

## 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合清肺消炎丸治疗支气管哮喘急性发作的疗效观察

肖凡, 李楠, 康桂艳, 韩力, 白显利, 王静, 姚丽花, 曹金钟

天津市第三医院 呼吸科, 天津 300250

**摘要:** **目的** 观察沙美特罗替卡松粉吸入剂联合清肺消炎丸治疗支气管哮喘急性发作的临床疗效。**方法** 选取2012年6月—2013年6月天津市第三医院收治的60例哮喘急性发作期轻、中度患者,分为对照组和治疗组,每组各30例。两组患者均按需使用速效 $\beta$ 受体激动剂万托林。对照组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂,1吸/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上给予清肺消炎丸,8g/次,3次/d。两组疗程均为14d。观察两组患者治疗前后的临床疗效,肺通气功能及症状、体征的持续时间。**结果** 治疗后,治疗组有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗后肺通气功能均优于治疗前,且治疗组比对照组肺通气功能改善更明显,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组的胸闷、气短消失时间,咳嗽缓解时间及哮鸣音消失时间明显短于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合清肺消炎丸治疗支气管哮喘急性发作疗效显著,值得临床推广。

**关键词:** 沙美特罗替卡松粉吸入剂;清肺消炎丸;支气管哮喘急性发作

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)06-0631-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.06.012

## Clinical observation of Salmeterol and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation combined with Qingfei Xiaoyan Pills in treatment of acute attack of bronchial asthma

XIAO Fan, LI Nan, KANG Gui-yan, HAN Li, BAI Xian-li, WANG Jing, YAO Li-hua, CAO Jin-zhong

Department of Respiration, Tianjin Third Hospital, Tianjin 300250, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of Salmeterol and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation combined with Qingfei Xiaoyan Pills in the treatment of acute attack of bronchial asthma. **Methods** Patients (60 cases) with acute attack of bronchial asthma in Tianjin Third Hospital from June 2012 to June 2013 were randomly divided into treatment and control groups (30 cases in each group). The patients in the two groups were given short-acting  $\beta$ -agonists Ventolin according to the need. The patients in the control group were given Salmeterol and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation, one suction once, two times daily. The patients in the treatment group were given Qingfei Xiaoyan Pills on the basis of the control group, 8 g once, three times daily. The patients in the both groups were treated for 14 d. The clinical efficacy, pulmonary function, and the duration of symptoms and signs were compared for the patients between the two groups. **Results** After the treatment, the effective rates in the treatment group were higher than those in the control group with significant difference ( $P < 0.05$ ). The pulmonary function of the patients after the treatment was significantly improved. The lung function index was significantly higher than that of the patients in the control group, and there was a significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). The disappear time of chest tightness, the ease time of cough, and the disappear time of wheezing sound were shorter than those of the patients in the control group with significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Salmeterol and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation combined with Qingfei Xiaoyan Pills has the remarkable clinical efficacy in the treatment of acute attack of bronchial asthma. It is worthy of clinical application.

**Key words:** Salmeterol and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation; Qingfei Xiaoyan Pills; acute attack of bronchial asthma

支气管哮喘(简称哮喘)是由多种细胞,包括气道的炎性细胞和结构细胞(如嗜酸粒细胞、肥大

收稿日期: 2014-03-11

作者简介: 肖凡(1980—),女,硕士,主治医师,从事临床呼吸系统疾病的研究。Tel: 13512203857 E-mail: luciax@sina.com

细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。近年来由于空气污染等原因,哮喘的发病率逐年上升,据 WHO 统计,全球现有 2.35 亿哮喘患者,而中国目前的哮喘患者有 3 000 万,我国哮喘的发病率已达到 1.24%,已成为全球哮喘发病率最高的国家之一。哮喘已经成为严重威胁人类健康的一种慢性疾病。而哮喘急性发作因其病情程度轻重不一,有的可在数分钟内即危及生命,因而引起人们高度重视<sup>[1]</sup>。如何尽快缓解哮喘症状、提高哮喘的控制率、降低未来风险已成为迫在眉睫的问题。

目前临床上治疗哮喘急性发作的药物主要包括速效  $\beta$  受体激动剂、糖皮质激素、抗胆碱能药及茶碱类、白三烯调节剂等。而本研究针对哮喘急性发作期轻、中度患者给予沙美特罗替卡松粉吸入剂联合清肺消炎丸,并观察其疗效。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取于 2012 年 6 月—2013 年 6 月天津市第三医院呼吸科专科门诊收治的 60 例哮喘急性发作期轻、中度患者。

纳入标准:(1)符合支气管哮喘诊断标准,病情处于急性发作期,严重程度属轻度(2 级)和中度(3 级)<sup>[1]</sup>;(2)符合中医热哮辨证标准;(3)患者年龄 14~70 岁;(4)所有患者均签署治疗知情同意书。

排除标准:(1)合并可导致气短或呼吸困难的其他疾病如支气管扩张症、慢性阻塞性肺疾病、肺结核、肺囊性纤维化、肺癌、肺切除术病史、充血性心力衰竭等;(2)妊娠和哺乳期妇女;(3)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及神经、精神系统疾病者;(4)已知对本研究药物成分过敏者。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《支气管哮喘防治指南》<sup>[1]</sup>。(1)反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激、病毒性上呼吸道感染,运动等有关;(2)发作时在双肺可闻其散在或弥漫性,以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长;(3)上述症状可经治疗缓解或自行缓解;(4)除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。(5)临床表现不典型者如无明显喘息或体征,应至少具备以下一项试验阳性:支气管激发试

验或运动试验阳性;支气管舒张试验阳性[1 s 用力呼气容积( $FEV_1$ )增加 15%以上,且  $FEV_1$  增加绝对值 >200 mL];最大呼气流速(PEF)日内变异率或昼夜波动率  $\geq 20\%$ 。

符合 1~4 条或 4、5 条者,可以诊断为支气管哮喘。

**1.2.2 支气管哮喘急性发作期<sup>[1]</sup>** 指气促、咳嗽、喘息、胸闷等症状突然发生,或原有症状急剧加重,常有呼吸困难,以呼气流量降低为其特征,常因接触变应原等刺激物或治疗不当等所致。

**1.2.3 中医诊断标准** 参照《中药新药临床指导研究原则》中热哮证的诊断标准<sup>[2]</sup>。喉中哮鸣有声、气促息涌,胸膈烦闷,呛咳阵作、痰黄黏稠,面红,伴有发热,心烦口渴。舌质红,苔黄腻,脉滑数。

### 1.3 药物

万托林由葛兰素史克制药有限公司生产,规格 100  $\mu\text{g}$ /揆 $\times$ 200 揆,产品批号 BB0074;沙美特罗替卡松粉吸入剂由英国葛兰素史克公司生产,规格 50  $\mu\text{g}$ /250  $\mu\text{g}$  $\times$ 60 泡,产品批号 R594381;清肺消炎丸由天津达仁堂制药厂生产,规格 8 g/60 丸,60 丸/袋,产品批号 7870059。

### 1.4 分组和治疗方法

采用随机数字表法分为治疗组和对照组,各 30 例。其中治疗组男 13 例,女 17 例,年龄 21~70 岁,平均年龄(41.13 $\pm$ 15.20)岁,病程 1~35 年,平均病程(8.53 $\pm$ 3.24)年;对照组男 14 例,女 16 例,年龄 19~65 岁,平均年龄(38.22 $\pm$ 14.16)岁,病程 2~30 年,平均病程(8.37 $\pm$ 3.01)年。病情轻度 39 例,中度 21 例。两组患者在性别、年龄、病程、病情程度方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者均按需使用速效  $\beta$  受体激动剂万托林。对照组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂,1 吸/次,2 次/d。治疗组在对照组的基础上给予清肺消炎丸,8 g/次,3 次/d。两组疗程均为 14 d。

### 1.5 观察指标

观察两组患者治疗前后的临床疗效,肺通气功能包括  $FEV_1$ 、用力肺活量/1 s 用力呼气容积( $FVC/FEV_1$ )以及症状、体征包括胸闷、气短,咳嗽,哮鸣音的持续时间。

### 1.6 疗效标准

符合中华医学会呼吸病学分会哮喘病学组制定的《支气管哮喘防治指南》标准<sup>[1]</sup>。显效:哮喘发作与治疗前比较明显减轻, $FEV_1$  增加 >26%,且 <

35%；好转：哮喘临床症状有所减轻，FEV<sub>1</sub> 增加 > 16%，且 < 25%；无效：哮喘临床症状和 FEV<sub>1</sub> 测定值未改善或加重。

有效率 = (显效 + 好转) / 患者总数

### 1.7 不良反应

观察两组患者有无不良反应发生。

### 1.8 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件。计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较采用 *t* 检验，计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后临床疗效比较

治疗后，对照组显效 19 例，好转 7 例，有效率为 63.33%，治疗组显效 22 例，好转 6 例，有效率 73.33%，治疗组有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者治疗前后肺通气功能比较

两组患者治疗后肺通气功能均优于治疗前，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组比对照组肺通气功能改善更明显，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组患者治疗前后症状、体征的持续时间比较

治疗组的胸闷、气短消失时间，咳嗽缓解时间及哮鸣音消失时间明显短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 不良反应

两组患者均未发现不良反应和毒副作用。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无效/例	有效率/%
对照	30	19	7	4	63.33
治疗	30	22	6	2	73.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者治疗前后肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Table 2 Comparison on pulmonary function between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	时间	FEV <sub>1</sub> /L	FVC/FEV <sub>1</sub> %
对照	治疗前	1.48 ± 0.36	58.94 ± 8.69
	治疗后	1.63 ± 0.62*	71.22 ± 6.08*
治疗	治疗前	1.65 ± 0.55	55.32 ± 7.21
	治疗后	1.94 ± 0.74* <sup>△</sup>	79.61 ± 6.33* <sup>△</sup>

与同组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>△</sup> $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组患者临床症状、体征持续时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

Table 3 Comparison on duration of clinical signs and symptoms of patients between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=30$ )

组别	胸闷、气短消失时间/d	咳嗽缓解时间/d	哮鸣音消失时间/d
对照	4.11 ± 1.21	6.72 ± 1.61	6.18 ± 1.66
治疗	2.33 ± 1.16*	5.21 ± 1.43*	4.85 ± 1.46*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

哮喘的病因较为复杂，至今尚未十分清楚，多数人认为受遗传因素和环境因素双重影响，与气道炎症、气道高反应性及神经等因素相互作用有关<sup>[3]</sup>。

支气管哮喘属于中医“哮病”范畴，朱丹溪在《丹溪心法》中开始以哮喘作为独立的病名成篇，并确立其治则治法。而哮喘的急性发作多由于风热之邪内侵，引动伏痰，致风痰壅堵，气道挛急；痰浊挟热，阻塞气道，热邪熏蒸于肺，肺气上逆，则见哮鸣痰吼。故痰浊内伏，风热外侵是哮喘急性发作的病机。其中热哮证是哮喘急性发作期最常见的中医证型<sup>[4]</sup>。

沙美特罗替卡松粉是吸入性糖皮质激素与长效  $\beta_2$  受体激动剂的复方制剂，其主要成分是沙美特罗和丙酸氟替卡松。沙美特罗为一种选择性长效 (12 h)  $\beta$ -肾上腺素受体激动剂，使细胞内 cAMP 增加，起到松弛气道平滑肌的作用，同时抑制肥大细胞介质的释放，是强有力的长效抑制剂<sup>[5]</sup>；氟替卡松能促进  $\beta_2$  受体激动剂的敏感性，并加速皮质激素受体向细胞核的移位<sup>[6]</sup>，促进激素敏感基因转录，增强抗炎活性。两种成分具有协同互补作用。沙美特罗替卡松粉可以使患者更早实现哮喘控制，以更少的激素剂量达到哮喘控制，减少哮喘发作，减少未来风险，改善患者生命质量<sup>[7]</sup>。

清肺消炎丸源于张仲景《伤寒论》名方“麻杏石甘汤”，药物组成为麻黄、石膏、杏仁、葶苈子、牛蒡子、人工牛黄、地龙等。方中麻黄辛温，归肺、膀胱经，宣肺平喘，为君药；石膏辛甘大寒，清泄肺火，地龙清热平喘，共为臣药；苦杏仁甘大寒，止咳平喘；葶苈子泄肺平喘；牛蒡子解毒利咽；牛黄、羚羊角清热豁痰，凉肝熄风，共为佐药。诸药合用，共奏清热化痰，止咳平喘之功。研究表明，清肺消炎丸具有平喘、抑制平滑肌肌痉挛及抗炎的作用<sup>[8-10]</sup>。刘恩顺等<sup>[11]</sup>研究发现，清肺消炎丸能够抑制大鼠 MMP-9 和 TIMP-1 的表达，使肺脏基质的

降解减少,还可以防止肺泡外基质过度增生,减轻气道重塑。

在本研究中,以沙美特罗替卡松粉联合清肺消炎丸为治疗组,单纯使用沙美特罗替卡松粉作为对照组,结果在临床疗效,肺通气功能,及症状、体征改善等方面,治疗组疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。沙美特罗替卡松粉联合清肺消炎丸比单纯使用沙美特罗替卡松粉的疗效更为显著,对哮喘急性发作期轻、中度患者的控制效果更为明显,临床上值得推广。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-65.
- [3] 姜月妍, 郭胤仕. 支气管哮喘发病相关因素的病例对照研究 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3): 447-449.
- [4] 姜洪玉, 周兆山. 补肾清肺法治疗哮喘急性发作期患者 90 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 48-50.
- [5] 徐群芳, 刘丽华. 沙美特罗替卡松粉治疗支气管哮喘和喘息型慢性支气管炎临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2006, 11(5): 649.
- [6] 钟南山, 郑劲平, 刘晓青, 等. 吸入沙美特罗替卡松干粉剂与联合吸入两种干粉剂治疗成人哮喘的疗效和安全性的对照研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(6): 371-374.
- [7] Bateman E D, Boushey H A, Bousquet J, *et al.* Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 170(8): 836-844.
- [8] 侯媛媛, 李若洁, 石倩, 等. 清肺消炎丸平喘机制作用研究 [J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2009, 42(5): 103-107.
- [9] 白芳, 荣子丹, 白钢, 等. 清肺消炎丸体外抗菌活性研究 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(2): 106-108.
- [10] 赵晓敏. 清肺消炎丸联合西药治疗小儿病毒性肺炎临床观察 [J]. 中草药, 2007, (9): 1384-1385.
- [11] 刘恩顺, 刘伟, 孙增涛, 等. 清肺消炎丸对 COPD 大鼠肺组织 MMP-9 和 TIMP-1 表达的影响 [J]. 世界中医药, 2013, 6(8): 649-651.