清炎性因子水平,且安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 宋康, 骆仙芳. 支气管哮喘治疗的研究进展 [J]. 浙江中医学院学报, 2002, 26(1): 71-74.
- [2] 邝源. 丙酸倍氯米松联合孟鲁司特治疗小儿哮喘的临床疗效及其对患儿炎性因子的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(9): 43-44.
- [3] 李勇军. 珠贝定喘丸联合布地奈德治疗哮喘发作期 52 例 [J]. 陕西中医, 2013, 34(3): 310-311.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国支气管哮喘防治指南(基层版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331-336.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 62-66.
- [6] 陈欣, 林江涛. 我国支气管哮喘防治现状 [J]. 内科急危重症杂志, 2008, 14(5): 225-226.
- [7] 郭嘉隆, 毕黎琦. 糖皮质激素的药理学特点及临床应用 [J]. 中国社区医师, 2006, 22(5): 16-17.
- [8] Nicolini G, Cremonesi G, Melani A S. Inhaled corticosteroid therapy with nebulized beclomethasone dipropionate [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2010, 23(3): 145-155.
- [9] 席日升. 珠贝定喘丸治疗支气管哮喘疗效分析 [J]. 河北医药, 2012, 34(9): 1351-1352.
- [10] 曹华, 屠强. 支气管哮喘患者血清 IL-4、IL-10、IL-17 和 IFN- $\gamma$  水平测定及其临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(12): 1506-1508.
- [11] 黄海萍, 吴俊, 殷烨军. 支气管哮喘患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IgE 检测的临床分析 [J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(1): 64-66.