

平喘抗炎胶囊联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘的临床研究

刘晓莉¹, 姚草原^{2*}

1. 重庆市永川区中医院 内科, 重庆 402160

2. 重庆医科大学附属永川医院 呼吸内科, 重庆 402160

摘要: **目的** 探讨平喘抗炎胶囊联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2017年6月—2019年12月重庆医科大学附属永川医院收治的支气管哮喘患者140例作为研究对象, 根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组各70例。对照组患者经口吸入硫酸沙丁胺醇气雾剂, 0.1 mg/次, 4次/d。观察组在对照组患者治疗的基础上口服平喘抗炎胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组连续治疗8周。比较两组患者的临床疗效, 对比两组患者的症状改善情况、第一秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁预计值、呼气峰值流速(PEF)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血清转化生长因子β₁(TGF-β₁)和白细胞介素-17(IL-17)水平。**结果** 治疗后, 观察组患者总有效率为94.29%, 明显高于对照组的82.86% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者的止咳时间、咯痰消失时间、哮鸣音消失时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的FEV₁、FEV₁预计值和PEF水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后的FEV₁、FEV₁预计值、PEF显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的ICAM-1、TGF-β₁、IL-17均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后气道炎症反应指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 平喘抗炎胶囊联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘具有较好的临床疗效, 可有效降低气道炎症反应, 提高肺功能, 具有良好的临床研究价值。

关键词: 平喘抗炎胶囊; 沙丁胺醇; 支气管哮喘; 细胞间黏附分子-1; 血清转化生长因子β₁; 白细胞介素-17 (IL-17)

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 07-1371-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.032

Clinical study of Pingchuan Kangyan Capsules combined with salbutamol in treatment of bronchial asthma

LIU Xiaoli¹, YAO Caoyuan²

1. Department of Internal Medicine, Chongqing Yongchuan District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 402160, China

2. Department of Respiratory Medicine, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Pingchuan Kangyan Capsules combined with salbutamol in treatment of bronchial asthma. **Methods** A total of 140 patients with bronchial asthma in Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University from June 2017 to December 2019 were selected as the research objects. According to the random number table method, the patients were divided into control group and observation group, with 70 patients in each group. Patients in the control group were orally inhaled Salbutamol Sulphate Aerosol, 0.1 mg/time, four times daily. Patients in the observation group were *po* administered with Pingchuan Kangyan Capsules on the basis of control group, 2 grains/time, three times daily. Both groups were treated consecutively for 8 weeks. The clinical efficacy of two groups were observed, and the symptom improvement, FEV₁, FEV₁ predicted value, PEF, and the levels of ICAM-1, TGF-β₁, and IL-17 were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 94.29% in the observation group, which was significantly higher than 82.86% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of antitussive, expectoration disappear, and wheezing disappear in the observation group were significantly shorter than those in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁,

收稿日期: 2020-04-21

第一作者: 刘晓莉(1982—),女,本科,主治医师,研究方向为呼吸系统疾病基础与临床。E-mail:104327592@qq.com

*通信作者: 姚草原(1982—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向为呼吸系统疾病基础与临床。E-mail:459863938@qq.com

FEV1 predicted value, and PEF levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), while FEV1, FEV1 predicted value, and PEF in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ICAM-1, TGF- β 1, and IL-17 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of ICAM-1, TGF- β 1, and IL-17 were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Pingchuan Kangyan Capsules combined with salbutamol has a good clinical effect in treatment of bronchial asthma, which can effectively reduce inflammation and improve lung function, it has good clinical research value.

Key words: Pingchuan Kangyan Capsules; salbutamol; bronchial asthma; ICAM-1; TGF- β 1; IL-17

支气管哮喘是临床呼吸内科常见的慢性气道炎性病变,主要临床特征为气道高反应和可逆性气道阻塞,病情易反复发作,临床治愈难度较大^[1]。沙丁胺醇是临床常用的平喘药物,能抑制组胺的释放,减轻支气管痉挛,适用于支气管哮喘、肺气肿等症的治疗^[2]。平喘抗炎胶囊能止咳平喘,化痰降气,适用于痰浊阻肺引起的咳嗽、气喘、痰多、脘腹胀痛等症候^[3]。本研究通过对140例支气管哮喘患者在沙丁胺醇治疗的基础上,70例联合采用平喘抗炎胶囊治疗,探讨其对气道炎症反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2019年12月重庆医科大学附属永川医院收治的支气管哮喘患者140例作为研究对象。其中男性85例,女性55例;年龄19~51岁,平均年龄(35.53±7.16)岁;病程0.8~9年,平均病程(4.74±1.28)年;病情程度分为间歇状态65例,轻度持续75例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足《支气管哮喘防治指南》中的诊断标准^[4];(2)患者可配合完成此研究;(3)患者自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)慢阻肺、肺结核、支气管扩张、肺肿瘤等其他呼吸道病变;(2)机体主要器官严重器质性病变;(3)合并有其他急慢性感染者;(4)妊娠、哺乳、备孕期妇女;(5)病情危重者;(6)易过敏体质,对本研究药物过敏;(7)参与其他相关研究者。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各70例。对照组男性49例,女性21例;年龄19~50岁,平均年龄(35.41±7.25)岁;病程0.9~9年,平均病程(4.62±1.31)年;病情程度间歇状态34例,轻度持续36例。观察组中男性46例,女性24例;年龄19~51岁,平均年龄(35.68±7.09)岁;病程0.8~9年,平均病程(4.87±1.26)年;病情程度间歇状态31例,轻度持续39例。两组患者的临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组经口吸入硫酸沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史克制药有限公司,国药准字J20110040,生产批号20170520、20180125、20180921、20190563),0.1 mg/次,4次/d。观察组在对照组患者治疗的基础上口服平喘抗炎胶囊(康县独一味生物制药有限公司,国药准字Z20025441,生产批号20170430、20180105、20181205、20190630),2粒/次,3次/d。两组连续治疗8周。

1.4 疗效评价标准^[5]

临床控制:哮喘的症状基本消失,无需用药,FEV1提高>35%,或FEV1预计值 \geq 80%,PEF波动率低于20%;显效:哮喘症状显著改善,FEV1提高25%~35%,或FEV1预计值在60%~79%,PEF波动率 \geq 20%,需要药物控制;好转:哮喘症状有所改善,FEV1提高15%~24%,需要药物控制;无效:症状和FEV1无改变,或反而加重。

总有效率=(临床控制+显效+好转)/组内例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状的改善情况 比较两组患者临床症状的改善情况,包括止咳时间、咯痰消失时间、哮喘音消失时间。

1.5.2 肺功能指标 运用肺功能检测仪测定患者治疗前后的肺功能指标的水平,主要包括第一秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1预计值、呼气峰值流速(PEF)。

1.5.3 气道炎症反应指标 于治疗前后,运用3%的高渗盐水对患者进行超声雾化痰液诱导,收集诱导痰1 mL,加入等量二硫苏糖醇溶液充分混合后,经离心分离取上层清液,运用酶联免疫吸附法测定细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血清转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、白细胞介素-17(IL-17)的水平。

1.5.4 不良反应观察 记录治疗过程中,两组患者不良反应的发生状态。

1.6 统计学处理

数据录入SPSS 24.0处理,计数资料以百分率表示,组间比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率为94.29%,明显高于对照组的82.86%,两组总有效率比差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状恢复情况比较

治疗后,观察组患者的止咳时间、咯痰消失时间、哮喘音消失时间显著短于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect 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	70	16	20	22	12	82.86
观察	70	21	29	16	4	94.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状恢复情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptom recovery between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	止咳时间/d	咯痰消失时间/d	哮喘音消失时间/d
对照	70	6.78±1.54	3.80±0.74	5.89±1.16
观察	70	5.22±1.31*	2.75±0.68*	4.72±0.99*

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($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV1/L	FEV1 预计值/%	PEF/(L·s ⁻¹)
对照	70	治疗前	1.29±0.30	51.40±5.27	2.80±0.61
		治疗后	1.65±1.34*	68.37±7.08*	3.95±0.74*
观察	70	治疗前	1.28±0.29	50.96±5.14	2.74±0.60
		治疗后	1.94±0.31**	76.24±8.39**	4.91±0.92**

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 两组诱导痰ICAM-1、TGF-β1、IL-17比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of induced sputum ICAM-1, TGF-β1, and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ICAM-1/(μg·L ⁻¹)	TGF-β1/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
对照	70	治疗前	734.18±94.75	284.93±24.17	52.13±9.82
		治疗后	502.97±76.38*	241.68±21.09*	32.56±8.29*
观察	70	治疗前	739.54±95.20	289.41±23.53	52.69±9.57
		治疗后	417.60±67.82**	203.75±18.60**	25.04±6.30**

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

2.3 两组肺功能指标比较

两组治疗后的FEV1、FEV1 预计值和PEF水平均明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后的FEV1、FEV1 预计值、PEF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3。

2.4 两组气道炎症反应指标比较

两组治疗后的ICAM-1、TGF-β1、IL-17均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且观察组治疗后气道炎症反应指标明显低于对照组,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

两组均无明显不良反应发生。

3 讨论

支气管哮喘是种由多种嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、肥大细胞参与的慢性炎症病变,主要临床表现为喘息、胸闷、咳嗽等,易反复发作,且在夜间、凌晨时症状加剧^[6]。近年来支气管哮喘的发病率及死亡

率呈逐年上升趋势,逐渐成为威胁公众健康的主要慢性病变^[7]。沙丁胺醇属于短效 β_2 肾上腺素能受体激动剂,能高选择性与气道平滑肌 β_2 受体相结合,抑制过敏介质的释放,减轻气道痉挛和黏膜水肿,是西医治疗哮喘的常用药物^[8]。

中医认为,支气管哮喘属于“哮病”“哮喘”的范畴,其主要病机为肺为娇脏,风邪犯肺,引动内风,肺失宣降,宿痰内停,蓄于肺窍,肺络阻塞,气动痰升,痰浊阻络,气道挛急,发为此症^[9]。平喘抗炎胶囊是由苦杏仁、桔梗、桃儿七、氯化铵、氨茶碱等药物组成的复方制剂,能止咳平喘、降气化痰^[10]。本研究结果显示,观察组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组止咳时间、咯痰消失时间、哮喘音消失时间显著短于对照组($P<0.05$)。结果表明,平喘抗炎胶囊联合沙丁胺醇可提高治疗支气管哮喘的疗效,有效减轻咳嗽、喘息、哮喘音等临床症状,具有一定临床研究价值。

气道炎症反应是哮喘最主要的病理特征,一方面可造成黏膜的炎性损伤,一方面可引起气道高反应性和结构重塑,多种细胞因子参与整个病理进程^[11]。监测气道炎症反应的改变对评估支气管哮喘患者的病情发展、疗效转归具有重要临床意义^[12]。支气管哮喘患者诱导痰的检测方法与病理活动具有较高的一致性,是减轻气道炎症反应的常用检测手段^[13]。ICAM-1是介导细胞与胞外基质相互黏附的糖蛋白,可促进炎症介质跨内皮细胞浸润、转移,加剧局部的炎症反应^[14]。TGF- β 1是气道重塑的关键因子,能促进平滑肌增殖生成细胞外基质,加剧气道上皮纤维化,诱导炎症细胞趋化,加重气道炎症反应^[15]。IL-17是种炎症反应的早期启动因子,可诱导多种炎症因子的产生,趋化炎症细胞向气道炎症部位聚集,促进TGF- β 1的分泌,加重气道重构^[16]。本研究结果发现,观察组治疗后的ICAM-1、TGF- β 1、IL-17显著低于对照组($P<0.05$)。结果提示,平喘抗炎胶囊联合沙丁胺醇可降低支气管哮喘患者的炎症反应,有助于减轻气道的炎性损伤,此可能是其发挥疗效的作用机制。FEV₁、FEV₁预计值是评估肺功能的重要指标,可反映气道的阻塞程度,PEF能反映气道的稳定性,评估病变的严重程度^[17]。本研究结果显示,观察组治疗后的FEV₁、FEV₁预计值、PEF显著高于对照组。结果提示,平喘抗炎胶囊联合沙丁胺醇可提高支气管哮喘患者的肺功能。

综上所述,平喘抗炎胶囊联合沙丁胺醇治疗支气管哮喘具有较好的临床疗效,可有效降低气道炎症反应,提高肺功能,具有良好的临床研究价值。

参考文献

- [1] 赵晨曲,杜娟.支气管哮喘的诊治进展[J].贵州医药,2018,42(9):1060-1062.
- [2] 徐隽,陈冠容.沙丁胺醇的药理作用及临床新用[J].中国社区医师,2007,23(11):14-15.
- [3] 唐本芬.苗药祖传秘方“平喘消炎胶囊”治疗咳嗽病介绍[C]//全国第五届侗族医药学术研讨会论文集[A]2013:30-31.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-697.
- [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,2002:65-67.
- [6] 王刚,张欣,王蕾,等.轻度支气管哮喘治疗策略的商榷[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(7):572-576.
- [7] 赵文驱,黄敏於,李博厚,等.哮喘合并支气管扩张症流行病学及诊治现状分析[J].实用医学杂志,2019,35(22):3427-3430.
- [8] 邢建群,王永海,吴金东.健肾平喘汤联合硫酸沙丁胺醇气雾剂吸入治疗慢性持续期哮喘临床研究[J].中医学报,2015(8):1106-1108.
- [9] 陈聪,洪静,刘璐,等.支气管哮喘的中医病因、病位、病机探讨[J].河北中医,2019,41(5):775-778,800.
- [10] 沈敏,阎璐,张筱芳.平喘抗炎胶囊治疗支气管哮喘疗效观察[J].中国中医药信息杂志,2004,11(9):814-815.
- [11] 屈朔瑶,吴昌归.支气管哮喘气道炎症与气道高反应性[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(5):326-328.
- [12] 梁彩艳.气道高反应性与儿童支气管哮喘上下气道炎症相关性研究[J].陕西医学杂志,2018,47(10):1240-1242.
- [13] 薛丽萍,叶伶,黄嘉楠,等.诱导痰检测在评估支气管哮喘气道炎症中的应用[J].国际呼吸杂志,2018,38(2):125-128.
- [14] 吴思仿,周丽芹,吴峰.支气管哮喘患者ICAM-1、EOS水平与病情严重程度的相关性分析[J].临床肺科杂志,2019,24(5):803-806.
- [15] 甘兵,陈正贤.老年支气管哮喘患者诱导痰中TGF- β 1及IL-17水平的测定及其临床意义[J].中国老年学杂志,2018,38(12):2899-2901.
- [16] 宋小芳,贾玲,兰芙蓉.急性支气管哮喘患儿血清LTB₄、IL-17水平和肺功能的变化及意义[J].医学临床研究,2019,36(6):1084-1086.
- [17] 贺新伟,曹建忠,吴国丽.支气管哮喘患者红细胞内镁水平、肺功能与哮喘控制水平的关系[J].国际呼吸杂志,2019,39(16):1235-1238.