

# 蒲地蓝消炎口服液联合支气管扩张药物治疗稳定期中重度COPD的临床观察<sup>△</sup>

赵继萍\*, 焦兴爱, 董亮<sup>#</sup>(山东大学齐鲁医院呼吸科, 济南 250012)

中图分类号 R714.253;R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)26-3675-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.26.23

**摘要** 目的:观察蒲地蓝消炎口服液联合支气管扩张药物治疗稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的临床疗效及安全性。方法:选取104例稳定期中重度COPD患者,按照入院时间随机分为治疗组(53例)和对照组(49例)。对照组患者给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂与噻托溴铵干粉吸入剂进行治疗,治疗组患者在对照组基础上加用蒲地蓝消炎口服液,10 ml/次,3次/d。疗程均为12周。观察并比较两组患者肺功能指标、急性加重次数、呼吸困难评分(mMRC)、COPD评估测试(CAT)评分、COPD临床调查问卷(CCQ)评分等指标。结果:治疗12周后,治疗组患者深吸气量与治疗前及对照组比较均有明显改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但其第1秒用力呼气容积、第1秒用力呼气容积占用力肺活量比值与治疗前及对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者急性加重次数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗组患者mMRC、CAT评分和CCQ总分与治疗前及对照组比较均有明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:蒲地蓝消炎口服液联合支气管扩张药物吸入治疗稳定期中重度COPD的临床疗效优于单用干粉制剂吸入治疗,可明显改善患者肺功能,增加患者运动耐量,提高患者生存质量。  
**关键词** 慢性阻塞性肺疾病;蒲地蓝消炎口服液;肺功能;生存质量

## Clinical Observation of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid Combined with Bronchial Dilatation Drugs in the Treatment of Moderate and Severe Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHAO Ji-ping, JIAO Xing-ai, DONG Liang (Dept. of Respiratory Medicine, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Pudilan xiaoyan oral liquid combined with bronchial dilatation drugs in the treatment of moderate to severe stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). METHODS: According to admission time, 102 patients with stable moderate to severe COPD were randomly divided into treatment group ( $n=53$ ) and control group ( $n=49$ ). Control group received Budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation and Tiotropium bromide powder for inhalation; based on control group, treatment group was additionally treated with Pudilan xiaoyan oral liquid, 10 ml/time, 3 times a day, for 12 weeks. The lung function index, number of acute COPD attack, modified medical research council (mMRC), CAT and CCQ were performed and comparison in the two groups. RESULTS: After 12 weeks of treatment, the IC of treatment group was improved significantly, compared to before treatment and control group; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in FEV1 and FEV1/ FVC% of treatment group after treatment, compared to before treatment and control group ( $P > 0.05$ ); there was no statistical significance in the number of acute COPD attack between 2 groups ( $P > 0.05$ ). mMRC, CAT score and CCQ total score of treatment group were improved significantly, compared to before treatment and control group; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Pudilan xiaoyan oral liquid combined with bronchial dilatation drugs for inhalation is better than powder for inhalation in the treatment of moderate to severe stable COPD, can improve pulmonary function significantly, exercise tolerance and quality of life.

**KEYWORDS** Chronic obstructive pulmonary disease; Pudilan xiaoyan oral liquid; Lung function; Quality of life

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)属慢性肺部疾病,为呼吸系统常见多发性疾病,患者气流受限且不完全可逆,呈现进行性发展,病死率高。该病患者人数多,在我国城市居民死亡原因中排第4位,农村居民死亡原因中则居首位,同时排在世界疾病经济负担的第5位,

因而已引起广大医疗工作者和患者的广泛重视<sup>[1-2]</sup>。以往对蒲地蓝消炎口服液的研究主要集中于对呼吸道急性感染的疗效方面,但是其在稳定期中重度COPD中的疗效尚未见报道。本研究考察了蒲地蓝消炎口服液联合支气管扩张药物吸入治疗对稳定期中重度COPD患者肺功能、呼吸困难评分及生存质量等的影响,旨在为临床治疗提供依据。

### 1 资料与方法

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81270072)

\* 主治医师,博士研究生。研究方向:呼吸内科支气管哮喘。电话:0531-82169114。E-mail: qdzhjp@126.com

# 通信作者:主任医师,博士。研究方向:呼吸内科支气管哮喘。电话:0531-82169114。E-mail: dl5506@aliyun.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院  
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

## 1.1 研究对象

研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2013年1—12月在我科诊断为稳定期中重度COPD的住院患者102例作为研究对象,按照入院时间随机分为治疗组53例和对照

组49例。两组患者的性别、年龄、身高、体质量、病程、吸烟数及体质量指数(BMI)等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

## 1.2 病例入选标准与排除标准

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of basic situation between 2 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	性别(男/女),例	年龄,岁	身高,cm	体质量,kg	病程,年	吸烟数,包/年	BMI,kg/m <sup>2</sup>
治疗组	53	35/18	59.47±9.41	165.42±5.59	67.32±8.78	15.32±8.98	29.31±14.58	20.28±2.87
对照组	49	34/15	58.45±9.21	164.32±4.22	65.54±9.13	14.72±8.95	30.22±17.06	21.21±3.17
$\chi^2$ 或t		0.13	0.55	1.12	1.00	0.34	0.29	1.56
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2.1 入选标准 (1)40岁≤患者年龄<75岁;(2)根据最新的COPD诊治指南<sup>[2]</sup>确诊为稳定期COPD患者;(3)最近4周内无COPD急性发作发生;(4)之前未使用过任何吸入性支气管扩张药(沙丁胺醇除外);(5)近3个月内未使用过全身糖皮质激素;(6)患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并有睡眠呼吸暂停低通气综合征的患者;(2)患有COPD以外可导致气流受限的呼吸系统疾病,包括支气管哮喘、支气管扩张、肺囊性纤维化、弥散性泛细支气管炎、肺结核、变态反应性支气管肺曲霉病、肺嗜酸粒细胞浸润症等的患者;(3)患有高血压、心脑血管疾病、心律失常、糖尿病以及肿瘤等的患者;(4)血常规、尿常规及血液实验室检查值异常者;(5)有肝、心、肾功能不全病史的患者;(6)近1个月内参加其他临床研究或者在本研究筛选时仍处于上一个研究药物的6个半衰期内的患者。

## 1.3 治疗方法

所有患者均按COPD稳定期的常规处理方法治疗,包括肺康复训练、戒烟、家庭氧疗等。在此基础上,对照组患者给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂(瑞典AstraZeneca AB,商品名:信必可都保,批准文号:进口药品注册证号H20090772),1吸/次,2次/d+噻托溴铵干粉吸入剂(德国Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,商品名:思力华,批准文号:进口药品注册证号H20100194),1吸/次,1次/d。治疗组患者在对照组基础上加用薄地盖消炎口服液(江苏济川制药有限公司,批准文号:国药准字Z20030095,规格:10 ml/支),10 ml/次,3次/d。疗程均为12周。

## 1.4 观察指标

1.4.1 肺功能指标 分别于给药前和给药后第4、8、12周(前后相差≤2 d)随访日的上午对患者肺功能进行检查,每次检查需重复3次,3次检查差值应<5%,取最佳检查值。检查指标包括:第1秒用力呼气容积(FEV1)、深吸气流(IC)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC%)。注意应在不同随访日的相同时间段(2 h内)进行肺功能检查。

1.4.2 英国医学研究委员会呼吸困难评分(mMRC)<sup>[3]</sup>与肺功能检查时间一致。0分:仅在剧烈活动时感到呼吸困难;1分:在快走或上缓坡时感到呼吸困难;2分:以自己的速度在平地上行走时需要停下来呼吸或因呼吸困难相比同龄人走得慢;3分:在平地上步行100 m以上或者数分钟后需要停下来进行呼吸;4分:因呼吸困难而无法离开房屋或更换衣服时亦感到气短。

1.4.3 COPD评估测试(CAT) CAT分值评定范围为0~40分,其中0~10分为轻微影响,建议戒烟并避免环境刺激等;11~20分为中等影响,提示患者具有很大的治疗空间;21~30分为严重影响;31~40分为非常严重影响。21~40分均提示

患者需要进行积极治疗。患者在做CAT的同时需要测评呼吸困难分级评分,分值范围为0~4分,分值越高代表呼吸困难程度越重<sup>[4]</sup>。

1.4.4 COPD临床调查问卷(CCQ) 包含10项内容,评分由症状、心理状态、功能状态和总分组成,分值范围为0~6分。最后采用CCQ网站的分值计算卷进行问卷评分。

1.4.5 安全性指标 在治疗前后对所有患者进行常规体检、血尿常规和肝肾功能的检查以及心电图检查,并随时记录治疗期间发生的不良事件。

## 1.5 统计学方法

采用Excel软件收集数据,应用SAS 9.1.3软件进行统计学分析。定性资料采用 $\chi^2$ 检验;定量资料采用t检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后肺功能指标比较

治疗前,两组患者的FEV1、FEV1/FVC%、IC比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗12周后,治疗组IC高于对照组及治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但治疗组FEV1、FEV1/FVC%与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗前后肺功能指标比较见表2。

表2 两组患者治疗前后肺功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of lung function index between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	FEV1,L		FEV1/FVC%,%		IC,L	
		治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后
治疗组	53	1.19±0.12	1.23±0.15	46.43±6.32	48.23±7.11	1.91±0.17	2.21±0.16 <sup>*3</sup>
对照组	49	1.16±0.11	1.19±0.14	47.23±5.21	48.12±8.01	1.87±0.15	1.91±0.14

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>Δ</sup> $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, <sup>Δ</sup> $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后COPD急性加重次数比较

在随访的12周内,治疗组患者COPD急性加重发作次数为(2±1)次,对照组为(3±1)次,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.3 两组患者治疗前后mMRC比较

治疗前,两组患者mMRC比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗12周后,治疗组mMRC为(1.69±0.63)分,低于治疗前的(2.95±0.79)分和对对照组治疗后的(2.45±0.76)分,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后mMRC比较见表3。

### 2.4 两组患者治疗前后CAT评分及CCQ问卷总分比较

治疗前,两组患者CAT评分、CCQ总分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗12周后,治疗组CAT评分和CCQ问卷总分均低于自身治疗前及对照组评分,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后CAT评分与CCQ问卷总

分比较见表4。

表3 两组患者治疗前后mMRC比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of mMRC between 2 groups before and after treatment (score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗12周后
治疗组	53	2.95±0.79	1.69±0.63 <sup>*Δ</sup>
对照组	49	2.94±0.81	2.45±0.76

注:与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group,  $\Delta P < 0.05$

表4 两组患者治疗前后CAT评分与CCQ问卷总分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of CAT score and CCQ total score between 2 groups before and after treatment (score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CAT评分		CCQ问卷总分	
		治疗前	治疗12周后	治疗前	治疗12周后
治疗组	53	21.34±6.90	14.67±7.14 <sup>*Δ</sup>	3.81±1.12	2.45±1.09 <sup>*Δ</sup>
对照组	49	22.21±7.10	19.98±7.37	3.76±1.17	3.07±0.96

注:与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group,  $\Delta P < 0.05$

## 2.5 不良反应

两组患者治疗后肝、肾功能指标均未见异常,心电图、丙氨酸转氨酶和尿素氮等指标也均在正常范围内,且未见其他不良事件出现。

## 3 讨论

COPD的病变主要累及小气道,病理改变包括慢性支气管炎、肺气肿的病理变化<sup>[9]</sup>,气道阻塞和气流受限是其最重要的病理生理改变。引起COPD气道阻塞的主要因素包括平滑肌收缩、气道壁增厚、肺弹性回缩、气道黏液高分泌、黏膜水肿等。其中,过多分泌的黏液会滞留于气道,既可加重气道阻塞,又为病原菌在气道中定植提供了有利条件,从而使COPD患者病情不断加重<sup>[9]</sup>,导致该疾病的住院率和病死率居高不下。目前认为气道黏液的高分泌已经成为该病的独立危险因素并影响着COPD的病情及预后,有望成为COPD新的治疗靶点<sup>[7]</sup>,因此针对COPD气道黏液高分泌的特点,选择一种临床疗效好且不良反应小、患者易于接受并可长期服用的药物至关重要。

在COPD等慢性呼吸道炎症疾病的发展过程中,气道黏液分泌细胞增生肥大,黏液分泌亢进,形成气道黏液高分泌状态,引起大量痰液产生,从而导致气流受限、气道阻塞,还可危及纤毛功能,进而使得黏液清除减少,促进细菌定植,以致肺部感染的发生和加重,进一步导致患者病情加重、病死率增高<sup>[9]</sup>。

涉及到气道黏液高分泌的临床治疗,目前西医主要采用根除诱因、解除支气管痉挛及水肿等方法,从而改善气道狭窄、增加黏液纤毛清除功能并改变黏液的流变学性质等。中医认为可以顺肺脏之生理特点,给痰以清除之道,使已失调的功能得以恢复至正常状态,从而使气道黏液高分泌状态得以改善<sup>[9]</sup>。中医学多将COPD归属为“肺胀”“喘证”的范畴,该病缠绵反复,遇饮食、劳倦、情志因素或气候寒冷季节而发病或加重<sup>[10]</sup>。COPD患者由于气道黏液分泌亢进,痰量明显增多,且多数患者排痰不畅,出现痰郁化热,致使痰液更加稠厚胶黏,甚至形成黏液栓(痰栓),进一步加重气道阻塞,致使患者症状难以缓解。

蒲地蓝消炎口服液主要由蒲公英、板蓝根、苦地丁和黄芩等多味中药组成。现代药理研究表明,蒲公英可抗病毒、抑菌、抗内毒素及抗炎等,还能激发机体的免疫应激功能<sup>[11]</sup>;苦地丁则具有抗炎、镇痛和抑菌等作用<sup>[12]</sup>;板蓝根可增强免疫功能<sup>[13]</sup>;

黄芩苷具有抗炎、抗过敏、解热作用<sup>[14]</sup>。上述4种中药综合作用,从抑菌、抗炎、增强机体免疫力等方面进行治理,可以化痰解郁,减轻气道黏液高分泌状态,进而改善COPD患者的症状。

本研究采用蒲地蓝消炎口服液联合支气管扩张药物吸入治疗中重度稳定期COPD患者,治疗12周后,治疗组患者的IC高于对照组及治疗前,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),而IC的提高可改善患者的喘息症状,使其运动能力增强。治疗组患者的mMRC、CAT评分、CCQ问卷总分均低于对照组及治疗前,说明患者的生存质量较治疗前明显提高。提示蒲地蓝消炎口服液可改善COPD患者的呼吸困难状况和生存质量。

综上所述,蒲地蓝消炎口服液与支气管扩张药物联合应用治疗中重度稳定期COPD,可通过减轻患者气道黏液高分泌的状态,改善患者的肺功能,增加患者的运动耐量,缓解其呼吸困难的状况,从而提高其生存质量。但是由于各方面条件限制,本研究收集的病例数较少,所得到的结果具有一定的局限性,难免存在偏颇,希望能在以后的研究中进一步改进和完善。

## 参考文献

- [1] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:1743-1753.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2013年修订版[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255.
- [3] Stahl E, Jansson SA, Jonsson AC, et al. Health-related quality of life, utility, and productivity outcomes instruments: ease of completion by subjects with COPD [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2003, 1:18.
- [4] Reda AA, Kotz D, Kocks JW, et al. Reliability and validity of the clinical COPD questionnaire and chronic respiratory questionnaire [J]. *Respir Med*, 2012, 104(11):1675.
- [5] 陈文彬.争取获得慢性阻塞性肺病及哮喘更理想的诊断与治疗[J].实用医院临床杂志,2007,4(1):1.
- [6] Kim WD. Lung mucus: a clinician's view [J]. *Eur Respir J*, 1997, 10(8):1914.
- [7] 李炜,李立民.莫西沙星与加替沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效比较[J].中国药房,2007,18(32):2526.
- [8] 马建岭,席宁,史利卿.以中医痰饮病机理论探讨慢性阻塞性肺疾病稳定期气道黏液高分泌机制及治疗方法[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2012,19(3):37.
- [9] 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.
- [10] 白晓旭,王琦,张永生,等.慢性阻塞性肺疾病的肺络癥、痕、聚、散理论[J].中医杂志,2012,53(20):1717.
- [11] 姜宁,宋新波.蒲公英的药理研究进展[J].中国中医药杂志,2008,6(12):19.
- [12] 宋修云,俞腾飞,亚文志.蒙药苦地丁的药理作用及临床应用研究概况[J].内蒙古医学院学报,2008,30(6):449.
- [13] 吴参,齐敏,刘晶莹.板蓝根药理作用和临床应用研究[J].医学综述,2009,15(13):2032.
- [14] 宋旦哥,孟庆刚.黄芩药理作用研究述评[J].中华中医药学刊,2009,27(8):1619.

(收稿日期:2014-12-12 修回日期:2015-07-20)

(编辑:胡晓霖)