

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.019

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.019>

噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入治疗慢性喘息性支气管炎的效果分析

王刚

(南充市身心医院呼吸内科, 四川 南充 637700)

[摘要] 目的: 对比分析慢性喘息性支气管炎患者采用噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入治疗的价值。方法: 以2016年3月至2018年9月南充市身心医院收治的慢性喘息性支气管炎患者139例为研究对象, 根据奇偶数法将其分为观察组与对照组, 对照组单纯采用沙美特罗替卡松吸入治疗, 观察组采用噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入治疗, 对比临床疗效, 分析患者治疗前后肺功能改善情况, 记录并比较患者临床症状改善时间差异性。结果: 观察组临床总疗效明显优于对照组, 治疗后肺功能各项指标均优于对照组($P < 0.05$)。观察组临床症状改善时间较对照组短。结论: 慢性喘息性支气管炎患者采用噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入治疗效果确切, 值得推广。

[关键词] 噻托溴铵; 沙美特罗替卡松; 吸入治疗; 慢性喘息性支气管炎

Effect analysis of tiotropium bromide and salmeterol and fluticasone inhalation in the treatment of chronic asthmatic bronchitis

WANG Gang

(Department of Respiratory Medicine, Nanchong Psychosomatic Hospital, Nanchong Sichuan 637700, China)

Abstract **Objective:** To compare and analyze the value of inhalation therapy of tiotropium bromide combined with salmeterol and fluticasone in patients with chronic asthmatic bronchitis. **Methods:** A total of 139 patients with chronic asthmatic bronchitis admitted to Nanchong Psychosomatic Hospital from March 2016 to September 2018 were selected. According to the odd even method, the patients were divided into an observation group and a control group. The control group was treated by tiotropium bromide inhalation only, and the observation group was treated with tiotropium bromide, salmeterol assigned to inhale treatment. Clinical efficacy and lung function improvement before and after the treatment were analyzed, and clinical symptom improvement time difference was recorded and compared. **Results:** The total clinical efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group, and the indexes of pulmonary function after treatment were better than those of the control group ($P < 0.05$). The improvement time of clinical symptoms in the observation

收稿日期 (Date of reception): 2019-03-13

通信作者 (Corresponding author): 王刚, Email: docncssxyy@163.com

group was shorter than that in the control group. **Conclusion:** The inhalation therapy of tiotropium bromide combined with salmeterol and fluticasone in patients with chronic asthmatic bronchitis is effective and worthy of promotion.

Keywords tiotropium bromide; salmeterol and fluticasone; inhalation therapy; chronic asthmatic bronchitis

慢性喘息性支气管炎是指患者气管黏膜、支气管黏膜及周边组织出现非特异性慢性炎症, 临床症状以咳痰、咳嗽不止、剧烈喘息等为主, 且易反复发作。该病以中老年人群居多, 年龄超过50岁后患者发病率可达10%以上, 且受地域、环境等影响, 通常北方患病率高于南方, 乡村患病率高于城市, 山区患病率高于平原^[1]。随着医疗水平的提高, 吸入疗法被广泛用于临床治疗上, 效果显著。本研究拟分析慢性喘息性支气管炎患者采用噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入治疗的价值, 旨在为临床提供一种新的治疗方案。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入2016年3月至2018年9月南充市身心医院收治的慢性喘息性支气管炎患者139例, 以奇偶数法分为观察组与对照组。对照组69例, 其中男31例, 女38例, 年龄(48.5±2.3)岁; 观察组70例, 其中男30例, 女40例, 年龄(48.7±2.1)岁。两组患者基本资料无明显差异, 具有可比性($P>0.05$)。

纳入标准^[2]: 1)患者经临床相关诊断判定为慢性喘息性支气管炎疾病; 2)患者均清楚了解本次研究的实验内容及过程, 并签署知情同意书。排除标准^[3]: 1)排除严重心、肝等脏器功能障碍者; 2)排除精神疾病者; 3)排除不配合治疗患者。本研究经南充市身心医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

对照组单纯采用沙美特罗替卡松吸入治疗, 沙美特罗替卡松(生产厂商: Glaxo Wellcome Production, 批准文号: H20150324)用法用量为: 每次吸入50 μg, 每日2次。观察组联合采用沙美特罗替卡松、噻托溴铵吸入治疗, 前者用法用量与对照组相同, 噻托溴铵(生产厂商: 正大天晴药业集团股份有限公司, 批准文号: 国药准字H20060454)用法用量为: 每次吸入18 μg, 每日1次。

两组患者治疗期间均结合具体情况行抗菌治

疗, 或口服糖皮质激素药物等。

1.3 观察指标

临床疗效: 临床症状彻底消失为显效; 临床症状有所好转为一般; 临床症状无改变或加重为无效。总疗效=显效率+一般率。

检测治疗前后患者肺功能情况, 包括第1秒用力呼气量与预计值比值(forced expiratory volume in 1 s, FEV₁)、呼气流速峰值(peak expiratory flow, PEF)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)。统计并记录两组患者临床症状消失时间, 包括咳嗽停止时间、肺啰音消失时间、呼吸通畅时间。记录两组患者不良反应情况, 计算不良反应发生率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析, 以卡方为依据检验临床疗效之一计数资料, 以 t 值为依据检验肺功能评分、临床症状消失时间等计量资料, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组显效率为57.14%, 一般率为41.43%, 总疗效率为98.57%; 对照组显效率为42.03%, 一般率为47.83%, 无效率为10.14%, 二者差异有统计学意义($P<0.05$, 表1)。

2.2 治疗前后肺功能情况比较

未接受吸入治疗前, 两组患者肺功能各项评分差异无统计学意义($P>0.05$); 经一段时间治疗后, 患者各项肺功能评分均有所改善, 其中观察组各项分值均优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.3 临床症状消失时间比较

观察组咳嗽停止时间为(2.04±0.13) d, 肺啰音消失时间为(3.12±0.21) d, 呼吸通畅时间为(3.36±0.24) d, 均短于对照组, 差异有统计学意义

($P < 0.05$, 表3)。

吸道感染情况, 观察组有1例患者出现头痛问题, 1例患者出现心悸问题, 1例患者出现上呼吸道感染问题, 总不良反应概率为4.29%, 明显低于对照组的15.94%, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4)。

2.4 不良反应比较

两组患者均出现不同程度头痛、心悸、上呼

表1 两组一般临床疗效比较

Table 1 Comparison of general clinical efficacy between the 2 groups

组别	<i>n</i>	显效/[例(%)]	一般/[例(%)]	无效/[例(%)]	总疗效/[例(%)]
观察组	70	40 (57.14)	29 (41.43)	1 (1.43)	69 (98.57)
对照组	69	29 (42.03)	33 (47.83)	7 (10.14)	62 (89.86)
χ^2					4.8671
<i>P</i>					0.0274

表2 两组肺功能比较

Table 2 Comparison of lung function between the 2 groups

组别	<i>n</i>	FEV ₁ /%		FVC/L		PEF/(L·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	70	58.34 ± 2.41	69.22 ± 3.15	1.82 ± 0.21	2.56 ± 0.19	191.47 ± 12.24	248.69 ± 11.03
对照组	69	58.36 ± 2.40	63.26 ± 3.11	1.83 ± 0.23	2.24 ± 0.17	191.43 ± 12.25	231.75 ± 11.01
<i>t</i>		0.0490	11.2238	0.2678	10.4592	0.0193	9.0614
<i>P</i>		0.9610	<0.001	0.7893	<0.001	0.9847	<0.001

表3 两组消耗时间的比较

Table 3 Comparison of time consumed between the 2 groups

组别	<i>n</i>	咳嗽停止时间/d	肺啰音消失时间/d	呼吸通畅时间/d
观察组	70	2.04 ± 0.13	3.12 ± 0.21	3.36 ± 0.24
对照组	69	4.05 ± 0.15	5.51 ± 0.22	5.89 ± 0.23
χ^2		84.4607	65.5212	63.4385
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between the 2 groups

组别	<i>n</i>	头痛/[例(%)]	心悸/[例(%)]	上呼吸道感染/[例(%)]	总发生率/[例(%)]
观察组	70	1 (1.43)	1 (1.43)	1 (1.43)	3 (4.29)
对照组	69	2 (2.90)	4 (5.80)	5 (7.25)	11 (15.94)
χ^2					5.2125
<i>P</i>					0.0224

3 讨论

慢性喘息性支气管炎主要由细菌、病毒反复感染导致支气管出现非特异性慢性炎症, 如温度急剧降低、粉尘烟雾浓度过高、大气污染严重等均可诱发该疾病, 同时, 患者自身免疫力较差、呼吸道血管痉挛等也易引发该病症。此外, 过敏也可导致慢性哮喘性支气管炎^[4-5]。当温度下降时, 患者呼吸道血管易出现痉挛缺血、防御能力减弱, 从而诱发疾病; 粉尘烟雾浓度过高、大气污染对呼吸道形成刺激, 也可诱发疾病。患者有吸烟史, 支气管易出现痉挛, 黏膜出现变异, 纤毛运动降低, 使黏液分泌增多, 诱发感染。患者的早期临床症状为剧烈咳嗽、咳痰, 一旦未得到有效治疗, 很容易随着病情加重出现呼吸困难等情况, 危及患者身心健康。针对上述诱因, 疾病预防工作可从以下几方面入手: 1) 冷暖季节变化时, 应注意增减衣物, 防止感冒, 认真查看病情变化, 如出现呼吸功能障碍、口唇发紫、神志模糊等情况及时入院就诊; 2) 保证生活环境洁净、整齐, 定时通风换气, 消除有害烟尘气体, 同时戒烟戒酒; 3) 适当进行运动锻炼, 增强自身免疫力, 可坚持冬日以凉水洗脸, 睡前按摩掌心等; 4) 患病急性期需严格遵医嘱进行药物治疗, 病情得到控制后停用抗菌药物, 避免不良反应^[6]; 5) 一旦患者处于急性发作期, 在服用抗菌药物治疗的过程中, 需要联合使用祛痰、镇咳等药物。如患者体质较弱、年龄较大等, 用力咳嗽困难或痰液量较大, 治疗需以祛痰为主, 同时尽量不选择镇咳疗效较强烈的药物, 防止对患者中枢神经造成抑制, 进而加重呼吸道炎症, 使病情发生恶化。同时应定期帮助患者变化体位, 可进行适当按摩其胸背部区域, 助其顺利将痰液排出。

沙美特罗替卡松属于糖皮质激素丙酸氟替卡松及长效吸入性 β_2 受体激动剂沙美特罗复合型药剂, 脂溶性良好, 可经由细胞膜脂质层抵达内部, 经水解作用后逐渐扩散至细胞膜, 抵达受体处有选择性结合 β_2 受体, 使细胞内腺苷酸环化酶激活, 促使三磷酸腺苷转化为环化核苷酸, 进而提高细胞内环化核苷酸浓度, 确保支气管平滑肌呈舒张状态, 提高患者呼气量^[7-8]。另外, 沙美特罗替卡松不但可舒张支气管, 同时可抑制中性粒细胞的活化、聚集作用, 降低肥大细胞、嗜酸细胞活性, 进而缩减炎性介质释放量, 如白三烯、组织胺、前列腺素等, 抗炎功效良好。

噻托溴铵属于特异性、长效抗毒蕈碱类药物, 临床将其称为抗胆碱能药。其能够与支气管平滑肌处的毒蕈碱受体进行结合, 抑制交感神经末端释放胆碱。同时该药物同毒蕈碱受体亚型M1-5存在较强亲和力^[9]。噻托溴铵进入人体呼吸道后, 可对M3受体发挥可逆性抑制作用, 松弛支气管平滑肌, 且药效长达24 h。长时间药效可能与M3受体解离速率慢相关, 该药物以吸入形式给药时可有选择性地作用于病灶处, 并不会造成全身抗胆碱。研究^[10]显示: 首次吸入噻托溴铵药物30 min后, FEV₁和FVC可出现明显改善, 一般吸入治疗后3 d可达支气管扩张平稳状态。但需注意的是, 该药物属于维持治疗药物, 不可用于抢救支气管痉挛患者。部分患者吸入噻托溴铵药物后可能出现过敏反应, 需立即停药, 避免出现不良情况。若患者肾功能严重缺陷, 不可使用该药物。将2种药物联合使用可提高药效, 改善患者肺功能。本研究结果与郑娟^[10]的结论一致。

综上, 慢性喘息性支气管炎患者采用噻托溴铵联合沙美特罗替卡松行吸入治疗效果确切, 安全性高, 患者不良反应少, 值得推广。

参考文献

- 董丽, 商旭芳, 魏秀娟, 等. 不同亚型慢性阻塞性肺疾病患者治疗反应差异性的比较研究[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(2): 236-238. DONG Li, SHANG Xufang, WEI Xiujian, et al. Difference of the treatment response of the different clinical COPD phenotypes to inhaled salmeterol and fluticasone[J]. Journal of Chinese Physician, 2015, 17(2): 236-238.
- 史兆雯, 王昌惠, 王雄彪. 支气管片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(7): 982-985. SHI Zhaowen, WANG Changhui, WANG Xiongbiao. Clinical observation of bronchitis tablets combined with salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation in treatment of cough variant asthma[J]. Modern Medicine and Clinical, 2016, 31(7): 982-985.
- 郭志华, 刘勇谋, 李桂梅. 闭塞性细支气管炎误诊报告并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2016(2): 44-46. GUO Zhihua, LIU Yongmou, LI Guimei. Misdiagnosis report of occlusive bronchiolitis and literature review[J]. Clinical Misdiagnosis and Mistreatment, 2016(2): 44-46.
- 李凯歌, 盛亚琳. 孟鲁司特联合噻托溴铵治疗支气管哮喘96例[J]. 陕西医学杂志, 2016(3): 358-359. LI Kaige, SHENG Yalin. Montelukast combined with tiotropium

- bromide in the treatment of 96 cases of bronchial asthma[J]. Journal of Shanxi Medical, 2016(3): 358-359.
5. 周毓, 吴诗华, 钟浩海, 等. 吸入噻托溴铵干粉剂联合妥洛特罗贴剂治疗C、D级慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效与安全性[J]. 中国基层医药, 2015(5): 705-708.
ZHOU Yu, WU Shihua, ZHONG Haohai, et al. Study on the efficacy and safety of tiotropium bromide inhalation agent with tulobuterol patch in the treatment of C and D level in patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable period[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2015(5): 705-708.
 6. 刘琴, 钱静燕, 冯绍中. 佳贝咳喘宁2号治疗慢性喘息性支气管炎急性发作期临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(7): 1247-1249.
LIU Qin, QIAN Jingyan, FENG Shaozhong. Clinical observation of Jiabei Kechuaning No. 2 on acute episode of chronic asthmatic bronchitis[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2017, 26(7): 1247-1249.
 7. 黄晖, 万琳, 邹怀宇, 等. 氧气驱动雾化吸入止喘药物治疗老年慢性喘息性支气管炎的效果分析[J]. 中国当代医药, 2017, 24(11): 35-37.
HUANG Hui, WAN Lin, ZOU Huaiyu, et al. Effect analysis of oxygen-driven aerosol inhalation with antiasthmatic drugs treating elderly chronic asthmatic bronchitis[J]. China Modern Medicine, 2017, 24(11): 35-37.
 8. 舒敬奎, 戴路明, 方利洲, 等. β_2 -AR基因多态性对哮喘患者沙美特罗替卡松吸入治疗疗效的影响[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(2): 310-313.
SHU Jingkui, DAI Luming, FANG Lizhou, et al. Impact of β_2 -AR gene polymorphism on treatment efficacy of salmeterol fluticasone propionate inhalation for patients with asthma[J]. Journal of Clinical Pulmonology, 2017, 22(2): 310-313.
 9. 陈艳黎, 郑艳玲, 徐卉年, 等. 沙美特罗替卡松吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效及其对血清炎症因子水平和肺功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(6): 42-45.
CHEN Yanli, ZHENG Yanling, XU Huinian, et al. Clinical effect of inhalation of salmeterol and fluticasone propionate on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and the impact on serum inflammatory cytokines levels and pulmonary function[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25(6): 42-45.
 10. 郑娟. 单剂量沙美特罗替卡松与双倍剂量替卡松吸入治疗支气管哮喘临床疗效的比较研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(10): 81-84.
ZHENG Juan. Comparative study for clinical effect on bronchial asthma between single-dose inhalation of salmeterol and fluticasone and double-dose inhalation of fluticasone[J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2015, 23(10): 81-84.

本文引用: 王刚. 噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入治疗慢性喘息性支气管炎的效果分析[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(5): 1029-1033. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.019

Cite this article as: WANG Gang. Effect analysis of tiotropium bromide and salmeterol and fluticasone inhalation in the treatment of chronic asthmatic bronchitis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(5): 1029-1033. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.05.019