

止咳化痰合剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效观察

谢轶群, 韩林华, 王 婧, 王雪芹, 鞠秋燕, 周 翔
(如皋市中医院肺病科, 江苏 南通 226500)

摘要: **目的** 研究止咳化痰合剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者肺功能与炎症因子的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2019 年 11 月至 2020 年 11 月如皋市中医院收治的 110 例 AECOPD 患者分成对照组 (55 例, 氧疗、止咳平喘等常规治疗) 与研究组 (55 例, 在对照组的基础上联合化痰止咳合剂治疗), 两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后肺功能指标 [用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁), FEV₁/FVC] 水平与炎症因子 [血清淀粉样蛋白 A (SAA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及白介素-6、1 β 、8、17 (IL-6、IL-1 β 、IL-8、IL-17)] 水平。**结果** 相较于对照组, 研究组患者临床总有效率明显提升; 治疗后两组患者肺功能指标与治疗前比均升高, 且研究组上升幅度与对照组比呈增加趋势; 而治疗后两组患者血清炎症因子水平与治疗前比均下降, 且研究组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 止咳化痰合剂可有效缓解 AECOPD 患者临床症状, 同时改善患者肺功能, 调节炎症因子水平, 促进病情恢复。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 止咳化痰合剂; 肺功能; 炎症因子

中图分类号: R563

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.14.0088.03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是以持续气流受限为特征的疾病, 可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭的常见慢性疾病。慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic

基金项目: 如皋市科技计划项目基金资助项目 (编号: SRG (19) 1062)

作者简介: 谢轶群, 硕士研究生, 主任中医师, 研究方向: 呼吸系统相关疾病的诊治。

疗后临床疗效、血钠浓度、24 h 尿量均显著高于对照组, 而腹围、不良反应总发生率均显著低于对照组, 提示托伐普坦片治疗肝硬化腹水低钠血症患者, 可有效提高其临床疗效, 增加尿量, 调节液体平衡, 且安全性较高, 促进机体康复。

ALT、TBIL、ALB 均为肝细胞损害的敏感指标, 对于鉴别肝细胞疾病意义重大, ALT、ALB 与肝脏代谢功能密切相关, TBIL 作为反映肝脏容积和肝功能的重要指标, 当患者肝功能发生不同程度的失代偿, ALT、TBIL、ALB 水平也会随之发生变化^[7]。托伐普坦片通过与 V2 受体竞争性结合, 抑制精氨酸血管加压素所导致的细胞内环磷酸腺苷的产生, 可增加游离水的排泄, 从而缓解高容量低钠血症, 并改善患者的预后^[8]。本研究结果显示, 治疗后两组患者肝功能指标较治疗前均显著改善, 但治疗后两组间经比较, 差异均无统计学意义, 提示托伐普坦片治疗肝硬化腹水低钠血症, 可在改善患者肝功能的同时有效改善患者腹水与低钠血症。

综上, 托伐普坦片被应用于肝硬化腹水低钠血症患者治疗中, 可有效调节患者液体平衡, 增加患者尿量, 对肝功能影响小, 且安全性较高, 从而提高临床疗效, 促进患

者病情恢复, 值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 李代丽. 螺内酯联用呋塞米对肝硬化腹水患者的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(17): 52-53.
- [2] 胡良凯, 徐造福. 托伐普坦在肝硬化腹水及低钠血症中的临床应用 [J]. 世界临床药物, 2020, 41(2): 84-88.
- [3] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南 [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 34(1): 156-170.
- [4] 何小谷, 方向明. 肝硬化合并不同程度低钠血症的预后及短期药物干预研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(2): 201-202.
- [5] 慕奕彤. 多巴胺联合呋塞米对改善肝硬化难治性腹水临床症状的作用 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(19): 90-91.
- [6] 李春杏, 刘桦. 托伐普坦治疗肝硬化腹水伴低钠血症疗效与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2018, 29(6): 833-838.
- [7] 张小宝, 李华平, 陆春雷, 等. 失代偿期肝硬化患者血清钠水平与肝功能及并发症的关系 [J]. 安徽医学, 2019, 40(6): 673-676.
- [8] 祝峻峰, 王灵台. "水臌贴" 敷脐联合托伐普坦等治疗慢性乙型肝炎肝硬化顽固性腹水的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(4): 37-40.

obstructive pulmonary disease, AECOPD) 病情程度更严重, 致使人体呼吸系统不断恶化, 加重患者喘息与呼吸困难症状, 进而威胁患者生命健康。临床上常通过雾化吸入异丙托溴铵溶液、静脉滴注氨茶碱等常规方法进行治疗, 虽可缓解患者临床症状, 但效果欠佳, 且易复发。中医认为, COPD 属于“喘证”“肺肿”范畴, 肺肾心脾亏虚为本, 痰浊水饮, 瘀互结为标。止咳化痰合剂中含有陈皮、桔梗等中药成分, 具有养阴润肺, 化痰止咳之效^[1-2]。本研究选取了如皋市中医院 2019 年 11 月至 2020 年 11 月收治的 110 例 AECOPD 患者, 探讨了应用止咳化痰合剂治疗的临床效果, 详细内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将如皋市中医院 2019 年 11 月至 2020 年 11 月收治的 110 例 AECOPD 患者分为对照组与研究组, 各 55 例。对照组患者中男、女性患者分别为 28、27 例; 年龄 54~80 岁, 平均 (66.9±11.1) 岁; 病程 1~11 年, 平均 (6.9±1.5) 年。研究组中男、女性患者分别为 29、26 例; 年龄 55~78 岁, 平均 (66.6±10.9) 岁; 病程 2~11 年, 平均 (6.8±1.7) 年。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可进行组间对比分析。纳入标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识 (草案)》^[3] 与《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)》^[4] 中的相关诊断标准者; 中医辨证分型为痰热壅肺者; 急性发病 <72 h 者等。排除标准: 近 1 个月用过激素药物、抗菌药物治疗者; 肝肾功能严重不全者; 患有造血系统疾病者; 对研究用药过敏者; 充血性心衰、支气管扩张、矽肺、恶性肿瘤、支气管炎以及感染真菌者。患者对本研究知情同意并签署知情同意书, 且本研究在如皋市中医院医学伦理委员会批准下实施。

1.2 方法 对照组患者采用戴面罩或者是经过鼻导管进行氧疗, 若有必要, 可连接呼吸机进行机械通气处理; 根据患者药敏试验结果, 为患者合理应用抗生素治疗; 雾化吸入异丙托溴铵溶液、静脉滴注氨茶碱, 帮助患者止咳平喘; 如果患者身体温度 >39℃, 则遵医嘱进行退烧处理。研究组患者在对照组的基础上联合止咳化痰合剂 (由如皋市中医院、海安市中医院提供, 苏 Z04001602, 规格: 500 mL/瓶) 口服治疗, 30 mL/次, 3 次/d。两组患者均进行为期 14 d 的治疗。

1.3 观察指标 ①将两组患者治疗效果进行对比, 呼吸困难分级降低, 且降低后 <1 级, 咳嗽、咳痰等症状消失, 体征明显改善, 二氧化碳分压下降明显, 且降低后 ≤45 mmHg (1 mm Hg=0.133 kPa) 以下为显效; 呼吸困难分级降低, 且降低后为 1~2 级, 上述症状有所好转, 体征有所改善, 二氧化碳分压有所下降, 但下降后仍 >45 mmHg 为有效; 上述症状未见好转, 二氧化碳分

压未见降低, 呼吸困难分级有所降低, 但仍 >2 级, 或未见变化为无效^[3]。临床总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②将两组患者治疗前后肺功能指标进行对比。使用肺功能检测仪测定两组患者治疗前后用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁), 计算 FEV₁/FVC。③分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 3 mL, 进行离心操作 (3 000 r/min, 10 min) 后分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清淀粉样蛋白 A (SAA), 白介素 -6、1β、8、17 (IL-6、IL-1β、IL-8、IL-17), 肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 两组患者治疗后临床疗效为计数资料, 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 两组患者治疗前后肺功能、炎症因子水平为计量资料, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 相较于对照组患者的临床总有效率 (83.6%), 研究组患者临床总有效率 (96.4%) 明显提升, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	55	26(47.3)	20(36.4)	9(16.4)	46(83.6)
研究组	55	31(56.4)	22(40.0)	2(3.6)	53(96.4)
χ^2 值					4.949
P 值					<0.05

2.2 肺功能指标 治疗后两组患者肺功能指标 (FVC、FEV₁、FEV₁/FVC) 水平相较于治疗前均上升, 且研究组上升幅度与对照组比显著增大, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 血清炎症因子 治疗后两组患者血清炎症因子相较于治疗前均下降, 且研究组下降幅度与对照组比显著增大, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 3。

3 讨论

COPD 患者在感染、吸入有害颗粒、受寒等外界因素的刺激下可进展至 AECOPD, 引起呼吸困难, 咳嗽、咳痰等症状的持续加重, 严重者可导致呼吸性酸中毒、呼吸衰竭甚至死亡。AECOPD 多由细菌感染诱发, 故临床上常使用抗生素治疗, 但是患者长时间服用抗生素易产生耐药性, 效果不佳。

中医认为, COPD 基本病机是本虚标实, 肺肾心脾亏虚为本, 痰浊水饮, 瘀互结为标, 病位首先在于肺, 继则脾肾, 后期及心, 早期痰浊为主, 渐痰瘀并见, 最终导致痰浊瘀血水饮错杂, 故应以活血化瘀、养心益肺为治疗原则。止咳化痰合剂中, 陈皮、法半夏可燥湿化痰; 桔梗

表 2 两组患者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC(L)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	2.0±0.3	2.4±0.5*	1.2±0.4	1.5±0.3*	60.0±4.3	62.5±3.1*
研究组	55	2.1±0.4	2.7±0.7*	1.3±0.3	1.7±0.5*	60.9±4.1	64.1±3.6*
<i>t</i> 值		1.483	2.586	1.483	2.544	1.123	2.498
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。FVC：用力肺活量；FEV₁：第 1 秒用力呼气容积；FEV₁/FVC：第 1 秒用力呼气容积 / 用力肺活量。

表 3 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	SAA		IL-6		IL-1β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	90.1±7.9	71.5±6.6*	55.5±3.9	45.6±2.7*	8.6±1.1	6.1±1.3*
研究组	55	90.2±7.6	66.7±6.3*	55.4±3.3	40.2±2.2*	8.6±1.3	4.4±1.2*
<i>t</i> 值		0.068	3.901	0.145	11.499	0.624	7.126
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	IL-8		IL-17		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	1.2±0.4	0.6±0.1*	1.2±0.5	0.7±0.2*	11.5±2.7	9.6±3.4*
研究组	55	1.3±0.2	0.4±0.1*	1.1±0.3	0.5±0.1*	11.8±2.5	5.1±2.4*
<i>t</i> 值		1.658	10.488	1.272	6.633	0.605	8.019
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。SAA：血清淀粉样蛋白 A；IL-6：白介素-6；IL-1β：白介素-1β；IL-8：白介素-8；IL-17：白介素-17；TNF-α：肿瘤坏死因子-α。

可祛痰排脓，开宣肺气；前胡可降气化痰，宣散风热；白前、紫苑、浙贝母、苦杏仁可祛痰止咳；连翘、生甘草可清热解毒；黄芩可清热燥湿、泻火解毒，诸药合用，共奏平喘化痰、解热降逆的功效^[5]。上述数据结果可知，与对照组比，研究组患者临床总有效率较高，FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 水平均较对照组升高，提示止咳化痰合剂可促进 AECOPD 患者肺功能指标的改善，缓解呼吸困难，咳嗽、咳痰等症状，利于患者恢复。

AECOPD 多由细菌感染诱发，因此其治疗关键在于控制肺部炎症。SAA 属于急性时相蛋白；IL-6 健康状态下，可以帮助人体调免疫应答，而在病理变化状态下，会诱导产生 SAA 以及肿瘤坏死物质，最终形成炎症级联反应；IL-1β 细胞因子由肺泡巨噬细胞分泌获得，通常在慢性阻塞性肺疾病患者血清中具有较高的水平；IL-17 会诱导 IL-8、TNF-α 参与，进而破坏气管上皮细胞、血管内皮，激活释放炎症细胞，加重患者病情^[6]。现代药理学研究表明，连翘中甲醇提取物具有明显的抑制炎症反应的作用；黄芩提取物可通过抑制脂质过氧化物的形成和影响炎症介质的释放而发挥抗炎作用^[7-8]。上述数据结果可知，治疗后研究组患者血清炎症因子水平低于对照组，提示止咳化痰合剂可调节炎症因子水平，减少炎症反应，加快患者恢复。

综上，止咳化痰合剂可有效缓解 AECOPD 患者临床

症状，同时改善患者肺功能，调节炎症因子水平，促进病情恢复，值得进一步推广。

参考文献

- [1] 谈飒英,倪伟,吴淑红. 哮喘六味合剂联合小剂量舒利迭治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察 [J]. 四川中医, 2017, 35(6): 84-85.
- [2] 王亚利. 西药联合止咳化痰宣降汤对小儿支气管炎肺功能及炎症因子的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(2): 58-61, 65.
- [3] 蔡柏嵩. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识 (草案) [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(6): 541-551.
- [4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版) [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [5] 陈文霖,刘笑静. 化痰止咳合剂对 AECOPD 患者血清 SAA、IL-6、IL-1β 和肺功能的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(3): 432-435.
- [6] 俞洋,欧阳洋,杨晓龙,等. 痰热清治疗对 AECOPD 患者症状, 血气, 肺功能指标及炎症因子水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 897-900.
- [7] 沈霞,徐蓉蓉,裴丽珊,等. 基于网络药理学连翘清热解毒功效的分子机制研究 [J]. 药学报, 2018, 53(11): 1834-1842.
- [8] 雷奇林,黄雅兰,钟茜,等. 基于网络药理学的黄芩抗炎作用机制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(15): 3523-3530.