

特布他林联合平喘止咳汤治疗痰热蕴肺型慢阻肺急性加重期研究

王世俊

(河南省安阳市人民医院急诊科 安阳 455000)

摘要:目的:研究痰热蕴肺型慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)急性加重期(AECOPD)采用特布他林联合平喘止咳汤治疗的效果。方法:前瞻性选取医院 2019 年 8 月至 2020 年 8 月收治的 90 例 AECOPD 患者,根据入院号分为对照组(单号)和观察组(双号),各 45 例。两组均采用常规治疗,对照组在此基础上采用特布他林治疗,观察组在对照组基础上采用平喘止咳汤治疗。对比治疗前、治疗 8 周结束时两组中医证候评分、呼吸力学指标[气道阻力(Raw)、平均气道压(MPaw)、吸气峰值压(PIP)]及治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗 8 周结束时,两组咳嗽或喘息、痰多色黄或白黏、咯痰不爽中医证候评分均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗 8 周结束时,两组 Raw、PIP、MPaw 均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:AECOPD 患者采用特布他林联合平喘止咳汤治疗的效果较好,可有效改善临床症状、呼吸力学指标,且不会增加不良反应,安全性较高。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;痰热蕴肺;特布他林;平喘止咳汤;呼吸力学

中图分类号:R563.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.016

慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)急性加重期(Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, AECOPD)是一种急性起病的过程,患者多存在呼吸道症状明显加重、痰量增多、喘息加重以及咳嗽等症状,严重可诱发呼吸衰竭,需及时采取有效治疗措施^[1-2]。目前,临床治疗 AECOPD 主要以药物为主,通过抗生素控制感染,支气管扩张剂缓解平滑肌,雾化吸入激素缓解炎症等。其中特布他林属于 β_2 受体兴奋剂,具有扩张支气管的作用,可缓解支气管痉挛及舒张支气管平滑肌,降低气道阻力,进而提高支气管黏膜上皮细胞的清除能力,可有效改善 AECOPD 患者的临床症状^[3]。但是西药治疗不良反应较多,长期使用可影响临床治疗效果。AECOPD 归属于中医学“喘证、肺胀”等范畴,病机为痰饮停滞于肺,扰乱肺之气机,肺失肃降发为喘证,临床治疗应遵循化痰、清热、止咳平喘等原则。平喘止咳汤具有燥湿化痰、清热泻火、止咳平喘的功效,与 AECOPD 的治疗原则相契合,对缓解 AECOPD 患者的临床症状具有一定的效果^[4]。本研究分析特布

他林联合平喘止咳汤治疗痰热蕴肺型 AECOPD 的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理批号:2019sdj26)。前瞻性选取医院 2019 年 8 月至 2020 年 8 月收治的 90 例 AECOPD 患者为研究对象。(1)诊断标准:西医符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识》^[5]中相关诊断标准,患者表现为长期慢性咳嗽、咳痰、气短或呼吸困难等,部分患者表现为喘息胸闷等症状。中医符合《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》^[6]中痰热蕴肺型辨证标准,主症咳嗽或喘息,痰多色黄或白黏,咯痰不爽;次症发热或口渴,喜冷饮,大便干;舌质红、舌苔黄,或脉数或滑数。(2)纳入标准:符合上述中西医诊断标准;支气管舒张剂后第 1 秒用力呼吸容积 (Forced Expiratory Volume In One Second, FEV₁)/用力肺活量 (Forced Vital Capacity, FVC) $<70\%$;本研究 AECOPD 病程 <1 周;依从性良好,可配合本研究。(3)排除标准:存在严重的气流

受限,需行有创机械通气治疗或需入住重症监护室治疗;合并其他肺部疾病(如支气管扩张、肺结核);存在严重心、肝、肾、造血系统疾病或其他影响药物评价的疾病;妊娠期或哺乳期;合并恶性病变;严重过敏体质;同时参加其他药物试验。根据入院号将 90 例患者分为对照组(单号)和观察组(双号),各 45 例。对照组男 26 例,女 19 例;慢阻肺病程 2~6 年,平均(4.02±0.69)年;年龄 45~69 岁,平均(57.80±4.02)岁;慢阻肺 COLD 分级:1 级 11 例,2 级 24 例,3 级 10 例。观察组男 27 例,女 18 例;慢阻肺病程 1~5 年,平均(3.06±0.84)年;年龄 44~70 岁,平均(57.08±4.03)岁;慢阻肺 COLD 分级:1 级 12 例,2 级 22 例,3 级 11 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者及家属对本研究内容知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均参照《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)》^[9]给予常规治疗:氧疗,控制氧流量为 1~2 L/min,氧疗时间为>15 h/d,氧疗期间监测患者静脉血气和脉搏血氧饱和度;口服醋酸泼尼松片(国药准字 H41025342),30~40 mg/d,用药 9~14 d;口服盐酸溴己新片(国药准字 H31020475),8 mg/次,3 次/d;雾化吸入布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(注册证号 H20140459),1~2 吸/次,2 次/d,并根据病程严重程度调节剂量;200 mg 多索茶碱注射液(注册证号 H20170323)与 25%葡萄糖注射液 40 ml 混合后缓慢静脉注射,每 12 小时注射 1 次等。在此基础上,对照组口服硫酸特布他林片(国药准字 H32022694)治疗,初始剂量 1.25 mg/次,2 次/d,1 周后调整为 2.5 mg/次,3 次/d。持续治疗 8 周。观察组在对照组基础上加用平喘止咳汤治疗,组方:桔梗 15 g、紫菀 15 g、橘红 15 g、百部 15 g、苏子 12 g、莱菔子 12 g、白芥子 12 g、麻黄 10 g、射干 10 g、白前 10 g、炙甘草 6 g。水煎煮至 200 ml,分早晚两次服用,每次 100 ml,1 剂/d。持续治疗 8 周。

1.3 观察指标 (1)中医证候评分^[6]。对两组治疗前、治疗 8 周结束时主症进行评估,主要包括咳嗽或喘息、痰多色黄或白黏、咯痰不爽,根据病情严重程度计分(无为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为

3 分),得分越高,症状越严重。(2)呼吸力学指标,包括平均气道压(Mean Airway Pressure, MPaw)、吸气峰值压(Peak Inspiratory Pressure, PIP)、气道阻力(Airway Resistance, Raw)。(3)不良反应发生情况:记录治疗期间两组不良反应发生情况,包括皮疹、头痛、肌肉痉挛、胃肠道不适等。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS22.0 软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,若期望值<5,采用连续校正卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候评分对比 治疗前,两组咳嗽或喘息、痰多色黄或白黏、咯痰不爽证候评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周结束时,两组咳嗽或喘息、痰多色黄或白黏、咯痰不爽证候评分均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组中医证候评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)					
时间	组别	<i>n</i>	咳嗽或喘息	痰多色黄或白黏	咯痰不爽
治疗前	观察组	45	2.01±0.36	2.13±0.41	2.16±0.45
	对照组	45	2.03±0.41	2.11±0.39	2.17±0.43
	<i>t</i>		0.246	0.237	0.108
	<i>P</i>		0.806	0.813	0.914
治疗 8 周	观察组	45	0.52±0.12*	0.69±0.19*	0.74±0.23*
	对照组	45	1.02±0.26*	1.36±0.36*	1.36±0.31*
	<i>t</i>		11.713	11.041	10.775
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

2.2 两组呼吸力学指标对比 治疗前,两组 Raw、PIP、MPaw 水平相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 8 周结束时,两组 Raw、PIP、MPaw 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组呼吸力学指标对比(cm H ₂ O, $\bar{x} \pm s$)					
时间	组别	<i>n</i>	PIP	MPaw	Raw
治疗前	观察组	45	43.17±3.25	10.39±1.32	13.25±2.31
	对照组	45	43.14±3.32	10.36±1.47	13.31±2.45
	<i>t</i>		0.043	0.102	0.120
	<i>P</i>		0.966	0.919	0.905
治疗 8 周	观察组	45	32.61±4.15*	8.15±0.12*	6.63±2.38*
	对照组	45	39.51±5.16*	9.56±1.11*	9.47±1.39*
	<i>t</i>		6.990	8.472	6.912
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

2.3 两组不良反应发生情况对比 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应发生情况对比[例(%)]						
组别	n	皮疹	头痛	肌肉痉挛	胃肠道不适	合计
观察组	45	1 (2.22)	2 (4.44)	0 (0.00)	2 (4.44)	5 (11.11)
对照组	45	0 (0.00)	1 (2.22)	0 (0.00)	1 (2.22)	2 (4.44)
χ^2						0.620
P						0.431*

注:*,连续校正卡方检验。

3 讨论

AECOPD 是 COPD 患者呼吸系统症状恶化的表现,作为慢阻肺临床病程中的急性事件,频繁的急性加重不仅降低患者的肺功能,还可影响患者的生活质量。若 AECOPD 患者未及时采取有效治疗措施,可引起二氧化碳潴留和低氧血症,甚至发生心力衰竭、呼吸衰竭。目前临床多采用持续吸氧,抗病毒和细菌感染以及平喘抗炎等治疗,其中特布他林是一种具有高度选择性的 β_2 受体兴奋剂,可使腺苷环化酶激活,促使细胞内更多的腺苷三磷酸转变成环磷酸腺苷,舒张气道挛缩,同时可增强支气管黏膜上皮细胞的兴奋性,提高纤毛的清除能力,降低黏液的分泌能力,改善血管通透性,进而有效控制炎症^[7]。但常规西药治疗的不良反应较多,效果不佳,还需寻找其他治疗方式。

中医学认为,AECOPD 属于“咳嗽、喘症”等范畴,疾病初期因肺为邪扰或肺脏本虚,津液聚集于体内无法分散,聚而成痰,而痰浊内蕴久留于肺,于内外因作用下,导致郁久化热,变生痰热,影响多脏器功能的发挥,长此以往,形成恶性循环,进而致病。《丹溪·心法咳嗽》中指出:“肺胀而咳,或左或右不得眠,此痰挟瘀血碍气而病”,可见痰瘀在肺胀发病中的重要地位。肺热炽盛,痰热交结壅阻于肺,痰热熏蒸,肺气上逆,导致气机运行不畅,甚至出现血瘀证,因此治疗该疾病应以清热化痰、理气止咳、活血通络为主要原则^[8-9]。平喘止咳汤中桔梗有宣肺利咽、祛痰之效;紫菀有温肺下气、止咳消痰之效,均为君药。橘红有燥湿化痰之效;百部有温润肺气、止咳化痰之效;莱菔子有降气化痰之效;苏子有止咳平喘、降气消痰之效,均为臣药。白芥子辛温入肺,有利气豁痰之效;麻黄可利水消肿、宣肺平喘;射干有清热解毒

之效;白前有下痰止咳、泻肺降气之效,均为佐药。炙甘草益气补中,可调和以上药物,为使药。诸药合用共奏燥湿化痰、清热泻火、止咳平喘之效^[10]。因而,运用特布他林联合平喘止咳汤治疗在改善 AECOPD 患者的临床症状上可能具有良好的效果。

本研究观察两组中医证候评分发现,观察组治疗 8 周结束时咳嗽或喘息、痰多色黄或白黏、咯痰不爽评分均较对照组低,提示 AECOPD 患者采用特布他林联合平喘止咳汤治疗的效果较好,可改善临床症状。分析其原因在于,现代药理学证实,桔梗含有大量的皂苷类成分,可有效预防支气管炎;另一主要成分桔梗皂苷 D 可有效抑制相关炎症介质、清除自由基,可促进肺组织的修复,进而缓解临床症状^[11]。射干中异黄酮类化合物具有明显的抗炎效果,可抑制细菌炎症介质的释放,进而缓解 AECOPD 患者的临床症状^[12]。陈皮可调节平滑肌,改善咳嗽、喘息等症状^[13]。而特布他林与常规西药治疗可降低黏液的分泌能力,改善气道功能,与平喘止咳汤联合作用后可进一步改善临床症状。

AECOPD 患者多存在肺循环障碍,气体交换能力差,呼吸功能降低,而 PIP、MPaw、Raw 是反映呼吸力学的常见指标。本研究结果显示,观察组治疗 8 周结束时 PIP、MPaw、Raw 水平均较对照组低,表明特布他林联合平喘止咳汤治疗可改善 AECOPD 患者呼吸力学指标水平。分析其原因可能为,平喘止咳汤可调节平滑肌,扩张支气管,改善肺通气功能,且可有效清除致炎因子、氧自由基,进而缓解临床症状;可提高肺功能,减少呼吸阻力,进而改善呼吸力学相关指标。特布他林与常规西药治疗可松弛平滑肌,进而改善呼吸功能,与平喘止咳汤联合作用可进一步改善患者的呼吸力学指标。此外,两组不良反应发生情况,组间比较差异无统计学意义,提示特布他林联合平喘止咳汤治疗 AECOPD 患者不会增加不良反应,安全性较高。这主要是由于平喘止咳汤均由纯中药材组成,对人体几乎无毒副作用,安全性较高。

综上所述,特布他林联合平喘止咳汤治疗可改善 AECOPD 患者临床症状、呼吸力学指标,且不会增加不良反应,安全性较高。(下转第 92 页)

以提高研究结论的准确性。

综上所述，内固定手术是临床治疗股骨转子间粉碎性骨折并糖尿病的主要方案，带锁髓内钉内固定手术效果优于锁定钢板内固定手术，创伤性小、术后患者疼痛轻、功能恢复快、不良事件发生率低，疗效更为显著。

参考文献

[1]袁加斌,朱宗东,唐孝明,等.难复性股骨转子间骨折的解剖分型与复位策略[J].中国组织工程研究,2022,26(9):1341-1345.
[2]韦新宁,韦仁智,韦炳相,等.股骨近端解剖型锁定加压钢板内固定治疗老年股骨转子间粉碎性骨折 168 例临床分析[J].广西医科大学学报,2017,34(8):1219-1221.
[3]Lu Wanqing,Xiang Qingtian,Yu Yajun,et al.Comparison of clinical effect of PFNA and internal fixation with anatomical locking plate of proximal femur in treatment of intertrochanteric fracture of femur[J].临床护理研究,2018(3):23-26.
[4]钟浩,丘奕军,王玉召,等.记忆骨卡环与带锁髓内钉治疗复杂股骨粉碎性骨折[J].临床军医杂志,2019,37(5):900-901.
[5]陈桂全,陈伟明,黄彬,等.两种内固定治疗股骨转子间骨折的疗效比较[J].临床骨科杂志,2021,24(4):566-570.
[6]Tokuta A,Ikara K,Tsukahara S,et al.Iliopsoas bursitis-associated femoral neuropathy exacerbated after internal fixation of an intertrochanteric hip fracture in rheumatoid arthritis: a case report[J].Mod Rheumatol,2008,18(4):394-398.
[7]孙群周,阮成群,陈武林,等.股骨近端防旋髓内钉内固定与股骨近

端锁定钢板内固定治疗 A2.3 型股骨转子间骨折合并大转子外侧壁冠状面破损的对比研究[J].中医正骨,2021,33(4):9-14.
[8]王攀.股骨距重建结合锁定钢板固定和股骨近端抗旋髓内钉治疗老年转子间骨折 46 例分析[J].安徽医药,2021,25(4):693-696.
[9]Yang ZB,Wu PH,Wang PK,et al.Better prognosis of senile patients with intertrochanteric femoral fracture by treatment with open reduction internal fixation than by hip arthroplasty [J].J Invest Surg, 2018,31(5):431-437.
[10]马建武,沈晓钟,曹振宇,等.股骨近端防旋髓内钉内固定治疗股骨转子间骨折或不伴外侧壁骨折的临床研究[J].川北医学院学报, 2021,36(3):302-306.
[11]汪金平,向生健,钟凤林,等.闭合复位带锁髓内钉固定治疗股骨干粉碎性骨折[J].中国修复重建外科杂志,2018,21(9):1017-1019.
[12]Liu P,Jin D,Zhang C,et al.Revision surgery due to failed internal fixation of intertrochanteric femoral fracture:current state-of-the-art [J].BMC Musculoskelet Disord,2020,21(1):573.
[13]吕家兴,白磊鹏,杨朝昕,等.膝关节骨性关节炎老年股骨转子间骨折行股骨近端防旋髓内钉内固定评价[J].中国组织工程研究,2021,25(3):391-396.
[14]张亚,蒋学军,李健华,等.体表精确定位微创股骨近端防旋髓内钉固定治疗老年股骨转子间骨折[J].临床骨科杂志,2021,24(2):261-264.
[15]汪得利,李志君,郑玉鹏,等.PFNA 与锁定 DHS 内固定治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的疗效对比分析[J].生物骨科材料与临床研究,2018,15(2):32-35.

(收稿日期: 2021-12-09)

(上接第 59 页)

参考文献

[1]吴爽,王宏君,陈琛,等.通膈益气平喘汤联合西药对慢性阻塞性肺疾病急性发作合并呼吸衰竭患者血气状态及机体微炎症反应的影响[J].陕西中医,2020,41(12):1735-1738.
[2]张龙,许伟,黄崇健.沙丁胺醇与噻托溴铵联合治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能和呼吸动力学的影响[J].宁夏医科大学学报,2018,40(1):37-41.
[3]陈垣,陈华妹,肖一佳,等.特布他林联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘患者效果及对炎症因子和呼吸力学的影响[J].疑难病杂志,2020,19(1):26-29,35.
[4]黎晓莉,何亦龙,杨熙芮,等.平喘止咳汤在慢阻肺急性发作期患者中的应用效果及对呼吸力学状态的影响研究[J].世界中医药,2019,14(9):2412-2415.
[5]慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.

[6]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证候诊断标准(2011 版)[J].中医杂志,2012,53(2):177-178.
[7]冯秋月,马秀红,刘建华.糖皮质激素联合特布他林治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J].医药论坛杂志,2018,39(2):158-160.
[8]冯博,毛峥嵘,邓洋.宣白承气汤对急性呼吸窘迫综合征患者炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 调控及力学指标研究[J].实用医学杂志,2017,33(8):1337-1340.
[9]李奕璇,张莹雪,徐红日,等.从方证相关探讨定喘汤在慢性阻塞性肺疾病中的应用[J].中医学报,2020,35(11):2315-2318.
[10]苟萍,李仁东,张丽娟.自拟清肺宽胸理气汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(2):99-103.
[11]左军,尹柏坤,胡晓阳.桔梗化学成分及现代药理研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(1):113-116.
[12]温雯,马跃海,朱竟赫,等.射干传统功效考证及其实验药理学验证[J].世界科学技术-中医药现代化,2017,19(5):846-850.
[13]黄秀芳,庾国桢,童晶晶.基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J].中成药,2019,41(12):3038-3045.

(收稿日期: 2021-12-21)