

# 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合汉防己甲素治疗尘肺的临床观察<sup>Δ</sup>

尹琴<sup>1\*</sup>, 张继先<sup>1</sup>, 谢姣<sup>1</sup>, 伏振<sup>1</sup>, 余贻汉<sup>2#</sup>(1.湖北省新华医院呼吸内科, 武汉 430015; 2.湖北省新华医院中毒与职业病科, 武汉 430015)

中图分类号 R565 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4144-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.05

**摘要** 目的:观察沙美特罗替卡松粉吸入剂联合汉防己甲素治疗尘肺的临床疗效和安全性。方法:将67例尘肺男性患者随机分为对照组(35例)和观察组(32例)。两组患者均给予抗感染、化痰、平喘、营养支持等常规治疗。与此同时,对照组患者给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(每吸含沙美特罗50 μg、丙酸氟替卡松250 μg)每日2吸;观察组患者在对照组治疗的基础上给予汉防己甲素80 mg,口服,每日3次,连用6 d后停用1 d。两组患者疗程均为3个月。观察两组患者临床疗效,治疗前后临床症状总评分、1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量(FVC)、FEV<sub>1</sub>/FVC及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者临床症状总评分、FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后两组患者临床症状总评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,而FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:沙美特罗替卡松粉吸入剂联合汉防己甲素治疗尘肺较单用沙美特罗替卡松粉吸入剂疗效更显著,安全性相似。

**关键词** 沙美特罗替卡松粉吸入剂;汉防己甲素;尘肺;疗效;安全性

## Clinical Observation of Seretide Inhalation Combined with Tetrandrine in the Treatment of Pneumoconiosis

YIN Qin<sup>1</sup>, ZHANG Ji-xian<sup>1</sup>, XIE Jiao<sup>1</sup>, FU Zhen<sup>1</sup>, YU Yi-han<sup>2</sup>(1.Dept. of Respiratory Medicine, Hubei Xinhua Hospital, Wuhan 430015, China; 2.Dept. of Poisoning and Occupational Disease, Hubei Xinhua Hospital, Wuhan 430015, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Seretide inhalation combined with tetrandrine in the treatment of pneumoconiosis. METHODS: 67 pneumoconiosis patients were randomly divided into control group (35 cases) and observation group (32 cases). Both groups received routine symptomatic treatment of anti-infection, reducing phlegm, relieving asthma and nutritional support. Control group was additionally given Seretide inhalation (containing seretide 50 μg and fluticasone propionate 250 μg per inhalation time) twice a day. Observation group was additionally treated with tetrandrine 80 orally 3 times a day for consecutive 6 days, drug withdrawal for one day on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 3 months. Clinical efficacies of 2 groups were observed. Total clinical symptom score, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC%, FVC and the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in total clinical symptom score between 2 groups before treatment ( $P > 0.05$ ). Total clinical symptom score of 2 groups after treatment was significantly lower than before; the observation group was lower than the control group; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Seretide inhalation combined with tetrandrine in more effective and safer than Seretide inhalation alone in the treatment of pneumoconiosis.

**KEYWORDS** Seretide inhalation; Tetrandrine; Pneumoconiosis; Therapeutic efficacy; Safety

尘肺是最常见及最严重的职业病之一,主要是因为患者在职业劳动生涯中长期吸入生产性粉尘,而引起的以肺广泛性弥漫性纤维化样改变为主的一种全身性疾病<sup>[1]</sup>。因此,控制肺纤维化的进程是治疗尘肺的主要方向。汉防己甲素临床应用广泛,对肺部具有抗氧化、抗纤维化的作用。沙美特罗替卡松粉吸入剂为复方制剂,常用于可逆性阻塞性气道疾病的治疗。在本研究中,笔者观察了沙美特罗替卡松粉吸入剂联合

汉防己甲素治疗尘肺的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2010年1月—2013年6月我院收治的67例尘肺男性患者,年龄38~65岁,平均(48.6±4.3)岁。纳入标准:(1)所有患者均符合国家尘肺病诊断标准(GBZ70-2009)<sup>[2]</sup>;(2)肺功能分级≥Ⅲ级;(3)支气管扩张试验呈阴性。排除标准:(1)肺结核复发;(2)肿瘤晚期或者濒临死亡;(3)严重心、肝、肾功能不全。将所有患者按随机数字表法分为观察组(32例)和对照组(35例)。其中,观察组患者身高(169.2±3.7)cm,体质量(56.3±3.7)kg,年龄(48.7±4.5)岁;对照组患者身高(170.3±

Δ 基金项目:国家临床重点专科建设项目

\* 主治医师,硕士。研究方向:呼吸内科。电话:027-65600793。

E-mail: yinqin8202@sohu.com

# 通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:职业病与中毒临床。

E-mail: yuyihan2000@126.com

3.5) cm, 体质量(55.6 ± 4.1) kg, 年龄(48.2 ± 4.2)岁。两组患者身高、体质量、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均签署了知情同意书。

## 1.2 治疗方法

两组患者均给予抗感染、化痰、平喘、营养支持等常规治疗。与此同时, 对照组患者给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克股份有限公司, 每吸含沙美特罗 50 μg、丙酸氟替卡松 250 μg) 每日 2 吸; 观察组患者在对照组治疗的基础上给予汉防己甲素(浙江金华康恩贝生物制药有限公司) 80 mg, 口服, 每日 3 次, 连用 6 d 后停用 1 d。两组患者疗程均为 3 个月。

## 1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后临床症状总评分、肺功能指标[1秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC]及不良反应发生情况。临床症状评分标准见表 1。

表 1 临床症状评分标准

Tab 1 Clinical symptom score				
症状	0分	1分	2分	3分
咳嗽	无	间断咳嗽, 不影响工作与睡眠	症状介于1分与3分之间	频繁咳嗽或剧烈咳嗽, 影响工作与睡眠
喘息	无	偶有, 不影响工作与睡眠	症状介于1分与3分之间	明显, 不能平卧, 影响工作与睡眠
哮鸣音	无	偶有, 深快呼吸后出现	闻及散在哮鸣音	两肺满布哮鸣音

## 1.4 疗效判定标准

(1)痊愈: 临床症状、实验室及病原学检查均恢复正常; (2)显效: 临床症状明显好转, 实验室及病原学检查未完全恢复正常; (3)有效: 临床症状、实验室及病原学检查有所好转, 但未恢复正常; (4)无效: 未达上述标准或加重。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

## 1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验; 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后临床症状总评分比较

治疗前两组患者临床症状总评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者临床症状总评分均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后临床症状总评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of total clinical symptom score between 2 groups before and after treatment(score,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	临床症状总评分	
		治疗前	治疗后
观察组	32	7.16 ± 1.22	4.31 ± 0.74**
对照组	35	7.26 ± 1.15	4.97 ± 0.95*

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较: \*\* $P < 0.05$

vs. same group before treatment: \* $P < 0.05$ ; vs. control group: \*\* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	32	0	13	17	2	93.75
对照组	35	0	8	18	9	74.29

### 2.3 两组患者治疗前后肺功能指标比较

治疗前两组患者肺功能指标比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患者肺功能指标均显著高于同组治疗前, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 详见表 4。

表 4 两组患者治疗前后肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of lung function index between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	FEV1, L	FVC, L	FEV1/FVC, %
观察组	32	治疗前	1.16 ± 0.03	1.75 ± 0.77	49.48 ± 1.50
		治疗后	1.53 ± 0.09**	1.88 ± 0.08**	54.26 ± 1.67**
对照组	35	治疗前	1.17 ± 0.04	1.72 ± 0.76	48.69 ± 2.26
		治疗后	1.47 ± 0.07*	1.84 ± 0.06*	53.28 ± 2.04*

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较: \*\* $P < 0.05$

vs. same group before treatment: \* $P < 0.05$ ; vs. control group: \*\* $P < 0.05$

### 2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

尘肺的发病机制主要是由于患者吸入生产性粉尘并沉积在肺泡内, 而引起肺组织纤维性改变, 使肺以及肺血管结构破坏, 气道受阻, 肺通气以及换气功能障碍, 肺功能严重受损, 最终导致肺弥漫性纤维化病变, 致死、致残率较高, 是严重的间质性肺疾病<sup>[3]</sup>。

汉防己甲素是从中草药汉防己根中提取的一种生物碱, 属于双苄基异喹啉类药物, 具有抗氧化、抗炎、调节免疫以及抗血小板聚集等作用<sup>[4]</sup>。其作用机制可能为: 抑制尘肺纤维化组织中 I、III 型胶原基因的 mRNA 的转录, 从而减少胶原蛋白的合成<sup>[4-5]</sup>; 解除肺血管平滑肌痉挛, 降低肺血管阻力, 改善肺循环, 促进肺胶原纤维降解, 抑制成纤维细胞的增殖, 从而改善患者肺功能<sup>[6]</sup>。已有研究表明, 汉防己甲素对肺部有抗氧化以及抗纤维化的作用<sup>[7]</sup>。

沙美特罗替卡松粉吸入剂是一种长效  $\beta_2$  受体激动药(沙美特罗)和糖皮质激素(丙酸氟替卡松)的复方制剂。沙美特罗具有持续的支气管扩张作用, 丙酸氟替卡松能减轻气道炎症, 扩张气道, 改善肺功能。

本研究结果显示, 观察组患者总有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义。治疗前两组患者临床症状总评分和肺功能指标比较, 差异均无统计学意义; 治疗后两组患者临床症状总评分均显著低于同组治疗前, 且观察组低于对照组, 而肺功能指标均显著高于同组治疗前, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。表明沙美特罗替卡松粉吸入剂联合汉防己甲素能有效缓解患者临床症状, 改善肺功能, 且安全性较好, 与相关研究结果一致<sup>[8-10]</sup>。

综上所述, 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合汉防己甲素治

# 埃克替尼治疗非小细胞肺癌患者EGFR基因突变型与野生型临床疗效的Meta分析<sup>Δ</sup>

廖础欣\*, 卢荣枝, 赵伟国(中山市人民医院药学部, 广东 中山 528403)

中图分类号 R734.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4146-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.06

**摘要** 目的:系统评价埃克替尼对非小细胞肺癌(NSCLC)患者EGFR基因突变型与野生型的临床疗效,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、维普中文数据库、PubMed和Cochrane图书馆临床对照试验资料库,收集埃克替尼治疗NSCLC的相关研究,提取资料并进行质量评价后,采用Rev Man 5.2和SPSS 18.0统计软件对所有数据进行分析。结果:共纳入10项研究,合计262例患者。Meta分析结果显示,埃克替尼治疗NSCLC患者EGFR基因突变型的客观缓解率[OR=6.97, 95%CI(3.53, 13.78),  $P<0.000$ ]和疾病控制率[RR=1.51, 95%CI(1.13, 2.01),  $P=0.005$ ]优于野生型,差异有统计学意义。结论:埃克替尼治疗NSCLC患者EGFR基因突变型的临床疗效优于野生型,治疗NSCLC时可以检测EGFR基因是否突变,以指导临床治疗。鉴于当前研究数量较少、质量偏低,该结论尚需大样本、高质量的随机对照试验进一步验证。

**关键词** 埃克替尼;非小细胞肺癌;EGFR基因;疗效;Meta分析

## Clinical Efficacy of Icotinib for Non-small Cell Lung Cancer in Patients with Mutant and Wild Type EGFR Gene: A Meta-analysis

LIAO Chu-xin, LU Rong-zhi, ZHAO Wei-guo (Dept. of Pharmacy, Zhongshan Municipal People's Hospital, Guangdong Zhongshan 528403, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the clinical efficacy of icotinib on non-small cell lung cancer (NSCLC) in patients with mutant and wild type EGFR gene systematically. METHODS: Retrieved from CBM, CNKI, VIP, PubMed and Cochrane library, trials about icotinib in the treatment of NSCLC in patients with mutant and wild type EGFR gene were collected. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.2 and SPSS 18.0 statistical software after extracting data. RESULTS: A total of 10 studies were included, involving 262 patients. Meta-analysis showed that objective response rate (ORR) [OR=6.97, 95% CI(3.53, 13.78),  $P<0.000$ ] and disease control rate (DCR) [RR=1.51, 95% CI(1.13, 2.01),  $P=0.005$ ] of icotinib for NSCLC in patients with mutant type EGFR gene were significantly better than in patients with wild type EGFR gene; there was statistical significance. CONCLUSIONS: The clinical efficacy of icotinib for NSCLC in mutant type EGFR gene patients is better than that for NSCLC of wild-type. Due to small-scale and low quality of included studies, more large-scale and high-quality studies are required for further validation.

**KEYWORDS** Icotinib; NSCLC; EGFR gene; Therapeutic efficacy; Meta-analysis

疗尘肺较单用沙美特罗替卡松粉吸入剂疗效更显著,且安全性也较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 李德鸿. 矽肺病[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 122.
- [2] 高永恒, 吴洁, 邢景才, 等. 我国尘肺X线诊断标准的沿革[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2013, 31(7): 557.
- [3] 李娟, 郑全辉, 刘亚楠, 等. 尘肺患者外周血中T淋巴细胞亚群及免疫球蛋白的改变[J]. 工业卫生与职业病, 2013, 39(1): 5.
- [4] 曹金, 杨兆文, 李凤, 等. 汉防己甲素的临床应用进展[J]. 世界临床药物, 2013, 34(2): 75.

- [5] 郝小惠, 王献华, 张丽, 等. 矽肺肺泡巨噬细胞对人胚肺成纤维细胞I型胶原表达的体外研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2007, 25(2): 69.
- [6] 孙大为, 王彦. 汉防己甲素治疗尘肺病疗效观察[J]. 吉林医学, 2009, 30(20): 2410.
- [7] 朱秋鸿, 黄金祥, 孟聪申, 等. 汉防己甲素对急性百草枯中毒致肺损伤的实验研究[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2008, 26(10): 583.
- [8] 陈子平, 宿文革, 闫永健. 汉防己甲素对尘肺病患者疗效探究[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1226.
- [9] 李燕, 赵德发. 汉防己甲素改善尘肺患者肺通气功能临床观察[J]. 职业卫生与伤病, 2013, 28(1): 59.
- [10] 彭莉君, 朱启上. 汉防己甲素联合大容量肺灌洗治疗尘肺病的疗效[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30(1): 68.

(收稿日期: 2014-07-07 修回日期: 2014-10-06)

<sup>Δ</sup> 基金项目: 广东省中山市科技计划项目研究课题(No. 20132A128)

\* 副主任药师。研究方向: 临床药学。电话: 0760-88823207。E-mail: liaochuxinzs@163.com