

孟鲁司特钠联合沙美特罗氟替卡松治疗支气管哮喘患者的疗效观察

陆海英¹, 袁 泉¹, 杨小东², 万小兵¹, 李 斌¹

1. 四川省第四人民医院呼吸内科, 四川 成都 610016

2. 四川大学华西医院呼吸内科, 四川 成都 610041

摘要: **目的** 研究孟鲁司特钠联合沙美特罗氟替卡松治疗支气管哮喘患者的效果。**方法** 采用前瞻性研究方法, 选择2014年4月—2016年3月在四川省第四人民医院诊治的98例支气管哮喘患者作为研究对象, 根据随机抽签原则把上述患者分为观察组与对照组各49例, 对照组给予沙美特罗氟替卡松治疗, 观察组给予孟鲁司特钠联合沙美特罗氟替卡松治疗, 均治疗观察15 d, 比较两组临床疗效、肺功能及生活质量评分情况。**结果** 治疗后观察组总有效率为95.9%, 明显高于对照组的81.6%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组FEV1、FVC值和ACT评分都明显高于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗后观察组以上指标明显高于对照组, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间, 两组不良反应率无统计学差异。**结论** 孟鲁司特钠联合沙美特罗氟替卡松治疗支气管哮喘患者能促进肺功能的改善, 从而提高治疗疗效与生活质量。

关键词: 沙美特罗氟替卡松; 孟鲁司特钠; 支气管哮喘; 肺功能

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)06-0828-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.06.20

Effects of salmeterol and fluticasone propionate combined montelukast in the treatment of patients with bronchial asthma

LU Hai-ying¹, YUAN Quan¹, YANG Xiao-dong², WAN Xiao-bing¹, LI Bin¹

1. Respiratory Medicine Department, The Fourth People's Hospital Sichuan Province, Chengdu 610016, China

2. Respiratory Medicine Department, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Abstract: Objective To compare the effects of salmeterol and fluticasone propionate combined montelukast in the treatment of patients with bronchial asthma. **Methods** Ninety-eight bronchial asthma patients from April 2014 to March 2016 in the Fourth People's Hospital Sichuan Province were selected and divided into observation group and control group with 49 patients in each group according to the above principles by prospective study. The control group was given salmeterol treatment, and the observation group was added given montelukast treatment based on the control group. The treatment days were 15 d recorded the prognosis of the two groups. **Results** The total effective rates of the observation group and the control group were 95.9% and 81.6% respectively, the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The FEV1 and FVC values after treatment in the observation group and control group were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), while the FEV1 and FVC values in the observation group after treatment were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The scores of ACT scale after treatment of two groups were obviously higher than before treatment, and the score of observation group was statistically higher than control group after treatment ($P < 0.05$). During treatment, there was no statistical significance on adverse reaction between two groups. **Conclusion** Salmeterol and fluticasone propionate combined montelukast in the treatment of patients with bronchial asthma can promote the improvement of lung function, so as to improve the quality of life and clinical treatment.

Keywords: salmeterol and fluticasone propionate; montelukast; asthma; pulmonary function

收稿日期: 2017-01-17

作者简介: 陆海英(1968—), 女, 江苏无锡人, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为慢阻肺、支气管哮喘、肺功能。

Tel: 18980059937 E-mail: luhaiying_9937@163.com

支气管哮喘(哮喘)是常见的慢性呼吸道疾病,在临床上主要表现为气促加重、慢性呼吸道炎症、可逆性气道阻塞、精神紊乱、嗜睡、全身不适等症状;当前其在我国的患病人数众多,造成较为严重的经济负担,成为我国公共卫生的重要问题^[1]。现代研究表明哮喘的实质是多种细胞和细胞成分参加的慢性气道炎症,是一种由免疫介导的系统性炎症疾病^[2-3]。哮喘治疗的目的是缓解患者临床症状和体征,保持肺功能正常,防止不可逆气流阻塞^[4-5]。沙美特罗氟替卡松是临床治疗哮喘的常用药,但是长期应用可能产生药物依赖或药物抵抗^[6]。孟鲁司特钠是一种半胱氨酰白三烯(CysLTs)受体拮抗剂,能阻止炎症反应而起到治疗作用^[7-9],但是相关的临床研究比较少,具体机制还未明确。本文探讨孟鲁

司特钠与沙美特罗氟替卡松治疗支气管哮喘患者的效果。

1 临床资料

1.1 研究对象

采用前瞻性研究方法,选择2014年4月—2016年3月在四川省第四人民医院诊治的98例支气管哮喘患者作为研究对象,纳入标准:符合支气管哮喘的诊断标准;年龄16~53岁;自愿接受治疗且得到医院伦理委员会的批准;疾病处于非急性发作期;至少有6个月以上的病程。排除标准:妊娠或哺乳期妇女;合并恶性肿瘤者;病情严重需入住监护室处理的患者;合并严重的心、脑、肾、肺功能障碍。根据随机抽签原则将其分为观察组与对照组各49例,两组基线资料对比无明显差异。见表1。

表1 两组基线资料对比

Table 1 Comparison on baseline data between two groups

组别	n/例	性别(男/女)	年龄/岁	体质指数/(kg·cm ⁻²)	病程/月
对照	49	28/21	35.20±1.11	22.39±11.33	9.19±0.56
观察	49	29/20	35.29±1.39	22.33±1.49	9.11±0.78

1.2 治疗方法

对照组给予沙美特罗氟替卡松(商品名为舒利迭,葛兰素史克有限公司生产,规格50 μg/250 μg×60吸,批号Y54R-A)治疗,每次1吸(50 μg沙美特罗+250 μg丙酸氟替卡松),2次/d,治疗观察15 d。

观察组在对照组治疗的基础上给予孟鲁司特钠片(鲁南贝特制药有限公司生产,规格10 mg,批号10140103)治疗,每次10 mg,1次/d,治疗观察15 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准 显效:治疗后临床症状得到控制或者消失,咳嗽明显减轻,喘憋及气喘消失;有效:治疗后临床症状得到明显控制,咳嗽、喘憋及气喘减轻;无效:无达到上述标准甚或恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 肺功能测定 所有患者在治疗前后使用德国耶格MS-Pneumo+APS肺功能测量仪,固定专人进行测定第一秒用力呼气量(FEV1)和用力肺活量(FVC)等指标。

1.3.3 生活质量评定 于治疗前后分别使用哮喘控制测试(ACT)量表对治疗后患者生活质量进行考

察。该量表包含5个维度内容,每个维度5分,合计25分。25分为哮喘完全控制,20~24分为部分控制,<20分为未得到有效控制。

1.4 不良反应

治疗期间,观察两组患者是否有心悸、喉部刺激、头晕、头痛、腹泻等不良反应。

1.5 统计方法

应用SPSS18.00软件,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对比采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,对比用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效对比

治疗后观察组总有效率为95.9%,明显高于对照组的81.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组治疗有效率对比

Table 2 Comparison on therapeutic efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	29	11	9	81.6
观察	49	40	7	2	95.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 肺功能变化对比

治疗后两组 FEV1 和 FVC 值都明显高于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时治疗后观察组明显高于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 生活质量评分对比

治疗后两组 ACT 评分均显著高于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组显著高于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组治疗前后肺功能变化对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pulmonary function between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV1		FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	1.93±0.51	2.13±0.67*	3.10±0.56	3.22±0.49*
观察	49	1.92±0.45	2.33±0.54*#	3.09±0.87	3.53±0.86*#

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 ACT 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on ACT score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ACT 评分/分	
		治疗前	治疗后
对照	49	15.30±3.00	20.12±2.04*
观察	49	15.44±3.14	23.21±2.10*#

2.4 不良反应

对照组患者治疗期间未出现不良反应, 观察组出现 1 例心悸, 两组不良反应发生率相比无统计学差异。

3 讨论

支气管哮喘在临床上比较常见, 当前在我国发病人数逐年增加, 当前严重危害人们的健康。哮喘治疗的目的在于阻止病情发展, 减轻症状, 缓解或阻止肺功能的下降^[10]。

沙美特罗是一种长效 β_2 受体激动剂, 具有亲脂性, 可作用于呼吸道平滑肌细胞, 激活 β_2 受体及腺苷环化酶, 发挥松弛平滑肌作用。另外, 沙美特罗还具有抑制气道炎症反应的作用^[11]。丙酸氟替卡松是一种吸入型糖皮质激素, 具有较强的抗炎作用。沙美特罗氟替卡松是临床常用的哮喘治疗药物, 得到《支气管哮喘防治指南》的推荐。研究报道指出, 沙美特罗氟替卡松联合使用具有协同作用, 可直接作用于患者的鼻黏膜, 通过有效抑制免疫细胞活化发挥免疫抑制功能^[12]。

孟鲁司特钠作为一种选择性的白三烯受体拮抗剂, 能通过降低嗜酸性粒细胞游走迁移减少其对气道的浸润, 抑制气道炎症反应; 同时孟鲁司特钠还

可降低血清、肺泡灌洗液和肺组织中的 IL-5 表达水平及肺组织中 IL-13 表达水平, 对炎症介质和细胞因子均有不同程度的抑制作用^[13-14]。本研究显示治疗后观察组的治疗总有效率明显高于对照组, 说明孟鲁司特钠的应用能提高治疗效果。

肺功能检查是判断气流受限的重要客观指标, 特别是 FEV1 下降对患者的病情的严重程度及其预后都有重要参考意义^[15]。现代研究显示支气管哮喘是一种由免疫介导的系统性炎症疾病, 机体内存在明显 Th1/Th2 免疫应答失衡。由于患者的免疫力低下, 常使患者呼吸功能下降, 病死率升高^[16]。当前很多糖皮质激素是以无活性的药物前体形式存在, 经肺内酯酶分解后才具有抗炎活性^[17]。孟鲁司特钠可通过多种机制抑制气道的炎症反应, 防止气道重塑。有研究显示孟鲁司特钠能显著降低哮喘患者 NO 水平, 能抑制哮喘患者外周血单核细胞 IL-5 mRNA 表达, 减少 CysLTs 分泌^[18]。本研究显示治疗后两组 FEV1 和 FVC 值都明显高于治疗前, 且以观察组更为显著, 也表明孟鲁司特钠的应用能促进患者肺功能的改善。

本研究显示, 治疗后观察组的 ACT 量表评分明显高于对照组。主要在于孟鲁司特钠能抑制白细胞的聚集、活化、游走、迁移等, 减少或抑制炎症因子释放。有研究表明孟鲁司特钠可刺激网状内皮系统增生, 促进抗体形成, 增强网状细胞及白细胞的吞噬能力, 发挥消除炎症的作用^[19-21]。

总之, 沙美特罗氟替卡松与孟鲁司特钠治疗支气管哮喘患者能促进肺功能的改善, 从而提高治疗疗效与生活质量。

参考文献

- [1] 刘陈先. 低剂量SM/FP与中等剂量BUD干粉吸入治疗支气管哮喘患者的疗效 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(08): 809-810, 812.
- [2] Yano T, Yonaha T, Hidaka K, et al. A case of severe acute exacerbation of Yokkaichi asthma treated with a vibrating mesh nebulizer [J]. *Respir Med Case Rep*, 2016, 3(19): 83-85.
- [3] 刘建东, 孙晓光. 支气管哮喘沙美特罗氟替卡松吸入依从性影响因素分析 [J]. 中国药业, 2016, 25(01): 92-94.
- [4] Beau A B, Didier A, Hurault-Delarue C, et al. Prescription of asthma medications before and during pregnancy in France: An observational drug study using the EFEMERIS database [J]. *J Asthma*, 2016, 9(22): 1-7.
- [5] Jindal A, Suriyan S, Sagadevan S, et al. Comparison of oral montelukast and intranasal fluticasone in patients with asthma and allergic rhinitis [J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(8): 6-10.
- [6] 林国友, 刘路华, 曾文静. 布地奈德福莫特罗干粉剂与沙美特罗丙酸氟替卡松干粉剂治疗支气管哮喘疗效比较 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(07): 124-125.
- [7] 王晓君, 纪英, 张莉, 等. 布地奈德福莫特罗干粉吸入剂联合督导方法治疗哮喘 28 例 [J]. 中国药业, 2015, 3(5): 90-91.
- [8] Antilla M, Castro F, Cruz Á, et al. Efficacy and safety of the single-capsule combination of fluticasone/formoterol in patients with persistent asthma: a non-inferiority trial [J]. *J Bras Pneumol*, 2014, 40(6): 599-608.
- [9] Whalley D, Petigara T, Rasouliyan L, et al. Early patient experiences with montelukast orally disintegrating tablets in Japan: A cross-sectional survey of treatment satisfaction in patients with asthma and/or allergic rhinitis [J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 9(21): 21-29.
- [10] 刘宇智, 金宁. 孟鲁司特钠联合复方甲氧那明治疗慢性支气管炎的临床疗效对比观察 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 22(6): 80-81.
- [11] Liu Y H, Wu S Z, Wang G, et al. A long-acting β_2 -adrenergic agonist increases the expression of muscarinic cholinergic subtype-3 receptors by activating the β_2 -adrenoceptor cyclic adenosine monophosphate signaling pathway in airway smooth muscle cells [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(6): 4121-4128.
- [12] 郭良斌, 江永琴. 孟鲁司特钠联和氟替卡松鼻喷雾剂治疗变应性鼻炎合并支气管哮喘患者血清 C 反应蛋白的影响 [J]. 中国医学文摘-耳鼻咽喉科学, 2016, 31(03): 136-139.
- [13] Tenero L, Piazza M, Sandri M, et al. Effect of montelukast on markers of airway remodeling in children with asthma [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2016, 37(5): 77-83.
- [14] Varma M V, Kimoto E, Scialis R, et al. Transporter-mediated hepatic uptake plays an important role in the pharmacokinetics and drug-drug interactions of montelukast [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2016, 9(20): 90-94.
- [15] 宋芬乐, 成焕吉, 李艳春, 等. 支气管哮喘儿童哮喘控制与治疗现状的临床观察 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(09): 1891-1893.
- [16] Ruan G, Tao B, Wang D, et al. Chinese herbal medicine formula Gu-Ben-Fang-Xiao-Tang attenuates airway inflammation by modulating Th17/Treg balance in an ovalbumin-induced murine asthma model [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(3): 1428-1434.
- [17] 马治刚. 白三烯受体拮抗剂联合沙美特罗替卡松治疗老年支气管哮喘患者的疗效观察 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11(04): 54-56.
- [18] 刘蕊. 孟鲁斯特钠联合沙美特罗/氟替卡松治疗咳嗽变异型哮喘的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2014, 32(13): 114-116.
- [19] Méndez-Enríquez E, Medina-Tamayo J, Soldevila G, et al. A CCL chemokine-derived peptide (CDIP-2) exerts anti-inflammatory activity via CCR1, CCR2 and CCR3 chemokine receptors: Implications as a potential therapeutic treatment of asthma [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 20(1): 1-11.
- [20] 沈明, 周宏宇, 倪丽丽. 布地奈德/福莫特罗联合孟鲁司特钠在支气管哮喘患者中的临床应用 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2016, 33(04): 386-387.
- [21] 田英, 方天舒. 探讨孟鲁司特钠联合舒利迭治疗支气管哮喘疗效 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(13): 169-170.