

三拗片联合常规西药治疗老年慢性支气管炎急性发作临床研究

陈丽萍, 安守信

金华市文荣医院呼吸科, 浙江 金华 321000

[摘要] 目的: 观察三拗片联合常规西药治疗老年慢性支气管炎急性发作的临床疗效。方法: 选取老年慢性支气管炎急性发作患者 94 例, 按随机数字表法分为观察组和对照组各 47 例。对照组给予常规西药治疗, 观察组在对照组基础上联合三拗片治疗。评价 2 组临床疗效, 比较 2 组治疗前后中医证候评分、肺功能指标和炎症因子水平, 观察不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率为 97.87%, 高于对照组 82.98% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组咳嗽、畏寒、咳痰评分及总分较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组咳嗽、畏寒、咳痰评分及总分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、 FEV_1/FVC 较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组 TNF- α 、IL-4、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为 4.26%, 低于对照组 19.15% ($P < 0.05$)。结论: 三拗片联合常规西药治疗老年慢性支气管炎急性发作疗效较好, 能减轻患者的临床症状, 有效改善肺功能, 降低血清炎症因子水平, 安全性较好。

[关键词] 慢性支气管炎; 急性发作期; 三拗片; 盐酸氨溴索; 肺功能; 炎症因子; 不良反应

[中图分类号] R562.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 13-0067-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.011

Clinical Study on San'ao Tablets Combined with Routine Western Medicine for Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis in Senile Patients

CHEN Liping, AN Shouxin

Department of Respiration, Jinhua Wenrong Hospital, Jinhua Zhejiang 321000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of San'ao Tablets combined with routine western medicine for acute exacerbation of chronic bronchitis in senile patients. **Methods:** A total of 94 cases of senile patients with acute exacerbation of chronic bronchitis were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 47 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was additionally treated with San'ao Tablets based on the treatment of the control group. The clinical effects in the two groups were evaluated. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores, the lung function indexes, and the levels of inflammatory factors were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions was observed. **Results:** The total effective rate was 97.87% in the observation group, higher than that of 82.98% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of coughing, fear of cold, and expectoration as well as and the total scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, forced vital capacity (FVC),

[收稿日期] 2022-12-09

[修回日期] 2023-04-10

[作者简介] 陈丽萍 (1978-), 女, 主治医师, E-mail: duan9sz@163.com。

forced expiratory volume at the first second (FEV_1), and FEV_1/FVC in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of FEV_1 , FVC, and FEV_1/FVC in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-4 (IL-4), and interleukin-6 (IL-6) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of TNF- α , IL-4, and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.26% in the observation group, lower than that of 19.15% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** San'ao Tablets combined with routine western medicine has a good curative effect in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis in senile patients, which can reduce their clinical symptoms, effectively improve lung function, and reduce the levels of serum inflammatory factors with good safety.

Keywords: Chronic bronchitis; Acute exacerbation; San'ao Tablets; Ambroxol Hydrochloride; Lung function; Inflammatory factors; Adverse reactions

慢性支气管炎急性发作是指慢性支气管炎疾病过程中短期内出现咳嗽、咳痰、气短、喘息症状加重,痰量增多呈脓性或黏液脓性,可伴有发热等症状^[1]。老年人为好发群体,因其身体机能减退,免疫及呼吸系统能力降低,发病风险增高,如不进行积极治疗易发展成肺气肿、肺源性心脏病等疾病。西医临床多主张止咳化痰治疗,痰少者给予止咳治疗,痰液黏稠还需化痰,可以选用溴己新、盐酸氨溴索等^[2]。慢性支气管炎属于中医咳嗽、喘证等范畴,多由外感邪气、饮食不节等因素诱发,治法以止咳化痰为主。三拗片由经方三拗汤化裁而来,主要包含麻黄、苦杏仁、甘草、生姜,具有宣肺解表、止咳平喘的作用,既往多用于咳嗽变异性哮喘的治疗^[3]。本研究观察三拗片联合盐酸氨溴索治疗老年慢性支气管炎急性发作的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《内科学》^[4]制定慢性支气管炎诊断标准:咳嗽、咳痰,伴或者不伴有喘息,每年发病时间持续 ≥ 3 个月,连续2年或者2年以上。急性发作期:1周内出现脓性或黏液脓性痰,痰量明显增加,伴或者不伴有发热等炎症表现,或者咳嗽、咳痰、喘息等任何一项症状明显加剧,或者重症患者出现明显加重。

1.2 辨证标准 参考《中医内科学》^[5]风寒袭肺型咳嗽的辨证标准。主症:咳嗽痰多,恶寒肢冷,咳痰

清稀多泡沫,痰易咳出;次症:咽痒,口不渴不干,或伴鼻塞,流清涕;舌苔脉象:舌淡,苔薄白,脉浮紧或滑。

1.3 纳入标准 符合诊断与辨证标准,并处于疾病急性发作期;年龄 > 18 岁;近1周末服用其他止咳化痰类药物;患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 有呼吸系统其他严重疾病患者;合并严重心肾功能不全;既往有血液系统疾病或传染性疾病者;依从性较差,未定时、定量口服药物者。

1.5 一般资料 选取2019年6月—2021年6月金华市文荣医院收治的94例老年慢性支气管炎急性发作患者,按随机数字表法分为观察组和对照组各47例。对照组男27例,女20例;年龄64~80岁,平均 (69.57 ± 6.43) 岁;病程6~21年,平均 (15.53 ± 2.27) 年;患病类型:喘息型23例,单纯型24例;体质量46~72 kg,平均 (58.16 ± 7.17) kg。观察组男25例,女22例;年龄66~78岁,平均 (69.62 ± 6.51) 岁;病程8~23年,平均 (15.49 ± 2.23) 年;患病类型:喘息型21例,单纯型26例;体质量45~73 kg,平均 (58.22 ± 7.20) kg。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予补液、输氧、酸碱电解质平衡等常规对症支持治疗。合并感染者加用阿莫西林胶囊(山东鲁抗医药股份有限公司,国药准字

H19993035)口服,每次0.5 g,每天3次;喘息严重者加用氨茶碱片(海南制药厂有限公司,国药准字H46020039)口服,每次0.2 g,每天3次。盐酸氨溴索(天津药物研究院药业有限责任公司,国药准字H20051604)静脉滴注,30 mg 盐酸氨溴索用100 mL 0.9%NaCl 稀释,静脉滴注,每天2次,连用5 d、休息2 d为1个疗程,共治疗3个疗程。

2.2 观察组 在对照组基础上联合三拗片(济川药业集团有限公司,国药准字Z20090708)口服,每次2片,每天3次,7 d为1个疗程,治疗3个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。观察咳嗽、畏寒、咳痰主要症状,依据无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,得分越高则症状越严重。②肺功能。采用日本美能AS-507肺功能仪检测患者肺功能指标检测,主要包括用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁),并计算FEV₁/FVC。③炎症因子。抽取患者空腹静脉血4 mL,离心后采用酶联免疫吸附试验法检测血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)水平。④不良反应。观察患者是否出现消化不良、恶心呕吐、头痛、皮疹等症状。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定疗效标准。痊愈:症状基本消失,无干湿啰音,中医证候评分减少 $\geq 90\%$;显效:症状明显改善,干湿啰音明显好转,70% $\leq$ 中医证候评分减少 $<90\%$;有效:症状有改善,干湿啰音稍好转,30% $\leq$ 中医证候评分减少 $<70\%$;无效:症状无变化或加重,干湿啰音无好转,中医证候评分减少 $<30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为97.87%,高于对照组82.98%($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组咳嗽、畏寒、咳痰评分及总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组咳嗽、畏寒、咳痰评分及总分较治疗前降低($P<0.05$),且观察组

咳嗽、畏寒、咳痰评分及总分低于对照组($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	11(23.40)	16(34.04)	12(25.53)	8(17.02)	39(82.98)
观察组	47	29(61.70)	12(25.53)	5(10.64)	1(2.13)	46(97.87)
χ^2 值						6.021
P 值						0.014

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	咳嗽	畏寒	咳痰	总分
对照组	治疗前	47	4.12 $\pm$ 0.83	3.15 $\pm$ 0.84	4.41 $\pm$ 0.62	11.68 $\pm$ 2.73
	治疗后	47	1.46 $\pm$ 0.47 ^①	1.87 $\pm$ 0.53 ^①	1.24 $\pm$ 0.25 ^①	4.57 $\pm$ 1.25 ^①
观察组	治疗前	47	4.05 $\pm$ 0.79	3.21 $\pm$ 0.90	4.33 $\pm$ 0.59	11.41 $\pm$ 2.62
	治疗后	47	0.63 $\pm$ 0.15 ^{①②}	1.12 $\pm$ 0.31 ^{①②}	0.46 $\pm$ 0.13 ^{①②}	2.21 $\pm$ 0.90 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后肺功能比较 见表3。治疗前,2组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC较治疗前升高($P<0.05$),且观察组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC高于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FEV ₁ (L)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC(%)
对照组	治疗前	47	1.07 $\pm$ 0.12	1.95 $\pm$ 0.12	49.92 $\pm$ 5.37
	治疗后	47	1.61 $\pm$ 0.16 ^①	2.36 $\pm$ 0.71 ^①	66.17 $\pm$ 6.25 ^①
观察组	治疗前	47	1.12 $\pm$ 0.15	1.97 $\pm$ 0.15	49.43 $\pm$ 5.44
	治疗后	47	2.03 $\pm$ 0.23 ^{①②}	2.74 $\pm$ 0.83 ^{①②}	77.72 $\pm$ 7.06 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组治疗前后炎症因子水平比较 见表4。治疗前,2组TNF- α 、IL-4、IL-6水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组TNF- α 、IL-4、IL-6水平较治疗前降低($P<0.05$),且观察组TNF- α 、IL-4、IL-6水平低于对照组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$) pg/mL

组别	时间	例数	TNF- α	IL-4	IL-6
对照组	治疗前	47	3.38 $\pm$ 0.36	15.51 $\pm$ 3.05	19.83 $\pm$ 4.05
	治疗后	47	2.09 $\pm$ 0.18 ^①	8.53 $\pm$ 1.16 ^①	11.16 $\pm$ 2.14 ^①
观察组	治疗前	47	3.40 $\pm$ 0.38	15.48 $\pm$ 3.12	19.51 $\pm$ 3.72
	治疗后	47	1.14 $\pm$ 0.13 ^{①②}	4.04 $\pm$ 0.87 ^{①②}	6.17 $\pm$ 1.13 ^{①②}

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 对照组出现头痛、消化不良、恶心呕吐各3例,观察组出现头痛失眠、恶心呕吐各1例。观察组不良反应发生率为4.26%,低于对照组19.15%($\chi^2=5.045$, $P=0.025$)。

5 讨论

慢性支气管炎是指气管、支气管黏膜等出现非特异性炎症,急性发作期是在此基础上喘息症状加重,痰量增多,其病理特点是支气管腺体增生、黏液分泌增多,具有较高的发病率,严重威胁患者生命健康。临床西医采用止咳化痰药治疗,盐酸氨溴索作为黏液溶解药物,能促进黏液溶解,减小痰液黏稠度,提高黏液运输和纤毛摆动系统清除功能,排出黏液,能有效减轻肺部炎症反应^[7],但长期应用会产生耐药性、并发症、过敏反应等。

慢性支气管炎急性发作期属于中医学痰饮、喘证、咳嗽等范畴,多因脏腑功能失调或外邪犯肺,肺失宣降,引发咳嗽,治法以止咳化痰为主。本研究采取三拗片治疗,以麻黄为君药,发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿;苦杏仁为臣药,降气止咳平喘、润肠通便;二药联合使用,一宣一降,调畅气机,用于咳嗽痰多者。生姜为佐药,解表、止呕、止咳;甘草为使药,补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药。现代药理学研究发现麻黄主要成分麻黄碱能松弛支气管平滑肌,抑制炎症及过敏反应^[8];苦杏仁的主要成分苦杏仁苷能通过激活抗氧化应激信号通路,抑制气道重塑,达到止咳平喘的效果^[9];生姜提取液可提升人体对金黄色葡萄球菌感染的抵抗作用^[10],且结合苦杏仁可增强其免疫功能,抑制支气管炎症浸润,减少分泌物阻塞气道。

郑延龙等^[11]研究90例咳嗽变异性哮喘患者,认为三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘具有较好的临床疗效,能降低嗜酸性粒细胞水平,有效改善临床症状和肺功能指标。本研究显示,观察组总有效率高于对照组,提示三拗片联合盐酸氨溴索能改善老年慢性支气管炎急性发作期患者的治疗效果。炎症反应参与慢性支气管炎急性发作期的发生、发展,且与患者预后密切相关,其中TNF- α 是重要的免疫反应调节因子,可介导多种炎症因子分泌,加剧炎症损伤;IL-4、IL-6可改变支气管黏膜下腺体形态学,参与气道炎症反应,IL-6是促炎因子,对炎症及感染的早期诊断、预后评估具有重要

价值^[12]。治疗后,观察组TNF- α 、IL-4、IL-6水平低于对照组,观察组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC水平高于对照组,说明三拗片能降低患者炎症因子水平,提高肺功能,可能与三拗片可加强盐酸氨溴索抗炎、抗菌作用并改善肺功能有关。治疗后观察组咳嗽、畏寒、咳痰评分及总分低于对照组,表示三拗片联合治疗能改善患者的临床症状及体征;观察组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$),说明三拗片应用于慢性支气管炎急性发作期患者安全性较为理想,有利于其疾病转归。

综上所述,三拗片联合常规西药能提高老年慢性支气管炎急性发作期患者的治疗效果,减轻临床症状,有效改善肺功能,降低血清炎症因子水平,安全性较好。

[参考文献]

- [1] 中华中医药学会肺系病分会,中国民族医药学会肺病分会,中国民族医药学会肺病分会,等. 急性气管-支气管炎中医诊疗指南[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(12): 1365-1372.
- [2] 李霖. 盐酸氨溴索注射液联合补肾健脾清肺平喘汤治疗老年慢性支气管炎急性发作的临床疗效探析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(11): 1345-1346.
- [3] 乔进,朱立成,赵彦. 三拗片与沙美特罗替卡松粉吸入治疗联用对咳嗽变异性哮喘患者的疗效及其对免疫功能与肺功能的影响[J]. 抗感染药学, 2021, 18(1): 127-131.
- [4] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 19-21.
- [5] 吴勉华,石岩. 中医内科学[M]. 5版. 北京:中国中医药出版社, 2021: 60-62.
- [6] 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: 55-56.
- [7] 闫丽琴. 盐酸氨溴索与多索茶碱联合治疗老年慢性支气管炎急性发作疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(6): 963-964.
- [8] 田楠楠,杨茜和,朱雅暄,等. 麻黄的化学成分及其药效作用和药代特征[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(13): 3409-3424.
- [9] 钟昌会,钱进,杨远征,等. 苦杏仁苷对支气管哮喘大鼠Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白-1/核因子E2相关因子2信号通路的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(18): 2157-2161.
- [10] 刘端,闫金萍. 生姜提取物的体外抑菌效果研究[J]. 微量元素与健康研究, 2010, 27(2): 33-34.
- [11] 郑延龙,李文治,刘嘉琪. 三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(8): 1576-1579.
- [12] 莫冠文. 老年慢性支气管炎急性期患者治疗前后血清炎症因子水平变化[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(19): 98-99, 101.

(责任编辑:郑锋玲)