

支气管炎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

史兆雯^{1,2}, 王昌惠³, 王雄彪^{2*}

1. 同济大学 医学院, 上海 200092

2. 上海中医药大学附属普陀医院, 上海 200062

3. 同济大学附属第十人民医院, 上海 200072

摘要: **目的** 探讨支气管炎片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效。**方法** 选取2014年5月—2015年2月上海中医药大学附属普陀医院呼吸内科收治的咳嗽变异性哮喘患者92例,按治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂,1吸/次,早晚各1次。治疗组在对照组基础上口服支气管炎片,2~5片/次,3次/d。两组患者均治疗2周,并进行6个月的随访。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗的咳嗽评分及肺功能情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.61%、95.65%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者咳嗽评分均显著降低,而1秒用力呼气容积(FEV_1)和最大呼气流量(PEF)均显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 支气管炎片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘具有较好的疗效,能改善患者肺功能,缓解咳嗽症状,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 支气管炎片;沙美特罗替卡松粉吸入剂;咳嗽变异性哮喘;咳嗽评分;肺功能指标

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)07-0982-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.013

Clinical observation of Zhiqiguanyan Tablets combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation in treatment of cough variant asthma

SHI Zhao-wen^{1,2}, WANG Chang-hui³, WANG Xiong-biao^{2*}

1. School of Medicine, Tongji University Shanghai 200092, China

2. Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

3. Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200072, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Zhiqiguanyan Tablets combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation in treatment of cough variant asthma. **Methods** Patients (92 cases) with cough variant asthma in Department of Respiratory of Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from May 2014 to February 2015 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, the patients were divided into the control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were inhalation administered with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation, twice daily, 1 suck/time, each time in the morning and evening. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhiqiguanyan Tablets on the basis of the control group, 2—5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks, and followed up for 6 months. After treatment, the clinical efficacies in two groups were evaluated, and the changes of cough scores and pulmonary function indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.61% and 95.65%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the cough scores in two groups were significantly decreased, but FEV_1 and PEF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational

收稿日期: 2015-12-24

作者简介: 史兆雯(1983—),女,硕士,主治医师,研究方向为呼吸内科。Tel: 15900964059 E-mail: szw0092@163.com

*通信作者 王雄彪,工作于上海中医药大学附属普陀医院。

indexes in the treatment group were obviously better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhiqiguanyan Tablets combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation have clinical curative effect in treatment of cough variant asthma, and can improve pulmonary function, relieve cough symptom, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhiqiguanyan Tablets; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation; cough variant asthma; cough scores; pulmonary function indexes

咳嗽变异性哮喘是一种特殊类型的哮喘,临床上主要表现为持续或反复发作性咳嗽,常伴有反复呼吸道感染,其发病机理以持续气道炎症和气道高反应性为特征^[1]。咳嗽变异性哮喘的咳嗽为刺激性干咳,常以夜间危重,咳嗽较剧烈,油烟、冷空气等因素刺激或呼吸道感染等疾病可诱发或加重临床症状^[2],严重影响患者的身心健康。因此,安全有效的治疗措施对于咳嗽变异性哮喘患者来说极为重要。沙美特罗替卡松粉吸入剂具有舒张支气管、改善气道炎症,预防和减轻气道黏膜炎性细胞的浸润,降低气道反应性等作用。支气管片具有止咳平喘、化痰、抗过敏、抗炎和免疫抑制等作用。基于上述作用,本研究采用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,取得了较为满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年5月—2015年2月上海中医药大学附属普陀医院呼吸内科收治的咳嗽变异性哮喘患者92例为研究对象,所有患者均符合《咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)》中的相关标准^[3]。其中男47例,女45例;年龄13~66岁,平均(35.62±3.41)岁;病程2个月~10年,平均(4.88±1.27)年。

排除标准:(1)伴有全身免疫系统疾病者;(2)伴有心脑血管、严重肝肾功能不全等疾病者;(3)由肺炎、上呼吸道感染、慢性咽炎、支气管炎及肺结核以及肺肿瘤等原因引起的咳嗽者;(4)有精神疾病者;(5)近期应用过糖皮质激素以及免疫抑制剂等对疗效评价有影响药物者;(6)有意识障碍不能配合治疗者;(7)对实验药物过敏者;(8)妊娠及哺乳期妇女;(9)未签知情同意书者。

1.2 药物

沙美特罗替卡松粉吸入剂由葛兰素史克公司生产,规格50 μg:250 μg/泡,产品批号R594381;支气管片由九芝堂股份有限公司生产,规格100片/瓶,产品批号1302042。

1.3 分组及治疗方法

所有患者按治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各46例。其中对照组男23例,女23例;年龄14~65岁,平均(35.58±3.42)岁;病程3个月~10年,平均(4.82±1.31)年。治疗组男24例,女22例;年龄13~66岁,平均(35.57±3.36)岁;病程2个月~9年,平均(4.86±1.25)年。两组患者一般资料间没有明显差异,具有可比性。

对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂,1吸/次,早晚各1次,吸后用水漱口。治疗组在对照组基础上口服支气管片,2~5片/次,3次/d。两组患者均治疗2周,并进行6个月的随访。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

根据症状积分下降指数(SSRI)进行评价:(1)患者的临床症状和体征消失或者基本消失,SSRI减少在95%以上者为临床控制;(2)患者的临床症状和体征较前明显改善,SSRI减少在70%以上者为显效;(3)患者的临床症状和体征较前均有所好转,SSRI减少在30%以上者为有效;(4)患者临床症状没有明显改善,或加重,SSRI减少在30%以下者为无效。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

观察两组患者治疗前后咳嗽评分、1秒用力呼气容积(FEV₁)以及最大呼气流量(PEF)变化情况。其中FEV₁以及PEF使用HI-101肺功能检测仪来测定。咳嗽症状的积分^[3]:0分无咳嗽,1分每天白天出现1次咳嗽或者在夜间清醒的时候出现1次咳嗽;2分每天白天病患咳嗽的次数高于4次,或者在夜间由于咳嗽而惊醒1次;3分表示昼夜不停咳嗽,且对日常生活不产生影响;4分表示昼夜不停咳嗽,且对日常生活产生影响;5分表示频繁咳嗽,且对工作以及睡眠造成严重的影响。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中头痛、失眠、心悸、口干等不良反应情况。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析, 连续变量分析使用 t 检验, 率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床控制 18 例, 显效 11 例, 有效 9 例, 总有效率为 82.61%; 治疗组临床控制 20 例, 显效 13 例, 有效 11 例, 总有效率为 95.65%, 两组总

有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组咳嗽评分及肺功能比较

治疗前, 两组患者咳嗽评分、FEV₁ 和 PEF 组间比较均无明显差别。治疗后, 两组患者咳嗽评分均显著降低, 而 FEV₁ 和 PEF 均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	18	11	9	8	82.61
治疗	46	20	13	11	2	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组咳嗽评分及肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 2 Comparison on cough scores and pulmonary function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	咳嗽评分/分		FEV ₁ /L		PEF/(L·s ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.81 ± 0.35	0.65 ± 0.12*	1.96 ± 0.28	2.35 ± 0.35*	4.54 ± 0.86	5.25 ± 0.14*
治疗	2.77 ± 0.42	0.23 ± 0.17*▲	1.98 ± 0.25	2.68 ± 0.24*▲	4.53 ± 0.82	5.76 ± 0.25*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应及复发情况比较

所有患者均没有发生严重不良反应情况。对照组有 2 例头痛, 2 例心悸, 1 例口干, 1 例失眠, 不良反应发生率为 7.69%; 治疗组有 2 例头痛, 1 例心悸, 1 例兴奋, 不良反应发生率为 5.13%, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

对照组有 9 例复发, 复发率为 19.57%, 治疗组 3 例复发, 复发率为 6.52%, 两组患者复发率比较差异无统计学意义。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘是一种特殊类型的哮喘, 临床上主要表现为持续或反复发作性咳嗽。有关研究表明, 有 5%~6% 的哮喘患者在出现典型临床症状前数年, 可能只有单纯性刺激性咳嗽^[5]。咳嗽变异性哮喘的病理改变与典型哮喘一样, 一方面因气道平滑肌功能受损引起的异常收缩, 并且支气管黏膜充血、水肿, 黏膜下大量的炎症细胞浸润和腺体大量分泌, 进而导致分泌物阻塞和气道重塑不断加重; 另一方面是由多种炎症细胞、炎症介质和细

胞因子参与且相互作用, 使气道和肺组织发生炎性改变, 使得气道高反应性增高^[6]。咳嗽变异性哮喘患者若得不到及时有效的治疗, 极有可能发生病情迁延不愈, 严重危害患者的健康, 因此, 对于咳嗽变异性哮喘患者应尽早给予药物治疗。

沙美特罗替卡松粉吸入剂是由沙美特罗和丙酸氟替卡松构成一种复方制剂, 具有安全性高、效率高、耐受性好和肺外效应低等特点。沙美特罗为选择性长效 β_2 受体激动剂, 可以增加细胞内的环磷酸腺苷 (cAMP), 具有松弛支气管平滑肌和抑制肥大细胞释放炎症介质的作用; 丙酸氟替卡松可以促进 β_2 受体激动剂的敏感性, 并促进皮质激素受体向细胞核移位的速度, 促进激素敏感基因转录, 使得抗炎活性增强^[7]。上述两种成分具有相互协调的作用。沙美特罗替卡松粉吸入剂能够以最少的激素量达到早期控制哮喘症状, 减少哮喘发作以及提高患者生活质量^[8]。

支气管炎片是一种中药制剂, 以矮地茶、黄芩、地龙、甘草、盐酸麻黄碱为组分, 有止咳化痰、平

喘解痉、活血化瘀、清泻肺热、抗炎、抗过敏、舒张支气管平滑肌以及免疫抑制和改善肺部血液循环等作用^[9]。基于以上两种药物的药理作用,本研究对咳嗽变异性哮喘患者采用支气管炎片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂进行治疗,来探讨其临床疗效。

有关研究表明^[10-11],采用中西医结合的方法来治疗咳嗽变异性哮喘,可取长补短,使得中药和化药发挥协同作用,在增强临床疗效的同时,还可以减少不良反应的发生。本研究,对照组和治疗组的有效率分别为 82.61%、95.65%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组和治疗组的复发率分别为 19.57%、6.52%,两组比较差异无统计学意义。治疗后,治疗组咳嗽评分、FEV₁ 和 PEF 均较治疗前显著改善,但治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 7.69%、5.13%,两组比较差异无统计学意义。说明支气管炎片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘疗效确切。

综上所述,支气管炎片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘具有较好的疗效,能显著改善患者肺功能,缓解咳嗽症状,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 阎锡新, 杨红申, 郭丽萍. 支气管哮喘 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2007: 21-244.
- [2] 耿开兴, 王若兵. 支气管哮喘的八大危险因素 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(22): 1693.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.
- [4] 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: 64-68.
- [5] 高 健. 咳嗽变异性哮喘的临床诊治研究 [J]. 中国医药指南, 2015, 13(9): 144-145.
- [6] 张 艳, 王 智, 宋春燕. 咳嗽变异性哮喘 [J]. 中华现代临床医学杂志, 2005, 3(9): 864.
- [7] 谢强敏, 方理本, 张洪泉. 药理学前沿-哮喘和 COPD 的新概念及新药 [M]. 北京: 科学出版社, 2003: 87-108.
- [8] 郭国华. 实用袖珍中药词典 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 18-302.
- [9] 李广勋. 中药药理学与临床 [M]. 天津: 天津科技翻译出版社, 1992: 343.
- [10] 庄 蕾. 咳嗽变异性哮喘的治疗进展 [J]. 基层医学论坛, 2010, 14(4): 173-175.
- [11] 朱文静. 苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(3): 310-313.