

沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 并发重度支气管哮喘的临床效果观察

彭科营

(广东医科大学附属深圳龙华中心医院呼吸内科,广东 深圳 518110)

摘要: **目的** 研究沙美特罗/替卡松联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺病(COPD)并发重度支气管哮喘的临床效果。 **方法** 68例 COPD 并发重度支气管哮喘患者分别给予沙美特罗/替卡松联合复方异丙托溴铵进行治疗(对照组),沙美特罗/替卡松联合噻托溴铵进行治疗(观察组),两组治疗方案均以1年为一个疗程。 **结果** 与对照组比较,观察组患者治疗后的第一秒用力呼气量(FEV_1)占预计值的百分比、 FEV_1 、 FEV_1 /用力肺活量(FVC)均明显增高,哮喘发作次数明显减少,且发作间隔时间明显长于对照组,生活质量评分明显的升高;两组不良反应的总发生率均为8.8%。 **结论** 沙美特罗/替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 并发重度支气管哮喘的临床效果显著,明显好于沙美特罗/替卡松联合复方异丙托溴铵进行治疗,值得临床推广应用。

关键词: 沙美特罗; 替卡松; 噻托溴铵; 哮喘; 慢性阻塞性肺病

中图分类号:R562 文献标识码:A

Clinical observation of salmeterol/ticiclofen combined with tiotropium on treatment of COPD complicated with severe bronchial asthma

PENG Keying

(Department of Respiratory Medicine, Longhua Central Hospital, Affiliated to Guangdong Medical University, Shenzhen 518110, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of salmeterol/ticiclofen combined with tiotropium on treatment of COPD complicated with severe bronchial asthma. **Methods** 68 patients with COPD and severe bronchial asthma were randomly divided into two groups. The control group received salmeterol/ticiclofen combined with ipratropium bromide, the treatment group was treated with salmeterol/ticiclofen and tiotropium bromide. The treatment period was one year. **Results**

Compared to the control group, the FEV_1 and FEV_1 /FVC of observation group was significantly higher; the clinical symptoms of the observation group was significantly lower, and the onset interval of the observation group was significantly longer than the control; the score of life quality of the observation group was significantly higher than control. The total incidence of adverse reactions were 8.8%. **Conclusion** The effect of salmeterol/ticiclofen with tiotropium on the treatment of COPD complicated with severe bronchial asthma was significant, which was better than the group of salmeterol/ticiclofen combined with ipratropium bromide, and it is worthy for clinical application.

Key words: salmeterol; ticiclofen; tiotropium; asthma; COPD

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种呼吸气流受到限制为主要特征的疾病,其发病原因是肺部对烟雾等有害气体/颗粒的异常炎症反应,进而导致气流受限、不完全可逆

的进行性发展,表现为进行性、部分可逆性的支气管阻塞^[1-2]。支气管哮喘在长期的发病过程中,反复发作,也会表现为不可逆的气流受限,进而发展为COPD^[3-4]。因此,控制患者的临床症状,改善肺功能,减轻发作的次数,是临床治疗的目标和重点,临床常用手段包括提高患者的免疫力、进行氧疗、药物

治疗等。本次研究重点考察了沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 并发重度支气管哮喘的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析 2014 年 12 月~2016 年 2 月我院入治疗的 68 例 COPD 并发重度支气管哮喘患者资料,所有患者均符合《支气管哮喘防治指南》和《慢性阻塞性肺病诊治指南》诊断标准^[5-6],将 68 例患者根据治疗方法分为两组,每组 34 例,其中观察组患者男性 24 例,女性 10 例,年龄 44 岁~79 岁之间,支气管哮喘病史从 2 年~6 年不等,平均病程 4.9,平均病年,COPD 病史从 12 年~22 年不等,平均病程 15.9 平均病程年;对照组患者男性 25 例,女性 9 例,年龄 44 岁~80 岁之间,平均年龄 59.1 平均年龄性岁,支气管哮喘病史从 2 年~6 年不等,平均病程 4.8 年,COPD 病史从 12 年~23 年不等,平均病程 16.2 年。观察组与对照组患者的病程、性别和年龄资料无明显差异,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 所有患者都采用常规的基础治疗方案,比如卧床休养、控制感染、祛痰等。对照组患者在常规治疗基础上,加用舒利迭(沙美特罗/替卡松,50/250 μ g),每天两次,每次 1 吸,同时给予复方异丙托溴铵气雾治疗,每天 4 次,每次 2 喷。观察组患者在常规基础治疗之上,也给予舒利迭进行治疗,剂量如对照组,同时给予噻托溴铵粉吸入剂(18 μ g),每晚 1 次,两组治疗方案均为 1 年,比较两组患者治疗前后的相关指标。

1.3 疗效判定标准^[7] 观察并比较患者治疗前以及治疗 1 年后肺功能改善情况,主要包括第一秒用力呼气量(Forced expiratory volume in one second, FEV₁),第一秒用力呼气量占预计值的百分比以及 FEV₁/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)。记录并比较两组患者临床症状急性发作次数及发作间隔时间。采用 AIMS2-SF 标准对两组患者的生活质量进行评分,该评分系统包括 5 维度,症状、躯体、影响、社会及工作,共计 26 条,总分 104 分,患者获得的分数越高,表示生活质量越高。

1.4 统计分析 对所有采集数据通过 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,其中的计量数据以平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)的形式表示,同组治疗前后的比较方式采用配对 t 检验,治疗后组间比较方式采用成组 t

检验,计数资料采用卡方检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者治疗前后呼吸功能 两组患者治疗前后呼吸功能比较如表 1 所示,与治疗前的数据进行比较,观察组与对照组患者的 FEV₁/FVC、FEV₁ 和 FEV₁ 占预计值的百分比均明显升高,治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,上述三项指标比较中,观察组患者对应指标均明显高于对照组,两组比较差异明显,有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后呼吸功能比较(例)

	<i>n</i>	FEV ₁ /FVC(%)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ 占预计值的百分比(%)
观察组	34			
治疗前		55.9 $\pm$ 5.4	1.6 $\pm$ 0.2	50.2 $\pm$ 5.2
治疗后		79.2 $\pm$ 4.9 ^{ab}	2.9 $\pm$ 0.3 ^{ab}	76.2 $\pm$ 6.9 ^{ab}
对照组	34			
治疗前		56.1 $\pm$ 4.4	1.77 $\pm$ 0.4	51.1 $\pm$ 7.4
治疗后		66.5 $\pm$ 4.6 ^a	2.3 $\pm$ 0.5 ^a	63.5 $\pm$ 7.7 ^a

与治疗前比较,a: $P<0.05$,与对照组比较,b: $P<0.05$

2.2 患者临床症状急性发作次数及发作时间间隔 两组患者临床症状急性发作次数及急性加重发作时间间隔比较如表 2 所示,与治疗前比较,两组患者治疗后的急性加重发作次数均明显下降,急性加重发作时间间隔明显延长,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后上述两项指标比较中,观察组患者急性加重发作次数明显少于对照组,发作时间间隔明显长于对照组,两组比较差异明显,有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者临床症状急性发作次数及发作间隔时间比较

	<i>n</i>	急性加重发作次数(次/年)	急性加重发作时间间隔(天)
观察组	34		
治疗前		21.6 $\pm$ 4.3	16.6 $\pm$ 2.3
治疗后		4.6 $\pm$ 1.1 ^{ab}	75.9 $\pm$ 15.9 ^{ab}
对照组	34		
治疗前		20.7 $\pm$ 5.9	16.2 $\pm$ 3.1
治疗后		12.2 $\pm$ 1.2 ^a	39.2 $\pm$ 8.9 ^a

与治疗前比较,a: $P<0.05$,与对照组比较,b: $P<0.05$

2.3 患者治疗前后生活质量评分 两组患者治疗前后生活质量评分比较如表 3 所示,与治疗前比较,观察组与对照组的生活质量的评分均明显升高,

治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 治疗后观察组的生活质量评分明显高于对照组治疗后的评分, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 观察组与对照组患者在治疗前后的生活质量评分比较

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	34	70.6±10.3	92.3±12.3 ^{ab}
对照组	34	71.5±9.9	82.1±11.3 ^a

与治疗前比较, a: $P < 0.05$, 与对照组比较, b: $P < 0.05$

2.4 药物不良反应发生情况 两组患者因药物产生的不良反应发生情况比较如表 4 所示, 观察组心悸发生 2 例, 占 5.9%, 声嘶发生 1 例, 占 2.9%; 对照组心悸发生 2 例, 占 5.9%, 声嘶发生 1 例, 占 8%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组患者药物不良反应发生情况比较 (例, %)

组别	n	心悸	声嘶	总发生率 (%)
观察组	34	2 (5.9)	1 (2.9)	8.8
对照组	34	2 (5.9)	1 (2.9)	8.8

3 讨 论

支气管哮喘以及 COPD 是最常见的呼吸系统疾病, 随着环境污染的加剧, 这类疾病的发生率不断升高且有逐年升高的趋势, 预计全球有 1 亿人罹患哮喘, 严重影响了患者的生活质量^[8]。慢性支气管哮喘急性发作期可以出现重度的支气管哮喘, 肺内出现嗜酸性粒细胞以及肥大细胞的浸润, 反复发作导致支气管壁代偿性增厚, 并且导致黏膜水肿, 最终的结果比单纯的哮喘和 COPD 都更为严重^[9]。对支气管哮喘以及 COPD 的治疗, 临床主要采用支气管舒张剂、免疫调节剂、黏液稀释剂以及糖皮质激素等方式进行^[10]。目前认为吸入疗法是治疗支气管哮喘和 COPD 的最佳方案, 这种治疗方法的最大优势就是药物直达患处, 在较小的剂量下就可以起效, 也避免了全身不良反应。

沙美特罗/替卡松分别属于长效的 β 受体激动剂和糖皮质激素, 其中沙美特罗可以抑制肥大细胞神经递质的释放和传递, 并且具有一定的抗炎作用, 从而起到支气管舒张^[11]。替卡松抗炎抑制炎症因子的生成、活化, 进而减轻气道的炎症反应^[12]。两个药物联合应用, 沙美特罗可以促进替卡松受体在

细胞核内的转移, 加速替卡松诱导嗜酸性粒细胞死亡, 从而增加替卡松的抗炎水平^[13]。同时, 替卡松还可以增加呼吸道黏膜 β 受体的表达水平, 进而提升沙美特罗的药理活性, 两个药物联合应用具有一定的协同效果。

噻托溴铵是一种特异性的, 具有更长药效的抗毒蕈碱药物, 可以通过选择性的阻断平滑肌的 M1 和 M3 受体, 从而促进支气管扩张, 松弛气道, 缓解临床症状, 并且噻托溴铵还可以减少 cGMP 的合成, 从而降低细胞内钙离子的浓度, 以此来拮抗气道平滑肌收缩作用^[14-15]。另有文献报道^[16], 长期使用 β 受体激动剂可以出现敏感性下降的现象, 而 M 受体被抑制则不会出现耐受, 因此将噻托溴铵与沙美特罗/替卡松联合应用, 可以降低单一药物出现的耐受性问题, 综合发挥作用, 减少气道的阻力, 改善肺部通气功能。

本次研究重点考察了沙美特罗/替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 并发重度支气管哮喘的临床效果, 研究表明, 观察组患者的 FEV₁ 占预计值的百分比、FEV₁、FEV₁/FVC 均明显高于对照组; 在临床症状发作次数的比较中, 观察组患者明显少于对照组, 并且观察组患者的发作间隔时间明显长于对照组; 经过治疗, 观察组的生活质量评分明显高于对照组; 两组患者的药物不良反应均以心悸和声嘶为主, 不良反应的总发生率相当, 无严重不良反应发生。总之, 沙美特罗/替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 并发重度支气管哮喘的临床效果显著, 治疗后呼吸功能有明显的改善, 临床症状的发作次数显著减少, 间隔延长, 患者的生活质量得到了明显的提升, 且没有增加额外的不良反应, 明显好于沙美特罗/替卡松联合复方异丙托溴铵进行治疗, 值得临床推广应用。

致谢: 感谢广东医科大学附属深圳龙华中心医院对本研究的协助与支持。

参考文献:

- [1] 曾林森, 俞晓莲, 张清华, 等. 噻托溴铵联合布地奈德/福莫特罗与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病患者的 Meta 分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 13(02): 119-126.
- [2] 石蕊, 李岑, 任艳平, 等. 噻托溴铵与异丙托溴铵在慢性阻塞性肺疾病治疗中的成本-效果评价分析[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 22(11): 981-985.
- [3] 吕昊泽, 刘仲祥, 侯松萍. 布地奈德、沙丁胺醇联合噻托溴铵治疗老年支气管哮喘效果分析[J]. 中国老年学杂

- 志,2016,17(16):4001-4002.
- [4] 易小青,刘明云.孟鲁司特联合丙酸氟替卡松治疗儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎临床疗效观察[J].中南医学科学杂志,2016,44(6):674-676.
- [5] 任艳平,石蕊,张睿,等.噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病有效性和安全性的 Meta 分析[J].中国药房,2015,26(21):2947-2949.
- [6] 晏远智,唐恒,卿晨.沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘的系统评价[J].中国医院药学杂志,2013,14(2):1208-1214.
- [7] 罗柱,刘春涛,吴昌归,等.国产噻托溴铵干粉剂治疗慢性阻塞性肺疾病的多中心随机对照临床试验[J].四川大学学报:医学版,2015,26(3):485-487.
- [8] 孙慧媛,孙瑞华,张秀艳,等.基于临床流行病学的支气管哮喘慢性持续期证候特征研究[J].中华中医药杂志,2016,15(11):4494-4498.
- [9] 高恒兴,温中梅,袁海波,等.慢性阻塞性肺病发病机制研究的最新进展[J].中国老年学,2015,35(19):5668-5670.
- [10] 崔家玉,谢晓慧.新指南中支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病的药物治疗比较[J].中国医院药学杂志,2016,36(21):1897-1900.
- [11] 李锐,刘新,卢来春,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效和安全性的 Meta 分析[J].中国药房,2015,26(21):2950-2953.
- [12] 康剑云,曹保森,张学林,等.噻托溴铵联合沙美特罗替卡松治疗老年重度 COPD 的临床观察[J].中国药房,2017,28(20):2830-2833.
- [13] 隋玉玲,李学堂,刘玉才,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(11):966-969.
- [14] 陈晓青.噻托溴铵联合大剂量舒利迭治疗重度支气管哮喘合并慢性阻塞性疾病的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2013,10(13):1075-1078.
- [15] 朱珊,陶兆武,赵苏.噻托溴铵联合沙美特罗氟替卡松治疗重度支气管哮喘疗效观察[J].第三军医大学学报,2011,24(21):2325-2326.
- [16] 鞠婷,陈永法.福莫特罗/布地奈德与沙美特罗/氟替卡松治疗哮喘疗效的 META 分析[J].中国药物经济学,2010,16(5):44-63.

(本文编辑:秦旭平)

读者·作者·编者

《中南医学科学杂志》摘要写法要求

本刊从 2018 年起,摘要的格式将由以前的结构性摘要改为描述性摘要。描述性摘要的写法:在格式方面不明确标出“目的、方法、结果、结论”等词语;但内容方面也要体现前面四方面的主要内容,简单叙述研究背景和目的,方法不要求具体描述,除非是新的方法,结果主要指明本文的主要数据和结果内容,由此推出结论和意义,临床方面论文指出治疗方法的优劣和推广。字数限制在 250 字左右,最多不超过 300 字,具体参考本刊投稿须知。

中南医学科学杂志编辑部