

# 热毒宁注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对 支气管哮喘患者临床疗效、肺功能及细胞免疫因子的影响

邓俊, 梁宇佳, 刘春风, 熊瑛, 王宋平\*  
(四川医科大学附属第一医院, 四川 泸州 646000)

**[摘要]** **目的:**探讨热毒宁注射液与沙美特罗替卡松粉吸入剂在支气管哮喘患者中的联合应用价值。**方法:**选取2013年1月至2014年6月我院收治的支气管哮喘患者110例,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组各55例。对照组采用沙美特罗替卡松粉吸入剂,1吸/次,2次/d,14 d/疗程,而治疗组则在对照组基础上加用热毒宁注射液的联合治疗,20 mL/次,1次/d,14 d/疗程,2个疗程后分别对两组的临床治疗、肺功能指标变化、炎症因子表达、细胞免疫因子变化等情况进行比较和分析。**结果:**与对照组相比,治疗组的显效率47.27%和总有效率92.73%均显著提升,差别均具有统计学意义( $P < 0.05$ );与本组治疗前相比,两组治疗后的肺功能指标用力肺活量(FVC),第一秒用力呼气量( $FEV_1$ ),最大用力呼气流量(PEF)均显著提高,差别均具有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组相比,治疗组治疗后的肺功能指标FVC( $3.01 \pm 0.17$ )L, $FEV_1$ ( $2.86 \pm 0.51$ )L,PEF( $4.96 \pm 1.10$ )L·s<sup>-1</sup>等均明显改善,差别均具有统计学意义( $P < 0.05$ );与本组治疗前相比,两组治疗后的细胞免疫因子干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )均明显增加,IL-4均明显减少,差别均具有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组相比,治疗组治疗后的细胞免疫因子IFN- $\gamma$ ( $21.69 \pm 3.14$ )ng·L<sup>-1</sup>水平显著提高,而白细胞介素-4(IL-4)( $8.97 \pm 1.67$ )ng·L<sup>-1</sup>水平则显著降低,差别均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**热毒宁注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对于提高支气管哮喘患者临床疗效,改善患者肺功能和细胞免疫因子表达等方面均具有十分重要的意义。

**[关键词]** 支气管哮喘; 热毒宁注射液; 肺功能; 免疫因子

**[中图分类号]** R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)23-0180-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2015230180

## Effect of Clinical Efficacy, Lung Function and Inflammatory Cytokines of Reduning Injection Combined with Salmeterol and Fluticasone Propionate Inhalation Powder for Patients with Bronchial Asthma

DENG Jun, LIANG Yu-jia, LIU Chun-feng, XIONG Ying, WANG Song-ping\* (The First Affiliated Hospital of Sichuan Medical University, Chengdu 646000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To probe into the clinical application value of Reduning injection combined with salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder for patients with bronchial asthma. **Method:** From January 2013 to June 2014, 110 patients with bronchial asthma were selected in our hospital. The patients were divided into treatment group ( $n = 55$ ) and control group ( $n = 55$ ) with random number table. The patients with bronchial asthma in control group were treated salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder, 1 suction/time, 2 times/d, 14 d/treatment. The patients with bronchial asthma in treatment group were treated combined with Reduning injection therapy based on control group, 20 mL/second, 1/d, 14 d/treatment. The clinical treatment, changes of pulmonary function, expression of inflammatory cytokines, cell-mediated immunity factor of the patients in two groups were compared and analyzed. **Result:** Compared with control group, the patients in treatment group, efficiency ratio was 47.27% (26/55) and total efficiency ratio was 92.73% (51/55), there were increased significantly, the differences were significant statistically ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the patients in two groups after treatment, the indexes of lung function, included forced vital capacity (FVC), the first second forced expiratory volume ( $FEV_1$ ) and forced expiratory flow rate (FEF) were increased significantly, the

**[收稿日期]** 20150619(005)

**[基金项目]** 四川省卫生厅科研项目(110341)

**[第一作者]** 邓俊, 硕士, 主治医师, 从事呼吸系统疾病的临床研究, Tel:13982769178, E-mail:1692684959@qq.com

**[通讯作者]** \*王宋平, 博士, 教授, 从事呼吸系统疾病的临床研究, Tel:13378265623, E-mail:1041956786@qq.com

differences were significant statistically ( $P < 0.05$ ). Compared with control group, the patients in treatment group after treatment, the indexes of lung function, included FVC was  $(3.01 \pm 0.17)$  L,  $FEV_1$  was  $(2.86 \pm 0.51)$  L and PEF  $(4.96 \pm 1.10)$  L  $\cdot$  s<sup>-1</sup>, there were increased significantly, the differences were significant statistically ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the patients in two groups after treatment, the levels of inflammatory cytokines interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) were increased significantly, and the levels of interleukin-4 (IL-4) were decreased significantly, the differences were significant statistically ( $P < 0.05$ ). Compared with control group, the patients in treatment group after treatment, the level of inflammatory cytokines IFN- $\gamma$  was  $(21.69 \pm 3.14)$  ng  $\cdot$  L<sup>-1</sup>, there was increased significantly, and the level of IL-4 was  $(8.97 \pm 1.67)$  ng  $\cdot$  L<sup>-1</sup>, there was decreased significantly, the differences were significant statistically ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Reduning injection combined with salmeterol and fluticasone propionate powder has very important significance for improving the clinical effect, lung function and inflammatory cytokines expression of patients with bronchial asthma.

[**Key words**] bronchial asthma; Reduning injection; lung function; inflammatory cytokines

支气管哮喘是一种由多种细胞和细胞组分共同参与的气道慢性炎症性临床疾病,由于受到遗传或过敏体质、气候环境、生活条件、职业等因素的影响,其临床患病人数逐年攀升<sup>[1]</sup>。据不完全统计,世界各地支气管哮喘的发病率普遍处于 0.7% ~ 0.9%,而我国每年的支气管哮喘的成人发病率更是超出一般水平,高达 1.0% 左右<sup>[2]</sup>。现代医学根据支气管哮喘的疾病特点大都采取以抗炎、扩张气道为主的临床治疗方案,但单纯的西医治疗都表现出不同程度的局限性,实际所获得的临床效果并不理想<sup>[3]</sup>。已有研究证实,支气管哮喘的发病往往与炎症细胞、气道结构细胞及细胞组分之间存在着十分密切的关系,特别是与辅助性 T 淋巴细胞 Th1 与 Th2 失衡关系尤为密切,故细胞调节与平衡则成为治愈支气管哮喘的又一靶点<sup>[4]</sup>。近年来,随着我国中医药研发实力的不断增强,以及中药治疗领域的进一步扩大,使许多现代中药以其全新的剂型应用到多种疾病的临床治疗,并得到了广大临床医生和患者的高度肯定<sup>[5]</sup>。由青蒿、金银花、栀子组方而成的中药热毒宁注射液具有较好的抗菌消炎效果,同时对免疫细胞也具有一定的调节作用<sup>[6]</sup>。基于上述认识,笔者以中药热毒宁注射液联合西药沙美特罗替卡松粉吸入剂,为支气管哮喘的临床治疗提供了一条新的途径。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2014 年 6 月期间,本院所收治的 110 例支气管哮喘患者作为本次临床研究对象,采用随机数字表法将入选患者随机分为治疗组和对照组,每组 55 例,治疗组中男 29 例,女 26 例;年龄 23 ~ 64 岁,平均年龄  $(45.21 \pm 6.37)$  岁;病程 1 ~ 19 年,平均病程  $(8.40 \pm 2.17)$  年。对照组中男 30 例,女 25 例;年龄 24 ~ 65 岁,平

均年龄  $(45.58 \pm 6.49)$  岁;病程 1 ~ 18 年,平均病程  $(8.13 \pm 2.04)$  年。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较,差别均不具有统计学意义,具有组间可比性。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准参照 2008 年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制订的《支气管哮喘防治指南》中的诊断标准进行诊断<sup>[7]</sup>;中医诊断标准参照 2008 年中华中医药学会制订的《中医内科常见病诊疗指南》中的诊断标准进行诊断<sup>[8]</sup>。

**1.3 纳入标准** 临床症状与上述诊断标准相符合;年龄均处于 18 ~ 65 岁;能够按照医嘱坚持服药,依从性较好,能定期随访;精神状况尚可,能够客观准确表达治疗效果;自愿参与研究,对研究目的和意义知晓,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** 合并有可造成气喘或呼吸困难的其他疾病患者;存在精神障碍、意识障碍患者;对不能坚持治疗或因各种因素未按规定用药患者;对本研究用药物存在相关过敏史和禁忌症患者。

**1.5 治疗方法** 对照组支气管哮喘患者采用沙美特罗替卡松粉吸入剂的临床药物治疗,具体用药方法和用药剂量包括:沙美特罗替卡松粉吸入剂 [Glaxo Operations UK Limited(英国),进口药品注册证号 H20090240, 50  $\mu$ g 沙美特罗 + 250  $\mu$ g 丙酸氟替卡松/吸],剂量为 1 吸/次,2 次/d,14 d 为 1 个疗程。治疗组支气管哮喘患者则在对照组治疗的基础上加用热毒宁注射液的药物联合治疗方案,具体用药方法和用药剂量包括:热毒宁注射液(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字 Z20050217, 10 mL/支),将 20 mL 热毒宁注射液加入到 250 mL 0.9% 的生理盐水中行静脉滴注,滴速控制在 30 ~ 60 滴/min,1 次/d,14 d 为 1 个疗程。连续治疗 2 个疗程

后观察和比较治疗组和对照组患者的临床疗效。

**1.6 观察指标** 治疗组和对照组支气管哮喘患者的临床治疗情况、肺功能指标变化情况、炎症因子表达情况、细胞免疫因子变化情况进行比较和分析。临床疗效评定标准<sup>[7]</sup>, 临床控制:哮喘的临床症状完全缓解,双肺哮鸣音消失,第 1 秒用力呼气容积率(FEV<sub>1</sub>)或最大呼气流量(PEF)增加 >35%,或治疗后 FEV<sub>1</sub>(PEF)占预计值 ≥80%;显效:哮喘发作较治疗前明显减轻,治疗后 FEV<sub>1</sub> 或 PEF 增加量为 25%~35%,或治疗后 FEV<sub>1</sub>(PEF)占预计值 60%~70%;好转:哮喘的症状有所减轻,治疗后 FEV<sub>1</sub> 或 PEF 增加量为 15%~24%;无效:哮喘的临床症状比如气急、胸闷、咳嗽、哮鸣音和肺功能等都没有改善,甚至加重。临床控制率、显效率、好转率三者之和计为总有效率。肺功能考察指标主要包括用力肺活量(FVC),FEV<sub>1</sub>,PEF。细胞免疫因子则应于治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL,离心分离,低温保存备用,并采用酶联免疫吸附法对干扰素-γ(IFN-γ),白细胞介素-4(IL-4)进行测定。

表 1 两组患者支气管哮喘患者临床治疗情况的比较

Table 1 Comparison of clinical treatment effect of patients with bronchial asthma in two groups

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗	17(30.91)	26(47.27) <sup>1)</sup>	8(14.55)	4(7.27) <sup>1)</sup>	51(92.73) <sup>1)</sup>
对照	12(21.82)	16(29.09)	14(25.45)	13(23.64)	42(76.36)

例(%)  
cases(%)

注:与对照组相比<sup>1)</sup>P<0.05。

表 2 两组患者支气管哮喘患者肺功能指标变化情况的比较

Table 2 Comparison of changes in lung function of patients with bronchial asthma in two groups

组别	FVC/L		FEV <sub>1</sub> /L		PEF/L·s <sup>-1</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	2.23 ± 0.18	3.01 ± 0.17 <sup>1,2)</sup>	1.53 ± 0.42	2.86 ± 0.51 <sup>1,2)</sup>	3.48 ± 0.81	4.96 ± 1.10 <sup>1,2)</sup>
对照	2.21 ± 0.19	2.79 ± 0.21 <sup>1)</sup>	1.55 ± 0.41	2.50 ± 0.47 <sup>1)</sup>	3.47 ± 0.82	4.25 ± 0.84 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.05;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>P<0.05(表 3 同)。

**2.3 两组支气管哮喘患者细胞免疫因子变化情况比较** 与本组治疗前相比,两组治疗后的细胞免疫因子 IFN-γ 均明显增加,IL-4 均明显减少,且差别均具有统计学意义(P<0.05)。与对照组患者相比,治疗组支气管哮喘患者治疗后的细胞免疫因子 IFN-γ(21.69 ± 3.14) ng·L<sup>-1</sup> 水平显著提高,而 IL-4(8.97 ± 1.67) ng·L<sup>-1</sup> 水平则显著降低,并且两组间比较差别均具有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

### 3 讨论

支气管哮喘早期一般极少发生器质性改变,而随病程进展呈现肺泡膨胀和肺气肿,支气管壁明显

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 18.0 软件对本研究所得数据进行统计学处理和分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组支气管哮喘患者临床治疗情况的比较** 与对照组患者相比,治疗组支气管哮喘患者的显效率 47.27%(26/55)和总有效率 92.73%(51/55)均显著提升,并且两组间比较差别均具有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

**2.2 两组支气管哮喘患者肺功能指标变化情况的比较** 与本组治疗前相比,两组患者治疗后的肺功能指标 FVC,FEV<sub>1</sub>,PEF 均显著提高,且差别均具有统计学意义(P<0.05)。与对照组患者相比,治疗组支气管哮喘患者治疗后的肺功能指标 FVC(3.01 ± 0.17)L,FEV<sub>1</sub>(2.86 ± 0.51)L,PEF(4.96 ± 1.10)L·s<sup>-1</sup>等均明显改善,并且两组间比较差别均具有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

增厚,黏膜充血水肿现象,进而导致肺不张、呼吸困难、胸闷咳嗽等症状,严重影响患者生命健康<sup>[9]</sup>。研究显示,辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)和 Th2 的失衡与哮喘关系密切,正常情况下 Th1 通过产生 IFN-γ 等激活巨噬细胞,发生迟发超敏反应;Th2 通过产生 IL-4 等诱导嗜酸性粒细胞的募集和生成,从而诱导免疫球蛋白亚型转化,促进免疫球蛋白 E 等产生<sup>[10]</sup>。故应通过增加 IFN-γ 浓度和降低 IL-4 水平来调节 Th1 与 Th2 平衡,促使免疫反应从 Th2 型向 Th1 型逆转,以达到治愈支气管哮喘的目的。

沙美特罗替卡松粉吸入剂由沙美特罗和丙酸氟

表 3 两组支气管哮喘患者细胞免疫因子变化情况的比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 3 Comparison of changes in cell-mediated immunity factors of patients with bronchial asthma in two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )  $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	IFN- $\gamma$		IL-4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	12.87 $\pm$ 2.30	21.69 $\pm$ 3.14 <sup>1,2)</sup>	16.31 $\pm$ 3.54	8.97 $\pm$ 1.67 <sup>1,2)</sup>
对照	12.85 $\pm$ 2.32	17.43 $\pm$ 2.87 <sup>1)</sup>	16.30 $\pm$ 3.56	12.85 $\pm$ 2.93 <sup>1)</sup>

替卡松组成,沙美特罗能够持久作用于支气管的舒张作用,抑制气道高反应性和炎性递质的释放,从而使临床症状得到控制<sup>[11]</sup>;而丙酸氟替卡松则能够上调  $\beta$  受体基因的表达,防止  $\beta_2$ -受体激动剂耐受现象的发生,从而改善肺功能并预防病情恶化<sup>[12]</sup>;2 种成分共同作用能抑制气道炎性细胞渗出,上皮细胞增生和损伤,以及基底膜增厚,并减轻气道炎症。热毒宁注射液由青蒿、金银花、栀子组成,具清热、疏风、解毒等功效。药理研究表明,青蒿能抑制联苯三酚氧化,全面清除体内氧自由基,并降低炎性介质引起的氧化损伤;金银花抗炎、清热、解毒,还能调节机体免疫功能;栀子为抗流感病毒重要成分,能抑制相关炎症反应,可见热毒宁注射液是一种效果显著的抗菌消炎药<sup>[13-14]</sup>。

本研究显示,热毒宁注射液与沙美特罗替卡松粉吸入剂联合治疗的支气管哮喘患者,临床显效率和总有效率均显著提升,表明其在缓解支气管哮喘症状方面具有一定的优势。此外,药物联合治疗患者的肺功能指标均明显改善,表明其在改善支气管哮喘患者肺功能方面效果显著。同时,药物联合治疗患者的 IFN- $\gamma$  水平明显提高,而 IL-4 水平则明显降低,表明其能够有效改善和调节细胞免疫因子水平。综上,热毒宁注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对于提高支气管哮喘患者临床疗效,改善患者肺功能和细胞免疫因子表达等方面均具有十分重要的意义。

[参考文献]

[1] 钟南山. 支气管哮喘——基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:77-80.  
[2] 黄波,李天宇,秦建平. 固本平喘汤治疗支气管哮喘慢性持续期 48 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(20):277-280.  
[3] 孙黎明. 小青龙汤联合西药治疗重度支气管哮喘临床观察[J]. 新中医,2015,47(6):47-49.

[4] Subratty A H, Hooloman N K. Role of circulating inflammatory cytokines in patients during an acute attack of bronchial asthma[J]. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2013,40(1):17-21.  
[5] 石绍顺,于雪峰,李丁蕾,等. 清肺平喘颗粒联合固本清肺膏治疗支气管哮喘(热哮证)[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(3):269-271.  
[6] 吕荣华,侯明,李素,等. 热毒宁注射液静脉滴注和雾化吸入治疗毛细支气管炎 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(20):289-292.  
[7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):177-185.  
[8] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:5-7.  
[9] EmeFyanov A V. The therapeutic potential of inhalation glucocorticoids in patients with bronchial asthma[J]. Klin Med (Mosk),2015,93(1):23-29.  
[10] Yanagida N, Tomikawa M, Shukuya A, et al. Budesonide inhalation suspension versus methylprednisolone for treatment of moderate bronchial asthma attacks[J]. World Allergy Organ J,2015,8(1):14-18.  
[11] Tarsin W Y, Pearson S B, Assi K H, et al. Emitted dose estimates from Seretide Diskus and Symbicort Turbuhaler following inhalation by severe asthmatics[J]. Int J Pharm,2006,316(2):131-137.  
[12] Liu Z W, Yue F, Gao F Y, et al. Research on the molecular mechanism of Seretide treatment to asthma disease[J]. Eur Rev Med Pharm Sci,2012,16(12):1701-1706.  
[13] Liu J, Sun K, Zheng C, et al. Pathway as a pharmacological target for herbal medicines: an investigation from reduning injection[J]. PLoS One, 2015,10(4):123-126.  
[14] 唐陆平,何蓉蓉,李怡芳,等. 热毒宁注射液对细菌内毒素性脂多糖致热大鼠的解热作用研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(14):2374-2377.

[责任编辑 邹晓翠]