

疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究

王卫彪, 李岱, 滕鸿, 沈林华, 韩红燕, 王尧坤

绍兴第二医院医共体总院呼吸内科, 浙江 绍兴 312000

【摘要】目的: 观察疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效及对炎症因子、肺功能的影响。**方法:** 选取100例AECOPD患者, 按照随机数表法分为观察组和对照组各50例。对照组给予西医常规治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用疏风解毒胶囊口服。2组均以7d为1个疗程, 治疗1个疗程后比较2组肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1 /用力肺活量(FVC)]、炎症因子[白细胞介素(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)]水平以及临床疗效。**结果:** 观察组总有效率为92.00%, 对照组为76.00%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 2组血清IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均较治疗前下降($P<0.05$), 且观察组上述各项指标均低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组 FEV_1 、 FEV_1 /FVC水平均较治疗前升高($P<0.05$), 且观察组2项指标均高于对照组($P<0.05$)。**结论:** 疏风解毒胶囊治疗AECOPD疗效显著, 可下调血清炎症因子水平, 有效改善患者肺功能。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 疏风解毒胶囊; 肺功能; 炎症因子

【中图分类号】 R563 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 14-0043-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.14.009

Clinical Study on Shufeng Jiedu Capsules for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Weibiao, LI Dai, TENG Hong, SHEN Linhua, HAN Hongyan, WANG Yaokun

Department of Respiratory Medicine, General Hospital of the Medical and Health Services Community of Shaoxing Second Hospital, Shaoxing Zhejiang 312000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Shufeng Jiedu Capsules for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and its effect on inflammatory factors and lung function. **Methods:** A total of 100 cases of AECOPD patients were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was given routine western medicine treatment, and the observation group was additionally given the oral administration of Shufeng Jiedu Capsules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for seven days as a course of treatment. After one course of treatment, the levels of lung function indexes [forced expiratory volume in the first second (FEV_1), FEV_1 /forced vital capacity (FVC)], inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP)], and the clinical effects were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 92.00% in the observation group and 76.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of IL-6, hs-CRP, and TNF- α in serum in the two groups were decreased when compared with before treatment ($P<0.05$), and the above indexes in the

【收稿日期】 2022-05-16

【修回日期】 2023-04-23

【作者简介】 王卫彪 (1978-), 男, 副主任医师, E-mail: wangweibiao202205@163.com。

observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV_1 and FEV_1/FVC in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above two indexes in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Shufeng Jiedu Capsules has a significant curative effect in the treatment of AECOPD, which can reduce the levels of inflammatory factors in serum and effectively improve the lung function of patients.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Shufeng Jiedu Capsule; Lung function; Inflammatory factor

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是一种好发于中老年人群的呼吸系统疾病,此阶段病情复杂,临床多表现为咳嗽、呼吸困难、咳痰等呼吸道症状急性加重,若失于治疗,气道不可逆重塑则可进一步加重,对肺功能造成不可逆损伤,严重者甚至诱发急性心力衰竭及呼吸衰竭^[1-2],对患者的生命安全造成严重威胁。现代医学多采用抗感染、抗炎、解痉、平喘、化痰等药物治疗 AECOPD,对缓解病情有积极作用,但长期用药易产生耐药性,远期疗效欠佳^[3]。有临床研究表明,应用疏风解毒胶囊治疗 AECOPD,可进一步提高临床疗效,且不良反应相对较少^[4-5]。本研究观察了疏风解毒胶囊治疗 AECOPD 的疗效及对炎症指标的影响,以期为临床治疗提供参考依据,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[6]中 AECOPD 相关诊断标准。年龄 ≥ 40 岁和(或)有危险因素暴露史;存在慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状;经询问病史并经体格检查、肺功能检查确诊;慢性阻塞性肺疾病(COPD)的必备条件为吸入支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积(FEV_1)/用力肺活量(FVC) $< 70\%$ 。

1.2 辨证标准 参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)》^[7]中痰热壅肺证的辨证标准。主症:咳嗽、胸闷、喘息、痰多、咳痰不利、痰黄或白黏干;次症:发热、口渴、大便秘结;舌脉:舌质红、苔黄腻,脉滑数。具备主症及次症2项以上,结合舌脉即可辨证。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄45~90岁;急性发作时间在3d内,肺功能评估分级在I~III级^[8];入院前未使用相关药物治疗;对本次研究内容知晓且签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并肺癌、肺脓肿、肺心病等其他肺疾病者;合并严重肝肾疾病、心脑血管系统疾病者;妊娠或哺乳期妇女;认知障碍或精神异常者;对本研究所用药物过敏或严重过敏体质者。

1.5 一般资料 选取绍兴第二医院医共体总院2020年1月—2021年12月收治的100例AECOPD患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组各50例。观察组男27例,女23例;平均年龄(69.81 ± 5.62)岁;平均COPD病程(7.72 ± 1.56)年;平均急性加重病程(2.21 ± 0.34)d。对照组男29例,女21例;平均年龄(69.57 ± 5.78)岁;平均COPD病程(7.44 ± 1.78)年;平均急性加重病程(2.08 ± 0.41)d。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 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[9]中相关措施干预,包括抗感染、控制性氧疗、祛痰、糖皮质激素、平喘等。

2.2 观察组 在对照组基础上予以疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司,国药准字Z20090047)口服,每次4粒,每天3次。

2组均以7d为1个疗程,共治疗1个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②炎症因子。分别采集患者治疗前后的晨起空腹状态下的外周静脉血样本,离心后分离血清,并置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒均购自南京软威特曼生物科技有限公司,检测过程严格遵循试剂盒说明书进行。③肺功能指标。采用德国肺功能仪检测 FEV_1 、 FEV_1/FVC 水平。

3.2 统计学方法 所有数据均采用SPSS23.0统计学

软件分析处理。计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]中相关标准拟定。临床控制:临床症状、体征基本消失,炎症指标基本恢复正常水平,病情恢复至稳定期;显效:临床症状、体征较治疗前明显改善,炎症指标水平较治疗前明显改善;有效:临床症状、体征较治疗前部分改善,炎症指标水平较治疗前有所改善;无效:未达到以上标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为92.00%,对照组为76.00%。2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较							例
组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)	
观察组	50	21	15	10	4	92.00	
对照组	50	15	10	13	12	76.00	
χ^2 值						4.762	
P 值						0.029	

4.3 2组治疗前后炎症因子水平比较 见表2。治疗前,2组血清IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组上述3项指标均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	时间	例数	IL-6(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	TNF- α (pg/mL)	
观察组	治疗前	50	32.17 $\pm$ 6.55	59.87 $\pm$ 6.54	29.82 $\pm$ 5.41	
	治疗后	50	10.14 $\pm$ 4.12 ^②	9.12 $\pm$ 1.56 ^②	11.57 $\pm$ 4.94 ^②	
对照组	治疗前	50	31.84 $\pm$ 7.12	58.12 $\pm$ 7.33	28.45 $\pm$ 6.13	
	治疗后	50	15.87 $\pm$ 5.18 ^①	14.87 $\pm$ 2.55 ^①	16.98 $\pm$ 4.17 ^①	

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、FEV₁/FVC水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组FEV₁、FEV₁/FVC水平均较治疗前升高($P<0.05$),且观察组上述2项指标均高于对照组($P<0.05$)。

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)	FEV ₁ /FVC(%)
观察组	治疗前	50	1.54 $\pm$ 0.33	49.58 $\pm$ 8.54
	治疗后	50	1.97 $\pm$ 0.24 ^②	61.54 $\pm$ 9.41 ^②
对照组	治疗前	50	1.42 $\pm$ 0.37	49.12 $\pm$ 8.77
	治疗后	50	1.74 $\pm$ 0.39 ^①	54.62 $\pm$ 8.92 ^①

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

5 讨论

目前,关于AECOPD的具体发病机制尚不明确,多数研究认为环境、细菌、病毒感染、气道炎症等均是导致COPD患者病情急性加重的原因^[11-12],临床治疗AECOPD多采用抗感染药物,但长期用药容易增加耐药性,影响总体治疗效果。根据AECOPD临床症状和体征,中医学将其归属于肺胀、喘证、咳嗽等范畴,认为基本病机在于本虚标实,本虚为肺、肾、脾、心之气亏虚,标实为痰、瘀、热;急性加重期以标实为主,而痰热壅肺证是临床常见证型之一^[13]。患者常因肺虚导致肺卫不固,受到外邪侵袭加重病情,引动伏痰,致痰湿、痰浊阻碍气道,肺气失宣,故治法以清热化痰、宣肺平喘为主。

本研究观察组选用疏风解毒胶囊治疗,方由虎杖、板蓝根、连翘、柴胡、败酱草等组成,具有疏风清热、解毒利咽之功效^[14],是临床治疗呼吸系统感染性疾病的常用中药复方制剂。方中虎杖为君药,可清热化痰;板蓝根、连翘共为臣药,均可清热解毒、散结利咽;柴胡、马鞭草、败酱草、芦根共为佐药,柴胡可疏散表里之热,马鞭草、败酱草可清热解毒、活血散瘀,芦根可清热泻火、生津止渴;甘草调和诸药为使药。诸药合用,共奏清热解毒、宣肺平喘、活血化痰之功效。现代药理学研究指出,疏风解毒胶囊通过多靶点、多途径发挥良好的广谱抗病毒、免疫调节、抗炎等作用,进而改善患者的气喘、咳嗽、咳痰等状况^[15-16]。既往研究发现,疏风解毒胶囊在改善COPD小鼠肺部氧化损伤组织修复中具有重要作用,可通过抑制炎症因子的释放,改善氧化应激指标水平,减轻COPD小鼠的氧化应激损伤,促进损伤组织修复,并通过提高小鼠的免疫功能以减轻肺组织损伤,促进其肺功能的恢复,对减轻气道组织的损伤程度效果显著^[17]。

本次研究结果显示, 观察组总有效率高于对照组, 表明疏风解毒胶囊治疗 AECOPD 患者可进一步提高临床疗效。现代医学研究指出, 炎症反应在 AECOPD 的发生、发展中发挥着重要作用, hs-CRP、TNF- α 均是临床常用的炎症指标, 对反映病情严重程度具有重要价值^[18-19]。IL-6 是一种重要的促炎细胞因子, 其通过气道慢性炎症网络, 在气道重塑过程中发挥着重要作用, 是临床常用于评估气道炎症反应的重要指标。本研究结果显示, 治疗后 2 组 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平均较治疗前下降, 且观察组下降程度更明显, 提示疏风解毒胶囊联合西药治疗 AECOPD 有助于下调炎症因子水平, 有效抑制机体炎症反应。此外, 经过治疗后, 2 组 FEV₁、FEV₁/FVC 水平较治疗前均有上升, 且观察组升高程度更明显, 进一步表明了疏风解毒胶囊对改善 AECOPD 患者的肺功能具有良好效果。

综上所述, 疏风解毒胶囊治疗 AECOPD 疗效良好, 有助于减轻炎症反应和改善肺功能, 具有一定的临床应用价值。

【参考文献】

- [1] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.
- [2] TIAN F, SONG W, WANG L, et al. NT-pro BNP in AECOPD-PH: old biomarker, new insights—based on a large retrospective case-controlled study[J]. Respir Res, 2021, 22(1): 321.
- [3] VASQUES F, CAMPOROTA L, BARRETT N A. Nonantibiotic Pharmacological Treatment of Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2020, 41(6): 842-850.
- [4] 鲍岩岩, 高英杰, 时宇静, 等. 疏风解毒胶囊广谱抗病毒功效研究[J]. 新中医, 2019, 51(12): 5-8.
- [5] 杨桂虹, 冯瑞丰. 疏风解毒胶囊在慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺部感染治疗中的应用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(9): 90-93.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [7] 李建生, 李素云, 余学庆. 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.
- [8] SINGH D, AGUSTI A, ANZUETO A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019[J]. Eur Respir J, 2019, 53(5): 1900164.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [10] 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: 112.
- [11] CHEN X C, LIU C, MA S J, et al. Clinical therapeutic effects of high-flow nasal oxygen therapy in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore). 2021, 100(12): e24084.
- [12] GROOT L E S D, VAN DER VEEN T A, MARTINEZ F O, et al. Oxidative stress and macrophages: driving forces behind exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease? [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2019, 316(2): L369-L384.
- [13] 董文敏, 陈颖, 堵玉萍. 归肺理气方内服结合定向透药疗法治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病痰热壅肺证的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(2): 82-85.
- [14] 夏静, 瞿香坤, 王其凯, 等. 疏风解毒胶囊联合哌拉西林他唑巴坦治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并社区获得性肺炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2021, 30(7): 1233-1236.
- [15] MEI J, KONG H, ZHAO Z, et al. Shufengjiedu capsules protect against neuronal loss in olfactory epithelium and lung injury by enhancing autophagy in rats with allergic rhinitis[J]. Biosci Trends, 2020, 13(6): 530-538.
- [16] 王文娟, 崔更力, 李艳, 等. 疏风解毒胶囊辅以综合管理干预对慢性阻塞性肺疾病患者呼吸及运动功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(23): 4432-4435, 4472.
- [17] 施静, 罗勇. 疏风解毒胶囊对 COPD 小鼠肺部氧化损伤组织修复作用及其免疫功能影响[J]. 解剖科学进展, 2021, 27(5): 561-564, 569.
- [18] SØYSETH V, KONONOVA N, NEUKAMM A, et al. Systemic inflammation induced by exacerbation of COPD or pneumonia in patients with COPD induces cardiac troponin elevation[J]. BMJ Open Respir Res, 2021, 8(1): e000997.
- [19] FERRARO M, DI VINCENZO S, SANGIORGI C, et al. Carbocysteine Modifies Circulating miR-21, IL-8, sRAGE, and fAGEs Levels in Mild Acute Exacerbated COPD Patients: A Pilot Study[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2022, 15(2): 218.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)