·论　著·

补肺活血胶囊联合噻托溴铵对 COPD 稳定期患者肺功能、炎性因子及预后的影响

陆　贞，陈　波△

（湖北省随州市中心医院/湖北医药学院附属随州医院急诊医学科　441300）

摘　要：目的　研究补肺活血胶囊联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病（COPD）稳定期患者肺功能、炎性因子及预后的影响。**方法**　选取 120 例符合纳入标准的 COPD 稳定期患者作为研究对象，采用随机数字表法分为 2 组，每组 60 例。在常规治疗基础上，对照组患者给予噻托溴铵治疗，观察组在对照组基础上给予补肺活血胶囊联合噻托溴铵治疗。12 周后，比较 2 组患者肺功能、炎性因子水平及预后。**结果**　治疗后，观察组患者肺功能指标第 1 秒用力呼气容积（FEV1）、FEV1/用力肺活量（FVC）、FEV1 预计值水平分别为（1.87±0.26）L、（64.74±6.88）%、（63.19±5.53）%，低于对照组的（1.72±0.20）L、（58.46±6.53）%、（59.07±5.14）%，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；观察组炎性因子白细胞介素-6（IL-6）、C 反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平分别为（80.15±12.37）ng/L、（4.75±0.47）mg/L、（1.98±0.12）ng/mL，低于对照组的（97.18±15.63）ng/L、（6.13±0.60）mg/L、（2.51±0.17）ng/mL，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。预后方面，观察组患者治疗后症状体征积分为（2.02±0.27）分，低于对照组的（2.91±0.36）分，差异有统计学意义（$P<0.05$）；观察组急性发作次数（1.10±0.51）次，低于对照组的（2.43±1.24）次，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　补肺活血胶囊联合噻托溴铵在 COPD 稳定期中应用效果良好，能够有效改善肺功能，减轻炎性反应，改善疾病预后，可在临床上推广应用。

关键词：补肺活血胶囊；　噻托溴铵；　慢性阻塞性肺疾病稳定期；　肺功能；　炎性因子

DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.025　**文献标志码：**A　**文章编号：**1672-9455(2017)21-3198-03

Effects of bufei huoxue capsule and tiotropium bromide on pulmonary function and inflammatory factors for chronic obstructive pulmonary disease patients

LU Zhen, CHEN Bo△

(*Department of Emergency Medicine, Suizhou Central Hospital of Hubei/Suizhou Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Suizhou, Hubei* 441300, *China*)

Abstract: Objective　To investigate effects of bufei huoxue capsule in combination with tiotropium bromide on pulmonary function, inflammatory factors and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at stable stage. **Methods**　120 patients of COPD at stable stage meeting the inclusion criteria were selected as research objects. According to random number table, those patients were divided into the control group and the observation group, each group had 60 patients. Besides conventional treatments, the control group was given tiotropium bromide, while the observation group was given bufei huoxue capsule in combination with tiotropium bromide. After 12 weeks, indices of pulmonary function, levels of inflammatory factor and prognosis were compared between the two groups. **Results**　Aftertreatments, pulmonary function indices of forced expiratory volume in one second (FEV1), FEV1/forced vital capacity (FVC), FEV1 estimated value in the observation group were (1.87±0.26)L, (64.74±6.88)%, (63.19±5.53)%, lower than control group with (1.72±0.20)L, (58.46±6.53)%, (59.07±5.14)%, the differences were statistically significant ($P<0.05$); levels of inflammatory factors of interleukin-6 (IL-6), C reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the observation group were (80.15±12.37)ng/L, (4.75±0.47)mg/L, (1.98±0.12)ng/mL, lower than control group with (97.18±15.63)ng/L, (6.13±0.60)mg/L, (2.51±0.17)ng/mL, the differences were statistically significant ($P<0.05$). As to prognosis, score of symptoms in the observation group after the treatments was (2.02±0.27) points, lower than control group with (2.91±0.36) points, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the times of acute exacerbation in the observation group was (1.10±0.51) times, lower than control group with (2.43±1.24) times, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**　Bufei huoxue capsule in combination with tiotropium bromide is effective in treating patients with COPD at stable stage, which can significantly improve pulmonary function, alleviate inflammatory reaction and improve prognosis.

Key words: bufei huoxue capsule;　tiotropium bromide;　chronic obstructive pulmonary disease at stable stage;　pulmonary function;　inflammatory factors

慢性阻塞性肺疾病（COPD）是常见的慢性呼吸系统疾病，　其具体机制尚不明确，多认为与肺部对有害颗粒的异常炎性反

作者简介：陆贞，女，副主任护师，主要从事危重症医学方面的研究。　△　**通信作者**，E-mail：187212499@qq.com。

应密切相关[1]。罹患此病后，患者常表现出反复发作的咳嗽、咳痰、气促等症状，气流受限不完全可逆，肺功能呈进行性下降，患者劳动力持续下降，明显影响健康及生命质量。COPD 已经成为世界性健康问题[2]。COPD 分为急性加重期和稳定期，患者常在急性加重期进行药物治疗，而忽视稳定期的治疗，导致疾病反复发作，肺功能持续恶化，最终出现严重并发症而危及生命[3]。因此，COPD 稳定期的治疗尤为重要，其在阻止疾病进展中意义重大，但目前关于 COPD 稳定期治疗的研究相对较少。本研究采用补肺活血胶囊联合噻托溴铵对 COPD 稳定期患者进行治疗，检测其对患者肺功能、炎性因子及预后的影响，以期为 COPD 稳定期的治疗提供更多临床证据。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2015 年 1－12 月于本院接受治疗的 120 例 COPD 稳定期患者作为研究对象，采用随机数字表法分为对照组和观察组各 60 例。所有患者均符合 COPD 的相关诊断标准[4]，经治疗后稳定 2 个月以上，排除合并哮喘、支气管扩张症、肺结核、过敏性鼻炎、严重感染、糖尿病、未控制的高血压、严重心肺肝肾功能不全、不能配合肺功能检查、药物过敏、1 个月前应用过糖皮质激素、长期应用 β_2 受体激动剂、需要长期氧疗等患者。对照组男 34 例，女 26 例；年龄 50～74 岁，平均(60.8±9.2)岁；病程 8～16 年，平均(11.4±4.5)年；COPD 分级：轻度 42 例，中度 18 例。观察组男 36 例，女 24 例；年龄 51～76 岁，平均(61.5±9.6)岁；病程 8～17 年，平均(11.8±4.9)年；COPD 分级：轻度 38 例，中度 22 例。对照组和观察组患者性别比例、年龄、病程及 COPD 分级经统计学处理差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

1.2　仪器与试剂　补肺活血胶囊(广东雷允上药业有限公司，国药准字 Z20030063，规格每粒 0.35 g)，噻托溴铵吸入粉雾剂(南昌弘益药业有限公司，国药准字 H20130110，规格每粒 18 μg)，白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司)。

1.3　方法　所有患者入选后均给予 COPD 稳定期的常规治疗，主要包括长效 β_2 受体激动剂、激素等药物治疗。在此基础上，对照组患者给予噻托溴铵吸入粉雾剂 1 吸/次，吸入，1 次/天。观察组在对照组基础上联合补肺活血胶囊 4 粒/次，口服，3 次/天治疗。疗程均为 12 周。

1.4　观察指标　治疗前后，比较 2 组患者肺功能指标，主要包括第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)及 FEV1 预计值。抽取患者静脉血，采用 ELISA 检测比较组间血清 IL-6、CRP、TNF-α 炎性因子水平。此外，进行症状体征积分比较，标准如下：根据咳嗽、咳痰、气促症状，分为无症状、轻度、中度、重度，分别计 0、1、2、3 分；根据湿性啰音或者哮鸣音体征，分为无症状、少、散在、满布肺野，分别计 0、1、2、3 分。

1.5　统计学处理　本研究中所有数据均采用统计软件 SPSS19.0 分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料采用例数或率表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　2 组患者治疗前后的肺功能指标　治疗前，对照组和观察组患者肺功能指标比较差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后，2 组患者肺功能指标均有所改善，而观察组 FEV1、FEV1/FVC、FEV1 预计值肺功能指标明显高于对照组，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.2　2 组患者治疗前后的炎性因子水平　治疗前，对照组和观察组患者 IL-6、CRP、TNF-α 炎性因子水平比较差异均无统计学意义(P>0.05)；治疗后，2 组患者上述炎性因子水平均有所降低，而观察组患者 IL-6、CRP、TNF-α 水平明显低于对照组，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 1　2 组患者治疗前后的肺功能指标($\bar{x}\pm s$)

治疗时间	对照组(n=60)			观察组(n=60)		
	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)	FEV1 预计值(%)	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)	FEV1 预计值(%)
治疗前	1.61±0.22	52.27±5.45	53.65±4.58	1.63±0.24	53.14±6.28	54.24±5.06
治疗后	1.72±0.20	58.46±6.53	59.07±5.14	1.87±0.26*	64.74±6.88*	63.19±5.53*
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与对照组治疗后比较，* P<0.05

表 2　2 组患者治疗前后的炎性因子水平($\bar{x}\pm s$)

治疗时间	对照组(n=60)			观察组(n=60)		
	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/mL)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/mL)
治疗前	124.76±20.82	7.34±0.85	3.22±0.48	125.24±21.26	7.46±0.82	3.06±0.43
治疗后	97.18±15.63	6.13±0.60	2.51±0.17	80.15±12.37*	4.75±0.47*	1.98±0.12*
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与对照组治疗后比较，* P<0.05

2.3　预后情况　治疗后，观察组症状体征积分低于对照组。见表 3。治疗期间，观察组患者急性发作次数为(1.10±0.51)次，低于对照组患者的急性发作次数[(2.43±1.24)次]，差异有统计学意义(t=7.68，P<0.05)。

表 3　2 组患者治疗前后症状体征积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	60	3.86±0.52	2.91±0.36*
观察组	60	3.73±0.48	2.02±0.27*
t		1.42	15.32
P		>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

3　讨　论

COPD 是以气流不完全受限为特征的常见呼吸系统疾病,患者肺功能呈进行性下降,最终可能导致慢性肺源性心脏病等严重并发症而危及生命,严重威胁着患者的健康及生命[5]。研究显示,COPD 稳定期的有效治疗能够延缓肺功能恶化,明显改善疾病预后[6]。因此,COPD 稳定期的治疗非常重要。但是,目前患者多关注 COPD 急性加重期的治疗,而忽视稳定期治疗,导致症状反复发作,迁延不愈,而临床上对 COPD 稳定期治疗的研究相对较少。

胆碱能性气道收缩在 COPD 患者气道阻塞中发挥重要作用[7]。噻托溴铵是一种胆碱受体拮抗剂,主要通过选择性拮抗 M3 受体,阻止腺体分泌,舒张支气管平滑肌,发挥减轻气道阻塞作用。噻托溴铵已经成为 COPD 稳定期的基础用药[8],其作用时间长达 24 h,长期应用可改善 COPD 患者的肺功能,提高运动耐量。随着中医学的发展,中药制剂逐渐应用于 COPD 的治疗中。中医学认为,COPD 属于"喘症""肺胀"等范畴,稳定期多偏于本虚,与淤血密切相关,补肺活血是治疗的重要手段[9]。补肺活血胶囊是由黄芪、赤芍、补骨脂组成的复方中药制剂,具有补肺、活血化瘀功效,在 COPD 稳定期治疗中具有良好的应用基础[10]。本研究中,2 组患者治疗后肺功能均有所改善,而与对照组比较,观察组患者肺功能改善更明显,表明补肺活血胶囊能有效改善 COPD 稳定期患者的肺功能,这与黄芪补气益肺、赤芍通脉化瘀、补骨脂补肾纳气平喘等功效有关[11]。

研究认为,COPD 是一种慢性气道炎性反应疾病,即使在疾病的稳定期,炎性反应依然存在,而减轻炎性反应对疾病的转归具有积极的临床意义[12]。IL-6、CRP、TNF-α 是临床上研究较多、且与 COPD 相关的炎性因子。与健康人群比较,COPD 稳定期患者上述炎性因子水平明显升高,使炎性反应持续加重,病情恶化[13]。目前,噻托溴铵减轻 COPD 患者炎性反应的作用已经在相关研究中得到证实[14],但补肺活血胶囊对 COPD 稳定期患者炎性因子影响的研究甚少。本研究中,2 组患者治疗后 IL-6、CRP、TNF-α 炎性因子水平均有所降低,而观察组患者下降程度更明显,表明补肺活血胶囊能够减轻 COPD 稳定期患者的炎性反应。

此外,COPD 稳定期的预后是患者关注的重要问题。本研究中,与对照组比较,观察组患者治疗后的症状体征积分降低,治疗期间急性发作期次数减少,表明补肺活血胶囊联合噻托溴铵对改善 COPD 稳定期临床症状,减少急性发作效果良好,这与补肺活血胶囊改善患者肺功能、减轻炎性反应作用有关。

综上所述,补肺活血胶囊联合噻托溴铵在 COPD 稳定期中应用效果良好,能够有效改善肺功能,减轻炎性反应,改善疾病预后,临床上值得推广应用。

参考文献

[1] Mlak R, Homa-Mlak I, Powrozek T, et al. Impact of I/D polymorphism of ACE gene on risk of development and course of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Arch Med Sci, 2016, 12(2): 279-287.

[2] 杨华,齐福权,徐尚志,等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用效果观察[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12): 130-132.

[3] 彭磊,范毕辉,陆剑豪,等. 慢阻肺稳定方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(3): 303-304.

[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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[5] Shrestha R, Shrestha B, Shakya SS, et al. Study of pre-disposing factors of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and antibiotic prescribing pattern with reference to antibiotic sensitivity test[J]. Kathmandu Univ Med J, 2015, 13(51): 250-255.

[6] 欧敏,张超,宋秀杰,等. 益肺活血颗粒对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量与肺功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(3): 206-208.

[7] 向左娟,孙宏斌. 慢性阻塞性肺疾病的发病机制和临床药物研究进展[J]. 药学与临床研究, 2013, 21(1): 47-56.

[8] 陈家华,郭述良. 不同剂量噻托溴铵吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(2): 86-89.

[9] 王胜,叶海勇,陈悦,等. 302 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分型[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(1): 57-62.

[10] 田立岩,曹桂秋,刘桂桃,等. 补肺活血胶囊治疗矽肺的效果[J]. 广东医学, 2014, 35(11): 1778-1779.

[11] 郭洁,武蕾,田振峰,等. 补肺活血胶囊治疗 COPD 稳定期患者疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(4): 373-374.

[12] 李艳如. 老年慢性阻塞性肺疾病患者吸烟与肿瘤坏死因子-α 介导全身炎症反应的关系[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4274-4276.

[13] 刘茜,周志益,李华,等. 高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 IL-8、IL-6、TNF-α 水平变化与肺功能相关性研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(17): 1938-1940.

[14] 秦茵茵,吴国锋,黎锐发,等. 吸入噻托溴铵对老年慢性阻塞性肺病患者肺功能与气道炎症的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(2): 249-251.

(收稿日期:2017-04-22　　修回日期:2017-07-03)