

- 床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(10):763-766.
- [6] 马苗苗, 普拉提·努尔别克, 张泽高, 等. 单药顺铂与顺铂联合吉西他滨同步放化疗治疗中晚期宫颈癌的预后分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(12):995-998.
- [7] 王延洲, 陈功立, 徐嘉莉, 等. 单孔腹腔镜广泛子宫切除盆腔淋巴结清扫治疗宫颈癌: 一项单中心的初步研究[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(13):1392-1395.
- [8] 叶玲. 中晚期宫颈癌调强放疗联合同步化疗与常规放疗联合同步化疗临床疗效及不良反应对比观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(1):51-54.
- [9] 李东方, 肖凤仪, 方恋. 伊立替康联合顺铂与紫杉醇联合顺铂在宫颈癌新辅助化疗中的应用比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(19):1957-1960.
- [10] 谢文健, 闵江, 钱昆, 等. 多西他赛或伊立替康联合奥沙利铂及替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(19):2644-2648.
- [11] 李大鹏, 任红, 李建柱. 奥沙利铂联合卡培他滨方案和伊立替康联合卡培他滨方案一线治疗 K-ras 突变型结肠癌的疗效对比分析[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(12):72-75.
- [12] 李东方, 肖凤仪, 方恋. 伊立替康联合顺铂与紫杉醇联合顺铂在宫颈癌新辅助化疗中的应用比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(19):1957-1960.
- [13] 陈珑, 黄平, 张相杰, 等. 伊立替康联合洛铂对依托泊苷方案化疗失败小细胞肺癌肝转移患者的疗效及安全性评价[J]. 河北医药, 2016, 38(20):3098-3100.
- [14] 邹俊波, 熊永爱. 康复新液与顺铂、伊立替康联用对大肠癌 HCT116 荷瘤小鼠肿瘤生长和造血系统的影响[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2016, 18(5):854-862.
- [15] 肖发菊, 李金燕. 盐酸伊立替康在宫颈癌顺铂方案化疗治疗中的应用效果[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(5):808-810.
- (收稿日期:2019-03-11 修回日期:2019-07-19)
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.039

沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗对 COPD 患者疾病控制效果的影响

王国芳, 郎 华, 王玉娟[△]

延安大学附属医院呼吸与危重医学科, 陕西延安 716000

摘要:目的 探讨沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者疾病控制效果的影响。方法 选择 2018 年 5 月至 2019 年 2 月该院收治的 96 例 COPD 患者为研究对象。按照随机数字表法, 将研究对象分为观察组与对照组, 每组 48 例。对照组给予噻托溴铵雾化治疗, 观察组使用沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗。比较两组临床疾病控制效果, 检测两组肺功能、呼吸功能和炎症因子水平, 观察两组不良反应发生情况。结果 观察组疾病控制总有效率为 95.83%(46/48), 高于对照组的 81.25%(39/48), 差异有统计学意义($\chi^2=5.030, P=0.025$)。治疗后, 两组最大呼气峰流速(PEF)、第 1 秒用力呼吸容积(FEV1)和肺活量(FVC)均有所增高, 且观察组高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)及氧合指数(OI)明显高于治疗前, 且观察组均高于对照组($P<0.05$); 治疗后两组降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-8(IL-8)水平均降低, 且观察组均低于对照组($P<0.05$); 观察组不良反应发生率为 12.50%, 高于对照组的 8.33%, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗能显著改善 COPD 患者肺功能和呼吸功能, 并能减轻炎症反应, 疾病控制效果较好, 值得临床推广应用。

关键词:沙美特罗替卡松; 噻托溴铵; 慢性阻塞性肺疾病; 疾病控制

中图分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)24-3672-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流阻塞特征的慢性支气管炎和(或)肺气肿, 可进一步发展成肺源性心脏病和呼吸衰竭的常见慢性疾病^[1]。患者常会出现呼吸困难、咳嗽的临床症状, 偶见疲乏、消瘦等情况, 呼气测试时常提示肺功能低下。患者常因气候变化或感冒引起急性发作, 老年人群常因免疫功能低下而成为该病的高危人群, COPD 又会引起免疫功能低下, 病情因此循环加重^[2]。临床治疗通常使用支气管扩张剂和吸入糖皮质激素进行扩张气管及抗炎

治疗, 以缓解相应临床症状。国内对沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 相关研究较少, 本研究特联合两种药物雾化治疗 COPD 患者, 以观察其对患者疾病控制效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 5 月至 2019 年 2 月本院收治的 96 例 COPD 患者为研究对象。纳入标准: (1)符合 COPD 诊断标准^[3]且均处于急性发作期; (2)年龄 >60 岁; (3)意识清晰, 能配合本次研究开展; (4)

[△] 通信作者, E-mail:610042682@qq.com.

经患者和医院伦理委员会允许。排除标准：(1)支气管哮喘患者；(2)近 1 周内使用过糖皮质激素；(3)对本次研究所用药物过敏者；(4)合并其他脏器的严重疾病者。按照随机法，将本次研究对象分为观察组与对照组，每组 48 例。观察组中男 30 例，女 18 例；年龄 60~80 岁，平均(67.54±5.02)岁；病程 1~9 年，平均(4.51±1.23)年；未接受过义务教育 2 例，小学 9 例，初中及以上 37 例。对照组中男 29 例，女 19 例；年龄 60~80 岁，平均(66.96±4.84)岁；病程 1~9 年，平均(4.38±1.40)年；未接受过义务教育 2 例，小学 8 例，初中及以上 38 例。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 方法 对照组使用噻托溴铵喷雾剂(勃林格殷格翰制药有限公司，国药准字 J20120047)，用法为每次 15 μ g，每天 1 次。观察组在对照组治疗基础上加用沙美特罗替卡松气雾剂(英国葛兰素史克公司，批准文号 H20140382)，用法为每次 50 μ g，每天 2 次。用药时需清除鼻腔和口腔内分泌物，将喷头对准喉部，两组均治疗 1 个月。

1.3 观察指标 (1)疾病控制效果：比较患者治疗后肺功能^[4]和呼吸功能^[5]。肺功能等级降低 2 个维度或恢复至 0 级、呼吸困难等级降低 3 个维度或恢复至 0 级均判定为显效；肺功能等级降低 1 个维度但未恢复至 0 级、呼吸困难等级降低 2 个维度但未恢复至 0 级均判定为有效；肺功能和呼吸功能分级无明显降低甚至升高判定为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/治疗总例数×100%。(2)肺功能：检测两组治疗前后最大呼气峰流速(PEF)、第 1 秒用力呼吸容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)及呼气峰值流速(PEF)。(3)呼吸功能：检测两组治疗前后氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)及氧合指数(OI)。

(4)炎性因子：检测两组治疗前后降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)和白细胞介素-8(IL-8)水平。(5)不良反应发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。计数资料采用百分数表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组疾病控制效果比较 观察组疾病控制总有效率为 95.83%(46/48)，高于对照组的 81.25%(39/48)，差异有统计学意义($\chi^2=5.030, P=0.025$)，见表 1。

表 1 两组疾病控制效果对比[n(%)]				
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效
观察组	48	20(41.67)	26(54.16)	2(4.17)
对照组	48	17(35.42)	22(45.83)	9(18.75)

2.2 治疗前后两组肺功能比较 两组治疗前 PEF、FEV1、FVC 比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，观察组肺功能指标均高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗前后两组呼吸功能比较 两组治疗前 PaO₂、PaCO₂、OI 比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后两组 PaO₂ 升高，且观察组高于对照组($P<0.05$)；PaCO₂ 和 OI 降低，且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 治疗前后两组炎性因子水平比较 两组治疗前 PCT、CRP、TNF- α 和 IL-8 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后 PCT、CRP、TNF- α 和 IL-8 水平均降低($P<0.05$)；观察组以上指标均低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 2 治疗前后两组肺功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PEF(L/s)		FEV1(L)		FVC(L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	2.03±0.67	3.83±0.94 [*]	1.59±0.23	3.01±0.71 [*]	2.69±0.46	3.99±0.83 [*]
对照组	48	2.05±0.72	2.61±0.79 [*]	1.61±0.22	2.43±0.40 [*]	2.71±0.44	3.25±0.61 [*]
<i>t</i>		0.141	5.884	0.435	4.931	0.218	4.977
<i>P</i>		0.888	<0.001	0.664	<0.001	0.828	<0.001

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$

表 3 治疗前后两组呼吸功能指标比较(mm Hg, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PaO ₂		PaCO ₂		OI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	45.32±7.07	72.61±9.04 [*]	42.63±6.85	31.03±5.26 [*]	12.94±3.10	4.31±1.27 [*]
对照组	48	45.61±7.13	66.20±8.53 [*]	42.87±6.63	38.47±5.93 [*]	13.12±3.04	6.28±1.83 [*]
<i>t</i>		0.200	9.705	0.174	6.503	0.287	6.127
<i>P</i>		0.842	<0.001	0.862	<0.001	0.775	<0.001

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$

表 4 治疗前后两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT($\mu\text{g/L}$)		CRP(mg/dL)		TNF- α (ng/mL)		IL-8(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	0.68 $\pm$ 0.23	0.21 $\pm$ 0.07	3.49 $\pm$ 1.04	1.52 $\pm$ 0.23*	7.75 $\pm$ 2.20	3.81 $\pm$ 1.03*	278.29 $\pm$ 45.49	121.75 $\pm$ 30.29*
对照组	48	0.65 $\pm$ 0.25	0.39 $\pm$ 0.11*	3.42 $\pm$ 1.06	2.29 $\pm$ 0.56*	7.46 $\pm$ 2.36	4.66 $\pm$ 1.79*	275.86 $\pm$ 44.68	160.46 $\pm$ 36.43*
t		0.612	9.565	0.327	8.812	0.612	2.852	0.265	5.661
P		0.542	<0.001	0.745	<0.001	0.542	0.005	0.792	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 两组不良反应发生率的比较 观察组发生震颤 1 例,心律失常 1 例,皮疹 1 例,其他不良反应 3 例,总不良发生发生率为 12.50%;对照组发生震颤 1 例,皮疹 1 例,其他不良反应 2 例,总不良发生发生率为 8.33%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.450$, $P=0.504$)。

3 讨 论

呼吸系统疾病发病率因社会发展而不断增高,近年来空气质量较差,据张鹏鹏^[6]报道,呼吸系统疾病已位列我国居民死亡原因的第 3 位。中晚期 COPD 患者肺功能严重低下,易引起酸碱平衡紊乱和呼吸衰竭,严重威胁患者生命。COPD 引起的呼吸道改变不可逆,临床治疗多以控制炎症,改善呼吸功能和缓解症状为主。

本研究发现,相较于单用噻托溴铵,沙美特罗替卡松联合噻托溴铵的疾病控制效果更好,观察组疾病控制总有效率为 95.83%(46/48),高于对照组的 81.25%(39/48),差异有统计学意义($\chi^2=5.030$, $P=0.025$)。邹黎菲等^[7]也曾报道两种药物联用的治疗效果较好。噻托溴铵属于常用的抗胆碱能药物,可特异性阻断乙酰胆碱与 M 受体的结合过程,减少体内乙酰胆碱的合成和释放量,抑制心迷走神经敏感性和反应性,进而阻断受体与支气管平滑肌的结合,减少呼吸道腺体病理性分泌黏液^[7]。也有研究发现,噻托溴铵具有扩张支气管的功效^[8]。沙美特罗替卡松中除含有沙美特罗外,还含有对 COPD 患者有益的丙酸氟替卡松、沙美特罗,这两者属于常见的激动剂,靶受体为 β_2 ,在体内与 β_2 受体特异性结合,患者服用沙美特罗后体内环腺苷酸水平会显著增高,环腺苷酸具有扩张血管、抗炎的功效,药理学作用是抑制体内相关免疫细胞(肥大、嗜碱性粒细胞)释放白三烯等致炎性因子,具有较好的抗炎效应^[9-10]。丙酸氟替卡松属于糖皮质激素,兼有抗炎和抗过敏双重效果,能有效减轻呼吸道黏膜炎性反应,防止水肿及重塑情况的发生^[11]。本研究结果显示,观察组总不良发生发生率为 12.50%。对照组总不良发生发生率为 8.33%,两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.450$, $P=0.504$),提示加用沙美特罗替卡松不会引起新的安全问题。

综上所述,沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗能显著改善 COPD 患者肺功能和呼吸功能,并能减轻炎性反应,疾病控制效果较好,值得临床应用。

参考文献

[1] 师美娟,沈聪,梁志冉,等.基于体素的 COPD 表型研究[J].西安交通大学学报(医学版),2019,40(2):203-207.

[2] 牛翠侠,郑玉龙.树突状细胞与 COPD 免疫调节[J].临床肺科杂志,2018,23(9):1712-1715.

[3] 柳涛,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011 年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1-12.

[4] 赵新云,孔辉,解卫平.炎症反应与慢性阻塞性肺疾病肺功能分级[J].国际呼吸杂志,2013,33(17):1343-1347.

[5] 林颖.mMRC 评估和 CAT 评分评估慢性阻塞性肺疾病患者病情严重程度的临床效果[J].临床医学,2016,36(10):19-20.

[6] 张鹏鹏.COPD 合并 GERD 的研究现状[J].医学临床研究,2017,34(3):505-508.

[7] 邹黎菲,汪家坤,吴艳,等.噻托溴铵联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].贵州医药,2017,41(10):1042-1044.

[8] OGASAWARA T, SAKATA J, AOSHIMA Y, et al. Bronchodilator Effect of Tiotropium via Respimat® Administered with a Spacer in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)[J]. Intern Med, 2017,56(18):2401-2406.

[9] 吴艳军,徐波,王浩彦. β_2 受体与慢性阻塞性肺疾病相关研究进展[J].临床和实验医学杂志,2018,17(13):1455-1456.

[10] ZHONG N, WANG C, ZHOU X, et al. Efficacy and Safety of Indacaterol/Glycopyrronium (IND/GLY) Versus Salmeterol/Fluticasone in Chinese Patients with Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Chinese Cohort from the LANTERN Study[J]. COPD, 2016,13(6):686-692.

[11] 武巧玲,号素然,曹雪玲.化痰益肺汤联合氨溴索、沙美特罗丙酸氟替卡松治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J].河北医药,2018,40(21):3223-3226.