灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠治疗喘息性支气管炎的效果分析

于 萍[1]，张蓬华[1]，柯洪琴[1]，梁 欢[1]，梁文斌[1]，喻志芳[2]
（1. 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）药学部，湖北十堰 442000；
2. 十堰市太和医院（湖北医药学院附属医院）呼吸与危重症医学科，湖北十堰 442000）

摘要：目的 探讨灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗慢性喘息性支气管炎急性发作的效果。**方法** 选取十堰市太和医院2021年4月至2023年12月期间收治的慢性喘息性支气管炎急性发作患者106例，将其分为对照组及治疗组，每组53例。对照组采用甘氨酸茶碱钠缓释片治疗，治疗组采用灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗。治疗7 d后判定两组患者的治疗效果，比较两组患者的中医症状改善时间、血清炎症指标和不良反应。**结果** 治疗组的总有效率高于对照组（96.23% *vs* 84.91%，$P<0.05$）。治疗组咳嗽痰多、喘息、面赤心烦、大便干结的改善时间短于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组C反应蛋白、白介素（interleukin，IL）-6、IL-17及肿瘤坏死因子-α水平均降低（$P<0.05$），且治疗组低于对照组（$P<0.05$）。两组的不良反应发生率比较无显著差异（$P>0.05$）。**结论** 灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗慢性喘息性支气管炎急性发作可获得较理想效果，能快速改善患者的中医症状，有效降低体内炎症反应，且安全性较高。

关键词：灯台叶颗粒；甘氨酸茶碱钠缓释片；慢性喘息性支气管炎；急性发作
中图分类号：R974＋.3；R562.2＋1；R289 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）12-1258-005
引用：于萍，张蓬华，柯洪琴，等. 灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠治疗喘息性支气管炎的效果分析[J]. 世界临床药物，2024，45（12）：1258-1262. DOI：10.13683/j.wph.2024.12.007

The analysis of therapeutic effect of Dengtaiye granules combined with glycine theophylline sodium in the treatment of asthmatic bronchitis

YU Ping [1], ZHANG Penghua [1], KE Hongqin [1], LIANG Huan [1], LIANG Wenbin [1], YU Zhifang [2]
（*1. Department of Pharmacy, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China;*
2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China）

Abstract: ***Objective*** To explore the therapeutic effect of Dengtaiye granules combined with glycine theophylline sodium sustained-release tablets in the treatment of acute exacerbation of chronic asthmatic bronchitis. ***Methods*** 106 patients with acute exacerbation of chronic asthmatic bronchitis admitted to Shiyan Taihe Hospital from April 2021 to December 2023 were selected and divided into the control group and the treatment group, and 53 cases in each group. The control group was treated with glycine theophylline sodium sustained-release tablets, and the treatment group was treated with Dengtaiye granules combined with glycine theophylline sodium sustained-release tablets. The therapeutic effects, the improvement time of traditional Chinese medicine symptoms, serum inflammation indicators, and adverse reactions between two groups were compared after 7 days of treatment. ***Results*** The total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group（96.23% *vs* 84.91%, $P<0.05$）. The improvement time of cough, phlegm accumulation, wheezing, facial redness and irritability, and dry stools in the treatment group was shorter than that in the control group（$P<0.05$）. After treatment, C-reactive protein, interleukin（IL）-6, IL-17, and tumor necrosis factor-α were decreased in the two groups（$P<0.05$）, and the treatment group were lower than those in the control group（$P<0.05$）.

收稿日期：2024-05-09
作者简介：于萍，主管药师，研究方向：临床药学。
基金项目：湖北省卫生健康委员会中医药科研项目（ZY2021M059）

There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups（$P>0.05$）. ***Conclusion*** Dengtaiye granules combined with glycine theophylline sodium sustained-release tablets can achieve ideal therapeutic effects in the treatment of acute exacerbation of chronic asthmatic bronchitis. It can quickly improve the traditional Chinese medicine symptoms of patients, effectively reduce the inflammatory response in the body, and has high safety.

Key words: Dengtaiye granule; glycine theophylline sodium sustained-release tablet; chronic asthmatic bronchitis; acute exacerbation

慢性喘息性支气管炎患者的气管、支气管黏膜长期存在慢性、非特异性炎症，患者会出现咳嗽、喘息及咳痰等症状，若病情未得到及时、有效的干预，部分患者可进展至慢性阻塞性肺疾病或肺心病，故积极寻找病因并进行纠正，同时予有效治疗非常重要[1]。目前临床治疗慢性喘息性支气管炎的主要目标为减轻当前症状、改善患者运动耐量，同时减少急性加重的发生，常用药物有茶碱类、β_2 受体激动剂、白三烯受体拮抗剂以及具有止咳平喘作用的中成药等[2]。甘氨酸茶碱钠缓释片是一种对呼吸道平滑肌有松弛作用的药物，能改善咳嗽、喘息等症状，常被用于慢性喘息性支气管炎、支气管哮喘等疾病的治疗[3]。中医治疗慢性喘息性支气管炎效果切确，且不良反应少。中医认为该疾病属于“咳喘”范畴，外邪侵肺、壅遏肺气致使宣降异常，导致痰邪内生、肺气上逆，进而引发本病[4]。灯台叶颗粒具有止咳、平喘、清热及祛痰等功效，对痰热壅肺所引发的咳嗽、喘息、痰多质黏等症状有较好的改善作用[5]。本研究旨在探讨灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗慢性喘息性支气管炎急性发作的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以临床疗效为主要观察指标，依据公式 $n=[p_1(1-p_1)/k+p_2(1-p_2)]\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2/(p_1-p_2)^2$ 计算样本量，参考既往观察，设定研究组和对照组的总有效率分别为 95.00% 及 74.00%，设 $\alpha=0.05$，把握度为 80%，则 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=0.84$，k 为治疗组与对照组病例数比例，赋值为 1，可计算 $n\approx43$，考虑到 20% 的脱落率，至少需纳入 104 例。选取 2021 年 4 月至 2023 年 12 月在十堰市太和医院接受治疗的慢性喘息性支气管炎急性发作患者 106 例。本研究通过十堰市太和医院伦理委员会审批（20210402）。

纳入标准：①临床诊断为慢性支气管炎，且伴有明显喘息症状[6]。②中医证型为痰热壅肺[7]，主要表现为咳嗽痰多、痰黄难咯、面赤心烦、小便短赤、大便干结、发热口渴，舌质红、苔黄腻，脉滑数。③自愿签订知情同意书。排除标准：①合并有其他呼吸系统疾病、恶性肿瘤、免疫功能障碍、精神疾病、骨性关节炎、风湿或类风湿性疾病及炎症性肠胃病等。②肝肾功能不全。③对本研究药物过敏或存在禁忌证。④用药依从性欠佳。

1.2 研究药物

甘氨酸茶碱钠缓释片［0.1 g，江苏平光制药（焦作）有限公司，20200871］；灯台叶颗粒（每袋 10 g，云南海沣药业有限公司，200315）。

1.3 分组与治疗方法

将 106 例慢性喘息性支气管炎急性发作患者分为对照组及治疗组，每组 53 例，采用简单排序随机，具体分组方法：首先对每个患者进行顺序编号并对应生成 1 个随机数，从数字表中随机选出任 1 行、任 1 列作为开始抽取的位置，并向左依次选取数字依据随机数的大小进行排序，排序 1 ～ 53 的患者纳入到对照组，排序 54 ～ 106 的患者纳入到治疗组。

对照组采用甘氨酸茶碱钠缓释片口服，一日 3 次，每次 0.1 g。治疗组在对照组基础上加用灯台叶颗粒，一日 3 次，每次 10 g。两组均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

以临床总有效率为主要观察指标，具体判断标准如下：治疗后患者各项临床症状缓解至急性发作前水平，其他客观检查如血常规等恢复正常，则判定为临床控制；治疗后患者各项临床症状明显改善，但与急性发作前水平还存在一定差距，其他客观检查结果明显改善，则判定为显效；治疗后患者各项临床症状、其他客观检查结果有所改善，则判定为有效；治疗后患者各项临床症状及其他客观检查结果无改善或加重，则判定为无效[8]。总有效率＝（临床控制例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.4.1 次要观察指标

治疗前后抽取所有患者空腹静脉血 6 ml，以 804.96 *g* 的离心力离心 10 min，取上清液。采用酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、白介素（interleukin，IL）-6、IL-17 及肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 水平。记录并统计两组患者咳嗽痰多、喘息、面赤心烦及大便干结等中医症状的改善时间；同时，记录两组治疗期间不良反应发生情况，包括恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、头疼、失眠、皮疹及瘙痒等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件分析数据，计量资料均符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 *t* 检验；计数资料 *n*（%）表示，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、性别、病程及体质量指数（body mass index，BMI）等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，详见表 1。

2.2 临床总有效率

治疗组总有效率为 96.23%，高于对照组的 84.91%，差异有统计学意义（$P<0.05$），详见表 2。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of the baseline characteristics between the two groups

组别	年龄/岁	性别（男/女）/*n*（%）	病程/年	BMI/kg·m^{-2}
对照组（*n*=53）	49.22±4.18	30（56.60）/23（43.40）	3.38±1.01	22.59±3.20
治疗组（*n*=53）	49.54±4.27	32（60.38）/21（39.62）	3.46±1.05	22.49±3.15
t/χ^2值	0.390	0.155	0.400	0.162
*P*值	0.697	0.693	0.690	0.872

表 2 两组疗效比较［*n*（%）］

Table 2 Comparison of therapeutic effects between the two groups［*n*（%）］

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组（*n*=53）	18（33.96）	15（28.30）	12（22.64）	8（15.09）	45（84.91）
治疗组（*n*=53）	20（37.74）	16（30.19）	15（28.30）	2（3.77）	51（96.23）
χ^2值					3.975
*P*值					0.046

2.3 中医症状改善时间比较

与对照组相比，治疗组咳嗽痰多、喘息、面赤心烦及大便干结的改善时间短于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），详见表 3。

表 3 两组中医症状改善时间比较（$\bar{x}\pm s$，单位：d）

Table 3 Comparison of improvement time of traditional Chinese medicine symptoms between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: d）

组别	咳嗽痰多	喘息	面赤心烦	大便干结
对照组（*n*=53）	5.52±1.08	4.65±1.12	5.84±1.04	4.57±1.06
治疗组（*n*=53）	4.64±1.02	3.89±1.03	4.13±1.02	3.43±1.04
*t*值	4.313	3.636	8.546	5.589
*P*值	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

2.4 血清炎症指标比较

治疗前，两组 CRP、IL-6、IL-17 及 TNF-α 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组 CRP、IL-6、IL-17 及 TNF-α 水平均降低，且治疗组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$），详见表 4。

表 4 两组血清炎症指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of serum inflammatory markers between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目		对照组（n=53）	治疗组（n=53）	t值	P值
CRP/mg·L^{-1}	治疗前	14.51±3.68	15.08±3.94	0.770	0.443
	治疗后	8.54±1.46	7.05±1.13	5.875	<0.001
	t值	10.978	14.262	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
IL-6/pg·ml^{-1}	治疗前	55.49±8.97	56.38±9.15	0.506	0.614
	治疗后	40.25±6.13	33.72±6.08	5.506	<0.001
	t值	10.212	15.016	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
IL-17/pg·ml^{-1}	治疗前	384.51±26.18	386.54±27.54	0.389	0.698
	治疗后	315.89±23.48	297.61±21.37	4.192	<0.001
	t值	14.205	18.573	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–
TNF-α/ng·L^{-1}	治疗前	63.84±14.22	65.18±16.75	0.444	0.658
	治疗后	38.89±9.61	29.17±8.35	5.558	<0.001
	t值	10.583	14.007	–	–
	P值	<0.001	<0.001	–	–

2.5 不良反应比较

两组的不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 5。

表 5 两组不良反应比较［n(%)］

Table 5 Comparison of adverse reactions between the two groups［n(%)］

组别	恶心	呕吐	头疼	不良反应发生率
对照组（n=53）	1(1.89)	1(1.89)	0(0.00)	2(3.77)
治疗组（n=53）	2(3.77)	1(1.89)	1(1.89)	4(7.55)
χ^2值				0.177
P值				0.674

3 讨论

慢性喘息性支气管炎是一种多发于婴幼儿及中老年人的呼吸系统疾病，患者气道较为狭窄，导致气道中的气流在急速流动时产生高调的声音以及典型的喘息症状[9]。慢性喘息性支气管炎的具体病因目前尚未完全阐明，吸烟、病原菌感染及职业性接触等均是该疾病的主要诱因，在连续 2 年或更长年限里每年持续发病时间在 3 个月或以上，可对患者的身心健康造成明显不良影响[10]。单纯西药治疗慢性喘息性支气管炎急性发作较难达到理想效果。研究显示，通过合理的辨证施治，在西药治疗的基础上联用中医药可有效提升疗效[11]。

本研究显示，治疗组总有效率高于对照组，且治疗组咳嗽痰多、喘息、面赤心烦、大便干结的改善用时更短，提示采用灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗慢性喘息性支气管炎急性发作可获得较理想的效果，能快速改善患者中医症状。甘氨酸茶碱钠缓释片是一种甲基黄嘌呤类药物，能有效抑制磷酸二酯酶的产生，减缓环磷酸腺苷的分解，从而有效促进呼吸道平滑肌松弛、舒张，进而改善咳嗽等症状，对慢性喘息性支气管炎急性发作发挥治疗作用[12]。中医认为慢性喘息性支气管炎的病变部位在肺，患者多因素体虚弱、情志失调等原因导致外邪犯肺，风、寒、暑、湿、燥、火六淫之邪皆可侵袭肺系，若邪热犯肺则易导致痰热互结、壅阻于肺，形成痰热壅肺证，引发咳嗽、咳痰等一系列症状，该证型的治疗多以化痰止咳、清热肃肺为主[13]。灯台叶颗粒是一种以灯台叶为主要成分的中成药，具有止咳、平喘、清热、祛痰等功效，符合痰热壅肺证慢性喘息性支气管炎的中医治疗思路，故对疾病有较好的疗效[14]。现代药理证实，灯台叶中的单萜吲哚类生物碱具有止咳、平喘的作用[15]。

CRP 水平与机体炎症状态密切相关。慢性喘息性支气管炎急性发作患者存在明显气道炎症，导致 CRP 分泌增多[16]。IL-6 会促进气道高反应性，增加气道收缩程度，加重慢性喘息性支气管炎急性发作患者咳嗽、喘息等临床症状[17]。IL-17 是 T 细胞活化后产生的促炎因子，可促进 IL-6 及细胞黏附分子 -1 等多种炎症因子分泌，加重机体炎症反应[18]。TNF-α 是一类促炎因子，其在炎症环境下分泌增多，高水平 TNF-α 又会进一步加剧炎症反应，形成恶性循环[19]。本研究结果显示，治疗后，两组的 CRP、IL-6、IL-17 及 TNF-α 水平均降低，且治疗组低于

对照组，这提示采用灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗慢性喘息性支气管炎急性发作可有效降低患者体内炎症反应。现代药物证实，灯台叶可抑制炎症介质环氧化酶的活性，减少前列腺素E2等促炎因子的分泌，进而发挥抗炎作用[15]，这可能是灯台叶颗粒能有效减低患者CRP、IL-6、IL-17及TNF-α水平的机制之一。此外，两组均只有少数患者发生轻微药物不良反应，这提示采用甘氨酸茶碱钠缓释片以及灯台叶颗粒治疗慢性喘息性支气管炎急性发作具有较高的安全性。

4 结论

综上所述，灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗慢性喘息性支气管炎急性发作可获得较理想的效果，能快速改善患者中医症状，有效减轻患者体内炎症反应，且安全性较高。本研究初步验证灯台叶颗粒联合甘氨酸茶碱钠缓释片治疗慢性喘息性支气管炎急性发作具有确切效果，提示该中西医结合方案具有一定的临床应用价值。然而本研究为小样本量的单中心研究，相关结论尚待大型研究进一步验证。

参考文献：

[1] Choi JY, Yoon HK, Lee SY, *et al*. Comparison of clinical characteristics between chronic bronchitis and non-chronic bronchitis in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Bio Med Central Pulm Med, 2022, 22(1): 69.

[2] Doney B, Kurth L, Syamlal G. Chronic bronchitis and emphysema among workers exposed to dust, vapors, or fumes by industry and occupation[J]. Arch Environ Occup Health, 2022, 77(7): 525-529.

[3] 郑远方, 谭弘珍, 王宏静. 甘氨酸茶碱钠缓释片联合半夏厚朴汤合四逆汤加减治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 中国处方药, 2019, 17(11): 149-150.

[4] 王增玲, 吴航, 陶华景. 麻杏甘石汤治疗小儿热哮型急性喘息性支气管炎疗效及对血清EOS、NO水平的影响[J]. 中国中医急症, 2022, 31(2): 268-271.

[5] 吴琳琳, 黄晗, 梁利红, 等. 灯台叶颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿迁延性肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(6): 1226-1229.

[6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[J]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 19-21.

[7] 中国医疗保健国际交流促进会亚健康专业委员会中西医结合治疗学组. 喘息性支气管炎中西医结合治疗专家共识[J]. 中西医结合研究, 2020, 12(1): 32-35.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.

[9] 程越, 邱志新, 李为民. 慢性支气管炎发病机制研究进展[J]. 华西医学, 2017, 32(4): 606-611.

[10] Jarhyan P, Hutchinson A, Khaw D, *et al*. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in eight countries: a systematic review and meta-analysis[J]. Bull World Health Organ, 2022, 100(3): 216-230.

[11] 任建平, 刘晓虎, 高秀华, 等. 参芪补肺法联合西药在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用效果[J]. 世界临床药物, 2022, 43(11): 1457-1461.

[12] 赵海, 赵娟. 甘氨酸茶碱钠缓释片治疗支气管哮喘的效果[J]. 中国医药导报, 2022, 19(1): 106-109.

[13] 张树娟, 张东, 王军, 等. 基于数据挖掘分析中成药治疗慢性支气管炎的用药规律[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(11): 1126-1130.

[14] 张志英, 靳秀红, 张小宁, 等. 灯台叶颗粒联合环酯红霉素治疗类百日咳综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(12): 2365-2369.

[15] 杨妮娜, 王灿红, 赵应红. 傣药灯台叶化学成分、药理作用、质量控制及临床应用研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(3): 645-650.

[16] 王孔专, 范应祥, 杜秀莲, 等. ESR、CRP联合FIB诊断急性发作期慢性支气管炎的临床价值[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(10): 1650-1651.

[17] 宋庆军, 肖涛. 血清降钙素原、白介素6、C反应蛋白表达与慢性支气管炎患者肺功能的相关性分析[J]. 中国当代医药, 2021, 28(28): 75-78.

[18] 靳燕霞. 血清MBL、IL-17表达水平与小儿支气管炎并发喘息的相关性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(9): 1347-1349.

[19] 陈福将, 吴超雄, 何丽丹, 等. miR-302e NF-κB RNA在毛细支气管炎喘息性支气管炎中的表达及与IL-6和TNF-α的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(14): 2574-2578.

（编辑：王　佳）