

· 中医 · 中西医结合 ·

雾化吸入痰热清注射液对轻度支气管哮喘患者肺功能及血气分析指标的影响

蒙建凤

【摘要】 目的 探讨雾化吸入痰热清注射液对轻度支气管哮喘患者肺功能和血气分析指标的影响。**方法** 选取桂林市第二人民医院 2014 年 3 月—2016 年 9 月收治的轻度支气管哮喘患者 131 例, 根据就诊编号的单双号分为对照组 66 例和试验组 65 例。对照组患者雾化吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂, 试验组患者雾化吸入痰热清注射液, 两组患者均连续治疗 5 d。比较两组患者治疗后 1 个月哮喘控制情况, 治疗前 1 h 及治疗后 1 h 肺功能指标 [包括第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、用力肺活量 (FVC) 及 FEV_1/FVC], 治疗前 1 d 及治疗后 1 d 血气分析指标 [包括 pH 值、动脉血氧分压 (PaO_2) 及动脉血二氧化碳分压 ($PaCO_2$)], 并观察治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后 1 个月试验组患者哮喘控制情况优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前 1 h 两组患者 FEV_1 、FVC 及 FEV_1/FVC 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 1 h 试验组患者 FEV_1 、FVC 及 FEV_1/FVC 均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前 1 d 两组患者 pH 值、 PaO_2 及 $PaCO_2$ 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后 1 d 试验组患者 pH 值及 PaO_2 高于对照组, $PaCO_2$ 低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 雾化吸入痰热清注射液可有效控制轻度支气管哮喘患者临床症状, 改善患者肺功能及血气分析指标, 且安全性较高。

【关键词】 哮喘; 给药, 吸入; 痰热清注射液; 肺功能; 血气分析

【中图分类号】 R 562.25 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.027

蒙建凤. 雾化吸入痰热清注射液对轻度支气管哮喘患者肺功能及血气分析指标的影响 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2017, 25 (2): 103-106. [www.syxnf.net]

MENG J F. Impact of aerosol inhalation of tanreqing injection on pulmonary function and blood - gas index of patients with mild bronchial asthma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 103-106.

Impact of Aerosol Inhalation of Tanreqing Injection on Pulmonary Function and Blood - gas Index of Patients with Mild Bronchial Asthma MENG Jian - feng

The Second People's Hospital of Guilin, Guilin 541001, China

【Abstract】 Objective To investigate the impact of aerosol inhalation of tanreqing injection on pulmonary function and blood - gas index of patients with mild bronchial asthma. **Methods** A total of 131 patients with mild bronchial asthma were selected in the Second People's Hospital of Guilin from March 2014 to September 2016, and they were divided into control group ($n = 66$) and test group ($n = 65$) according to the clinic serial numbers. Patients of control group received aerosol inhalation of salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation, while patients of test group received aerosol inhalation of tanreqing injection; both groups continuously treated for 5 days. Asthma control effect after 1 month of treatment, index of pulmonary function (including FEV_1 , FVC and FEV_1/FVC) before 1 hour of treatment and after 1 hour of treatment, and blood - gas analysis results (including pH, PaO_2 and $PaCO_2$) before 1 day of treatment and after 1 day of treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions during the treatment was observed. **Results** Asthma control effect of test group was statistically significantly better than that of control group after 1 month of treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of FEV_1 , FVC or FEV_1/FVC was found between the two groups before 1 hour of treatment ($P > 0.05$), while FEV_1 , FVC and FEV_1/FVC of test group were statistically significantly higher than those of control group after 1 hour of treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of pH, PaO_2 or $PaCO_2$ was found between the two groups before 1 day of treatment ($P > 0.05$); after 1 day of treatment, pH and PaO_2 of test group were statistically significantly higher than those of control group, while $PaCO_2$ of test group was statistically significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). No

基金项目: 广西壮族自治区卫生厅科研项目 (Z2014268): 痰热清注射液雾化吸入治疗轻度持续期支气管哮喘的研究

541001 广西桂林市第二人民医院

statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during the treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Aerosol inhalation of tanreqing injection can effect control the clinical symptoms of patients with mild bronchial asthma, improve the pulmonary function and adjust the blood-gas index, with relatively high safety.

【Key words】 Asthma; Administration, inhalation; Tanreqing injection; Pulmonary function; Blood gas analysis

支气管哮喘是由多种细胞及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病,目前其具体发病机制尚未完全明确。根据支气管哮喘严重程度可分为轻度、中度和重度,而由于患者病情严重程度不同,因此治疗策略也存在差异。轻度支气管哮喘治疗不彻底或不规范则易导致哮喘加重,甚至发展为难治性哮喘或激素依赖性哮喘,导致后续治疗难度增大^[1]。目前,糖皮质激素等是治疗支气管哮喘的一线药物,其临床疗效确切并得到了广泛认可,但由于糖皮质激素不良反应较大,轻度支气管哮喘患者长期使用糖皮质激素不利于哮喘的最终控制^[2],因此采用非激素疗法治疗轻度支气管哮喘成为近年来临床研究的热点之一。

研究表明,纯中药制剂痰热清静脉注射治疗轻度支气管哮喘安全有效,有利于控制轻度支气管哮喘患者临床症状,联合糖皮质激素雾化吸入则疗效更为理想^[3-4],但目前有关痰热清注射液单独雾化吸入治疗轻度支气管哮喘临床疗效的研究报道较少。本研究旨在探讨雾化吸入痰热清注射液对轻度支气管哮喘患者肺功能及血气分析指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取桂林市第二人民医院2014年3月—2016年9月收治的轻度支气管哮喘患者131例,均符合2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗管理方案)》^[5]及2006版《哮喘管理和预防的全球策略(GINA)》^[6]中轻度支气管哮喘的诊断标准。根据就诊编号的单双号将所有患者分为对照组66例和试验组65例。对照组中男37例,女29例;年龄21~73岁,平均年龄(51.4±10.6)岁;病程1~14年,平均病程(7.7±3.6)年。试验组中男35例,女30例;年龄18~75岁,平均年龄(50.6±12.2)岁;病程1~16年,平均病程(7.5±3.0)年。两组患者性别($\chi^2=0.711$)、年龄($t=0.401$)、病程($t=0.345$)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)入组前1周内未使用过茶碱类药物和长效 β_2 -受体激动剂;(2)入组前4周内未使用过免疫调节剂或细胞毒性药物;(3)入组前3d内未使用过 H_2 受体阻滞剂或其他抗过敏药物;(4)无感染;(5)无免疫缺陷;(6)能理解本研究内容并配合完成所有检测项目。排除标准:(1)正在使用或入组前4周内使用过全身性糖皮质激素、入组前2周内使用过白三烯受体调节剂;(2)合并呼吸道感染;(3)合并严重或难以控制的其他系统疾病;(4)治疗期间使用其他药物;(5)对 β_2 -受体激动剂或痰热清注射液过敏。

1.3 治疗方法 对照组患者雾化吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂(Glaxo Wellcome UK Limited生产,国药准字H20090242,含沙美特罗50 μg 、丙酸氟替卡松250 μg),1吸/次,早晚各1次;试验组患者雾化吸入痰热清注射液(上海凯宝药业股份

有限公司生产,国药准字Z20030054)5 ml,2次/d。本研究所用压缩式空气雾化器由内蒙古英华隆泰高科技发展公司提供,一次性使用雾化器由宁波圣宇瑞医疗器械公司提供;雾化吸入氧流量为4~5 L/min,雾化吸入过程中嘱患者缓慢呼吸,吸气后屏气并从鼻孔呼气以使雾化微粒沉积于气道和肺泡,出现气促、咳嗽、咽痒、皮肤瘙痒、皮疹等时立即停止雾化吸入。两组患者均连续治疗5 d,治疗期间哮喘发作按需用吸入硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂,治疗期间应避免饮酒、食用辛辣食物及进行剧烈运动。

1.4 观察指标 (1)哮喘控制情况:采用哮喘控制测试(asthma control test, ACT)评分表评价两组患者治疗后1个月哮喘控制情况,总分25分,以25分为完全控制、20~24分为控制良好、<20分为未控制(见表1)。(2)肺功能指标:采用Medisoft肺功能检测仪(比利时麦迪公司生产)检测两组患者治疗前1 h及治疗后1 h肺功能指标,包括第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)及 FEV_1/FVC 。(3)血气分析指标:比较两组患者治疗前1 d及治疗后1 d血气分析指标,包括pH值、动脉血氧分压(PaO_2)及动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)。(4)观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

表1 哮喘控制测试评分标准(分)

Table 1 Standard for evaluation of asthma control test

项目	评分	项目	评分
哮喘妨碍日常生活		使用急救药物	
所有时间	1	≥ 3 次/d	1
大多数时间	2	1~2次/d	2
有些时候	3	2~3次/周	3
很少时候	4	1次/周	4
没有	5	没有	5
呼吸困难		哮喘控制情况	
>1 次/d	1	没有控制	1
1次/d	2	控制很差	2
$\geq 3 \sim 6$ 次/周	3	有所控制	3
1~2次/周	4	控制良好	4
完全没有	5	完全控制	5
因哮喘而夜间醒来或早醒			
≥ 4 次/周	1		
3次/周	2		
2次/周	3		
1次/周	4		
没有	5		

1.5 统计学方法 采用SPSS 13.0统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料

以百分数表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 哮喘控制情况 治疗后 1 个月试验组患者哮喘控制情况优于对照组,差异有统计学意义($u = 4.750, P < 0.05$,见表 2)。

表 2 两组患者哮喘控制情况比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of asthma control effect between the two groups				
组别	例数	完全控制	控制良好	未控制
对照组	66	27(40.9)	30(45.4)	9(13.6)
试验组	65	37(56.9)	26(40.0)	2(3.1)

2.2 肺功能指标 治疗前 1 h 两组患者 FEV_1 、FVC 及 FEV_1/FVC 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 1 h 试验组患者 FEV_1 、FVC 及 FEV_1/FVC 高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$,见表 3)。

2.3 血气分析指标 治疗前 1 d 两组患者 pH 值、 PaO_2 及 $PaCO_2$ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 1 d 试验组患者 pH 值及 PaO_2 高于对照组, $PaCO_2$ 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$,见表 4)。

2.4 不良反应 治疗期间对照组中 6 例患者出现声音嘶哑、咽部不适等,不良反应发生率为 9.1%;试验组中 6 例患者出现发热、寒战、皮肤瘙痒、恶心呕吐等,不良反应发生率为 7.7%。两组患者出现的不良反应均较轻,经对症治疗后消失,未影响治疗;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.001, P > 0.05$)。

3 讨论

支气管哮喘是临床常见的慢性呼吸系统疾病之一,目前全球约有 3 亿支气管哮喘患者,全球支气管哮喘患病率为 1% ~ 18%,而每年因支气管哮喘而死亡人数超过 25 万^[7];支气管

哮喘不仅影响患者生活质量,还会给患者家庭和社会造成沉重的经济负担,已成为当前公共卫生问题之一^[8]。自 1995 年 GINA 首次颁布以来,尽管全世界范围内的临床医生都在极力规范支气管哮喘的治疗、研究等行为,但结果似乎并不理想,目前的医疗水平只能使大部分支气管哮喘患者达到临床控制,并不能达到根治。目前,支气管哮喘的主要治疗原则为控制气道炎症及哮喘症状、降低气道高反应性、达到并维持临床控制状态^[9]。

糖皮质激素可有效缓解支气管哮喘患者的临床症状,减轻患者气道炎症,改善患者肺功能,在支气管哮喘的治疗中发挥着非常重要的作用^[10],但循证医学证据表明,糖皮质激素并不能根治支气管哮喘,多数支气管哮喘患者会在停药数周或数月后复发或出现恶化,还有部分患者对糖皮质激素治疗反应较差,甚至发展为激素抵抗性哮喘^[11-12]。沙美特罗替卡松粉吸入剂是一种支气管扩张剂和糖皮质激素组成的复方制剂,常用于可逆性阻塞性气道疾病的常规治疗,包括成年人和儿童支气管哮喘等。王伟洁^[13]研究结果显示,虽然沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床效果较为理想,但治疗期间出现了咽喉部刺激、皮疹及声嘶等一系列不良反应,因此在治疗过程中应充分考虑沙美特罗替卡松粉吸入剂的安全性。

痰热清注射液是一种复方中药制剂,主要成分为黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘提取物,具有清热、解毒、化痰等功效及抗菌作用,用于治疗肺部疾病效果较理想。既往临床采用痰热清注射液治疗支气管哮喘以静脉途径给药为主,虽有雾化吸入痰热清注射液治疗支气管哮喘的研究报道,但多为其与糖皮质激素类联合用药。本研究采用痰热清注射液单独雾化吸入治疗轻度支气管哮喘,结果显示,治疗后 1 个月试验组患者哮喘控制情况优于对照组,提示单独雾化吸入痰热清注射液对轻度支气管哮喘的控制效果良好。

表 3 两组患者治疗前 1 h 及治疗后 1 h 肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of index of pulmonary function between the two groups before 1 hour of treatment and after 1 hour of treatment							
组别	例数	FEV_1 (L)		FVC (L)		FEV_1/FVC (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	1.60 \pm 0.45	2.24 \pm 0.60	2.21 \pm 0.58	2.78 \pm 0.67	72.39 \pm 2.83	80.75 \pm 3.13
试验组	65	1.63 \pm 0.41	2.97 \pm 0.77	2.19 \pm 0.60	3.51 \pm 0.75	72.42 \pm 2.76	84.38 \pm 3.05
t 值		0.399	6.058	0.194	5.877	0.061	6.536
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: FEV_1 = 第 1 秒用力呼气容积, FVC = 用力肺活量

表 4 两组患者治疗前 1 d 及治疗后 1 d 血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of blood - analysis results before 1 day of treatment and after 1 day of treatment							
组别	例数	pH 值		PaO_2 (mm Hg)		$PaCO_2$ (mm Hg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	66	7.17 \pm 0.20	7.24 \pm 0.11	51.3 \pm 13.5	71.5 \pm 10.8	79.0 \pm 13.0	68.6 \pm 11.1
试验组	65	7.21 \pm 0.19	7.38 \pm 0.10	50.9 \pm 12.1	79.4 \pm 11.6	78.8 \pm 12.4	60.3 \pm 10.9
t 值		1.173	7.619	0.178	4.035	0.090	4.317
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: PaO_2 = 动脉血氧分压, $PaCO_2$ = 动脉血二氧化碳分压; 1 mm Hg = 0.133 kPa

肺功能指标异常、肺功能低下主要由支气管哮喘患者肺损伤所致, 表现为 FVC、最大呼气中段流量 (MMF)、FEV₁ 及用力呼气 25% 肺活量时流速 (PEF₂₅) 等可逆性降低^[14]。本研究结果显示, 治疗后 1 h 试验组患者 FEV₁、FVC 及 FEV₁/FVC 均高于对照组, 提示雾化吸入痰热清注射液可有效改善轻度支气管哮喘患者肺功能, 与游维丽^[15] 研究结果一致。本研究结果还显示, 治疗后 1 d 试验组患者 pH 值及 PaO₂ 均高于对照组, PaCO₂ 低于对照组, 提示雾化吸入痰热清注射液可有效调节轻度支气管哮喘患者血气分析指标, 分析其原因可能与痰热清注射液能有效改善机体缺氧状况、二氧化碳潴留及通气功能等有关。此外, 两组患者治疗期间出现的不良反应均较轻, 经对症治疗后消失, 未影响治疗, 且两组患者不良反应发生率间无明显差异, 表明雾化吸入痰热清注射液治疗轻度支气管哮喘的安全性较高, 与既往文献报道一致^[16-17]。

综上所述, 雾化吸入痰热清注射液可有效控制轻度支气管哮喘患者临床症状, 改善患者肺功能及血气分析指标, 且安全性较高。此外, 雾化吸入给药方式有利于提高局部药物浓度, 不良反应较小, 与静脉给药方式相比操作更加方便、费用更少, 值得临床推广应用。但本研究样本量较小且仅纳入了轻度支气管哮喘患者, 雾化吸入痰热清注射液是否可进一步扩大应用范围而用于中重度支气管哮喘患者或作为糖皮质激素的替代药物等还有待今后深入研究。

参考文献

- [1] ELISABETH H. BEL, 高金明. 轻度支气管哮喘 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37 (8): 627 - 632. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.08.023.
- [2] 林江涛. 轻度哮喘的流行病学, 临床特点及治疗策略 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38 (3): 236 - 238. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.03.025.
- [3] MATSUMURA Y. Inflammatory cellular phenotypes and molecular mechanisms of glucocorticoid resistance in patients with bronchial asthma [J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2013, 12 (3): 189 - 200.
- [4] 王月蓉, 施亚玲. 痰热清注射液联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘的临床疗效及其对肺功能的影响 [J]. 四川医学, 2013, 33 (12): 2156 - 2158. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2012.12.054.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31 (3): 177 - 185. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0939.2008.03.007.
- [6] BATEMAN E D, HURD S S, BARNES P J, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary [J]. Eur Respir J, 2008, 31 (1): 143 - 178. DOI: 10.1183/09031936.00138707.
- [7] LEIGH D, MARLEY E. Bronchial Asthma: A Genetic, Population and Psychiatric Study [M]. Amsterdam: Elsevier, 2013.
- [8] 叶翔. 支气管哮喘的最新治疗研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (7): 5 - 7.
- [9] Asthma Workgroup, Chinese Thoracic Society, Chinese Society of General Practitioners. Chinese guideline for the prevention and management of bronchial asthma (Primary Health Care Version) [J]. J Thoracic Dis, 2013, 5 (5): 667 - 677. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.10.16.
- [10] 张国灿. 头孢曲松联合痰热清治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (3): 67 - 68.
- [11] 张妍, 杨毅恒, 刘芳, 等. 痰热清注射液雾化吸入治疗呼吸系统疾病的系统评价 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2010, 10 (6): 483 - 487. DOI: 1672-2124 (2010) 06-0483-05.
- [12] 严慧, 郝立成, 张慧玉, 等. 糖皮质激素对支原体肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16 (6): 925 - 926.
- [13] 王伟洁. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床疗效和安全性评价 [J]. 实用预防医学, 2011, 18 (8): 1510 - 1511. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2011.08.055.
- [14] 孙文豹, 米英红, 张娟娟. 动态肺功能测定在支气管炎与支气管哮喘中的诊断作用 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19 (3): 401 - 404. DOI: 1007-4287 (2015) 03-0401-04.
- [15] 游维丽. 痰热清注射液治疗急性肺损伤临床随机对照研究 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17 (11): 1987 - 1988. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2012.11.021.
- [16] 张理科, 陈宇. 沙美特罗替卡松治疗中重度支气管哮喘的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27 (23): 3270 - 3272. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.35.
- [17] 王琳, 阎姝. 痰热清注射液不良反应的回顾性分析 [J]. 药物评价研究, 2014, 37 (4): 362 - 366. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.04.017.

(收稿日期: 2016-11-05; 修回日期: 2017-02-15)

(本文编辑: 鹿飞飞)