

沙美特罗替卡松治疗中重度支气管哮喘的临床观察

张理科^{1*}, 陈宇^{2#}(1. 杭州市第一人民医院门诊西药房, 杭州 310000; 2. 杭州市第一人民医院内分泌科, 杭州 310000)

中图分类号 R974⁺.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3270-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.35

摘要 目的:观察沙美特罗替卡松治疗中重度支气管哮喘的临床疗效及安全性。方法:选取我院中重度支气管哮喘患者98例,按照随机数字表法分为对照组(49例,3例病例脱落,共46例完成研究)和观察组(49例,2例病例脱落,共47例完成研究)。对照组患者给予布地奈德气雾剂1吸,bid;观察组患者给予沙美特罗替卡松气雾剂1吸,bid。两组疗程均为2个月。比较两组患者临床疗效、肺功能指标、临床症状基本消失时间、一秒用力呼气容积(FEV1)下降20%所需的最低累积剂量(PD20)、哮喘控制测试表(ACT)评分、半年内哮喘发作次数、血清和痰液中嗜酸性粒细胞百分比(EO%)和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)含量以及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者总有效率(95.73%)明显高于对照组(76.09%);两组患者的用力肺活量(FVC)、FEV1和最大呼气峰流速(PEF)等指标值均明显升高,且观察组患者明显高于对照组;观察组患者肺部啰音、喘息、呼吸困难和咳嗽等临床症状消失时间均明显短于对照组;两组患者PD20和ACT评分均较治疗前明显升高,且观察组患者ACT评分明显高于对照组;观察组患者血清和痰液中EO%和ECP均明显低于对照组,上述差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者半年内哮喘发作次数低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。出现不良反应的患者停药后症状均消失。结论:沙美特罗替卡松治疗中重度支气管哮喘的疗效优于布地奈德,可显著改善患者的肺功能,缩短相关临床症状消失时间,降低炎症因子水平,且安全性较好。

关键词 沙美特罗替卡松;中重度支气管哮喘;布地奈德;肺功能;临床症状;炎症因子

Clinical Observation of Salmeterol and Fluticasone Propionate in the Treatment of Moderate and Severe Bronchial Asthma

ZHANG Like¹, CHEN Yu²(1. Dept. of Outpatient Western Medicine Pharmacy, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310000, China; 2. Dept. of Endocrinology, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of salmeterol and fluticasone propionate in the treatment of moderate and severe bronchial asthma. METHODS: 98 patients with moderate and severe bronchial asthma were selected from our hospital were included in the study and were randomly divided into control group (49 cases, 3 cases withdrew from the test and 46 cases completed the test) and observation group (49 cases, 2 cases withdrew from the test and 47 cases completed the test). Control group was given Budesonide aerosol preparation, 1 dose, bid; observation group was given Salmeterol and fluticasone propionate inhalation, 1 dose, bid. The treatment course lasted for 2 months. Clinical efficacy, lung function indexes, the time of clinical symptom disappearance, FEV1, PD20, ACT score, asthma attack times within half an year, EO% and ECP in serum and sputum, and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: After treatment, total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group (95.73% vs. 76.09%); FVC, FEV1 and PEF and other indexes of 2 groups were increased significantly, and the observation group was significantly higher than the control group; the disappearance time of pulmonary rales, wheezing, dyspnea and cough in observation group were significantly shorter than in control group; PD20 and ACT score of 2 groups were significantly increased, ACT score of observation group was significantly higher than that of control group; EO% and ECP in serum and sputum of observation group were significantly lower than those of control group, there was statistical significance ($P < 0.05$). Asthma attack times within half an year in observation was less than control group, there was no statistical significance ($P > 0.05$). All ADRs disappeared after drug withdrawal. CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of salmeterol and fluticasone propionate is better than budesonide in the treatment of moderate and severe bronchial asthma, and can effectively improve lung function, shorten the time of clinical symptoms disappearance and reduce the level of inflammatory factor with and good safety.

KEYWORDS Salmeterol and fluticasone propionate; Moderate and severe bronchial asthma; Budesonide; Lung function; Clinical symptom; Inflammatory factor

支气管哮喘(以下简称“哮喘”)是临床常见的慢性呼吸系统疾病之一,临床主要表现为反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状,为多种炎性细胞对呼吸道浸润所致^[1-2]。近年来,全球哮喘的发病率及病死率呈逐年上升趋势,全球哮喘

患者约3亿人,若不采取积极有效的治疗措施,可致患者病情发展至呼吸道出现不可逆性缩窄和重塑^[3]。目前,临床多选择 β_2 受体激动药和糖皮质激素类药物治疗哮喘^[4],其中吸入性糖皮质激素适用于哮喘的任何阶段,是治疗轻、中、重度哮喘的一线药物,可部分或完全替代口服和局部给药,且不良反应较少。 β_2 受体激动药分短效和长效药,短效 β_2 受体激动药是缓解和控制哮喘急性症状的首选药物,尤其是其气雾剂型被广泛用于哮喘急性发作的治疗;长效 β_2 受体激动药适用于防治夜

* 药师。研究方向:药学。电话:0571-56007181。E-mail: feishudoc@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:内科学。电话:0571-56005600。E-mail:jokechen8790@126.com

间和清晨哮喘发作。长期吸入 β_2 受体激动药可引起 β 受体功能下调和呼吸道反应性增加,故建议避免长期使用。对于中重度持续性哮喘的长期治疗推荐吸入糖皮质激素联合长效 β_2 受体激动药,具有抗炎和平喘的协同作用,可减少夜间发作、改善肺功能,是目前治疗中重度哮喘的首选药物方案^[6]。沙美特罗替卡松粉吸入剂是糖皮质激素丙酸氟替卡松和长效 β_2 受体激动药沙美特罗的复方制剂,具有扩张支气管、抗感染、平喘和止咳等作用^[6],使用方便,患者依从性高。为确定沙美特罗替卡松粉吸入剂的临床疗效及安全性,本研究观察并比较了沙美特罗替卡松与布地奈德治疗中重度哮喘的临床疗效、安全性及对相关指标的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与退出标准

纳入标准:(1)符合中华医学会《中国支气管哮喘防治指南(基层版)》^[7]和国际《重度哮喘诊疗指导原则》^[8]中的诊断标准;(2)年龄18~70岁。

排除标准:(1)2个月内使用过糖皮质激素类药物者;(2)7d内使用过 β_2 受体激动药者;(3)心、肝、肾功能不全者;(4)吸入药物过敏或不耐受者。

退出标准:因发生药品不良反应而无法继续进行本研究者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2014年1月—2015年6月我院收治的中重度哮喘患者98例作为研究对象,其中男性50例,女性48例;年龄18~66岁,平均年龄(43.8±3.9)岁;病程0.5~10年,平均病程(5.8±1.9)年。按照随机数字表法分为对照组和观察组,各49例。治疗过程中因发生药品不良反应而停药并退出研究者对照组3例、观察组2例,最终纳入研究者对照组46例、观察组47例。其中,对照组患者男性24例,女性22例,平均年龄(42.9±5.2)岁,平均病程(5.7±2.1)年;观察组患者男性23例,女性24例,平均年龄(43.7±3.8)岁,平均病程(5.9±1.8)年。两组患者的性别比、年龄和病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。本研究患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者完善相关检查后,给予补液、解痉、抗炎和吸氧等常规治疗。对照组患者给予布地奈德气雾剂(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H20030987,规格:0.1 mg/揆)1吸,bid,吸入后常规漱口。观察组患者给予沙美特罗替卡松气雾剂(GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd.,注册证号:H20140164,规格:沙美特罗50 μ g/替卡松250 μ g/泡)1吸,bid,吸入后常规漱口。急性发作患者可给予速效 β_2 受体激动药硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂(GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd.,注册证号:H20150673,规格:100 μ g/揆)进行治疗。两组患者疗程均为2个月。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者临床疗效;(2)采用肺功能检测仪检测两组患者治疗前后用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气容积(FEV1)和最大呼气峰流速(PEF);(3)记录两组患者肺部啰音、喘息、呼吸困难和咳嗽等临床症状消失时间;(4)记录两组患者FEV1下降20%所需的最低累积剂量(PD20)值,采用哮喘

控制测试表(ACT)进行评分,并统计哮喘发作次数;(5)测定两组患者血清和痰液中嗜酸性粒细胞百分比(E0%)和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)含量;(6)记录治疗过程中发生的不良反应情况。

1.5 临床疗效评价标准^[9-10]

显效:患者咳痰、咳嗽和胸痛等临床症状完全消失,肺部听诊未闻及湿性啰音与哮鸣音;有效:患者咳痰和胸痛等临床症状完全消失,仍有轻微咳嗽,肺部听诊未闻及湿性啰音与哮鸣音;无效:患者临床症状未明显改善,肺部听诊可闻及湿性啰音与哮鸣音。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/患者总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件对数据进行统计分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	47	28*	17	2	95.73*
对照组	46	16	19	11	76.09

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control groups, * $P<0.05$

2.2 两组患者肺功能指标比较

治疗后,两组患者的肺功能指标FVC、FEV1和PEF均较治疗前明显升高,且观察组患者明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	FVC, L	FEV1, L	PEF, L/min
观察组	47	治疗前	2.18±0.25	1.06±0.28	232.58±64.57
		治疗后	2.71±0.29**	1.76±0.37**	279.62±58.28**
对照组	46	治疗前	2.20±0.36	1.09±0.36	228.95±58.95
		治疗后	2.48±0.28*	1.57±0.48*	246.87±62.34

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

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control groups after treatment, ** $P<0.05$

2.3 两组患者临床症状消失时间比较

观察组患者肺部啰音、喘息、呼吸困难和咳嗽等临床症状消失时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

Tab 3 Comparison of the time of clinical symptoms disappearance between 2 groups ($\bar{x}\pm s, d$)

组别	<i>n</i>	肺部啰音	喘息	呼吸困难	咳嗽
观察组	47	3.3±0.3*	2.1±0.2*	1.6±0.3*	2.2±0.1*
对照组	46	5.6±0.4	3.1±0.2	2.4±0.2	4.3±0.2

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control groups, * $P<0.05$

2.4 两组患者PD20和ACT评分比较

治疗后,两组患者PD20和ACT评分均较治疗前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组高于对照组,但仅ACT评分的差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者PD20和ACT评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of PD20 and ACT scores between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时期	PD20, μmol	ACT评分,分	半年内哮喘发作次数
观察组	47	治疗前	0.79 \pm 0.25	15.63 \pm 1.27	4.2 \pm 1.8
		治疗后	3.93 \pm 0.29*	23.76 \pm 1.64**	
对照组	46	治疗前	0.82 \pm 0.36	15.09 \pm 1.16	4.8 \pm 2.1
		治疗后	3.78 \pm 0.28*	19.68 \pm 1.45*	

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

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control groups after treatment, ** $P<0.05$

2.5 两组患者哮喘发作次数比较

观察组患者半年内哮喘发作次数低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

2.6 两组患者血清和痰液中炎症因子水平比较

治疗后,观察组患者血清和痰液中EO%和ECP均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 两组患者血清和痰液中炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of inflammatory factors in serum and sputum between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	EO%		ECP, ng/ml	
		血清	痰液	血清	痰液
观察组	47	5.3 \pm 1.3*	5.7 \pm 1.2*	9.8 \pm 0.9*	5.6 \pm 1.1*
对照组	46	7.8 \pm 2.4	14.1 \pm 2.2	13.1 \pm 1.2	9.1 \pm 1.2

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control groups, * $P<0.05$

2.7 不良反应

在本研究过程中,观察组患者出现肌肉震颤1例、口咽念珠菌感染1例;对照组患者出现声嘶2例、口咽念珠菌感染1例。以上5例患者停药后症状均消失,未作特殊处理。出现不良反应的患者均退出本研究。

3 讨论

哮喘是临床较为常见的一种慢性呼吸内科疾病,呼吸道内气流严重阻塞和气道炎症反应为其重要的临床特征。当病程进展至中重度时,气道发生不可逆性缩窄和重塑,患者会产生呼吸困难、胸闷和咳嗽等症状,严重者被迫采取坐位或端坐呼吸,生活质量进行性下降^[1]。目前,哮喘仍需通过药物进行治疗,有效的药物包括糖皮质激素、 β_2 受体激动药、茶碱类药物、抗胆碱能药物和白三烯受体拮抗药等^[2]。

布地奈德气雾剂可有效治疗变态反应所致的慢性炎症^[3],从而达到良好控制呼吸道炎症反应的作用,但对哮喘反复发作的治疗效果不够理想。沙美特罗替卡松气雾剂是糖皮质激素丙酸氟替卡松和长效 β_2 受体激动药沙美特罗的复方制剂,可产生协同作用,减少哮喘发作次数,减短发作持续时间和改善肺组织生理功能等。本研究结果显示,观察组患者总有效

率明显高于对照组,FVC、FEV1和PEF等肺功能指标改善程度以及ACT评分明显优于对照组,临床症状消失时间明显短于对照组,显示出沙美特罗替卡松较单用高剂量吸入性糖皮质激素可获得更佳的临床效果,可降低糖皮质激素的用量,对中重度哮喘患者具有更好的临床疗效,更适用于需要长期用药的哮喘患者,且安全性较好。

本研究还对气道炎症因子进行了检测和比较,结果表明观察组患者炎症因子水平明显低于对照组;但并未对患者血清和痰液中EO%和ECP进行连续性监控,有必要在后续的大样本研究中补充进行。

综上所述,沙美特罗替卡松治疗中重度哮喘的疗效优于布地奈德,可显著改善患者的肺功能,缩短相关临床症状消失时间,降低炎症因子水平,且安全性较好。

参考文献

- [1] 潘建新. 舒利迭治疗支气管哮喘21例临床疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(10): 1609.
- [2] 焦瑞宝, 唐吉斌, 陈然, 等. 全血超敏C反应蛋白与血清C反应蛋白的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 528.
- [3] 王俊锋, 高淑亚. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2013, 30(4): 615.
- [4] 董微, 康平, 钟祥柱, 等. 沙美特罗/氟替卡松联合酮替芬和联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(5): 30.
- [5] 吴迪, 王珂. 支气管哮喘治疗现状及进展[J]. 医学综述, 2013, 19(4): 664.
- [6] 杨莉蓉. 沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(16): 107.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国支气管哮喘防治指南: 基层版[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331.
- [8] Chung KF, Wenzel SE, Brozer JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma[J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(1): 267.
- [9] 阿里旦·艾尔肯, 呼西它尔江, 阿不都, 买尔旦·赛力木. 沙美特罗替卡松粉吸入剂对轻中度支气管哮喘的疗效分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(5): 919.
- [10] 宁小平. 甲基强的松龙注射液联合硫酸镁注射液治疗重症支气管哮喘临床疗效分析[J]. 当代医学, 2011, 17(1): 139.
- [11] 周峻. 沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘临床分析[J]. 吉林医学, 2010, 31(28): 4950.
- [12] 白玉梅, 史飞. 支气管哮喘药物治疗进展[J]. 人民军医, 2009, 52(6): 384.
- [13] 赵晓红, 华祯, 杨娟, 等. 布地奈德和孟鲁司特治疗急性儿童支气管哮喘[J]. 当代医学, 2011, 17(22): 135.

(收稿日期: 2015-09-20 修回日期: 2016-07-06)

(编辑: 陶婷婷)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊, 欢迎投稿、订阅