

沙美特罗替卡松延缓慢性阻塞性肺疾病患者 肺功能减退的疗效观察

季巧英 舒彩敏 方双燕

摘要 **目的** 观察沙美特罗替卡松(舒利迭)对延缓慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能减退的影响。**方法** 将 86 例 COPD 稳定期患者随机分为试验组和对照组。试验组给予舒利迭 50 μ g/250 μ g 剂型,1 吸/次,2 次/日,对照组给予常规治疗。两组共随访观察 6 个月。测定两组观察前,观察 4 周时和 6 个月结束时肺功能和生活质量评分。**结果** 试验组与对照组相比,治疗 4 周、6 个月后肺功能均好转($P < 0.05$)。对照组患者与治疗前相比在 6 个月后肺功能减低($P < 0.05$),而试验组患者肺功能在治疗 4 周后明显好转($P < 0.05$),但 6 个月后肺功能下降,与治疗前相比无统计学差异($P > 0.05$);两组患者 SGRQ 评分也有类似于肺功能的改变。**结论** 吸入沙美特罗替卡松能延缓 COPD 患者肺功能的减退,并能改善 COPD 患者的生活质量。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 舒利迭 肺功能

Effects of Salmeterol/fluticasone Propionate on Delaying the Decline of Lung Function of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Ji Qiaoying, Shu Caimin, Fang Shuangyan. Department of Respiratory Medicine, Wenzhou Medical College Affiliated Dongyang Hospital, Zhejiang 322100, China

Abstract **Objective** To explore the effects of inhaled salmeterol/fluticasone propionate (seretide) on patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by analyzing lung function. **Methods** 86 patients with COPD were randomly divided into experimental group and control group. Baseline treatments were similar in all patients. In experimental group, twice - daily 50 μ g/250 μ g dosage form of seretide were additionally given to the patients. Lung function and the scores of quality of life were examined at the time of hospitalizing, 4 weeks and 6 months after therapy. **Results** Before treatment, lung function in both groups was not statistically different ($P > 0.05$). As compared to control group, lung function of experimental group improved after 4 weeks and 6 months therapy. In the control group, after 6 months' treatment, lung function became lower than the baseline value ($P < 0.05$). In the experimental group, after 4 weeks' treatment, there was improvement of lung function than the baseline value ($P < 0.05$). After 6 months treatment, lung function became lower than the baseline value but was not statistically different ($P > 0.05$). The scores of quality of life were similar to lung function. **Conclusion** Inhaled salmeterol/fluticasone propionate can delay the decline of lung function and improve the quality of life of patients with COPD.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Salmeterol/fluticasone propionate (seretide); Lung function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展。据我国最新的 COPD 流行病学调查结果,我国 40 岁以上人群中 COPD 的发病率为 8.2%^[1]。其患病人数多,社会负担重,已成为一个重要的公共卫生问题。随着对 COPD 发病机制研究的进一步深入,2003 年全球倡议(GOLD)强调反复加重Ⅲ~Ⅳ级的 COPD 患者应规则吸入长效 β_2 受体激动剂和皮质类固醇激素治疗^[2]。我们使用沙美特罗替卡松吸入剂(舒利迭, 50 μ g/250 μ g)治疗 COPD 稳定期病人,观察其对患者

肺功能的影响和生活质量的影响。

资料与方法

1. 一般资料:病例来源于 2008 年 1 月~2009 年 12 月笔者所在科室就诊的 COPD 患者 86 例,其中男性 58 例,女性 28 例,年龄 51~78 岁,平均年龄 63.6 $\pm$ 11.6 岁,病程 6~32 年,平均病程 26.2 $\pm$ 8.4 年,平均身高 167 $\pm$ 7.6cm,平均体重 63 $\pm$ 6.5kg。入选患者均符合我国 2007 年制定的 COPD 诊断标准,临床分期为稳定期,严重程度分级为Ⅲ~Ⅳ级^[3]。入选患者 6 个月内未口服或吸入糖皮质激素治疗,且患者知情同意。

2. 方法:86 例患者随机分为试验组、对照组各 43 例,两组间一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组常规治疗,包括给予常规的祛痰、解痉治疗,如氨茶碱、沐舒坦,试验组在常规治疗基础上给予舒利迭 50 μ g/250 μ g 剂型(葛兰素史克公司生产),1 吸/次,2 次/日。吸入方法:患者直立位,作最大呼气后再作最大吸气并同时吸入以上药物,尽量屏气

10s,吸药结束后用清水漱口并饮少量清水。

3. 观察指标:两组在治疗前、治疗4周时、治疗6个月时评定。疗效评定标准:①肺功能:采用肺功能仪第1秒用力呼出量(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV₁/FVC%及FEV₁占预计值%。按照美国胸科学会(AST)的质控标准进行肺功能测定,支气管舒张实验前后,各进行3次肺功能测定,每次1s用力呼气容积(FEV₁)的变异率<0.2L,选择最好的一次符合AST标准的结果进行记录;②生存质量评分:用圣乔治医院呼吸问题调查问卷(St. George)呼吸问卷,SGRQ方法进行评分^[4]。对两组患者治疗前和结束时生活质量进行综合评价。包含症状、活动能力、疾病影响3个方面,以0~100分来表示,得分越高表明疾病对生活质量的影

响评分和总分出现4分的变化则具有临床意义。

4. 统计学方法:采用SPSS 11.5统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经方差齐性检验后,采用 t 检验,临床资料采用组间比较用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组治疗前后肺功能比较:如表1所示,试验组与对照组相比,治疗4周、6个月后肺功能均好转($P < 0.05$);与治疗前相比,对照组患者在6个月后肺功能减低($P < 0.05$),而试验组患者肺功能在治疗4周后明显好转($P < 0.05$),但6个月后肺功能下降,与治疗前相比无统计学差异($P > 0.05$)。

表1 两组患者治疗前后肺功能比较

组别	FEV ₁ (L)			FEV ₁ /FVC(%)			FEV ₁ 占预计值(%)		
	治疗前	4周	6个月	治疗前	4周	6个月	治疗前	4周	6个月
试验组	1.64 ± 0.20	1.86 ± 0.27 [△] *	1.66 ± 0.18*	52.18 ± 5.30	64.28 ± 7.63 [△] *	55.37 ± 7.04*	53.85 ± 5.62	70.26 ± 9.01 [△] *	54.23 ± 6.08*
对照组	1.62 ± 0.18	1.60 ± 0.17	1.50 ± 0.13 [△]	53.04 ± 6.08	52.76 ± 7.50	42.76 ± 5.82 [△]	54.40 ± 7.33	52.23 ± 8.08	45.23 ± 6.43 [△]

与治疗前比较, [△] $P < 0.05$;与对照组比较, * $P < 0.05$

2. 两组治疗前后SGRQ评分分值及总分变化比较:如图1所示,试验组治疗4周、6个月后SGRQ各指标均优于对照组($P < 0.05$);与治疗前相比,对照组患者SGRQ各指标在6个月后明显变差,差异有统

计学意义($P < 0.05$),而试验组患者,SGRQ各指标在治疗4周后明显优于治疗前($P < 0.05$),但6个月后症状较4周时加重,与治疗前相比无统计学差异($P > 0.05$)。

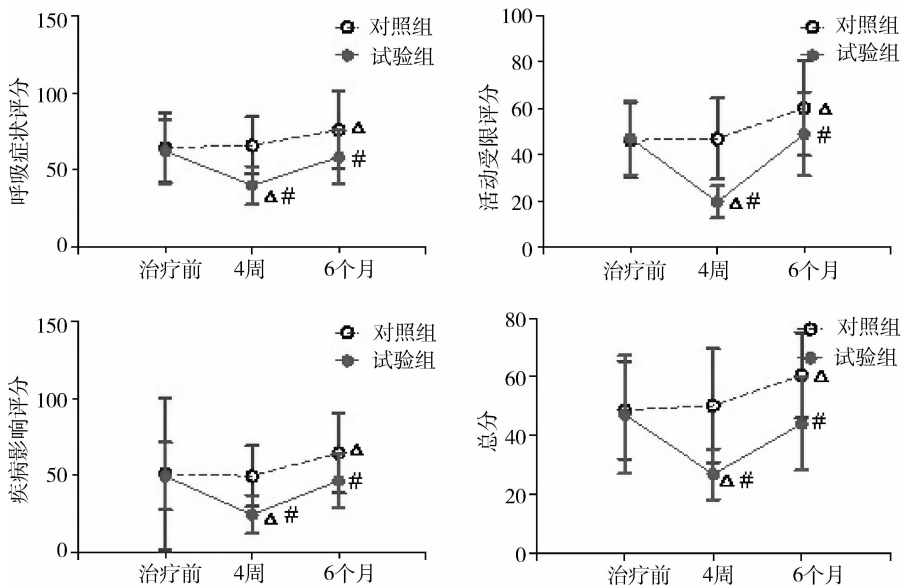


图1 两组患者治疗前后SGRQ各指标评分分值及总分比较

与治疗前比较, [△] $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$

讨 论

COPD是一种严重危害人们身体健康的呼吸系统常见病,其发病与肺部对有害气体或有害颗粒尤其

是吸烟引起的异常炎症反应有关。是由多种炎症细胞、细胞因子和炎症递质参与并相互作用的一种慢性气道炎症^[5]。病变一旦启动,其肺功能呈进行性恶

化,肺功能进行性下降,严重危害患者的身体健康和
生活质量,因而改善稳定期 COPD 患者的肺通气功
能,阻止其病情发展,是改善 COPD 患者生活质量
的关键。

舒利迭是由吸入性皮质类固醇激素(ICS)丙酸
氟替卡松和长效 β_2 受体激动剂沙美特罗组成的复合
制剂。两者在控制炎症和支气管痉挛方面有明显的
互补作用,具有强效的抗炎和持续 12h 的支气管扩张
作用,且无全身性皮质激素的不良反应,可同时针对
COPD 的气道阻塞和炎症反应。ICS 与吸入型长效
 β_2 受体激动剂作用于不同环节,前者主要针对气道
炎症,后者主要作用于气道平滑肌,使疾病得到全面
控制。分子机制研究证实,糖皮质激素可以结合并激
活 CAMP 反应元件结合蛋白(CREB),增加受体的基
因转录,调节受体的数量以及受体与 CAMP 的偶联,
减少 β_2 受体的脱敏和耐受,因而能逆转 β_2 受体的下
调^[6]。而长效 β_2 受体激动剂与受体结合后,通过细
胞内一系列的生化级联反应,使无活性的糖皮质激素
受体磷酸化而预激活,少量的激素就能转化成有活性
的激素受体复合物,增强抗炎效应^[7]。

2009 版 GOLD 强调,虽然有限的证据提示,规律
使用长效 β_2 受体激动剂、吸入糖皮质激素以及联合
治疗能够延缓肺功能的减退(B 级证据),但大多数
研究显示,现存的 COPD 治疗药物并不能改变肺功能
长期下降的趋势(A 级证据)。因此,COPD 药物治疗
主要是用于减轻症状和(或)并发症。在本研究中,
我们观察到应用舒利迭治疗 4 周及 6 个月后,COPD
患者的肺功能均好于对照组,这反映了舒利迭能有效
改善肺功能,优于单纯治疗。但我们同时也发现在治
疗 6 个月后舒利迭组患者肺功能也出现下降趋势,但
与治疗前相比无统计学差异。而对照组患者在 6 个
月后肺功能已较治疗前明显下降并具有统计学差异。
这显示了使用舒利迭虽能短期改善肺功能,但并不能

改变 COPD 患者肺功能长期下降的趋势,只有延缓
COPD 患者肺功能下降的作用。SGRQ 调查表的可信
性、可行性及敏感性得到广泛的认可,逐渐成为评价
COPD 患者生存质量以及治疗效果的一个重要的评
价指数。我们也观察到两组患者 SGRQ 评分在治疗
前后也具有类似于肺功能的改变,显示了舒利迭治疗
能在一定程度上改善 COPD 患者的生活质量。

鉴于吸入激素联用长效 β 受体激动剂已在哮喘
的治疗中取得巨大成功,相信这一疗法在 COPD 中亦
具有极大的潜能。我们认为舒利迭治疗在短期内对
COPD 患者有利,并具有延缓 COPD 患者肺功能下降
的作用,但并不能逆转 COPD 患者病情,我们会进一
步延长观察期去研究舒利迭对 COPD 患者肺功能及
SGRQ 评分的影响。

参考文献

- 1 Zhong N, Wang C, Yao W, *et al.* Prevalence of chronic obstructive pul-
monary disease in China :a large population - based survey[J]. *Am J*
Respir Crit Care Med,2007,176(8):753-760
- 2 周新.慢性阻塞性肺疾病诊疗指南 2003 年进展[J]. *世界临床药*
物,2004,25(3):138-139
- 3 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(2007 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*,2007,
30(1):8-17
- 4 Curtis JR, Patrick DL. The assessment of health atatus among patients
with COPD [J]. *Eur Respir J Supp*,2003,41:365-455
- 5 Bams PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary dis-
ease:molecular and cellular mechanism [J]. *Eur Respir J*, 2003, 22
(22):672-688
- 6 Pelaia G, Vatrella A, Cuda G, *et al.* Molecular mechanisms of corticoste-
riod actions in chronic inflammatory airway diseases[J]. *Life Sei*,2003,
72(14):1549-1561
- 7 Vandenberg NJ. Salmeterol/fluticasone propionate (50/100 μ g) in
combination in a diskus inhaler(Seretide) is effective and safe in chil-
dren with asthma[J]. *Paediatric Pulmonology*,2000,10(1):201

(收稿:2010-09-17)

(接第 150 页)

术。对较大的干酪样坏死灶、结核性脾脓肿、脾结核
并发较重的脾亢、脾出血、坏死或硬化及脾结核并发
食管胃底静脉曲张经抗结核治疗效果不明显时,可予
手术治疗。对结核中毒症状严重者,可与短期糖皮质
激素治疗。

参考文献

- 1 林军,任铭香,张正兰,等.15 例脾结核的超声声像图特征的分析
[J]. *中国现代医生杂志*,2009,47(11):142-143

- 2 黄焕军,刘瑶,林菊生,等.16 例脾结核临床分析[J]. *临床消化杂*
志,2008,20(5):300-302
- 3 葛瑛,盛瑞媛,邓国华,等.腹腔脏器结核 57 例临床分析[J]. *中华*
内科杂志,2005,44(12):898-901
- 4 刘文,方伟军,任会丽,等.脾结核的 CT 诊断(附 20 例报告)[J].
现代医用影像学,2007,16(1):7-10
- 5 刘竞芳.现代实用结核病学[M].北京:科学技术文献出版社,
2003:532-535

(收稿:2010-12-29)

(修回:2011-01-25)