



扫码阅读电子版

沙美特罗替卡松对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子和肺功能的影响

王美玲 秦晓鸥 王春荣 陈云 于会云

涿州市医院内科 072750

通信作者: 王美玲, Email: wangmeilingwm@126.com

【摘要】 目的 探讨沙美特罗替卡松(舒利迭)对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者血清炎症因子和肺功能指标的影响。**方法** 选取2016年3月至2018年3月涿州市医院AECOPD患者100例,依据随机数字表法分为常规治疗组(常疗组)和舒利迭治疗组(舒疗组),每组50例,常疗组给予常规治疗,舒疗组在此基础上给予舒利迭治疗,比较两组血清炎症因子白细胞介素6(IL-6)、可溶性E-选择素(sE-SLT)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%pred)、FVC、COPD评估测试评分(CAT)、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)、不良反应的差异。**结果** 常规治疗组和舒疗组治疗后IL-6、sE-SLT、sICAM-1、CAT、SGRQ明显低于治疗前,舒疗组治疗后IL-6、sE-SLT、sICAM-1、CAT、SGRQ明显低于常疗组,常疗组和舒疗组治疗后FEV₁、FEV₁%pred、FVC明显高于治疗前,舒疗组治疗后FEV₁、FEV₁%pred、FVC明显高于常疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$);常疗组和舒疗组总不良反应发生率(心跳加快、头晕、恶心、呕吐等)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 舒利迭可有效改善AECOPD患者炎症状态和肺功能,有利于提高患者的病情控制效果及生活质量,且安全性好。

【关键词】 舒利迭; 肺疾病, 慢性阻塞性, 急性加重期; 炎症; 肺功能

基金项目: 保定市科技计划项目任务书(18ZF160)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.12.006

Effect of salmeterol/roticasonone on the inflammatory factors and lung function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

Wang Meiling, Qin Xiaou, Wang Chunrong, Chen Yun, Yu Huiyun

Department of Internal Medicine, Zhuozhou City Hospital, Zhuozhou 072750, China

Corresponding author: Wang Meiling, Email: wangmeilingwm@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the effect of salmeterol/roticasonone (seretide) on the inflammatory factors and lung function in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** 100 patients with AECOPD were selected from March 2016 to March 2018 in Zhuozhou City Hospital, according to the random number table method, they were divided into routine therapy group and relaxation therapy group, 50 cases in each group. The routine therapy group was given routine treatment, and the relaxation therapy group was given seretide treatment on this basis. The inflammatory factors IL-6, soluble E-selectin (sE-SLT), soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and pulmonary function 1 s total forced expiratory volume (FEV₁), the estimated percentage FEV₁ (FEV₁%pred), forced vital capacity (FVC), condition control [COPD assessment test score (CAT)], quality of life [St George respiratory disease questionnaire (SGRQ)], adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, IL-6, sE-SLT, sICAM-1, CAT, SGRQ in the routine therapy group and the relaxation therapy group were significantly lower than those before treatment. After treatment, IL-6, sE-SLT, sICAM-1, CAT, SGRQ in the relaxation therapy group were significantly lower than those in routine therapy group, FEV₁, FEV₁%pred and FVC in routine therapy group

and relaxation therapy group were significantly higher than those before treatment, FEV_1 , $FEV_1\%$ pred and FVC in the relaxation therapy group were significantly higher than those in routine therapy group ($P < 0.05$). The incidence of the total adverse reactions (accelerated heartbeat, dizziness, nausea, vomiting) between routine therapy group and relaxation therapy group, there were no statistical difference ($P > 0.05$). **Conclusions** Seretide can effectively improve the inflammation and lung function of patients with AECOPD, and it is conducive to improving the patient's condition control effect and quality of life, it has the good safety.

【Key words】 Seretide; Pulmonary disease, chronic obstructive, acute exacerbation; Inflammatory; Lung function

Fund program: Baoding Municipal Topics (18ZF160)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.12.006

COPD 是一种以持续气流受限为主的慢性炎性呼吸病,在急性加重期会明显加剧肺损害,尤其是合并反流性食管炎等其他病症的患者,更易并发肺源性心脏病、呼吸衰竭等,对患者身心健康造成严重的不良影响^[1]。目前,慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 多采用吸氧、止咳、平喘等对症治疗,但其具有病程长、难治性、反复性等特点,部分患者疗效欠佳,使肺部炎症反应加剧而导致肺功能下降,故选择有效、合理的方案具有重要的临床意义^[2]。而沙美特罗替卡松 (舒利迭,批准文号 JX20010143, Glaxo Operations UK Limited 公司) 是一种吸入糖皮质激素 (替卡松) + 长效 β_2 受体激动剂 (沙美特罗) 的复合药物,近年来被用于治疗 COPD,且具有良好的疗效,而受到关注和重视^[3]。对此,本研究通过给予 AECOPD 患者舒利迭治疗,探讨其对患者炎症因子和肺功能的影响,以为临床治疗 AECOPD 提供用药参考,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取涿州市医院 2016 年 3 月至 2018 年 3 月 100 例 AECOPD 患者,本研究经伦理委员会审批通过,纳入标准:(1)符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[4] AECOPD 诊断标准;(2)就诊前 1 个月内无抗炎、免疫、抗感染、放化疗等治疗史;(3)年龄 > 18 岁、无精神病史;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)有本药治疗药物过敏史;(2)有肺结核、哮喘、肺炎等其他非 AECOPD 肺疾病;(3)有心、肝、肾等严重性疾病;(4)有恶性肿瘤、自身免疫性、内分泌、血液、感染等疾病;按随机数字表法分为常规治疗组 (常疗组) 和舒利迭治疗组 (舒疗组),每组 50 例。

1.2 方法 常疗组按《慢性阻塞性肺疾病诊治指

南(2013 年修订版)》^[4] 常规给予氧疗、支气管扩张、祛痰、激素、通气支持、维持水电解质及酸碱平衡等规范对症治疗,舒疗组在此基础上给予舒利迭吸入治疗,1 吸/次,2 次/d,共 14 d。

1.3 观察指标 比较两组治疗前和治疗 14 d 后血清中炎症因子、肺功能、病情控制、生活质量及不良反应。(1)炎症因子:抽取外周血 6 ml 置入无菌试管中,分离血清 (3 000 r/min 分离 10 min) 后行酶联免疫吸附法检测 IL-6、可溶性 E-选择素 (soluble E-selectin, sE-SLT)、可溶性细胞间黏附分子-1 (soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1),试剂盒均购自广州易锦生物技术有限公司;(2)肺功能:通过 Master Screen Body 型肺功能仪检测第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV_1)、 FEV_1 占预计值百分比 (estimated percentage FEV_1 , $FEV_1\%$ pred)、FVC 测量 3 次,取平均值,仪器购自德国 Jaeger 公司;(3)病情控制:采用 COPD 评估测试评分 (COPD assessment test score, CAT)^[5],共 8 项,采用 5 级评分法 (1~5 分),评分越高说明病情越严重;(4)生活质量:采用圣乔治呼吸问卷 (St George respiratory disease questionnaire, SGRQ)^[6],共 76 项,采用人工计分法,总分 100 分,评分越高说明生活质量越差;(5)不良反应:心跳加快、头晕、恶心、呕吐等。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件,计数资料以 (%) 表示采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和 Z 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示采用独立样本 t 检验,同组时间差异采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 常疗组和舒疗组性别、年龄、吸烟、饮酒、病情、合并反流性食管

炎、体质量指数、病程比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者 IL-6、sE-SLT、sICAM-1 比较 常疗组和舒疗组治疗前 IL-6、sE-SLT、sICAM-1 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，常疗组和舒疗组 IL-6、sE-SLT、sICAM-1 明显低于治疗前，舒疗组 IL-6、sE-SLT、sICAM-1 明显低于常疗组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者 FEV₁、FEV₁%pred、FVC 比较 常疗组和舒疗组治疗前 FEV₁、FEV₁% pred、FVC 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，常疗组和舒疗组 FEV₁、FEV₁% pred、FVC 明显高于治疗前，舒疗组 FEV₁、FEV₁% pred、FVC 明显高于常疗组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者 CAT、SGRQ 比较 常疗组和舒疗组治疗前 CAT、SGRQ 比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，常疗组和舒疗组 CAT、SGRQ 明显低于治疗前，舒疗组 CAT、SGRQ 明显低于常疗组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较 常疗组和舒疗组总

不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 5。

表 4 两组患者 CAT、SGRQ 比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CAT		SGRQ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常疗组	50	20.48±2.17	16.88±1.81 ^a	61.23±6.21	53.43±5.74 ^a
舒疗组	50	20.96±2.22	14.02±1.55 ^a	61.05±6.24	47.52±5.11 ^a
<i>t</i> 值		0.572	7.630	0.258	3.875
<i>P</i> 值		0.511	<0.001	0.917	<0.001

注：CAT 为 COPD 评估测试评分；SGRQ 为圣乔治呼吸问卷；与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$

表 5 两组不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心	呕吐	心跳加快	头晕	发生率
常疗组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)
舒疗组	50	3(6.00)	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	7(14.00)
χ^2 值						0.342
<i>P</i> 值						0.759

3 讨论

AECOPD 在我国发病率约为 0.6%~4.3%，好发于老年人群，其通过对症治疗后，可有效控制患者的病情，有助于缓解患者的炎症状态及提高其肺功能，但仍有部分患者未能有效改善气道、肺实质、肺血管等慢性炎症损害，导致肺功能恢复欠佳^[7-8]。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别		吸烟 (例)	饮酒 (例)	病情 (例)		反流性食管炎 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数 (kg/m ²)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)
		男	女			中度	重度				
常疗组	50	28	22	22	17	32	18	12	60.20±6.58	23.42±3.05	4.47±0.71
舒疗组	50	30	20	25	20	30	20	10	60.82±6.61	23.57±3.04	4.50±0.73
检验值		$\chi^2 = 0.328$		$\chi^2 = 0.723$	$\chi^2 = 0.772$	$\chi^2 = 0.184$		$\chi^2 = 0.233$	$t = 0.665$	$t = 0.222$	$t = 0.123$
<i>P</i> 值		0.567		0.395	0.380	0.872		0.629	0.507	0.825	0.902

表 2 两组患者 IL-6、sE-SLT、sICAM-1 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (ng/L)		sE-SLT (μ g/L)		sICAM-1 (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常疗组	50	50.42±5.62	40.12±4.52 ^a	22.34±2.42	18.72±1.96 ^a	276.42±30.42	234.11±25.04 ^a
舒疗组	50	50.78±5.48	34.27±3.67 ^a	22.51±2.42	16.24±1.75 ^a	275.14±30.14	201.45±22.10 ^a
<i>t</i> 值		0.304	8.421	0.269	7.073	0.535	6.969
<i>P</i> 值		0.891	<0.001	0.855	<0.001	0.672	<0.001

注：sE-SLT 为可溶性 E-选择素；sICAM-1 为可溶性细胞间黏附分子-1；与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$

表 3 两组患者 FEV₁、FEV₁%pred、FVC 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)		FEV ₁ %pred (%)		FVC (L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常疗组	50	1.94±0.33	2.53±0.27 ^a	35.01±3.62	40.14±4.25 ^a	2.75±0.42	3.34±0.43 ^a
舒疗组	50	1.93±0.26	2.82±0.42 ^a	34.78±3.42	45.72±4.87 ^a	2.73±0.32	3.63±0.51 ^a
<i>t</i> 值		0.168	4.107	0.323	3.989	0.134	3.074
<i>P</i> 值		0.881	<0.001	0.792	<0.001	0.902	<0.001

注：FEV₁ 为第 1 秒用力呼气容积；FEV₁%pred 为 FEV₁ 占预计值百分比；与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$

舒利迭是新一代的种糖皮质激素(替卡松) + 吸入长效 β_2 受体激动剂(沙美特罗)药物,替卡松是对组胺、白三烯、前列腺素 D_2 等有强效、长效抑制作用的激素,具有良好的抗炎作用,而沙美特罗可高选择、长时间地激动 β_2 受体而产生舒张平滑肌、扩张支气管、解除支气管痉挛等作用^[9-10]。而相关研究显示,气道高反应、炎症反应在AECOPD病情转归中具有重要的作用,其中IL-6是机体重要的炎症因子,可促使气道内管壁T淋巴细胞浸润、中性粒细胞聚集而损伤气道^[11-12],而sICAM-1是血液中白细胞、血管内皮细胞或其他细胞表面的黏附分子,sE-SLT是一种参与气道内皮细胞活化的表面跨膜蛋白抗原,sE-SLT、sICAM-1可间接反映气道内皮细胞病变情况,也是反映气道炎症的重要指标^[13-14]。FEV₁、FEV₁%pred、FVC则是临床上常用的肺功能指标,其水平越高则提示AECOPD患者肺功能越好^[15]。

本研究结果显示,常疗组和舒疗组治疗后IL-6、sE-SLT、sICAM-1明显低于治疗前,舒疗组治疗后IL-6、sE-SLT、sICAM-1明显低于常疗组,常疗组和舒疗组治疗后FEV₁、FEV₁%pred、FVC明显高于治疗前,舒疗组治疗后FEV₁、FEV₁%pred、FVC明显高于常疗组,表明舒利迭能有效改善AECOPD患者炎症状态和肺功能。这可能是由于在常规对症治疗中,能够在一定程度上缓解AECOPD患者的气道炎症并改善其气流受限症状,从而在一定程度上促进患者肺功能恢复。而本研究联合了舒利迭治疗后,可能由于其含有的替卡松成分能够有效抑制AECOPD患者组胺、白三烯、前列腺素 D_2 等所致的气道高反应、炎症反应,如减少了肥大细胞和嗜酸粒细胞等细胞释放IL-6、sE-SLT、sICAM-1等炎症因子,且舒利迭含有的沙美特罗能够激动支气管中 β_2 受体以减少内源性致痉物质分泌,有助于有效减少组胺、致敏性物质的分泌,尤其是抑制了气道平滑肌细胞和气道巨噬细胞的活性,进一步减少IL-6、sE-SLT、sICAM-1等炎症因子的释放,从而能更有效改善AECOPD患者的气道炎症状态而促进其肺功能恢复,表现为治疗后FEV₁、FEV₁%pred、FVC较高。同时,本研究中,常疗组和舒疗组治疗后CAT、SGRQ明显低于治疗前,舒疗组治疗后CAT、SGRQ明显低于常疗组,此结果与赵波等^[15]研究相似,表明舒利迭能有效提高AECOPD患者的病情控制效果及生活质量。这可能是由于在本研究舒利迭治疗中,其能更有效地抑制了IL-6、

sE-SLT、sICAM-1等炎症因子的释放,而改善了AECOPD患者的气道高反应和炎症反应,有助于缓解患者肺损害而促使其肺功能恢复,从而能够更有效地改善患者的病情,提高患者的生活质量。此外,本研究中,常疗组和舒疗组总不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明联合舒利迭治疗AECOPD的安全性好。

综上所述,舒利迭可有效改善AECOPD患者炎症状态和肺功能,有利于提高患者的病情控制效果及生活质量,且安全性好,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 范艳妮,孙小琴.布地奈德福莫特罗吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果观察[J].中国当代医药,2018,25(3):39-41. DOI:10.3969/j.issn.1674-4721.2018.03.013.
- [2] Bafadhel M, Greening NJ, Harvey-Dunstan TC, et al. Blood eosinophils and outcomes in severe hospitalised exacerbations of COPD[J]. Chest, 2016, 150(2): 320-328. DOI: 10.1016/j.chest.2016.01.026.
- [3] 吴晓虞,何六涛,陈华春.噻托溴铵联合舒利迭治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床疗效研究[J].中国生化药物杂志,2017,37(5):229-231.
- [4] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
- [5] Vogelmeier C, Paggiaro PL, Dorca J, et al. Efficacy and safety of aclidinium/formoterol versus salmeterol/fluticasone: a phase 3 COPD study [J]. Eur Respir J, 2016, 48(4): 1030-1039. DOI:10.1183/13993003.00216-2016.
- [6] 王靛雅,刘冰,祖权,等.补肺健脾益肾方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病营养状况和对免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(22):182-187. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017220182.
- [7] 吴超,孙明.舒利迭和信必可都保治疗慢性阻塞性肺疾病的临床对照研究[J].中国现代药物应用,2018,12(18):1-3. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.18.001.
- [8] Cosio BG, Shafiek H, Iglesias A, et al. Oral low-dose theophylline on top of inhaled fluticasone-salmeterol does not reduce exacerbations in patients with severe COPD: a pilot clinical trial[J]. Chest, 2016, 150(1): 123-130. DOI:10.1016/j.chest.2016.04.011.
- [9] 刘宜平.沙美特罗替卡松气雾剂吸入对老年中重度慢性阻塞性肺疾病肺功能的影响[J].中国继续医学教育,2018,10(13):80-81. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2018.13.042.
- [10] Liang JB, Liu LJ, Fang QH. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease overlapped with bronchial asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2017, 118(5):564-569. DOI:10.1016/j.anai.2017.02.019.
- [11] 刘洋,汤万权.补肺活血汤联合常规西医治疗可降低气道炎症

并改善肺功能从而提高 COPD 的疗效 [J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32 (7): 992-995. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-484X. 2016. 07. 013.

- [12] Bender BG, Hernandez VRA, McGrath K, et al. Comparative analysis of persistence to treatment among patients with asthma or COPD receiving AirFluSal Forspiro or Seretide Diskus Salmeterol/Fluticasone propionate combination therapy [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2016, 4 (5): 884-889. DOI: 10. 1016/j. jaip. 2016. 07. 006.
- [13] 周凡, 张丽, 范忠杰. 孟鲁司特钠联合信必可都保对 AECOPD

患者炎症因子的影响 [J]. 热带医学杂志, 2018, 18(3): 388-391. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3619. 2018. 03. 026.

- [14] Moy ML, Teylan M, Weston NA, et al. Daily step count is associated with plasma C-reactive protein and IL-6 in a US cohort with COPD [J]. Chest, 2014, 145(3): 542-550.
- [15] 赵波, 刘峰, 邹小广. 茶碱缓释片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病患者的疗效及其生活质量的影响 [J]. 中国医药, 2018, 13(5): 701-705. DOI: 10. 1378/chest. 13-1052.

(收稿日期: 2018-12-11)

· 简讯 ·

新书速览: 介入呼吸内镜并发症及处理 (2018 年最新出版)



书名: 介入呼吸内镜并发症及处理

作者: 王洪武 主编

出版社: 人民卫生出版社

定价: 148.00 元

内容简介

由煤炭总医院王洪武教授联合国内外多位介入肺脏医学领域的专家撰写的《介入呼吸内镜并发症及处理》一书, 最近由人民卫生出版社出版发行。该书由中华医学会呼吸病学分会主任委员陈荣昌教授亲自做序, 并给予高度评价。这是国内外首部关注呼吸介入并发症的书。

全书共分五篇, 前两篇重点介绍支气管镜诊治过程中发生的并发症及防治措施; 第三篇重点介绍呼吸内镜介入过程中对内镜设备的损伤情况及如何维护; 第四篇重点介绍因呼吸内镜清洗消毒不规范造成交叉感染的预防及处理; 第五篇则重点介绍介入呼吸内镜医护人员发生职业损伤的情况及防治。

本书认真总结了各种呼吸内镜介入操作可能发生的并发症及其防治策略, 同时涵盖了呼吸内镜介入操作过程中对内镜的损伤以及对医护人员的职业危害等临床实践中需要关注的问题, 无论是对临床一线工作的医务人员还是专注于呼吸介入治疗研究探索的专家学者, 都是非常有益的参考书。

作者简介

王洪武, 主任医师, 现任煤炭总医院副院长, 学术委员会主任委员, 首席专家, 兼呼吸内科主任、肿瘤内科主任及职业病科主任。硕士研究生导师, 2002 年享受国务院政府特贴。北京健康促进会呼吸及肿瘤介入诊疗联盟主席、中国抗癌协会光动力治疗分会主任委员、国家卫健委呼吸内镜专家委员会委员、亚洲冷冻学会副主席、中国研究型医院学会常务理事、中华医学会呼吸分会介入治疗学组常委等。

从事呼吸系统疾病及肿瘤研究 30 余年, 特别擅长肺结节病、肺癌、肝癌、食管癌、前列腺癌等方面的诊治; 在国内率先开展了多项肿瘤微创靶向治疗技术, 特别是在呼吸内镜的应用和影像引导下的介入治疗方面有很深的造诣。

在国内外发表论文 200 余篇, 参编专著近 20 部, 主编专著 15 部, 其中《肿瘤微创治疗技术》《电子支气管的临床应用》《肿瘤超低温冷冻治疗》《癌性疼痛的综合治疗》《支气管镜介入治疗》等已成为相关领域的重要参考工具书。