

丹龙口服液联合布地格福、乙酰半胱氨酸对痰热壅肺证慢性阻塞性肺病急性加重期患者的临床疗效

韩金花¹, 于 盼¹, 朱雪娜¹, 刘 洋², 郑彩霞^{1*}

(1. 淮北市中医医院肺病科, 安徽 淮北 235000; 2. 南京天印山医院中医科, 江苏 南京 210000)

摘要: **目的** 探讨丹龙口服液联合布地格福、乙酰半胱氨酸对痰热壅肺证慢性阻塞性肺病急性加重期患者的临床疗效。**方法** 83 例患者随机分成对照组 ($n=41$) 和观察组 ($n=42$), 对照组给予布地格福、乙酰半胱氨酸治疗, 观察组在对照组基础上加用丹龙口服液, 连续治疗 10 d。检测临床疗效、中医证候评分、肺功能指标 (FEV_1 、 PEF 、 FVC 、 FEV_1/FVC)、血清学指标 (PCT 、 $hs-CRP$ 、 $MMP-2$)、气道黏液高分泌指标 ($MUC5AC$ 、 PGE_2 、 NE)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、血清学指标、气道黏液高分泌指标降低 ($P<0.05$), 肺功能指标升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 丹龙口服液联合布地格福、乙酰半胱氨酸可安全有效地缓解痰热壅肺证慢性阻塞性肺病急性加重期患者咳、喘、痰等临床症状, 减轻炎症反应, 提高临床疗效, 且安全性较高。

关键词: 丹龙口服液; 布地格福; 乙酰半胱氨酸; 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 痰热壅肺证

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)06-2120-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.06.054

慢性阻塞性肺病急性加重期是指慢性阻塞性肺病患者呼吸困难、咳嗽加重、咳痰增多等症状的急性恶化^[1-2]。这种急性恶化可能由感染 (细菌或病毒感染)、空气污染、过度使用支气管扩张剂、心衰或其他因素引起。在慢性阻塞性肺病急性加重期期间, 患者的肺功能可能急剧下降, 呼吸困难程度加重, 活动能力减退, 目前西医治疗手段包括支气管舒张剂、糖皮质激素、抗生素治疗等药物治疗与肺功能锻炼等物理治疗, 但存在药物不良反应、耐药性、无法彻底治愈等局限^[3-5]。

近年来, 中医药手段治疗逐渐因其简便廉价等优势受到重视, 慢性阻塞性肺病急性加重期属中医“喘证”“肺胀”等范畴, 痰热壅肺证是其常见证型, 痰热互结, 壅闭于肺, 导致肺失宣降是本病主要发病机制, 当以清热化痰

为主要治疗原则^[6-7]。丹龙口服液为中成药, 由丹参、地龙、炙麻黄等多味中药组成, 可清热平喘, 豁痰散瘀, 目前尚未有其与布地格福、乙酰半胱氨酸联合应用的相关报道, 本研究回顾性分析 83 例患者的临床资料, 旨在观察丹龙口服液与布地格福、乙酰半胱氨酸联合治疗痰热壅肺证慢性阻塞性肺病急性加重期患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021 年 1 月至 2023 年 12 月收治于安徽省淮北市中医医院的 83 例痰热壅肺证慢性阻塞性肺病急性加重期患者, 根据不同治疗方法分为对照组 ($n=41$) 和观察组 ($n=42$), 2 组一般资料见表 1, 可知差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (2020HB-15)。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/ 例	性别/[例(%)]		平均年龄/岁	平均病程/年	肺功能分级/[例(%)]		
		男	女			Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	41	25(60.98)	16(39.02)	65.61±6.77	8.94±2.34	11(26.83)	25(60.98)	5(12.20)
观察组	42	28(66.67)	14(33.33)	63.49±7.52	8.12±2.25	10(23.81)	28(66.67)	4(9.52)

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 (慢性阻塞性肺病急性加重期) 参照文

献 [8] 中诊断标准。

1.2.2 中医 (痰热壅肺证) 参照文献 [9] 中的辨证标

收稿日期: 2024-12-17

基金项目: 2024 年度国家中医药管理局项目; 国家中医优势专科建设项目 (国中医药医政函 [2024] 90 号); 2022 年度安徽省中医药传承创新科研计划项目 (2022CCYB17)

作者简介: 韩金花 (1981—), 女, 硕士, 副主任中医师, 从事中西医结合诊治呼吸系统疾病的研究。Tel: 13865615195, E-mail: 13865615195@163.com

***通信作者:** 郑彩霞 (1964—), 女, 主任中医师, 从事中西医结合诊治呼吸系统疾病的研究。Tel: 18956190191, E-mail: 525666294@qq.com

准,主证咳嗽,喘息,胸闷,痰多,痰黄、白黏干,咯痰不爽;次证胸闷,发热,口渴喜冷饮,大便干结;舌质红,舌苔黄、腻,脉滑、数。

1.3 纳入标准 (1)符合“1.2”项下诊断标准;(2)年龄 45~80 岁;(3)临床资料完整;(4)有较强依从性,可配合完成治疗与检查;(5)肺功能Ⅱ~Ⅳ级者;(6)患者了解本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)对本研究药物过敏;(2)合并肺部肿瘤、肺结核、间质性肺病、哮喘等其他呼吸系统疾病;(3)合并精神疾患或意识不清无法沟通;(4)合并其他恶性肿瘤、凝血障碍或其他系统严重功能障碍。

1.5 脱落标准 (1)失访;(2)自行脱出;(3)在治疗过程中出现如呼吸衰竭、感染等严重不良反应或无法耐受药物副作用需要停止治疗。

1.6 治疗手段 2 组均给予常规化痰平喘、抗感染等对症治疗,同时对照组给予布地格福(英国阿斯利康公司,批准文号 H20190062,每瓶 120 揞,每揞含布地奈德 160 μg、格隆铵 7.2 μg、富马酸福莫特罗 4.8 μg)经口吸入,每天 2 次,每次 2 吸;乙酰半胱氨酸溶液(意大利 ZAMBON S. p. A 公司,批准文号 H20150548,3 mL/0.3 g)雾化吸入,每天 1~2 次,每次 3 mL,连续治疗 10 d。

观察组在对照组基础上加用丹龙口服液(浙江康德药业集团股份有限公司,批准文号 Z20170001,10 mL/支),每天 3 次,每次 10 mL,连续治疗 10 d。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10],主证(咳嗽、咳痰、喘息气促)与次证(发热、口渴喜冷饮、大便干结)按无、轻、中、重分别计 0、2、

4、6 分。

1.7.2 肺功能指标 采用肺功能仪检测一秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)、用力肺活量(FVC)及一秒率(FEV₁/FVC)水平。

1.7.3 血清学指标 抽取 2 组患者空腹静脉血各 5 mL,离心后取上清,采用酶联免疫吸附试验检测降钙素原(PCT)、超敏 c 反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平。

1.7.4 气道黏液高分泌指标 给予 200 μg 沙丁胺醇吸入 15 min,3%高渗盐水 20 min,双氧水漱口 1 min,鼓励深咳痰,采集 1 g 以上痰液,离心后取上清,采用酶联免疫吸附试验检测黏蛋白 5AC(MUC5AC)、前列腺素 E₂(PGE₂)、中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)水平。

1.7.5 不良反应发生率 治疗期间,观察 2 组不良反应发生情况,计算其发生率。

1.8 疗效评价 (1)无效,咳嗽、咳痰、喘促等临床症状、体征无明显改善或加重,中医证候评分降幅<30%;(2)有效,症状体征较前减轻,30%≤证候评分降幅<75%;(3)显效,症状体征基本消失,证候评分降幅≥75%。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.9 统计学分析 通过 SPSS 26.0 软件进行处理,计量资料均符合正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用卡方检验。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后,2 组主证、次证评分降低(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表 2。

表 2 2 组中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	主证/分		次证/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	13.48±1.69	8.73±1.23 [*]	13.34±1.53	8.21±1.11 [*]
观察组	42	14.01±1.54	6.25±1.12 ^{**}	12.83±1.27	5.89±1.26 ^{**}

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05;与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05。

2.2 肺功能指标 治疗后,2 组 FEV₁、PEF、FVC、FEV₁/FVC 升高(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),

表 3 2 组肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	FEV ₁ /L		PEF/(s·L ⁻¹)		FVC/L		FEV ₁ /FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	1.36±0.37	2.05±0.32 [*]	3.38±0.55	4.36±0.82 [*]	2.52±0.39	3.32±0.42 [*]	53.36±4.16	60.98±5.59 [*]
观察组	42	1.45±0.33	2.48±0.38 ^{**}	3.56±0.67	5.03±0.93 ^{**}	2.71±0.28	3.74±0.33 ^{**}	52.05±4.88	66.94±6.24 ^{**}

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05;与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05。

2.3 血清学指标 治疗后,2 组 PCT、hs-CRP、MMP-2 水平降低(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表 4。

表 4 2 组血清学指标对比 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	PCT/(ng·mL ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		MMP-2/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	2.44±0.97	0.96±0.27 [*]	59.79±12.94	31.29±9.15 [*]	88.16±10.09	63.53±7.17 [*]
观察组	42	2.15±0.89	0.58±0.23 ^{**}	63.46±13.02	22.34±7.91 ^{**}	85.55±9.27	48.93±5.25 ^{**}

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05;与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05。

2.4 气道黏液高分泌指标 治疗后, 2 组 MUC5AC、 ($P<0.05$), 见表 5。
PGE₂、NE 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显

表 5 2 组气道黏液高分泌指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/ 例	MUC5AC/(ng·mL ⁻¹)		NE/(ng·mL ⁻¹)		PGE ₂ /(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	156. 28±36. 45	117. 07±28. 64 *	1. 51±0. 34	1. 38±0. 29 *	34. 96±10. 01	23. 17±7. 85 *
观察组	42	145. 86±33. 12	91. 37±24. 79 *#	1. 42±0. 35	1. 21±0. 23 *#	32. 13±9. 87	18. 09±6. 34 *#

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P<0.05$ 。

2.5 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 见表 6。

表 6 2 组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	14 (34. 15)	19 (46. 34)	8 (19. 51)	33 (80. 49)
观察组	42	19 (45. 24)	21 (50. 00)	2 (4. 76)	40 (95. 24) #

注: 与对照组比较, # $P<0.05$ 。

表 7 2 组不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数/例	恶心呕吐	头晕头痛	腹胀腹泻	心悸	总发生
对照组	41	1 (2. 44)	2 (4. 88)	0 (0)	1 (2. 44)	4 (9. 76)
观察组	42	2 (4. 76)	1 (2. 38)	2 (4. 76)	0 (0)	5 (11. 90)

一^[11]。慢性阻塞性肺病急性加重期的治疗和管理具有一定的挑战性, 包括早期诊断困难、治疗选择多样、复发率高等问题, 部分药物如糖皮质激素、抗生素等长期大量应用的不良反应较大, 可能产生耐药等问题^[12-13]。布地格福是一种固定剂量联合吸入制剂, 由吸入型类固醇布地萘醇和长效 β_2 受体激动剂福莫特罗组成, 可减轻呼吸困难、咳嗽等不适感, 并有助于改善肺功能。乙酰半胱氨酸是一种氨基酸衍生物, 可减少痰液的黏稠度, 帮助改善气道通畅, 还具有一定的抗氧化能力, 有助于减轻氧自由基对肺部的损伤, 但二者也存在胃肠道刺激、口腔刺激等局限^[14-15]。因此, 探寻更加安全、有效的治疗方法仍然具有重要意义。

由于本病咳、喘、痰等临床症状, 被归属于中医“喘证”“肺胀”等范畴, 痰热壅肺证是主要证型之一, 患者或由外邪犯肺、郁而化热, 或肺肾阴虚, 热由内生, 或脾虚生痰, 内蕴日久化热, 热伤肺津, 又炼液成痰, 痰与热结, 瘀结于肺, 郁遏肺气, 从而发病, 故当以清热化痰为治则^[16-17]。本研究中观察组治疗后中医证候评分、炎症指标与气道黏液高分泌指标均降低, 肺功能指标升高, 且改善程度优于对照组, 表明丹龙口服液联合布地格福、乙酰半胱氨酸可减轻体内炎症反应, 抑制气道黏液高分泌, 使患者咳嗽、咳痰、气喘等临床症状得到有效缓解。丹龙口服液中, 丹参益气养血、活血化瘀为君药, 痰热壅阻于肺, 使气机不畅, 有碍血行, 最终痰瘀互阻, 加重病情, 瘀阻得化则气机畅通, 咳喘自消; 臣以炙麻黄宣肺平喘, 利水消肿, 地龙清热息风、解痉平喘, 浙贝母清热化痰、消痈散结, 黄芩清热燥湿、泻火解毒, 姜半夏燥湿化痰、降逆止呕, 增强化痰平喘之功; 白芍养血敛阴, 防风疏风清热、解表胜湿, 共为佐药; 甘草益气健脾、调和药性为使药, 诸药合用共奏清热化痰、化痰平喘之功。研究表明, 丹龙

2.6 不良反应发生率 2 组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 7。

3 讨论

慢性阻塞性肺病是全球范围内常见的呼吸系统疾病, 随着人口老龄化和吸烟率上升, 其发病率和负担逐年增加, 呼吸道感染、空气污染、气候变化是导致慢性阻塞性肺病急性加重的主要诱因和触发因素, 吸烟是主要危险因素之

口服液与常规西药联合应用能安全、有效缓解轻中度慢性阻塞性肺病急性加重期患者的临床症状^[18]。药理学研究证实, 地龙所含主要活性成分中, 氨基酸类、多肽类、有机酸等类化合物具有抗炎与改善呼吸系统功能等作用^[19]; 丹参所含有效成分可显著降低慢性阻塞性肺病大鼠机体炎症反应, 提高血液氧含量, 保护肺功能^[20-22]; 黄芩可通过多信号途径抑制模型大鼠气道炎症与氧化应激^[23-24]; 麻黄、甘草具有抗炎作用^[25]。治疗过程中 2 组均出现不良反应, 但均为可耐受轻症, 且不良反应发生率无明显差异, 表明丹龙口服液与布地格福、乙酰半胱氨酸联合应用并不会使不良反应发生风险增加。

综上所述, 丹龙口服液联合布地格福、乙酰半胱氨酸治疗痰热壅肺证慢性阻塞性肺病急性加重期患者可有效缓解咳、喘、痰等临床症状, 提升肺功能, 减轻炎症反应, 提高临床疗效, 且安全性较高。但本研究也存在样本量较小等局限, 后续需进一步增加样本量, 进行深入研究, 对本研究结论提供更多数据支持。

参考文献:

[1] Baqdunes M W, Leap J, Young M, *et al.* Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2021, 44(1): 74-90.

[2] Macleod M, Papi A, Contoli M, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact[J]. *Respirology*, 2021, 26(6): 532-551.

[3] Hess D R. Respiratory care management of COPD exacerbations[J]. *Respir Care*, 2023, 68(6): 821-837.

[4] Medrinal C, Bonnevie T. Physiotherapy during and after acute exacerbation of COPD [J]. *Rev Mal Respir*, 2022, 39(4):

386-397.

[5]

Halpin D, Criner G J, Papi A, *et al.* Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(1): 24-36.

[6]

丁莉莉, 冯淬灵, 赵克明. 慢性阻塞性肺疾病中医研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(3): 164-168.

[7]

刘 磊, 唐小荏, 岳国龙, 等. 清金化痰汤联合呼吸训练对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(2): 448-452.

[8]

慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2014 年修订版) [J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1): 1-11.

[9]

中华医师学会. T/CACM 1319-2019 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南[S].

[10]

郑筱蓓. 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: 54-58.

[11]

Bhatt S P, Agusti A, Bafadhel M, *et al.* Phenotypes, etiotypes, and endotypes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(10): 1026-1041.

[12]

Long B, Rezaie S R. Evaluation and management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in the emergency department[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2022, 40(3): 539-563.

[13]

Pratt A J, Purcell A, Zhang T, *et al.* Complexity in clinical diagnoses of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 298.

[14]

王晋红, 赵 海, 冯 涛, 等. 基于气道黏液高分泌性探讨免疫调节剂联合布地格福治疗慢性阻塞性肺疾病效果及机制[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(2): 119-123; 131.

[15]

陈仕鹏, 曹利娟, 李凌松, 等. 氨溴索联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中南药学, 2023, 21(7): 1943-1949.

[16]

陈少旭, 梁小银, 甘长朋, 等. 山楂消脂胶囊联合常规治疗对痰热壅肺证慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(10): 3183-3186.

[17]

李 杨, 李小娟. 以" 金郁泄之" 理论探讨慢阻肺急性加重期的中医治疗方法[J]. 中国中医急症, 2021, 30(5): 833-835; 842.

[18]

廖 玥, 王 可, 秦江月, 等. 丹龙口服液治疗轻中度慢性阻塞性肺疾病急性加重期的多中心及前瞻性研究[J]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2023, 16(3): 306-311.

[19]

商 烨, 齐丽娜, 金 华, 等. 地龙化学成分及药理活性研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(5): 989-996.

[20]

张春玲, 潘殿柱, 孟晓皓. 丹参酮Ⅱ_A 对 COPD 大鼠炎症反应及肺组织 MMP-9 与 MCP-1 表达的影响[J]. 解剖科学进展, 2021, 27(4): 393-395; 400.

[21]

王志敏, 林纯意, 易 高. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠对老年 COPD 模型大鼠的治疗作用及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(24): 5639-5643.

[22]

袁 科, 张晓燕, 周 波, 等. 丹参多酚酸盐注射液对 AECOPD 患者肺功能、凝血及血气分析指标的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(2): 34-37.

[23]

邹 曲, 符丹丹, 范腾阳, 等. 汉黄芩素对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠气道炎症的影响及机制[J]. 中国药房, 2023, 34(9): 1060-1065.

[24]

高 洁, 乔政维, 王婧怡. 药用植物黄芩苷对 COPD 鼠的炎症和氧化应激的影响[J]. 分子植物育种, 2022, 20(21): 7236-7241.

[25]

孟翔宇, 皮子凤, 宋凤瑞, 等. 麻黄-甘草药对配伍前后主要药效成分及抗炎活性的变化[J]. 应用化学, 2009, 26(7): 801-806.