

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.15.016

小柴胡颗粒联合盐酸氨溴索雾化对慢性支气管炎急性发作期患者临床疗效的影响*

王 宽¹ 刘艳红² 杨惠卫³ 李润浦³ 王晓洁³

(1 中国人民解放军总医院 呼吸科 北京 100853; 2 邹平县人民医院 呼吸内科 山东 滨州 256200;

3 保定市第二中心医院 呼吸二科 河北 保定 072750)

摘要 目的: 研究小柴胡颗粒联合盐酸氨溴索雾化治疗慢性支气管炎急性发作期的临床效果及对炎症因子的影响。**方法:** 选择2016年1月至2016年7月我院治疗的160例慢性支气管急性发作患者作为研究对象,按照治疗方法将其分为观察组和对照组,对照组使用盐酸氨溴索雾化吸入方式治疗,观察组在此基础上联合服用小柴胡颗粒治疗,观察比较两组患者治疗后临床效率、临床症状消失时间以及治疗前后两组患者肺功能、炎症因子水平的变化。**结果:** 观察组总有效率高于对照组,两组比较差异显著($P<0.05$);观察组的血清IL-6、IL-8、TFN- α 水平明显低于对照组,且肺功能、临床症状消失时间均明显的优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:** 使用小柴胡颗粒联合盐酸氨溴索雾化治疗急性发作期的慢性支气管炎患者能显著的缩短其临床症状消失时间,改善患者的肺功能,提高其临床疗效,可能与其有效抑制炎症反应有关。

关键词: 小柴胡颗粒;氨溴索;慢性支气管炎急性发作;炎症因子;临床疗效

中图分类号: R562.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)15-2865-04

Clinical Effect of Xiaochaihu Particles plus Nebulization by Ambroxol Hydrochloride on the Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis*

WANG Kuan¹, LIU Yan-hong², YANG Hui-wei³, LI Run-pu³, WANG Xiao-jie³

(1 Department of respiration, General Hospital of PLA, Beijing, 100853, China; 2 Department of respiratory medicine, Zouping people's Hospital, Binzhou, Shandong, 256200, China; 3 Department of respiratory medicine, Baoding second central hospital, Baoding, Hebei, 072750, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical effect of Xiaochaihu particles plus nebulization by ambroxol hydrochloride on the acute exacerbation of chronic bronchitis and its influence on the inflammatory cytokines. **Methods:** 160 patients with acute exacerbation of chronic bronchitis who received therapy from January 2016 to July 2016 in our hospital were selected as research objects and divided into the observation group and control group according to the method of treatment, the control group was given hydrochloric acid ammonia bromine atomization inhalation treatment, the observation group was treated on the basis of control group combined with the small bupleurum granule, the clinical efficiency and clinical symptoms disappearance time, pulmonary function and inflammatory factors levels of two groups of patients before and after treatment were compared. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group was as high as 96.3%, which was significantly higher than that of the control group (85.0%, $P<0.05$). After treatment, the serum IL-6, IL-8, TFN- α levels of observation group were obviously lower than those of the control group ($P<0.05$), the pulmonary function, clinical symptoms disappearance time were significantly better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Small radix bupleuri particles plus nebulization by ambroxol hydrochloride could significantly shorten the clinical symptoms disappearance time, improve the lung function and clinical curative effect of acute exacerbation of chronic bronchitis, which might be related to the inhibition of inflammatory response.

Key words: Xiaochaihu particles; Ambroxol; Exacerbation of chronic bronchitis; Inflammation factors; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R562.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)15-2865-04

前言

慢性支气管炎的高发人群为老年人,由于此类人群的免疫力相对低下,加上空气寒冷,从而会导致呼吸道的感染,最终导致急性发作,该病常见的临床症状为咳嗽、咳痰、喘息、呼吸困

难等,严重的患者会因呼吸衰竭而威胁其生命^[1-3]。目前,对于慢性支气管炎急性发作期的治疗主要是抗感染、镇咳祛痰、解痉平喘^[4]。相关研究显示^[5,6]慢性支气管炎急性发作期使用中西医结合治疗可显著提高疗效。本研究选择了80例患者,给予小柴胡颗粒与盐酸氨溴索联合治疗,取得了良好效果。现报道如下。

* 基金项目:河北省卫生计生委科研计划项目(20160279)

作者简介:王宽(1982-),男,硕士,主治医师,研究方向:呼吸科疾病的诊治,电话:18701483255

(收稿日期:2016-11-30 接受日期:2016-12-22)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月至 2016 年 7 月在我院进行治疗的 160 例慢性支气管急性发作患者进行研究,纳入标准:符合《临床内科学》^[7]慢性支气管炎急性发作相关的诊断标准;排除标准:(1)酗酒的患者;(2)患有严重心、脑、肾等重要脏器疾病;(3)患有精神疾病者;(4)处于妊娠期或者处于哺乳期;(5)为过敏体质。

本研究均在患者及其家属知情同意并签署知情同意书的条件下进行,同时获得我院伦理委员会的批准。按照治疗方法将其分为观察组和对照组,观察组 80 例,其中男患者 48 例,女患者 32 例,其年龄为 25~58 岁,病程为 3~8 年,急性病程为 1~3 天;对照组 80 例,其中男患者 51 例,女患者 29 例,其年龄为 26~59 岁,病程为 2.5~7.5 年,急性病程为 1.5~3 天。两组患者一般资料无显著性差异($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of the general information between two groups

Groups	Number of cases	Sex(M/F)	Average age(years old)	Acute course of disease (day)	Course of disease (years)
Observation group	80	48/32	41.23± 5.34	2.21± 0.33	5.50± 0.83
Control group	80	51/29	41.69± 5.47	2.18± 0.27	4.69± 0.72

1.2 治疗方法

对照组进行盐酸氨溴索(上海勃林格殷格翰药业有限公司,10 mL:0.6g,20151124)雾化吸入治疗,具体为:吸氧装置上直接连接雾化器,将盐酸氨溴索 10~25 mg 加 5 mL 生理盐水加入药罐内,氧流量设定为 3~5 L/min,将雾化器喷嘴直接放入患者口中,嘱咐患者紧闭双唇,做深吸气,一次 20~30 分钟,7 天为一个疗程,连续治疗 2 个疗程。观察组联合使用小柴胡颗粒(北京亚东生物制药有限公司,10 g× 10 袋,20151217)进行治疗,每天 3 次,一次一袋,使用开水冲服,7 天一个疗程,连续治疗 2 个疗程。

状得到了明显的改善,经检查,其肺部湿罗音以及哮鸣音基本消失;② 有效:治疗后,患者临床症状有一定的好转,检查其肺部湿罗音以及哮鸣音有改善,但不显著;③ 治疗后,患者的临床症状、肺部湿罗音以及哮鸣音完全无任何改变,或者有加重的趋势。

1.4 统计学分析

选择 SPSS18.0 进行数据统计,本研究数据计量资料使用($\bar{x} \pm s$)来表示,使用 t 检验进行比较,计数资料使用[n(%)]表示,使用 χ^2 检验进行比较,使用秩和检验进行等级资料的数据比较,当 $P<0.05$ 时表示其差异在统计学意义。

1.3 观察指标

观察比较两组患者的临床临床效率和临床症状(咳嗽、咳痰,喘息,呼吸困难)消失时间,以及治疗前后两组患者肺功能(FEV1、FEV1%)变化、炎症因子(IL-6、IL-8、TFN- α)水平变化。

疗效判断参照相关文献^[8]:① 痊愈:治疗后,患者临床症状、肺部湿罗音以及哮鸣音完全消失;② 显效:治疗后,患者临床症

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

观察组总有效率 96.3%,明显高于对照组(85%),差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Table 2 Comparison of the clinical curative effect between two groups[n(%)]

Groups	n	Cure	Excellent	Effective	Invalid	Total effective rate
Observation group	80	46(57.5)	17(21.3)	14(17.5)	3(3.7)	77(96.3)
Control group	80	31(38.7)	20(25.0)	17(21.3)	12(15.0)	68(85.0)
P						0.015

2.2 两组患者治疗前后肺功能的比较

治疗前,两组患者的 FEV1、FEV1%比较无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组患者 FEV1 水平与 FEV1%均明显高于治疗

前,且观察组的 FEV1、FEV1%与对照组相比明显增加($P<0.05$),详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the lung function between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FEV1(mL)		P	FEV1%		P
		Before treatment	After treatment		Before treatment	After treatment	
Observation group	80	1825.12± 176.34	2385.34± 273.54	0.000	42.93± 5.21	74.12± 6.61	0.000
Control group	80	1843.32± 149.35	2116.45± 271.04	0.000	43.03± 5.78	57.23± 5.91	0.000
P			0.482	0.000		0.910	0.000

2.3 两组患者治疗后临床症状消失时间的比较

比较差异具有统计学意义($P<0.05$), 详见表 5。

治疗后, 观察组临床症状消失时间明显短于对照组, 两组

表 4 两组患者治疗后临床症状消失时间比较($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of the clinical symptoms disappearance time between the two groups after treatment($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

Groups	n	Cough, Expectoration	Breathing	Dyspnea
Observation group	80	2.93 $\pm$ 1.21	4.68 $\pm$ 1.47	4.19 $\pm$ 1.36
Control group	80	6.14 $\pm$ 1.42	7.76 $\pm$ 1.68	6.84 $\pm$ 1.61
P		0.000	0.000	0.000

2.4 两组患者不良反应的比较

治疗后, 两组患者均未出现严重不良反应。

著差异($P>0.05$); 治疗后, 两组患者血清 IL-6、IL-8、TFN- α 水平明显低于治疗前, 且观察组血清 IL-6、IL-8、TFN- α 水平明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 详见表 3。

2.5 两组患者治疗前后炎症因子水平的比较

治疗前, 两组患者的血清 IL-6、IL-8、TFN- α 水平比较无显

表 5 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of the serum inflammatory factor levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-6(ng/L)			P	IL-8(μ g/L)			P	TFN- α (mg/L)			P
		Before treatment	After treatment			Before treatment	After treatment			Before treatment	After treatment		
Observation group	80	90.12 $\pm$ 8.34	21.67 $\pm$ 3.52	0.000		5.54 $\pm$ 1.18	1.25 $\pm$ 0.67	0.000		41.32 $\pm$ 6.74	17.45 $\pm$ 4.14	0.000	
Control group	80	89.34 $\pm$ 7.35	29.31 $\pm$ 7.68	0.000		5.27 $\pm$ 1.14	2.73 $\pm$ 0.83	0.000		40.82 $\pm$ 6.86	25.73 $\pm$ 4.16	0.000	
P		0.531		0.000		0.143		0.000		0.643		0.000	

3 讨论

慢性支气管炎为一种非特异性炎症, 临床症状主要为反复咳嗽、咳痰等, 病情容易反复发作。上呼吸道感染是导致慢性支气管炎急性发作的主要因素, 由于呼吸道的感染会导致分泌物迅速增多, 并变得黏稠, 加重了气道的阻塞, 从而易引起肺气肿、呼吸衰竭等并发症^[9,10]。因此, 对于急性发作期, 在抗感染的同时快速祛痰、平喘是治疗的关键^[11]。雾化吸入治疗在治疗支气管炎中已被广泛运用, 此方法能够有效溶解分泌物, 且直接作用呼吸道粘膜, 能够更快的缓解黏膜炎症, 减少分泌物^[12]。炎症细胞释放的细胞因子会直接关系到气道炎症与结构重建, 慢性支气管炎病变过程中最为关键的环节则为慢性气道炎症, 而诱发气道炎症反应的主要机制则是炎症细胞所释放的炎症因子引起的免疫反应。在慢性支气管炎急性发作时期, 机体血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均会明显升高, 且会随着病情的加重而升高, 因此被作为临床病情状况的评价指标^[13]。

盐酸氨溴索是临床上一种较为常用且有效的粘液溶解剂, 能够调节浆液和粘液的分泌, 增加粘液, 使纤毛摆动的强度与频率大幅度的加强, 从而提高了粘液运输系统的清洁能力, 加速了痰液的排除^[14]。此外, 盐酸氨溴索还具有抗氧化, 抑制炎症释放, 促进肺表面活性物质合成等作用, 且还能够保护呼吸系统^[15]。对治疗慢性支气管炎急性发作具有一定的治疗效果。在中医学, 慢性支气管炎被归为“咳嗽”、“喘证”、“肺胀”等范畴, 其发病机制认为是由于机体肺气虚, 受到热、寒、风内侵, 与津液相结合后多所导致^[16]。其主要特点为机体体内虚虚并且不能驱邪外出, 使邪气长期积于机体内, 若受到外邪则会诱发疾病发生^[17]。小柴胡颗粒是一种常用的临床和解剂, 为中成要,

主要成为包括柴胡、生姜、黄芩、甘草、人参、大枣、半夏, 具有和解表里, 扶正而驱邪外出的作用^[18]。其中, 柴胡能够疏散少阳半表之邪; 黄芩则能够清泻少阳半里之热; 生姜和半夏则能和胃降逆防止呕吐, 扶正以驱邪; 人参与大枣则具有益气健脾之功效, 邪无内向。相关研究显示^[19,20], 在慢性支气管急性发作期使用小柴胡颗粒进行治疗, 具有较好的治疗效果。

本研究结果显示在慢性支气管炎急性发作期使用盐酸氨溴索雾化吸入治疗, 能够达到一定的临床疗效, 并提高患者的肺功能。由于盐酸氨溴索具有抑制炎症释放的作用, 则明显降低了炎症因子 IL-6、IL-8 以及 TNF- α 水平。联合小柴胡颗粒治疗慢性支气管炎急性发作后, 其疗效提高至 96.3%, 并且更显著的改善了患者的肺功能, 对血清 IL-6、IL-8 以及 TNF- α 的水平也有了更明显的改善, 降低幅度更大, 患者的临床症状消失时间也明显的短于单一使用盐酸氨溴索治疗的患者。由于小柴胡颗粒为中药配方, 患者服用后几乎没有出现不良反应。

综上所述, 使用小柴胡颗粒联合盐酸氨溴索雾化治疗急性发作期的慢性支气管炎患者能显著的缩短其临床症状消失时间, 改善患者的肺功能, 提高其临床疗效, 可能与其有效抑制炎症反应有关。

参考文献(References)

- [1] Wolfe MG, Zhang Q, Hui C, et al. Development of a functional point-of-need diagnostic for myeloperoxidase detection to identify neutrophilic bronchitis[J]. Analyst, 2016, 141(23): 6438-6443
- [2] Raju SV, Kim H, Byzek SA, et al. A ferret model of COPD-related chronic bronchitis[J]. JCI Insight, 2016, 1(15): e87536
- [3] Yilmaz H, Altan E, Cizmecigil UY, et al. Phylogeny and S1 Gene Variation of Infectious Bronchitis Virus Detected in Broilers and Layers in Turkey[J]. Avian Dis, 2016, 60(3): 596-602

- [4] 李艳春. 盐酸氨溴索联合多索茶碱治疗慢性支气管炎急性发作期临床分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(18): 39-41
Li Yan-chun. Clinical analysis of ambroxol hydrochloride combined with doxofylline in the treatment of acute stage of chronic bronchitis [J]. China Practical Medicine, 2016, 11(18): 39-41
- [5] 胡小佳, 周芳, 袁宇容, 等. 血清降钙素原和 C-反应蛋白在慢性支气管炎急性发作期患者中的临床评价 [J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(7): 1618-1620
Hu Xiao-Jia, Zhou Fang, Qiu Yu-Rong, et al. Diagnostic value of serum procalcitonin and C-reaction protein in acute exacerbation of chronic bronchitis [J]. Journal of first military medical university, 2010, 30(7): 1618-1620
- [6] 徐国建, 张麒法. 痰热清注射液联合头孢哌酮舒巴坦钠对慢性支气管炎急性发作期 C 反应蛋白的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 15(2): 79-81, 84
Xu Guo-jian, Zhang Qi-fa. Effect of Tanreqing injection combined with cefoperazone sodium and Sulbactam sodium on C reactive protein in acute exacerbations of chronic bronchitis [J]. China Modern Doctor, 2015, 15(2): 79-81, 84
- [7] 周霞, 张浩, 李治国, 等. 慢性支气管炎急性发作期患者血清 NT-proBNP、PCT、hs-CRP 水平变化对疾病的诊疗价值[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(8): 1032-1034
Zhou Xia, Zhang Hao, Li Zhi-guo, et al. Diagnosis and treatment value of serum BNP, PCT and hs-CRP level change in the patients with acute exacerbation of chronic bronchitis [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2016, 13(8): 1032-1034
- [8] 丁念. 补气化痰汤治疗肺肾两虚型慢性支气管炎的价值分析 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(16): 71-72
Ding Nian. A value analysis of treating chronic bronchitis of the Feishen Liangxu type with the Buqi Huatan decoction [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2016, 8(16): 71-72
- [9] Pereira CG, Saraiva GL, Vidigal PM, et al. Distribution of infectious bronchitis virus strains in different organs and evidence of vertical transmission in natural infection [J]. Arch Virol, 2016, 161 (12): 3355-3363
- [10] Achilleos A. Evidence-based Evaluation and Management of Chronic Cough[J]. Med Clin North Am, 2016, 100(5): 1033-1045
- [11] 孙丹, 杨硕, 吴瑕, 等. 盐酸氨溴索雾化吸入疗法治疗老年慢性支气管炎临床疗效的研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(2): 86-88
Sun Dan, Yang Shuo, Wu Xia, et al. Clinical effect of ambroxol hydrochloride inhalation therapy on elderly chronic bronchitis patients [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2015, 31(02): 86-88
- [12] 杨海玲, 陈斌, 魏丹霞, 等. 清热润燥方治疗慢性支气管炎急性期燥热咳嗽的临床研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(9): 77-78
Yang Hai-ling, Chen Bin, Wei Dan-xia, et al. Clinical research on Qingre Runzao Formula in treating dry cough in acute phase of chronic bronchitis[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2016, 8(9): 77-78
- [13] 白向锋, 梁慧, 李晓翔, 等. 降钙素原和超敏 C-反应蛋白检测在慢性支气管炎急性加重期的临床价值 [J]. 中外医学研究, 2016, 14 (14): 25-26
Bai Xiang-feng, Liang Hui, Li Xiao-xiang, et al. Value of Procalcitonin and Hypersensitive C-reactive Protein in Detection of Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2016, 14(14): 25-26
- [14] 闫卫星. 盐酸氨溴索超声雾化吸入在老年慢性支气管炎急性发作期的应用观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(13): 4-4, 5
Yan Wei-xing. Application Observation of Ultrasonic Atomization Inhalation of Ambroxol Hydrochloride for Elderly Patients at the Acute Attack Stage of Chronic Bronchitis [J]. Guide of China Medicine, 2016, 14(13): 4-4, 5
- [15] 田伟. 中医辨证施治在慢性支气管炎治疗中的应用[J]. 中外医疗, 2015, 15(23): 131-132
Tian Wei. The Application Evaluation of TCM Treatment of Chronic Bronchitis [J]. China Foreign Medical Treatment, 2015, 15 (23): 131-132
- [16] Ding Xiao-ying, Li Qiang, Wu Xue-yan. Clinical Research on Acute Episode of Chronic Bronchitis Treated by Integrated Chinese and Western Medicine [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese medicine, 2015, 33(12): 3033-3035
- [17] Ye Ming-wei. Efficacy of ambroxol hydrochloride combined with budesonide in treatment of bronchial pneumonia in children through aerosol inhalation[J]. Chin J Nosocomiol, 2013, 23(01): 100-102
- [18] Wang Xiu-lan, Cheng Jia-dai. Clinical observation of Shuanghua Qingre Granules on acute exacerbation (syndrome of phlegm-heat accumulated in the lung) of chronic bronchitis [J]. Journal of Chinese medicine, 2016, 31(06): 2427-2429
- [19] Ding Ling, Yang Ying. Efficacy of high doses of ambroxol hydrochloride in treatment of acute respiratory distress syndrome complicated with ventilator-associated pneumonia[J]. Chin Nosocomiol, 2013, 23 (10): 2322-2324
- [20] Miao Feng-yin, Weu Han-lin, Wu Qing, et al. Sanao piece of ammonia bromine joint hydrochloric acid injection treatment of 84 cases of chronic bronchitis [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013, 54(22): 1957-1958