

咳喘舒片联合布地奈德福莫特罗治疗支气管哮喘的临床研究

李桂娟¹, 刘 美¹, 张宝权²

1. 天津宁河区医院 呼吸与危重症医学科, 天津 301500

2. 南开大学附属医院(天津市第四医院) 内科, 天津 300222

摘要: **目的** 探讨咳喘舒片联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 2 月—2021 年 2 月在天津宁河区医院治疗的 102 例支气管哮喘患者为研究对象, 采用双色球法分为对照组和治疗组, 每组各 51 例。对照组吸入布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II), 2 吸/次, 必要时增至 4 吸, 2 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服咳喘舒片, 1 g/次, 3 次/d。两组连续治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状改善时间, 血清白细胞介素-5(IL-5)、IL-17、基质金属蛋白酶-8(MMP-8)、IL-21 和 IL-22 水平及 ACQ-7、ACT 和 Marks-AQLQ 评分。**结果** 经治疗, 对照组有效率为 84.31%, 显著低于治疗组的 98.04% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组症状改善时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清 IL-5、IL-17、MMP-8、IL-21、IL-22 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组 ACQ-7 评分和 Marks-AQLQ 评分明显下降, 而哮喘控制 ACT 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 咳喘舒片联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗支气管哮喘可有效改善患者临床症状, 降低气道炎症反应, 改善患者生存质量。

关键词: 咳喘舒片; 布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II); 支气管哮喘; 白细胞介素; 基质金属蛋白酶-8

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)09-1848-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.014

Clinical study on Kechuanshu Tablets combined with budesonide formoterol in treatment of bronchial asthma

LI Gui-juan¹, LIU Mei¹, ZHANG Bao-quan²

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tianjin Ninghe District Hospital, Tianjin 301500, China

2. Department of Internal Medicine, the Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Kechuanshu Tablets combined with budesonide formoterol in the treatment of bronchial asthma. **Methods** Patients (102 cases) with bronchial asthma in Tianjin Ninghe District Hospital from February 2020 to February 2021 were divided into control and treatment groups based on union lotto method, and each group had 51 cases. Patients in the control group were administered with Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for Inhalation (II), 2 press/time, and increased to 4 press if necessary, twice daily. Patients in the treatment group were administered with Kechuanshu Tablets, 1 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, the serum levels of IL-5, IL-17, MMP-8, IL-21 and IL-22, and the scores of ACQ-7, ACT, and Marks-AQLQ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the control group was 84.31%, which was significantly lower than 98.04% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptom in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-5, IL-17, MMP-8, IL-21 and IL-22 were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of ACQ-7 and Marks-AQLQ in two groups were significantly decreased, while the ACT score of asthma control were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kechuanshu Tablets combined with budesonide formoterol in the treatment of bronchial asthma can effectively improve the clinical symptoms, reduce airway inflammation and improve the quality of life of patients.

收稿日期: 2021-03-01

基金项目: 天津市卫生和计划生育委员会科研课题(2016RB16251)

作者简介: 李桂娟, 女, 副主任医师, 研究方向为呼吸与危重症医学。E-mail: odqkpsn312968@163.com

Key words: Kechuanshu Tablets; Budesonide and Formoterol Fumarate Powder for Inhalation (II); bronchial asthma; interleukin; MMP-8

支气管哮喘是呼吸道常见的一种疾病,其特征为气道慢性炎症反应及气道高反应,其发病同炎症、过敏、气道反应性等因素有关,临床以喘息、胸闷、气促、咳嗽等为主要表现,急性发作时可发生猝死,给患者生活、工作及健康带来严重影响^[1]。所以寻找积极有效治疗措施极为重要。布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂具有抗炎、扩张支气管平滑肌等作用^[2]。哮喘舒片具有宣肺平喘、化痰止咳、养阴敛肺的功效^[3]。因此,本研究对支气管哮喘患者给予哮喘舒片联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2020年2月—2021年2月在天津宁河区医院进行治疗的102例支气管哮喘患者为研究对象,均符合支气管哮喘诊断标准^[4]。其中男62例,女40例,年龄35~71岁,平均年龄 (51.37 ± 1.36) 岁,病程1~17年,平均病程 (8.43 ± 0.75) 年。

排除标准:(1)伴高血压者;(2)孕妇;(3)伴心脏病者;(4)伴气道肿瘤者;(5)对药物过敏者;(6)依从性差者;(7)伴精神疾病者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II)由AstraZeneca AB生产,每吸含布地奈德320 μg 和富马酸福莫特罗9.0 μg ,产品批号200108;哮喘舒片由山东百维药业有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号200103。

1.3 分组及治疗方法

采用双色球法分为对照组和治疗组,每组各51例。对照组男32例,女19例,年龄35~70岁,平均年龄 (51.21 ± 1.17) 岁,病程1~17年,平均病程 (8.32 ± 0.61) 年。治疗组男30例,女21例,年龄35~71岁,平均年龄 (51.52 ± 1.49) 岁,病程1~17年,平均病程 (8.58 ± 0.89) 年。两组基本资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组吸入布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II),2吸/次,必要时可增至4吸,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服哮喘舒片,1 g/次,3次/d。两组连续治疗14 d比较临床疗效。

1.4 疗效评价标准^[5]

临床痊愈:症状基本消失,肺部哮鸣音轻度者;显效:症状明显好转,肺部哮鸣音明显减轻;有效:症状有所好转,肺部哮鸣音减轻;无效:症状及哮鸣音无改变,或减轻不明显,以及症状及哮鸣音加重者。

有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 比较两组喘息、气短、呼吸困难、胸闷、咳嗽等症状改善时间。

1.5.2 炎症介质 经酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-5(IL-5)、白细胞介素-17(IL-17)、基质金属蛋白酶-8(MMP-8)、白细胞介素-21(IL-21)、IL-22水平,试剂盒均购于上海将来实业股份有限公司,均严格按照说明书进行操作。

1.5.3 评分 比较两组哮喘控制问卷(ACQ-7)评分^[6]:该表共计7个条目,按照严重程度分级分为0~6分,计算各方面得分的平均值即为ACQ-7评分,根据得分结果评价哮喘控制情况,评分 <0.75 ,表示控制良好, $0.75 \leq \text{评分} \leq 1.5$,表示一定程度控制,评分 >1.5 ,表示未控制;哮喘控制ACT评分^[7]:总分25分,分数越高代表哮喘控制程度越好;Marks-AQLQ评分^[8]:该量表共计20个条目,要求患者回顾近1周的病情状况,共涉及气促表现、活动限制、社会限制、情绪干扰和健康担忧5方面的问题,按完全没有(1分)、轻微(2分)、严重(3分)、非常严重(4分)进行程度分级和评分,计算各个项目得分之和即为Marks-AQLQ评分的最终结果,得分越高,表示哮喘对患者生存质量的影响越大。

1.6 不良反应

对药物相关的口干、咽痛、腹部不适等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0,两组临床症状改善时间,血清炎症因子,ACQ-7评分、哮喘控制ACT评分、Marks-AQLQ评分比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床痊愈21例,显效17例,

有效 5 例,总有效率为 84.31%;治疗组临床痊愈 32 例,显效 16 例,有效 2 例,总有效率为 98.04%,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

经治疗,治疗组在喘息、气短、呼吸困难、胸闷、咳嗽改善时间上均明显早于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

2.3 两组炎症介质比较

经治疗,两组患者血清 IL-5、IL-17、MMP-8、IL-21、IL-22 水平均显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组

下降更明显 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组 ACQ-7、ACT 和 Marks-AQLQ 评分比较

经治疗,两组 ACQ-7 评分和 Marks-AQLQ 评分明显下降,而哮喘控制 ACT 评分明显升高 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者 Marks-AQLQ、ACQ-7 和 ACT 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

支气管哮喘是一种由多种炎症细胞和细胞因子

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	21	17	5	8	84.31
治疗	51	32	16	2	1	98.04*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	喘息改善时间/d	气短改善时间/d	呼吸困难改善时间/d	胸闷改善时间/d	咳嗽改善时间/d
对照	51	4.74 ± 0.23	4.68 ± 0.25	4.39 ± 0.21	4.42 ± 0.26	4.72 ± 0.43
治疗	51	2.32 ± 0.18*	2.36 ± 0.19*	2.41 ± 0.16*	2.17 ± 0.14*	2.82 ± 0.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组炎症介质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of inflammatory mediators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-5/(mg·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-21/(pg·mL ⁻¹)	IL-22/(pg·mL ⁻¹)	MMP-8/(pg·mL ⁻¹)
对照	51	治疗前	76.49 ± 2.39	27.58 ± 1.69	27.41 ± 2.57	42.34 ± 2.35	41.68 ± 5.76
		治疗后	39.87 ± 1.32*	17.82 ± 1.23*	15.86 ± 1.42*	26.36 ± 1.28*	16.57 ± 1.54*
治疗	51	治疗前	76.45 ± 2.36	27.54 ± 1.65	27.38 ± 2.54	42.38 ± 2.32	41.63 ± 5.74
		治疗后	31.27 ± 1.25*▲	13.27 ± 1.14*▲	11.64 ± 1.26*▲	21.27 ± 1.21*▲	12.24 ± 1.38*▲

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

表 4 两组 ACQ-7、ACT 和 Marks-AQLQ 评分 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on ACQ-7, ACT and Marks-AQLQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ACQ-7 评分	ACT 评分	Marks-AQLQ 评分
对照	51	治疗前	2.22 ± 0.16	13.64 ± 1.51	31.58 ± 1.45
		治疗后	0.76 ± 0.11*	19.31 ± 2.63*	19.42 ± 1.36*
治疗	51	治疗前	2.21 ± 0.18	13.62 ± 1.53	31.56 ± 1.47
		治疗后	0.43 ± 0.05*▲	23.47 ± 2.68*▲	15.24 ± 1.21*▲

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

间互相作用的异质性疾病,临床以夜间或清晨加重的喘息气促、胸闷等为主要临床表现,其病理特征为气道高反应、气道慢性炎症及气道重塑^[9]。该病很难根治,常反复发作,已成为危害全球的公共健康的慢性病之一。我国哮喘患者日益增多,但治疗上仍存在不规范问题,尤其是过度及不合理应用糖皮质激素、平喘类药物等,不仅效果不理想,且易复发,还造成药物依赖性和增加副反应性^[10]。因此,寻找安全有效措施非常重要。

布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂中的布地奈德福是糖皮质激素,具有抗炎、减轻哮喘症状、阻缓病情加重作用;福莫特罗是选择性 β_2 肾上腺素受体激动剂,对支气管平滑肌有着舒张作用,进而缓解支气管痉挛^[2]。支气管哮喘在中医上认为是因外邪入侵,肺失宣降,引动伏痰,致使气道痰阻,气停血淤所致,在治疗上多给予清肺祛痰^[11]。咳喘舒片是由麻黄、白前、罂粟壳、紫苏子(去油)、白果(去壳)、紫菀、百合、浮海石、蒲公英、化橘红、麦冬及甘草制成的中药制剂,具有宣肺平喘、化痰止咳、养阴敛肺的功效^[3]。因此,本研究对支气管哮喘患者给予咳喘舒片联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂进行治疗,取得了满意效果。

IL-5是一种由肥大细胞等分泌的Th2类细胞,其作用于嗜酸粒细胞,并促进其浸润气道,在哮喘发生及发展过程中有着重要作用^[12]。Th17细胞分泌IL-17、IL-22,在激活气道炎症反应的同时,还可促进支气管平滑肌细胞激活等,进而加重气道痉挛^[13]。MMP-8是金属蛋白酶家族的一种,最早是在中性粒细胞中发现的,后期发现其在平滑肌细胞、巨噬细胞及内皮细胞中均有表达,且在气道重塑中有着重要作用^[14]。IL-21可诱导B淋巴细胞向浆细胞分化,且分泌抗体,参与支气管哮喘过程中气道炎症反应及免疫应答调控,进而促进病情进展^[15]。本研究中,经治疗,两组血清IL-5、IL-17、MMP-8、IL-21、IL-22水平均显著下降,且治疗组最明显。说明支气管哮喘患者给予咳喘舒片联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗可有效降低气道炎症反应。此外,治疗组在有效率及临床症状改善时间上均优于对照组。治疗后,两组ACQ-7评分、哮喘控制ACT评分、Marks-AQLQ评分均改善,且治疗组改善更明显。

说明咳喘舒片联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗支气管哮喘效果显著。

综上所述,咳喘舒片联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂治疗支气管哮喘可有效改善患者临床症状,降低气道炎症反应,促进患者生存质量改善,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 常兴,张恬,隋雨言,等.支气管哮喘病理机制研究及中西医临床治疗进展[J].山东中医药大学学报,2018,42(3):272-275.
- [2] 张少雄.布地奈德福莫特罗对支气管哮喘患者炎症因子水平及肺功能的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(27):43-44.
- [3] 杨锦利.咳喘舒片治疗哮喘[J].山西中医,2009,25(12):8.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-697.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:60-68.
- [6] Juniper E F, O'byrne P M, Guyatt G H, et al. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control[J].Eur Res J,1999,14(4):902-907.
- [7] 卢春容,邱晨.ACT评分在哮喘研究中的应用[J].中国医药指南,2013,11(34):335-337.
- [8] Ferreira J, Silveira P, Figueiredo M M, et al. Validation of the portuguese version of the asthma quality of life questionnaire [AQLQ-M] by marks[J].Rev Port Pneumol,2005,11(4):351-366.
- [9] 罗军,季建华.支气管哮喘防治指南[M].北京:人民卫生出版社,1999:8-9.
- [10] 蒋宝安,屈斌,郑辉,等.支气管哮喘的发病机制及药物治疗研究进展[J].中国当代医药,2015,22(13):35-37.
- [11] 陈聪,洪静,刘璐,等.支气管哮喘的中医病因、病位、病机探讨[J].河北中医,2019,41(5):775-778.
- [12] 陈天宇,秦少云,姜克家.IL-5、IL-10及FENO三种炎症标记物诊断成人支气管哮喘的临床价值[J].临床肺科杂志,2016,21(10):1887-1889.
- [13] 陆光辉,褚志华,周发为,等.IL-17、IL-22和IL-10在支气管哮喘患儿外周血单个核细胞中的表达及意义[J].检验医学,2019,34(1):28-32.
- [14] 付海洋,王璐,姜良勇,等.MMP-8在支气管哮喘患者诱导痰及血清中表达的研究进展[J].山东化工,2020,49(15):72-73.
- [15] 张艺森,张剑,信军,等.哮喘急性发作期血清IL-21、IL-6、IL-17水平的变化及意义[J].实用医院临床杂志,2019,16(6):166-169.

[责任编辑 金玉洁]