

沙美特罗替卡松粉吸入剂与氨茶碱片治疗女性慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效比较

蔡春燕, 虞玉平 (川北医学院附属医院药剂科, 四川南充 637000)

【摘要】 目的 比较沙美特罗替卡松粉吸入剂与氨茶碱片治疗女性缓解期慢性阻塞性肺疾病(COPD)的效果及其对 IL-6、IL-8 的影响。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2014 年 6 月川北医学院附属医院收治的女性缓解期 COPD 患者 160 例,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组各 80 例。观察组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂,对照组口服氨茶碱片进行治疗。比较 2 组治疗后的效果、深吸气量(IC)、1 s 用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)等肺功能指标及白细胞介素(IL)-6、IL-8 水平。**结果** 观察组总有效率 87.5% 高于对照组 72.5%, 差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组在治疗后 IC、FEV1、FVC、FEV1% 等指标升高明显,呼吸困难指数(TDI)、6 min 步行距离(6MWD)也更高,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组在治疗前 IL-6、IL-8 水平比较差异无统计学差异($P > 0.05$),2 组治疗后 IL-6、IL-8 水平均较治疗前降低,但治疗后观察组 IL-6、IL-8 水平下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 沙美特罗替卡松粉吸入剂与氨茶碱片治疗女性缓解期 COPD 均呈现高效结果,但相对来说沙美特罗替卡松吸入治疗效果更佳,对呼吸困难缓解程度更好。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 缓解期; 沙美特罗替卡松; 氨茶碱片

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.15.022 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)15-2195-03

Comparison of salmeterol fluticasone propionate powder for inhalation and aminophylline tablets treating female COPD with remission CAI Chun-yan, TUO Yu-ping (Pharmacy Department, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of Salmeterol fluticasone propionate inhalation and Aminophylline Tablets treating female chronic obstructive pulmonary disease(COPD) with remission and the influence on IL-6, IL-8 levels. **Methods** During January 2012 to June 2014, 160 cases of female remission of COPD patients were selected and were divided into observation group and control group with 80 cases in each group according to digital method. The observation group inhaled salmeterol fluticasone propionate powder for inhalation, while the control group oral aminophylline tablets for treatment. The curative effect and IC, FEV1, FVC, FEV1% lung function index and IL-6, IL-8 levels were compared between the two groups. **Results** Observation group total effective rate 87.5% was higher than the control group 72.5%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Observation group IC, FEV1 and FVC, FEV1% index after treatment increased obviously, TDI, 6 MWDS is also higher, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the two groups before treatment IL-6, IL-8 levels are of no statistical difference ($P > 0.05$), the two groups after treatment IL-6, IL-8 levels were reduced, the observation group after treatment IL-6, IL-8 levels drop were more obvious, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Salmeterol fluticasone propionate inhalation and aminophylline tablets in the treatment of female remission of COPD showed a high efficient results, but the relative effect of salmeterol fluticasone propionate inhalation therapy effect is better, the degree of dyspnea alleviated better.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; remission; salmeterol fluticasone; aminophylline tablets

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以呼吸道出现不完全可逆性气流受限为特征的呼吸系统常见慢性疾病,患病率和病死率都非常高^[1]。COPD 临床可表现为胸闷、呼吸困难、咳嗽等症状,可严重影响患者的正常生活^[2]。临床治疗中一般会实施抗感染及扩张支气管的措施来抑制 COPD 的发作,但效果不佳。鉴于此,本研究通过对比沙美特罗替卡松粉吸入剂和氨茶碱片治疗女性缓解期 COPD 的效果,旨在探讨沙美特罗替卡松吸入治疗绝经后女性缓解期 COPD 的效果及对患者炎症因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 6 月川北医学院附属医院收治的缓解期 COPD 女性患者 160 例,年龄 50~75

岁,平均(57±6)岁。将 160 例患者按照随机数字表法随机分为观察组和对照组各 80 例。其中观察组年龄 50~70 岁,平均(57±5)岁,平均病程(6±3)年;对照组年龄 52~72 岁,平均(58±6)岁,平均病程(7±3)年。2 组患者在年龄、病程、性别等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究均获受试者知情并签署知情同意书。纳入标准:(1)年龄 50~75 岁女性;(2)符合缓解期 COPD 的诊断标准^[2];(3)无严重肝肾疾病。排除标准:(1)支气管哮喘、心血管疾病、自身免疫缺陷疾病以及其他肺病、呼吸系统疾病;(2)免疫系统疾病;(3)职业暴露;(4)精神疾病;(5)孕期及哺乳期。

1.2 方法

作者简介: 蔡春燕,女,药师,本科,主要从事药物的临床应用工作。

1.2.1 标本采集及检测 观察组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭,由葛兰素史克有限公司提供,规格 50 μg/250 μg),每天 2 次,每次 1 吸。对照组口服氨茶碱片,每天 3 次,每次 100 mg。在治疗前及治疗 3 个月对所有患者深吸气量(IC)、1 s 用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)及第一秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)等肺功能指标进行测定。抽取受试者治疗前、治疗后空腹静脉血 5 mL,迅速以 3 500 r/min 离心 10 min 分离,上清液-80 ℃保存待测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清白细胞介素(IL)-6、IL-8 等指标,试剂盒购自于上海华大基因科技有限公司,严格按照说明书进行操作。

1.2.2 疗效评价 (1)疗效:咳嗽等临床症状基本消失判定为显效;咳嗽等临床症状有所改善为有效;若咳嗽等临床症状未出现明显改善则判定为无效。(2)采用肺功能检测仪测定肺功能,测量 3 次取平均值。(3)采用呼吸困难指数(TDI)对呼吸困难缓解程度进行评定,根据问卷调查结果对应测定,包括患者基础功能、活动量及活动的效率 3 项,评分为-3~+3。其中分值由-3~-1 增加表示重、中、轻度恶化,0 表示无变化,+1~+3 表示出现轻、中重度改善。将所得分数相加,得分越高表示呼吸困难程度改善越好。(4)采用 6 min 步行距离(6MWD)对患者的运动耐力进行检查,在平稳的地方让患者行走 6 min 并记录相应距离。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组不同疗效对比 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.625\ 0, P=0.017\ 7$)。见表 1。

表 1 2 组不同疗效对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	80	37(46.3)	33(41.3)	10(12.5)	70(87.5)*
对照组	80	26(32.5)	32(40.0)	22(27.5)	58(72.5)

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后肺功能比较 在治疗前 2 组 IC、FEV1、FVC 以及 FEV1% 等肺功能指标差异无统计学意义($P>0.05$),在治疗后得到明显改善,但观察组升高程度好于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间	观察组 (<i>n</i> =80)	对照组 (<i>n</i> =80)	<i>t</i>	<i>P</i>
IC(L)	治疗前	1.70±0.51	1.72±0.54	0.102	0.919
	治疗后	2.23±0.67*	1.97±0.56	2.248	0.027
FEV1(L)	治疗前	1.02±0.29	1.04±0.32	0.181	0.857
	治疗后	1.24±0.51*	1.07±0.35	2.075	0.040
FVC(L)	治疗前	2.16±0.65	2.18±0.68	0.079	0.937
	治疗后	2.57±0.94*	2.25±0.71	2.051	0.043
FEV1(%)	治疗前	38.92±0.43	38.97±0.46	0.586	0.559
	治疗后	47.38±0.72*	42.11±0.69	39.897	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 2 组治疗前后 TDI、6MWD 比较 2 组在治疗前 TDI 与

6MWD 差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后观察组 TDI、6MWD 上升更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后 TDI、6MWD 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TDI		6MWD(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80	0.29±0.22	0.77±0.45* [#]	19.33±9.32	43.28±19.31* [#]
对照组	80	0.31±0.25	0.41±0.29	19.29±9.28	29.23±11.25
<i>t</i>		0.453	5.077	0.029	4.746
<i>P</i>		0.651	0.000	0.977	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 2 组治疗前、治疗后 IL-6、IL-8 水平比较 2 组在治疗前 IL-6、IL-8 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),2 组治疗后 IL-6、IL-8 水平均较治疗前降低,但治疗后观察组 IL-6、IL-8 水平下降更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组治疗前、治疗后 IL-6、IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	<i>n</i>	IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80	81.92±8.92	60.78±5.57* [#]	112.74±12.27	61.12±7.80* [#]
对照组	80	82.24±9.01	72.42±5.79 [#]	111.86±11.29	79.29±9.27 [#]
<i>t</i>		0.039	5.267	0.029	10.268
<i>P</i>		0.928	0.006	0.977	0.000

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与治疗前比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

随着生活环境的不断恶化,人口老龄化程度的加重,COPD 患病率不断攀升^[6]。COPD 在临床上可伴有气促、咳嗽等症状,给患者正常生活造成负担^[7]。COPD 主要影响机体肺功能,如本研究中数据显示,在治疗前 IC、FEV1、FVC 以及 FEV1% 等指标均未达标,符合文献^[8]报道结果。COPD 也可造成其他不良反应,并且出现女性患者比例高于男性。在对 COPD 危险因素的调查发现吸烟是主要的,但环境变差(如空气中的颗粒、生物燃料造成的烟被人体吸入)及支气管对外界伤害的抵抗力更弱等因素使得女性患病率渐渐超过男性。假如患者肺功能得不到及时的改善,会导致病情加重。急性加重期 COPD 患者肺功能以及重度恶化,逐渐失去生活自理能力,需要住院以抑制病情持续恶化,这极度加重患者家属的生活负担。因此,在患者处于 COPD 缓解期时应加强干预治疗,以减少急性加重的可能,这样能较大幅度地改善患者的健康状况,缓解患者家属的生活压力。

本研究通过比较沙美特罗替卡松粉剂吸入和氨茶碱片治疗女性缓解期 COPD 的效果得出,观察组治疗总有效率明显高于对照组,且观察组患者治疗后 IL-6、IL-8 等炎性因子水平下降幅度大于对照组,与 Betsuyaku 等^[9]的报道相符,表明沙美特罗替卡松的疗效更佳,原因在于沙美特罗替卡松是沙美特罗与丙酸氟替卡松按一定比例混合的药物,其中的 β_2 受体激动剂发挥主要作用^[9-10]。通过让 β_2 受体兴奋后使得支气管平滑肌持续松弛,以此达到改善肺部通气,且沙美特罗替卡松具有持续时间长、高效的显著特点,同时具备抗炎的作用。其中的丙酸氟替卡松参与炎性因子的形成过程,在炎性基因复制的过程中对相关序列进行修饰,从而达到减少 IL-6、IL-8 等炎性因子表达的目的。同样氨茶碱片也是一种使平滑肌松弛的药

物,但由于茶碱会少量溶于水以致对支气管作用范围有限,所以对肺功能以及炎症的改善作用不明显。本研究显示,治疗后观察组 IC、FEV1、FVC 以及 FEV1%等肺功能指标均高于对照组,且 TDI、6MWD 检测结果均好于对照组,与 Liu 等^[11]的报道相似,说明应用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗对患者肺功能恢复效果更佳,并能明显缓解呼吸困难程度。而氨茶碱片能小幅度改善患者的运动耐力,但对患者肺功能的提升作用不佳。在对氨茶碱片治疗效果的检测中还发现其具有轻度毒性,若患者同时使用其他药物会激发毒性,因此安全性较低^[12]。

综上所述,应用沙美特罗替卡松粉吸入剂和氨茶碱片治疗女性缓解期 COPD 均能得到较好的疗效,但相对来说沙美特罗替卡松效果更佳,对患者肺功能的恢复程度更高,且沙美特罗替卡松对呼吸困难缓解程度与运动耐力的提高上效果均优于氨茶碱片,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Vogelmeier CF, Bateman ED, Pallante J, et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with twice-daily salmeterol-fluticasone in patients with chronic obstructive pulmonary disease(ILLUMINATE): a randomised, double-blind, parallel group study[J]. Lancet Respir Med, 2013, 1(1): 51-60.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [3] Fuster A, Saulea J, Sala E, et al. Systemic inflammation after inspiratory loading in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2010, 3(1): 149-153.
- [4] Nannini LJ, Poole P, Milan SJ. Combined corticosteroid and long-acting beta2-agonist in one inhaler versus placebo for chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 41(11): 1439-1457.

- [5] Feng E, Wan R, Yang S, et al. Expression levels of induced sputum IL-8 and IL-10 and drug intervention effects in patients with acute exacerbated COPD complicated with chronic cor pulmonale at high altitude[J]. Exp Ther Med, 2013, 6(3): 747-752.
- [6] 皇甫秋强, 陶鸿杰, 王玮, 等. 短期吸入沙美特罗氟替卡松对慢性阻塞性肺疾病老年男性患者骨密度的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(8): 880-881.
- [7] Timmins SC, Diba C, Schoeffel RE, et al. Changes in oscillatory impedance and nitrogen washout with combination fluticasone/salmeterol therapy in COPD[J]. Respir Med, 2014, 108(2): 344-350.
- [8] Watkins ML, Wilcox TK, Tabberer M, et al. Shortness of Breath with Daily Activities questionnaire: validation and responder thresholds in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. BMJ Open, 2013, 3(10): 3048.
- [9] Betsuyaku T, Kato M, Fujimoto K, et al. A study to assess COPD Symptom-based Management and to Optimise treatment Strategy in Japan(COSMOS-J) based on GOLD 2011[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2013, 8(4): 453-459.
- [10] 李荣凯. 储雾罐辅助吸入沙美特罗替卡松气雾剂治疗重度慢性阻塞性肺疾病临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(8): 805-806.
- [11] Liu Y, Shi H, Sun X, et al. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in COPD: A meta-analysis[J]. Eur J Int Med, 2014, 25(5): 491-495.
- [12] 何青, 聂汉祥, 杨巧玉, 等. 茶碱联用沙美特罗/替卡松粉吸入剂对哮喘患者肺功能和气道炎症的影响[J]. 中华全科医师杂志, 2014, 13(7): 547-550.

(收稿日期: 2015-02-28 修回日期: 2015-04-26)

(上接第 2194 页)

- [5] Lahoorpour F, Delpisheh A, Afkhamzadeh A. Risk factors for acquisition of ventilator-associated pneumonia in adult intensive units[J]. Park J Med Sci, 2013, 29(5): 1105-1107.
- [6] 陈凤佳, 匡煜坤, 陈海红, 等. 前降钙素原、C-反应蛋白和临床肺部感染评分对呼吸机相关肺炎诊断的意义[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2014, 35(3): 418-423.
- [7] 陆雪琴, 严斌泓. 机械通气患者呼吸机相关肺炎的危险因素分析[J]. 解放军护理杂志, 2014, 31(12): 29-31.
- [8] 廖雪莲, 康焰, 邓一芸, 等. 降钙素原估计呼吸机相关肺炎患者预后的作用[J]. 重庆医学, 2013, 42(3): 266-268.
- [9] 钟守群, 黄伟霞. 重症监护病房患者呼吸机相关肺炎致病菌分别及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(3): 381-384.
- [10] 虎淑娟, 张燕丽, 李桂芳. 人工气道气囊上方滞留物间断持续引流对呼吸机相关肺炎的影响[J]. 现代护理杂志,

- 2014, 13(1): 41-43.
- [11] 费东生, 曹延会, 南川川, 等. 耐碳氢霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌呼吸机相关肺炎的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(20): 4945-4948.
- [12] 孙玉环. 循证护理在控制呼吸机相关肺炎中的应用[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(11): 1364-1365.
- [13] 陆朝强. 重症医学科老年重症患者呼吸机相关性肺炎的危险因素分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(17): 2213-2215.
- [14] Chaari A, Kssibi H, Zribi W, et al. Ventilator-associated pneumonia in trauma patients with open tracheotomy: Predictive factors and prognosis impact [J]. J Emerg Trauma Shock, 2013, 6(4): 246-251.
- [15] 杨钧, 王海燕, 梁惠, 等. 重症医学科呼吸机相关性肺炎危险因素的前瞻性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(11): 1239-1243.

(收稿日期: 2015-02-20 修回日期: 2015-04-28)