

苏黄止咳胶囊治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察

许建新*, 王洪玉, 郭欣

(天津市泰达医院呼吸感染科, 天津 300457)

[摘要] **目的:**探讨苏黄止咳胶囊治疗慢性支气管炎急性发作期的临床疗效及对炎症因子的影响。**方法:**将120例患者随机按数字法分为对照组和观察组各60例。对照组服用阿莫西林胶囊, 0.5 g/次, 3次/d, 盐酸氨溴索片, 30 mg/次, 2次/d, 饭后服用。观察组在对照组治疗的基础上加服苏黄止咳胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组疗程均为10 d。记录治疗前咳嗽等主要症状、体征评分; 记录咳嗽、咯痰、喘息及肺部啰音消失或转为轻度时间; 检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6), 白细胞介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果:**观察组总有效率100%, 优于对照组的83.35% ($P < 0.05$); 治疗后两组咳嗽、咯痰、喘息、肺部啰音等主要症状、体征评分及总分均显著下降 ($P < 0.01$), 观察组除发热外, 其余各主要症状、体征评分及总分均低于对照组 ($P < 0.01$); 观察组咳嗽、咯痰、喘息及肺部啰音消失减轻/消失时间少于对照组 ($P < 0.01$); 两组血清IL-6, IL-8, TNF- α 水平均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 观察组血清IL-6, IL-8, TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**苏黄止咳胶囊能快速减轻慢性支气管炎急性发作期患者主要临床症状、体征, 改善临床症状, 提高临床疗效, 其作用机制可能与降低血清IL-6, IL-8, TNF- α 等炎症因子, 减轻气道炎性损伤有关。

[关键词] 慢性支气管炎; 急性发作期; 苏黄止咳胶囊; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8; 肿瘤坏死因子- α

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0186-04

[doi] 10.11653/syfy2014030186

Suhuang Zhike Capsule in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis Clinical Observation

XU Jian-xin*, WANG Hong-yu, GUO Xin

(Infectious Department of Tianjin Taida Hospital, Tianjin 300457, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical efficacy of Suhuang Zhike capsule on acute exacerbation of chronic bronchitis and the effect on inflammatory factor. **Method:** One hundred and twenty patients were randomly divided into observation group ($n = 60$) and control group ($n = 60$). Control group was given amoxicillin capsule, 0.5 g each time, 3 times each day, and ambroxol hydrochloride tablet, 30 mg each time, 2 times each day, which were taken after meal. Suhuang Zhike capsule was added to observation group on the basis of control group, 3 capsules each time, 3 times each day. The two groups were treated for 10 days. The cardinal symptoms such as cough and symptom scores were recorded. The time when cough, cough up phlegm, wheeze and pulmonary rale disappeared or turned to be mild was recorded. interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were tested. **Result:** The total effective rate of observation group (100%) were superior to control group (83.35%) ($P < 0.01$); the symptom scores and the cardinal symptom such as cough, cough up phlegm, wheeze and pulmonary rale of both groups were descended ($P < 0.01$), and the symptom scores and the cardinal symptom except fever of observation group were lower than control group ($P < 0.01$); the time when cough, cough up phlegm, wheeze and pulmonary rale disappeared or turned to be mild of observation group were less than control group ($P < 0.01$); the level of IL-6, IL-8, TNF- α of both groups were descended than before ($P < 0.01$), and

[收稿日期] 20130927(203)

[基金项目] 天津市应用基础及前沿技术研究项目(10JCYBJC13700)

[通讯作者] *许建新, 副主任医师, 从事中西医结合防治呼吸系统疾病的临床工作, Tel: 15122255233, E-mail: xjxbxq@yahoo.com.cn

the level of IL-6, IL-8, TNF- α of observation group were lower than control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Suhuang Zhike capsule can rapidly relieve the cardinal symptoms of patients with acute exacerbation of chronic bronchitis, improve the clinical symptoms, enhance clinical effects. The mechanism maybe relate to the reduction of the level of IL-6, IL-8, TNF- α in serum and the alleviation of inflammatory damage to air passage.

[**Key words**] chronic bronchitis; acute attack; Suhuang Zhike capsule; interleukin-6; interleukin-8; Tumor necrosis factor- α

慢性支气管炎(CP)在我国患病率高达2.5%~9.0%,以东北和西北地区的患病率最高,50岁以上者为15%或更多^[1]。我国慢性肺心病约有90%继发于慢性支气管炎,该病是一种严重危害人民健康的常见病,特别是对中老年患者的健康构成严重威胁^[2]。西医对CP急性发作期主要采取控制感染、祛痰镇咳、解痉平喘等治疗,近期疗效确切,但随着症状的反复发作和病情的不断进展,对抗菌素不敏感的耐药菌株日益增多,以及西药过敏反应与毒副作用的频繁发生,使得许多患者的治疗变得愈加困难。

中西医结合疗法克服了单纯使用西药治疗的缺陷,提高了临床疗效^[3]。CP患者常外感六淫诱发,导致内外合邪而病。对于CP急性发作期,应采取“急则治其标”的原则,治以宣肺化痰止咳,以快速解决患者急性发作症状。苏黄止咳胶囊是全国名老中医晁恩祥教授数十年的临床经验总结,以依据“风咳”理论组方而成,具有祛邪利肺,化痰止咳的功效^[4]。本研究观察了在西医常规治疗的基础上加用苏黄止咳胶囊治疗CP急性发作期的疗效及对患者血清炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120例患者来源于2012年1月-2013年4月天津市泰达医院呼吸感染科门诊,随机按数字法分为对照组和观察组各60例。对照组男37例,女23例,年龄53~74岁,平均(60.3 \pm 8.2)岁,CP病程(12.2 \pm 4.1)年,本次急性病程(2.1 \pm 0.53)d。观察组男35例,女25例,年龄54~75岁,平均(60.7 \pm 8.4)岁,CP病程(12.7 \pm 4.4)年,本次急性病程(2.2 \pm 0.47)d。两组患者年龄、性别及病程等一般资料比较无显著性差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定:①咳嗽、咳痰,每年发病3个月,连续2年以上;②发作期:一周内有脓性或黏液性痰,痰量明显增多或伴有其他炎症表现;或一周内咳、痰、喘症状任何一项明显加剧者。

1.2.2 中医诊断标准(风寒束肺证)^[4] 主证:咳嗽,喘息,痰多,恶寒肢冷,痰白清稀多泡沫,易咯出。次证:咽痒,可伴发热,口不干渴,鼻塞,流清涕,尿清长,舌淡苔薄白或白膩,脉浮紧或滑。

1.3 自拟纳入标准 ①符合慢性支气管炎急性发作期诊断标准;②符合风寒束肺证辨证标准者;③年龄40~75岁;④急性病程 \leq 3d;⑤患者均取得知情同意。

1.4 排除标准 ①检查证实如肺结核、尘肺、肺脓肿、支气管哮喘、支气管扩张、心脏病、心功能不全、慢性鼻咽疾病等所致者;②合并严重心血管、肾、肺、造血系统等疾病患者;③合并肿瘤、精神病患者。

1.5 治疗方法 对照组参照“慢性支气管炎临床路径”^[6]采用抗感染,祛痰、止咳治疗,阿莫西林胶囊(珠海联邦制药股份有限公司,批号20123076),0.5g/次,3次/d,口服,盐酸氨溴索片(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号201258413),30mg/次,2次/d,饭后服用。如患者出现喘息,加服氨茶碱缓释片0.2g,q12h。观察组在对照组治疗的基础上加用苏黄止咳胶囊(0.45g/粒,扬子江药业集团北京海燕药业有限公司,批号20123147),3粒/次,3次/d。两组疗程均为10d。

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状、体积评分^[5] 咳嗽 0分:无;轻(2分):白天间断咳嗽,不影响正常工作和生活;中(4分):白天咳嗽或见夜间偶咳,尚能坚持工作;重(6分):昼夜频咳或阵发,影响睡眠和工作。咯痰 0分:无;轻(2分):昼夜咯痰10~50mL;中(4分):昼夜咯痰50~100mL;重(6分):昼夜咯痰>100mL。喘息 0分:无;轻(2分):偶发,不影响睡眠或活动;中(4分):喘息日夜可见,尚能坚持工作;重(6分):喘息不能平卧,影响睡眠或活动。发热 0分:体温正常;轻(1分):37.5 $^{\circ}$ C~38 $^{\circ}$ C;中(2分):38 $^{\circ}$ C~39 $^{\circ}$ C;重(3分) \geq 39 $^{\circ}$ C。鼻塞 0分:无;轻(1分)偶鼻塞,不影响呼吸;中(2分):日间常有鼻塞不通感;重(3分):鼻塞明显,需用口呼吸;流涕 0分:无;轻(1分):偶流清涕;中(2分):早

晚均流,量不多;重(3分):流清涕,量多。肺部啰音 0分:无;轻(1分):双肺可闻及干啰音;中(2分):双肺散在湿啰音;重(3分):双肺弥漫性湿啰音。胸部 X 射线 0分:正常;轻(1分):双肺纹理增强;中(2分):双肺纹理紊乱;重(3分):双肺纹理增强,紊乱,边缘模糊。

1.6.2 记录咳嗽、咯痰、喘息及肺部啰音消失或转为轻度时间。

1.6.3 检测治疗前后白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,采用酶联免疫吸附试验,试剂由深圳晶美生物科技有限公司提供,批号 201244A012。

1.7 疗效标准^[4] 临床控制:咳、痰、喘及肺部哮鸣音恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标基本正常;显效:咳、痰、喘及肺部哮鸣音显著减轻,但未恢复到急性发作前水平,其他客观检查指标明显改善;有效:咳、痰、喘及肺部哮鸣音有减轻,但程度不显著,其他客观检查指标有改善;无效:咳、痰、喘及肺部哮鸣音无改善或加重,1个月内仍未恢复到发作前水平,其他客观检查指标未见改善或反加重。

表 2 两组治疗前后主要症状、体征评分比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

症状	对照		观察	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
咳嗽	4.85 ± 0.74	1.14 ± 0.33 ¹⁾	4.90 ± 0.79	0.63 ± 0.28 ^{1,2)}
咯痰	4.67 ± 0.72	1.01 ± 0.31 ¹⁾	4.74 ± 0.75	0.58 ± 0.26 ^{1,2)}
喘息	3.95 ± 0.57	0.92 ± 0.28 ¹⁾	3.88 ± 0.56	0.44 ± 0.21 ^{1,2)}
发热	1.87 ± 0.54	0.26 ± 0.08 ¹⁾	1.85 ± 0.47	0.23 ± 0.10 ¹⁾
鼻塞	1.85 ± 0.46	0.75 ± 0.21 ¹⁾	1.87 ± 0.45	0.35 ± 0.17 ^{1,2)}
流涕	2.15 ± 0.57	0.91 ± 0.34 ¹⁾	2.20 ± 0.53	0.31 ± 0.15 ^{1,2)}
肺部啰音	2.24 ± 0.53	0.72 ± 0.23 ¹⁾	2.21 ± 0.55	0.37 ± 0.18 ^{1,2)}
胸部 X 射线	2.27 ± 0.52	0.70 ± 0.22 ¹⁾	2.25 ± 0.53	0.32 ± 0.15 ^{1,2)}
总分	23.77 ± 4.28	7.74 ± 1.67 ¹⁾	23.25 ± 4.73	4.86 ± 1.34 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

2.3 两组主要症状减轻/消失时间比较 观察组咳嗽、咯痰、喘息及肺部啰音消失减轻/消失时间少于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组主要症状减轻/消失时间比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	咳嗽	咯痰	喘息	肺部啰音
对照	5.5 ± 1.64	5.3 ± 1.58	4.5 ± 1.43	4.9 ± 1.77
观察	4.5 ± 1.25 ¹⁾	4.2 ± 1.17 ¹⁾	3.3 ± 1.02 ¹⁾	3.5 ± 1.36 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组治疗前后血清 IL-6, IL-8, TNF- α 水平比较 治疗后两组血清 IL-6, IL-8, TNF- α 水平均较治

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率 100%,优于对照组的 83.35%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较($n = 60$)

组别	临床控制 /例	显效 /例	好转 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	22	15	13	10	83.35
观察	32	22	6	0	100.00 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后主要症状、体征评分比较 治疗后两组各主要症状、体征评分及总分均显著下降($P < 0.01$),治疗后除发热外,观察组各主要症状、体征评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

疗前明显下降($P < 0.01$),治疗后观察组血清 IL-6, IL-8, TNF- α 水平低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

3 讨论

慢性支气管炎(CP)病因尚不完全清楚,可能是多种因素长期相互作用的结果,包括病毒、支原体、细菌等感染,免疫、年龄、气候等因素,接触有害气体和有害颗粒等。在多种因素的作用下,黏膜和黏膜下充血水肿,腺体肥大增生,分泌旺盛,大量黏液滞留,浆细胞、淋巴细胞浸润,黏膜下层平滑肌束断裂萎缩,黏膜下和支气管周围纤维组织增生,肺泡弹性

表4 两组治疗前后血清 IL-6, IL-8, TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别 时间	IL-6	IL-8	TNF- α
	/ng·L ⁻¹	/ μ g·L ⁻¹	/mg·L ⁻¹
对照 治疗前	88.6 \pm 7.58	5.24 \pm 1.16	40.8 \pm 6.72
治疗后	29.7 \pm 4.49 ¹⁾	2.85 \pm 0.79 ¹⁾	26.2 \pm 4.18 ¹⁾
观察 治疗前	90.3 \pm 8.24	5.32 \pm 1.09	41.2 \pm 6.70
治疗后	21.8 \pm 3.65 ^{1,2)}	1.26 \pm 0.68 ^{1,2)}	17.6 \pm 4.12 ^{1,2)}

纤维断裂,而致咳、痰、喘。而气道管腔内黏液和炎性渗出物堆积,造成肺细支气管的不完全阻塞。

本病属于中医学“咳嗽”、“痰证”、“痰饮”、“喘证”等范畴,其发生和发展与肺脾肾三脏功能失调和衰退有着极其密切的关系,脏腑气化功能失调,水液不能运化,导致停聚、泛滥、凝结成痰,痰是慢性支气管炎实证的主要病理因素,这一病理机制得到学者的广泛认可^[7]。急性发作期多因外感诱发,外感六淫,邪从口鼻或皮毛而入,内犯于肺,肺气上逆,肺失宣降,外邪引动内伏宿根,内外合邪而病。特别是北方秋冬季节,多以风寒之邪而诱发。在治疗上一方面要驱风散寒,一方面要化痰止咳,以消宿根。

苏黄止咳胶囊中以麻黄为君,宣散肺中之邪,止咳平喘;紫苏叶发表,散寒;地龙清热平喘,还能活血通络;前胡、紫菀化痰止咳,蝉蜕疏散风邪,紫苏子宣降肺气,五味子敛肺止咳,牛蒡子利咽止痒。共奏祛邪利肺,止咳化痰之功。综观全方,宣中有降,散中寓清,宣降有致,温润有度,颇合肺脏之性,止咳化痰而不留邪,祛邪利肺以复肺之宣降功能^[8]。药效学研究表明苏黄止咳胶囊具有止咳、平喘、祛痰、抗气道炎症和调节免疫的作用^[4,9]。本组资料显示治疗后观察组咳嗽、咯痰、喘息及肺部啰音消失减轻/消失时间少于对照组,提示了在西医常规治疗的基础上加用苏黄止咳胶囊能迅速减轻患者主要临床症状、体征,比单纯西医治疗有明显优势。进一步的观察显示治疗观察组除发热外,其他主要症状、体征评分均低于对照组。

气道炎症和结构重建与炎性细胞释放的细胞因子有密切关系,慢性气道炎症反应是慢性支气管炎病变过程中的关键环节,炎症细胞如肺泡巨噬细胞、淋巴细胞等释放一系列细胞因子引起的免疫反应是引起气道炎症反应的主要机制^[10]。在 CP 急性发作期,患者血清 IL-6 及 TNF- α 水平均有明显升高,并且病情程度呈正相关,病情越严重 IL-6 及 TNF- α

水平越高;治疗好转后 IL-6 及 TNF- α 水平可明显降低^[12]。IL-8 是中性粒细胞趋化和激活中起主要作用的细胞因子可引起中性粒细胞聚集、活化,释放溶酶体和超氧阴离子,诱导炎症及组织损伤,在 CP 急性期患者显著升高^[12]。本组资料显示,苏黄止咳胶囊治疗后,患者血清 IL-6, IL-8, TNF- α 均明显下降并低于对照组,提示了苏黄止咳胶囊能抑制炎症反应,降低血清 IL-6, IL-8, TNF- α 等炎性因子,以减轻慢性支气管炎急性感染时对气道的损伤,这可能是改善中老年 CP 急性发作期患者症状、体征,提高临床疗效的作用机制。

[参考文献]

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:1145.
- [2] 徐英敏,刘鸿雁,蒋士卿. 降逆止咳汤治疗痰热郁肺型慢性支气管炎急性发作 55 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(17):302.
- [3] 陈阳,翁惠. 慢性支气管炎的临床研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(3):140.
- [4] 张燕萍,苗青,晁燕,等. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的随机对照多中心临床研究[J]. 中医杂志, 2008, 49(6):504.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:人民卫生出版社, 2002:54.
- [6] 陈锐. 慢性支气管炎临床路径[J]. 中国社区医师, 2012(37):15.
- [7] 陈阳,翁惠. 慢性支气管炎的临床研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(3):140.
- [8] 郝琳,陈娴. 苏黄止咳胶囊治疗急性期咳嗽 48 例[J]. 河南中医, 2013, 33(5):692.
- [9] 李洪梅,康旭亮,李小芹,等. 苏黄止咳颗粒平喘止咳作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(8):51.
- [10] 胡伟航,陈澜,全胜. 老年慢性支气管炎血清 IL, TNF- α , NO, CRP 变化探讨[J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(1):25.
- [11] 李亚灏,林向阳. 慢性支气管炎急性期患者血清白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平变化的研究[J]. 海南医学, 2008, 19(5):23.
- [12] 李新兰,王余民,唐伯均,等. 清肺合剂对慢性支气管炎患者痰及血液中 ET, IL-8, IL-2, MDA 的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(8):568.

[责任编辑 蔡仲德]