

黄芪注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对COPD患者肺功能、细胞因子和血液流变学指标的影响

徐翠容^{1*}, 贾坤林¹, 钟晓莉¹, 余丹¹, 高青¹, 李红平², 李林玉³(1. 简阳市人民医院呼吸内科, 四川简阳 641400; 2. 第三军医大学第一附属医院呼吸科, 重庆 400038; 3. 西南医科大学附属中医医院呼吸科, 四川泸州 646000)

中图分类号 R563 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3678-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.24

摘要 目的:探讨黄芪注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能、细胞因子、血液流变学指标的影响。方法:104例COPD患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,各52例。对照组患者给予常规对症治疗+沙美特罗替卡松粉吸入剂1吸, bid, 观察组患者在对照组基础上给予黄芪注射液30 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml中, ivgtt, qd。两组患者疗程均为2周。观察两组患者临床疗效、肺功能指标[一秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC]、C反应蛋白(CRP)、细胞因子[白细胞介素(IL)6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF) α]水平、血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容和血浆黏度)和不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率(94.23%)明显高于对照组(75.00%);两组患者治疗后的FEV₁、FVC、FEV₁/FVC均较治疗前明显升高,且观察组患者明显高于对照组;两组患者治疗后的CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组;观察组患者治疗后的全血高切黏度、全血低切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容和血浆黏度均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者均未见明显不良反应发生。结论:黄芪注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗COPD疗效显著,可提高患者肺功能,改善微炎症状态,降低血液流变学指标水平,且安全性较好。

关键词 黄芪注射液;沙美特罗替卡松粉吸入剂;慢性阻塞性肺疾病;疗效;肺功能;细胞因子;血液流变学

Effects of Astragalus Injection Combined with Salmeterol Propionate Powder Inhalation on Pulmonary Function, Cytokines and Blood Rheology Indexes of COPD Patients

XU Cuirong¹, JIA Kunlin¹, ZHONG Xiaoli¹, YU Dan¹, GAO Qing¹, LI Hongping², LI Linyu³(1. Dept. of Respiratory Medicine, Jianyang People's Hospital, Sichuan Jianyang 641400, China; 2. Dept. of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China; 3. Dept. of Respiratory Medicine, the Affiliated TCM Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the effects of Astragalus injection combined with Salmeterol propionate powder inhalation on pulmonary function, cytokines and blood rheology indexes of Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. **METHODS:** 104 COPD patients were divided into observation group and control group according to the random number table method, with 52 cases in each group. Control group was given routine symptomatic treatment+Salmeterol propionate powder inhalation 1 dose, bid; observation group was additionally given Astragalus injection 30 ml added into 5% Glucose injection 250 ml, ivgtt, qd, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. Clinical efficacy, pulmonary function indexes [forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), FEV₁/FVC], CRP, cytokine [IL-6, IL-8, TNF- α] levels, blood rheology indexes (whole blood high-shear viscosity, whole blood low-shear viscosity, fibrinogen, hematocrit and plasma viscosity), and the occurrence of ADR were observed in 2 groups. **RESULTS:** The total effective rate of observation group (94.23%) was significantly higher than that of control group (75.00%); compared with before treatment, FEV₁, FVC and FEV₁/FVC of 2 groups were significantly increased after treatment, and those of observation group were significantly higher than those of control group; CRP, IL-6, IL-8 and TNF- α of 2 groups were significantly decreased, and those of observation group were significantly lower than those of control group. The whole blood high-shear viscosity, whole blood low-shear viscosity, fibrinogen, hematocrit and plasma viscosity of observation group were decreased significantly after treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). No significant ADR was found in 2 groups. **CONCLUSIONS:** Astragalus injection combined with Salmeterol propionate powder inhalation is significantly effective for COPD, improves pulmonary function of patients, improves micro inflammatory state and decreases blood rheology indexes with good safety.

KEYWORDS Astragalus injection; Salmeterol propionate powder inhalation; Chronic obstructive pulmonary disease; Therapeutic efficacy; Pulmonary function; Cytokine; Blood rheology

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流受限为特征的

* 副主任医师。研究方向:呼吸系统危重症救治。电话:028-27237920。E-mail:954664345@qq.com

慢性支气管炎和/或肺气肿的常见慢性疾病,可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭,呈进行性发展^[1]。COPD与有害气体和颗粒的异常炎症反应有关,致残率和病死率极高,全球40岁以上

群体的发病率高达9%~10%，并呈现逐年上升趋势^[2]。目前，COPD的发病机制尚未完全明确，临床治疗以抗感染和平喘为主，可减少或消除患者的症状，提高活动耐力，减少急性发作次数并降低严重程度^[3]。近年来，中西医结合治疗COPD气虚血瘀证取得了一定的疗效^[4-5]。鉴于此，本研究观察了黄芪注射液联合沙美特罗替卡松粉对COPD患者肺功能、细胞因子和血液流变学指标的影响，以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[6]诊断标准；(2)处于COPD稳定期；(3)年龄40~80岁；(4)患者知情同意并签署知情同意书。

排除标准：(1)合并其他呼吸系统疾病者；(2)有严重肺、肾、肝、心等功能异常者；(3)合并肺癌等恶性肿瘤者；(4)过敏体质者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后，选择2013年3月—2015年3月于简阳市人民医院就诊的COPD患者104例，按照随机数字表法分为观察组和对照组，各52例。其中，观察组患者男性29例，女性23例；平均年龄(59.82±8.02)岁；平均病程(14.27±2.93)年。对照组患者男性30例，女性22例；平均年龄(58.29±8.43)岁；平均病程(14.58±3.13)年。两组患者的性别构成、年龄和病程等一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组患者给予常规对症治疗，包括给予糖皮质激素、支气管扩张药、抗菌药物，控制性吸氧、纠正电解质紊乱和营养支持等，必要时进行机械通气等，给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(法国Laboratoire Glaxo Smith Kline，注册证号：H20150323，规格：50 μg/100 μg/泡)1吸，bid。观察组患者在对照组基础上给予黄芪注射液(江苏九旭药业有限公司，批准文号：国药准字Z19993151，规格：10 ml)30 ml加入5%葡萄糖注射液(GS)250 ml中，ivgtt，qd。两组患者疗程均为2周。

1.4 疗效评价标准

(1)显效：咳嗽、呼吸困难等症状、体征消失或基本消失，X线检查和实验室指标正常；(2)有效：以上症状、体征有所改善，X线检查和实验室指标明显改善；(3)无效：以上各项内容无明显变化，甚至加重。总有效=显效+有效。

1.5 观察指标及检测方法

(1)观察两组患者肺功能指标，包括一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC；(2)于治疗前、后清晨空腹抽取患者肘静脉血5 ml于不含抗凝剂的试管内，室温静置20~30 min，以转速3 000 r/min离心10 min(离心半径16 cm)，置于-20℃保存，测量两组患者C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)α；(3)观察两组患者血液流变学指标，于治疗前、后清晨空腹抽取患者肘静脉血5 ml封存于含有适量抗凝剂的试管内并缓慢摇动12次，混匀，以3 000 r/min离心10 min(离心半径16 cm)，置于-20℃保存，测量全血高切黏度、全血低切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容和血浆黏度；(4)观察两组患者治疗前后心电图、血常规、尿常规、肝肾功能，并记录药品不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料以例(率)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率明显高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	52	34(65.38)	15(28.85)	3(5.77)	49(94.23)*
对照组	52	21(40.38)	18(34.62)	13(25.00)	39(75.00)

注：与对照组比较，* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者肺功能指标比较

治疗前，两组患者的FEV1、FVC、FEV1/FVC比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，两组患者各项肺功能指标均较治疗前明显升高，且观察组患者明显高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者肺功能指标比较见表2。

2.3 两组患者CRP和细胞因子水平比较

治疗前，两组患者的CRP、IL-6、IL-8、TNF-α水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，两组患者CRP和细胞因子水平均明显降低，且观察组患者明显低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者CRP和细胞因子水平比较见表3。

表2 两组患者肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of pulmonary function between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1,L		FVC,L		FEV1/FVC,%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	1.14±0.31	1.78±0.35**	2.13±0.37	2.70±0.29**	63.87±7.42	81.32±8.39**
对照组	52	1.17±0.29	1.46±0.30*	2.09±0.34	2.42±0.25*	64.35±7.09	71.39±8.35*

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

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

表3 两组患者CRP和细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

Tab 3 Comparison of CRP and cytokine level between 2 groups($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

组别	n	CRP		IL-6		IL-8		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	11.48±2.59	5.89±1.34**	20.38±3.97	12.29±2.41**	241.37±39.82	145.29±23.71**	256.28±39.82	170.42±38.29**
对照组	52	11.73±2.84	7.93±2.03*	21.09±3.82	16.89±2.18**	235.16±41.35	198.29±19.82*	261.39±41.39	219.38±35.41*

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

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

2.4 两组患者血液流变学指标比较

治疗前,两组患者的全血高切黏度、全血低切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容和血浆黏度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者血液流变学指标均明显降低,且观

察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);而对照组患者治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者血液流变学指标比较见表4。

2.5 不良反应

表4 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of blood rheology indexes between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	全血高切黏度, mPa·s		全血低切黏度, mPa·s		纤维蛋白原, g		血细胞比容, %		血浆黏度, mPa·s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	5.74±1.39	4.46±1.21**	11.78±2.84	8.14±1.45**	4.70±0.69	3.72±0.56**	47.39±4.76	40.19±3.79**	2.36±0.45	1.63±0.34**
对照组	52	5.68±1.32	5.59±1.35	11.57±2.95	11.38±3.04	4.65±0.72	4.49±0.64	46.98±4.89	46.17±4.35	2.34±0.47	2.30±0.40

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

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

两组患者均未见明显不良反应发生。

3 讨论

沙美特罗是一种 β_2 受体激动药,具有长效、高选择性的特点,能特异性地与气道平滑肌中的 β_2 受体结合,从而发挥扩张支气管、松弛平滑肌的功效;能抑制气道黏膜炎症介质的释放,从而发挥抗炎的功能;还可抑制肺肥大细胞释放过敏反应介质,降低气道高反应性^[7-8]。替卡松是一种糖皮质激素类药物,可提高肺组织细胞膜上 β_2 肾上腺素受体的敏感性,减少其耐药性;其可作用于炎症反应的多个靶点,阻止气道表面炎症因子的生成和炎症细胞的活化,降低气道炎症^[9-10]。本研究选用的黄芪注射液联合沙美特罗替卡松粉可明显降低 COPD 患者的 CRP 和 IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子水平,改善患者微炎症状态;可明显提高患者 FEV1、FVC、FEV1/FVC 等肺功能指标,改善患者肺功能。

中医学理论认为,COPD 属“喘证”“痰饮”等范畴,发病机制为久病肺虚、肺失宣降、肺气亏虚、气不布津、津液不布、痰浊滞留,气虚不能行血,气血瘀滞脾失健运,精微不布,痰浊内生,故而致使肺、脾、心受损,出现咳嗽、咳痰、呼吸困难、喘促、气短、心悸等症^[11-12]。黄芪具有益气固表、利水消肿、脱毒生肌、补气养血之功效,现代药理研究表明其具有提高机体抗缺血、缺氧能力,对抗氧自由基的作用。黄芪含有多种微量元素,能够增强机体免疫功能,且黄芪的利水消肿功效有助于降低支气管黏膜的炎性水肿,利于 COPD 症状的控制^[13]。张池美^[14]的研究显示,在常规治疗基础上结合黄芪注射液治疗 COPD 的疗效显著;薛亚君等^[15]研究也显示,黄芪注射液辅助治疗 COPD 疗效显著,可明显改善患者的肺功能及血液流变学指标水平。本研究结果显示,观察组患者治疗后的全血高切黏度、全血低切黏度、纤维蛋白原、血细胞比容、血浆黏度均明显低于对照组,可见黄芪注射液联合沙美特罗替卡松粉具有改善患者血液流变学指标的作用,且两组患者均未见明显不良反应发生,安全性较好。

综上所述,黄芪注射液联合沙美特罗替卡松粉治疗 COPD 疗效显著,可提高患者肺功能,改善微炎症状态,降低血液流变学指标水平,且安全性较好。但本研究病例数相对较少,观察时间相对较短,还需在后续研究中进行大样本、长期的深入研究。

参考文献

[1] 刘文先,高振,木合塔尔·阿尤甫,等.基于中国不同地区流行病学调查的慢性阻塞性肺疾病患病因素分析[J].医学综述,2013,19(7):1 243.

[2] 兰丰铃,王胜锋,曹卫华,等.慢性阻塞性肺疾病危险因素流行病学研究新进展[J].中华疾病控制杂志,2014,18(10):998.

[3] 吴健卫,徐方林,冯立娅,等.噻托溴铵和沙美特罗/丙酸氟替卡松联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效[J].实用临床医学,2011,12(8):31.

[4] 冯毅,杨祎,周丽华.中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病气虚血瘀证临床观察[J].中国中医急症,2013,22(2):301.

[5] 郑晓萸.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,2002:273.

[6] 中华医学会呼吸学会慢性阻塞性肺病组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453.

[7] 周文波,聂秀红.N-乙酰半胱氨酸联合沙美特罗治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察[J].临床和实验医学杂志,2013,12(15):1 171.

[8] 苏旭红.沙美特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J].中国现代医生,2011,49(18):237.

[9] 陈瑞祥.噻托溴铵联合沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗慢性阻塞性肺病的疗效分析[J].实用医学杂志,2012,28(5):816.

[10] 戴沛军,冀雪娟,王恒辉,等.噻托溴铵联合沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗稳定期重度慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2013,27(1):68.

[11] 李斌武,马彦俏.中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及对D-二聚体的影响[J].辽宁中医杂志,2014,41(4):751.

[12] 夏青青.中西医结合治疗慢性阻塞性肺病50例临床观察[J].江苏中医药,2015,47(2):36.

[13] 郁香菊.盐酸氨溴索联合黄芪注射液治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(2):94.

[14] 张池美.黄芪注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J].云南中医中药杂志,2014,35(10):54.

[15] 薛亚君,雷焯.黄芪注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病60例[J].现代中医药,2011,31(2):8.

(收稿日期:2016-01-28 修回日期:2016-07-29)

(编辑:陶婷婷)