

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.017

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.017>

## 沙美特罗替卡松对支气管哮喘缓解期患者肺功能及气道高反应性的影响

杜云兰

(苏州高新区人民医院呼吸与危重症医学科, 江苏 苏州 215129)

**[摘要]** 目的: 研究沙美特罗替卡松对支气管哮喘缓解期患者肺功能及气道高反应性的影响。方法: 选取2016年7月至2019年7月期间收治的80例支气管哮喘缓解期患者, 随机分为观察组与对照组, 各40例。对照组采用丙酸氟替卡松吸入治疗, 观察组采用沙美特罗替卡松粉吸入治疗, 对比两组治疗效果。结果: 观察组总有效率(97.50%)高于对照组(82.50%), 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗后, 两组FVC, FEV<sub>1</sub>及PEF等肺功能指标水平较治疗前均提升( $P<0.05$ ), 且观察组优于对照组( $P<0.05$ ); 治疗后两组激发试验阳性率均明显低于治疗前( $P<0.05$ ), 且观察组优于对照组( $P<0.05$ )。结论: 采用沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘缓解期患者, 可有效缓解患者临床症状, 改善患者肺功能及气道高反应性, 疗效确切, 值得推广。

**[关键词]** 支气管哮喘; 缓解期; 沙美特罗替卡松; 肺功能; 气道高反应性

## Effects of salmeterol fluticasone on the lung function and airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma in remission

DU Yunlan

(Department of Respiratory, the People's Hospital of Suzhou New District, Suzhou Jiangsu 215129, China)

**Abstract** **Objective:** To study the effects of salmeterol fluticasone on lung function and airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma in remission. **Methods:** A total of 80 patients with bronchial asthma in remission who were treated from July 2016 to July 2019 were randomly divided into an observation group and a control group, each with 40 cases. The control group was treated with fluticasone propionate inhalation, and the observation group was treated with salmeterol fluticasone powder. The treatment effects were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate in the observation group (97.50%) was higher than that in the control group (82.50%), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After the treatment, the levels of lung function indicators such as FVC, FEV<sub>1</sub>, and PEF were higher than those before the treatment ( $P<0.05$ ), and those in the observation group was higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The positive rate of the challenge test in the two groups after the treatment were significantly lower than that before the treatment ( $P<0.05$ ),

收稿日期 (Date of reception): 2020-03-13

通信作者 (Corresponding author): 杜云兰, Email: 763829354@qq.com

and that in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Salmeterol and roticasona treatment for patients with bronchial asthma in remission can effectively alleviate the clinical symptoms, and have significant relief effects on patients' lung function and airway hyperresponsiveness.

**Keywords** bronchial asthma; remission period; salmeterol fluticasone; lung function; airway hyperresponsiveness

支气管哮喘属于慢性气道炎症性疾病, 主要因多种细胞及组分参与气道炎症反应中, 激活T辅助细胞, 导致气道反应性增加, 引起支气管痉挛, 患者可表现为胸闷、气促、咳嗽及喘息等症状, 通常在晨间或夜间发作或加剧, 对症治疗后多数患者症状均能缓解<sup>[1-3]</sup>。我国支气管哮喘的发病率呈持续升高趋势, 对人们的工作、生活带来巨大影响, 支气管哮喘已经成为严重的公共卫生问题之一。在支气管哮喘治疗中, 因气道慢性炎症属于发病的主要因素, 所以针对炎症反应进行控制是治疗的关键, 临床治疗主要采用糖皮质激素药物<sup>[4-6]</sup>。但有研究<sup>[7-8]</sup>认为: 长效 $\beta_2$ 受体激动剂与糖皮质激素药物联合吸入治疗, 对支气管哮喘具有抗炎与解痉的双重效果。基于此, 本次对2016年7月至2019年7月期间收治的80例支气管哮喘缓解期患者进行研究, 对沙美特罗替卡松治疗的效果进行观察, 现报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究获得苏州市高新区人民医院医学伦理委员会批准。选取2016年7月至2019年7月期间收治的80例支气管哮喘缓解期患者, 随机分为观察组与对照组, 每组各40例。对照组男21例, 女19例, 年龄35~61(43.8 $\pm$ 2.9)岁, 病程1~9(5.7 $\pm$ 1.6)年。观察组男21例, 女19例, 年龄34~62(44.2 $\pm$ 3.1)岁, 病程1~9(5.2 $\pm$ 1.7)年。纳入标准: 患者处于支气管哮喘缓解期, 以呼吸困难、咳嗽为主要症状表现, 症状持续时间超过3个月。排除标准: 合并自身免疫系统疾病者、并发肝肾等脏器功能障碍者、合并肺结核等呼吸系统疾病者、明确存在病毒及真菌感染者、有服用免疫调节剂及激素治疗史者、对沙美特罗替卡松及丙酸氟替卡松过敏者、不配合此次研究者等。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

所有患者入院后给予抗感染、解痉平喘等基础治疗。对照组同时给予1吸/次丙酸氟替卡松(葛兰素史克; 批准文号: H20130190; 规格: 125  $\mu$ g $\times$ 60揆)吸入治疗, 2次/d; 观察组同时给予1吸/次沙美特罗替卡松(葛兰素史克; 批准文号:

H201550324; 规格: 50  $\mu$ g/250  $\mu$ g $\times$ 60泡)吸入治疗, 2次/d。两组均连续治疗2个月。

### 1.3 观察指标

对比两组治疗效果。疗效评价标准: 显效, 用药3 d内患者呼吸困难、喘息、哮鸣音等临床症状、体征均消失; 有效, 治疗4~6 d患者临床症状、体征均缓解减轻; 无效治疗后患者症状、体征无改变或加重, 总有效率=1-无效率。对比两组治疗前后用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气容积(Forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)及最大呼气峰流速(peak expiratory flowrate, PEF)等肺功能指标变化; 对比支气管激发试验对两组治疗前后气道高反应性变化, 阳性判断标准为激发阈值 $< 7.8$  mmol/L。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计软件处理数据, 计量资料用t检验, 用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 计数资料用 $\chi^2$ 检验, 用%表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效对比

观察组治疗总有效率为97.50%, 高于对照组的82.50%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表1)。

### 2.2 治疗前后两组肺功能指标对比

治疗前, 两组FVC, FEV<sub>1</sub>及PEF等肺功能指标水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组各指标均高于治疗前( $P < 0.05$ ), 且观察组高于对照组( $P < 0.05$ , 表2)。

### 2.3 两组气道高反应性对比

治疗前观察组激发试验阳性32例(80.00%), 对照组31例(77.50%), 两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组阳性6例(15.00%), 对照组18例(45.00%), 两组激发试验阳性率均低于治疗前( $\chi^2 = 17.873, 8.126, P < 0.05$ ), 且治疗后观察组低于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.233, P < 0.05$ )。

表1 两组疗效对比( $n=40$ )Table 1 Comparison of curative effect between the two groups ( $n=40$ )

组别	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效率/%
观察组	34 (85.00)	5 (12.50)	1 (2.50)	97.50
对照组	26 (65.00)	7 (17.50)	7 (17.50)	82.50
$\chi^2$				7.613
$P$				<0.05

表2 两组干预前后肺功能对比( $n=40$ )Table 2 Comparison of lung function before and after the interventions ( $n=40$ )

组别	FVC/(L·min <sup>-1</sup> )	FEV <sub>1</sub> /mL	PEF/mL
观察组			
治疗前	2.07 ± 0.08	1.08 ± 0.06	211.34 ± 61.32
治疗后	2.47 ± 0.18**	1.62 ± 0.29**	277.53 ± 84.26**
对照组			
治疗前	2.09 ± 0.07	1.07 ± 0.08	215.07 ± 60.88
治疗后	2.33 ± 0.13*	1.41 ± 0.21*	232.98 ± 71.09*

与治疗前对比, \* $P<0.05$ ; 与对照组对比, \* $P<0.05$ 。

Compared with before the treatment, \* $P<0.05$ ; compared with the control group, \* $P<0.05$ .

### 3 讨论

支气管哮喘属于临床常见呼吸系统疾病, 多数患者须长期用药治疗, 目的是对哮喘急性发作进行预防, 控制临床症状, 改善患者肺功能, 从而提高患者生活质量。从支气管哮喘发病机制来看, 主要因气道反应性增加、气道炎症反应及支气管痉挛引起, 在对支气管哮喘治疗时, 解除平滑肌痉挛、抑制气道炎症反应是关键<sup>[9-10]</sup>。作为慢性疾病之一, 支气管哮喘目前在全世界发病率均呈升高趋势, 中国发病率为0.7%~1.5%, 支气管哮喘患者如不及时治疗, 随着病情的进展, 可导致气道出现不可逆狭窄<sup>[11]</sup>。原因在于支气管哮喘病程比较长, 在慢性气道炎症长期作用下, 患者气道出现狭窄, 且呈进行性加重状态, 同时患者机体Th2细胞升高是导致哮喘发生的主要原因<sup>[12-14]</sup>。因此, 对慢性支气管哮喘患者须尽早诊断, 及时治疗。

现阶段, 临床中对慢性支气管哮喘治疗时, 糖皮质激素与长效 $\beta_2$ 受体激动剂联合应用治疗的方案较多, 能给达到舒张患者支气管平滑肌、抑制气道炎症反应的效果。与全身用药相比, 通过吸入方法给药, 能够使局部药物浓度提升, 且不良反应较少, 是当前哮喘治疗的首选方案。丙酸

氟替卡松属于糖皮质激素药物, 在支气管哮喘治疗中, 通过吸入方式给药, 药物抵达肺组织后, 可产生显著的抗炎作用, 缓解患者哮喘症状; 由于该药物对受体的亲和力比较高, 吸入给药后, 药物可长时间停留在气道内, 且因其具有较强的脂溶性, 可对气道局部发挥抗炎效果。有研究<sup>[15]</sup>显示: 与二丙酸倍氯米松相比, 丙酸氟替卡松的抗炎强度高出4倍, 在支气管哮喘治疗中, 丙酸氟替卡松已经成为主要治疗药物之一。而糖皮质激素药物属于首选抗炎药物类型。糖皮质激素药物吸入治疗可抑制气道变态反应及高反应性, 通过改善肺通气功能发挥抗炎作用, 使患者临床症状得到缓解。沙美特罗属于长效 $\beta_2$ 受体激动剂, 药效持续时间长, 可持续发挥药效12 h以上, 可保护并扩张组胺诱导的支气管收缩, 且扩张效果持久; 此外, 该药物可抑制过敏原引起的过敏反应。由于肾上腺皮质激素可加强肺组织中 $\beta_2$ 受体的转录, 增加气道内 $\beta_2$ 受体蛋白合成, 而沙美特罗可活化无活性的肾上腺皮质受体, 在增加肾上腺皮质激素的同时, 可使肾上腺皮质激素对沙美特罗的药物敏感性增强。此外, 沙美特罗在联合皮质激素使用时, 不但能增强 $\beta$ 受体的作用, 发挥显著的抗炎效果, 同时还可抑制 $\beta$ 受体下调。沙美

特罗替卡松粉吸入剂含有丙酸氟替卡松与沙美特罗两种成分, 在支气管哮喘治疗中能使支气管痉挛得到更好的缓解, 显著抑制气道炎症反应。

本研究显示: 观察组采用沙美特罗替卡松吸入治疗, 总有效率明显高于对照组, 提示在支气管哮喘缓解期治疗中应用沙美特罗替卡松可使患者哮喘症状在短时间内得到有效缓解, 治疗效果显著; 治疗后两组FVC, FEV<sub>1</sub>及PEF等肺功能指标均较治疗前提升, 提示两种治疗方法均能改善支气管哮喘患者肺功能; 但由于治疗后观察组肺功能各指标水平均高于对照组, 表明沙美特罗替卡松改善支气管哮喘患者肺功能的效果优于丙酸氟替卡松; 治疗后, 观察组激发试验阳性率明显低于对照组, 提示沙美特罗替卡松改善患者气道高反应性具有显著优势。

综上所述, 支气管哮喘缓解期患者采用沙美特罗替卡松治疗, 临床症状缓解效果明显, 可有效改善肺功能, 明显抑制气道高反应性, 疗效显著, 值得推广。

## 参考文献

- Fahrenholz J, Fahrenholz J. Association between asthma exacerbations and lung function with reslizumab treatment in patients with uncontrolled eosinophilic asthma: pooled analysis of two phase 3 trials[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 141(2): AB17.
- Paine NJ, Joseph MF, Bacon SL, et al. Association between depression, lung function and inflammatory markers in patients with asthma and occupational asthma[J]. *J Occup Environ Med*, 2019, 61(6): 453-460.
- Singh A, Nandan D, Dewan V, et al. Comparison of clinical effects of beclomethasone dipropionate & budesonide in treatment of children with mild persistent asthma: A double-blind, randomized, controlled study[J]. *Indian J Med Res*, 2016, 144(2): 250-257.
- Ige O, Sogaolu O. The clinical efficacy of Fluticasone Propionate (Fluvent) compared with Beclomethasone Dipropionates (Becotide) in patients with mild to moderate bronchial asthma at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria[J]. *West Afric J Med*, 2004, 21(4): 297-301.
- Eisenmann S, Wolfgang S, Funke F, et al. Bronchial thermoplasty including the middle lobe bronchus significantly improves lung function and quality of life in patients suffering from severe asthma[J]. *Lung*, 2019, 197(4): 493-499.
- Hodge G, Hodge S, Nguyen PT, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome is associated with increased p-glycoprotein expression and loss of glucocorticoid receptor from steroid resistant pro-inflammatory CD8<sup>+</sup>T cells[J]. *Clin Exp Immunol*, 2018, 192(2): 242-250.
- Shimoda T, Obase Y, Kishikawa R, et al. Association of matrix metalloproteinase 8 genetic polymorphisms with bronchial asthma in a Japanese population[J]. *Allergy Rh*, 2013, 4(3): 132-139.
- Yoshihara S, Yamada Y, Abe T, et al. Long-acting  $\beta_2$ -adrenergic receptor agonist in pediatric asthma[J]. *Allergol Int*, 2004, 53(2): 69-75.
- Ohwada A, Inami K, Onuma E, et al. Bronchial reversibility with a short-acting  $\beta_2$ -agonist predicts the FEV<sub>1</sub> response to administration of a long-acting  $\beta_2$ -agonist with inhaled corticosteroids in patients with bronchial asthma[J]. *Exp Ther Med*, 2011, 2(4): 619-623.
- Yagudina R, Kulikov A, Chuchalin AG, et al. PRS47 optima model-based cost-utility analysis of fixed combination salmeterol/fluticasone versus non-fixed combination budesonide/formoterol in one pack for bronchial asthma treatment[J]. *Value Health*, 2011, 14(7): A496.
- 梁刚, 刘剑文, 陈峙余, 等. 沙美特罗替卡松干粉剂吸入对支气管哮喘患者肺功能的影响[J]. *中国临床康复*, 2005, 9(11): 24-25.  
LIANG Gang, LIU Jianwen, CHEN Zhiyu, et al. Effect of salmeterol and fluticasone propionate dry powder inhalant on the lung function and quality of life in patients with bronchial asthma[J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2005, 9(11): 351-362.
- Khaitov MR, Gaisina AR, Shilovskiy IP, et al. The role of interleukin-33 in pathogenesis of bronchial asthma. new experimental data[J]. *Biochemistry-Moscow*, 2018, 83(1): 13-25.
- Hoshino A, Tanaka Y, Akiba H, et al. Critical role for OX40 ligand in the development of pathogenic Th2 cells in a murine model of asthma[J]. *Eur J Immunol*, 2003, 33(4): 861-869.
- Sailakshmi K, Vijayal K, Sirisha JV. Comparative study of fluticasone propionate with budesonide and beclomethasone dipropionate in mild persistent bronchial asthma[J]. *Int J Med Res Health Sci*, 2013, 2(3): 518-522.
- Fukushima C, Matsuse H, Tomari S, et al. Oral candidiasis associated with inhaled corticosteroid use: comparison of fluticasone and beclomethasone[J]. *Ann Allerg Asthma Im*, 2003, 90(6): 646-651.

本文引用: 杜云兰. 沙美特罗替卡松对支气管哮喘缓解期患者肺功能及气道高反应性的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(6): 1445-1448. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.017

Cite this article as: DU Yunlan. Effects of salmeterol fluticasone on the lung function and airway hyperresponsiveness in patients with bronchial asthma in remission[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(6): 1445-1448. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.06.017