

·药物与临床·

# 沙美特罗替卡松联合复方异丙托溴铵治疗慢阻肺 急性加重期的临床疗效及对肺功能的影响

罗云良

(芦溪县人民医院急诊科,江西 芦溪 337200)

**摘要:**目的 评估沙美特罗替卡松联合复方异丙托溴铵治疗慢阻肺急性加重期临床疗效及对肺功能的影响。方法 选取2022年7月—2023年1月我院接诊的66例慢阻肺急性加重期患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各组33例。对照组采用常规+复方异丙托溴铵治疗,观察组在对照组基础上+沙美特罗替卡松吸入气雾剂治疗,比较两组临床疗效、肺功能指标、血清炎症因子水平以及临床不良反应发生情况。结果 观察组总有效率为96.97%,高于对照组的78.79% ( $P<0.05$ );两组治疗后患者用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1/FVC$ 水平均高于治疗前,且观察组高于对照组 ( $P<0.05$ );两组治疗后患者白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均低于治疗前,且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为9.09%,与对照组的15.15%比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论 沙美特罗替卡松吸入气雾剂联合复方异丙托溴铵治疗慢阻肺急性加重期患者具有良好的临床疗效,可有效改善肺功能,降低血清炎症因子水平,且安全性相对较高。

**关键词:**沙美特罗替卡松;复方异丙托溴铵;慢阻肺;急性加重期;肺功能

中图分类号:R563

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.21.030

文章编号:1006-1959(2023)21-0130-04

## Effect of Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Combined with Ipratropine Bromide and Salbutamol in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Effect on Lung Function

LUO Yun-liang

(Emergency Department of Luxi County People's Hospital, Luxi 337200, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the clinical efficacy of salmeterol xinafoate and fluticasone propionate combined with ipratropine bromide and salbutamol in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its effect on lung function. **Methods** A total of 66 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease who were admitted to our hospital from July 2022 to January 2023 were selected as the research objects. They were divided into observation group and control group by random number table method, with 33 patients in each group. The control group was treated with conventional therapy+ ipratropine bromide and salbutamol. The observation group was treated with salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation on the basis of the control group. The clinical efficacy, lung function index, serum inflammatory factor level and clinical adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.97%, which was higher than 78.79% of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second ( $FEV_1$ ) and  $FEV_1/FVC$  in the two groups were higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 9.09%, which was compared with 15.15% in the control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation combined with ipratropine bromide and salbutamol has good clinical efficacy in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, which can effectively improve lung function and reduce the level of serum inflammatory factors, with relatively high safety.

**Key words:** Salmeterol xinafoate and fluticasone propionate; Ipratropine bromide and salbutamol; Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Lung function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是指由气流受限导致呼吸困难的肺部疾病,早期患者可以没有明显的症状,但随着病情的进展逐渐出现慢性咳嗽、呼吸困

难、咳嗽等症状,急性加重期患者主要表现为咳嗽、发热、喘息进一步加重、脓性痰液等症状,对患者的肺功能、呼吸系统等造成严重的损伤,影响患者的日常生活和工作<sup>[1-3]</sup>。慢阻肺急性加重期患者主要以止咳、祛痰、抗炎、平喘为原则,为患者实施针对性的治疗,缓解病症,减轻机体承受的病痛和折磨<sup>[4]</sup>。临床上常采用药物进行治疗,其中复方异丙托溴铵属于

作者简介:罗云良(1970.12-),男,江西萍乡人,本科,主治医师,主要从事呼吸内科相关工作

一种复方制剂,具有扩张支气管的作用,主要是通过抑制单间和支气管上的受体相结合,从而减少细胞内钙离子的浓度,进而缓解支气管痉挛,舒张支气管,缓解咳嗽、胸闷气喘等症状,降低患者躯体上的病痛,疗效显著<sup>[5,6]</sup>。此外,为有效提高疗效以及满足患者的治疗需求,常将复方异丙托溴铵与其他药物联用,以达到减轻病症,缩短康复周期,保障患者的身体安全的目的。沙美特罗替卡松吸入气雾剂是临床上常用的一种药物,同时也是一种选择性长效 $\beta_2$ -受体激动剂,具有持久扩张支气管的功效,降低气道的高反应性,改善哮喘的症状,控制病情的恶化。基于此,本研究观察了沙美特罗替卡松吸入气雾剂联合复方异丙托溴铵应用于慢阻肺急性加重期患者的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 7 月-2023 年 1 月芦溪县人民医院接诊的 66 例慢阻肺急性加重期患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各组 33 例。对照组男 16 例,女 17 例;年龄 38~77 岁,平均年龄 $(57.55\pm 4.61)$ 岁;病程 1~8 年,平均病程 $(6.33\pm 1.11)$ 年;BMI 23~30 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI $(26.32\pm 1.53)$ kg/m<sup>2</sup>。观察组男 17 例,女 16 例;年龄 38~77 岁,平均年龄 $(57.58\pm 4.57)$ 岁;病程 1~8 年,平均病程 $(6.29\pm 1.14)$ 年;BMI 23~30 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI $(26.29\pm 1.49)$ kg/m<sup>2</sup>。两组年龄、病程、BMI 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),研究可比。本研究纳入患者均自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均为慢阻肺急性加重期患者,且符合《中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医结合诊治专家共识(2021)》<sup>[7]</sup>中诊断标准者;②治疗前 1 周均未接受其他药物治疗者;③年龄 $\geq 23$  岁者;④病情稳定且均无生命危险者;⑤病历资料齐全者等。排除标准:①合并妊娠或哺乳期者;②合并心、肝、肺等先天性异常者;③合并对治疗药物(沙美特罗替卡松吸入气雾剂、复方异丙托溴铵)不耐受或者过敏者;④精神异常不配合治疗者等。

## 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用常规+复方异丙托溴铵治疗,即给予患者低流量低浓度吸氧、物理排痰等常规治疗,吸入用复方异丙托溴铵溶液(法国 Laboratoire Unither,批准文号 H20150173,规格:2.5 ml/支)通过使用合适的雾化器或者间歇正压通气给药,2.5 ml/次,1 次/d,连续治疗 2 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上+沙美特罗替卡松吸入气雾剂(法国 Glaxo Wellcome Production,批准文号 H20140382,规格:60 揿/盒)经口腔吸入,2 揿/次,2 次/d,疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肺功能指标(FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC)、血清炎症因子(IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$ )水平以及临床不良反应(声音嘶哑、恶心、头痛、心悸)发生情况。临床疗效<sup>[8]</sup>:①显效:咳嗽、咳痰、呼吸困难、胸闷等临床症状消失;②有效:咳嗽、咳痰、呼吸困难、胸闷等临床症状有所改善;③无效:咳嗽、咳痰、呼吸困难、胸闷等临床症状没有发生任何改变或者加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析,用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示符合正态分布的计量资料,组间比较采用  $t$  检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  说明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 两组肺功能指标比较 两组治疗后 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平均高于治疗前,且观察组高于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较 两组治疗后 IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$  水平均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较 $[n(\%)]$

| 组别  | <i>n</i> | 显效        | 有效        | 无效       | 总有效率       |
|-----|----------|-----------|-----------|----------|------------|
| 观察组 | 33       | 20(60.61) | 12(36.36) | 1(3.03)  | 32(96.97)* |
| 对照组 | 33       | 16(48.48) | 10(30.30) | 5(15.15) | 26(78.79)  |

注:\*与对照组比较, $\chi^2=5.121$ , $P=0.024$

表2 两组肺功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | FVC(L)    |            | FEV <sub>1</sub> (L) |            | FEV <sub>1</sub> /FVC(%) |             |
|-----|----|-----------|------------|----------------------|------------|--------------------------|-------------|
|     |    | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前                  | 治疗后        | 治疗前                      | 治疗后         |
| 观察组 | 33 | 1.94±0.41 | 2.55±0.52* | 1.12±0.42            | 1.98±0.64* | 56.13±7.26               | 75.66±7.97* |
| 对照组 | 33 | 1.95±0.39 | 2.29±0.51* | 1.08±0.45            | 1.55±0.56* | 55.95±7.16               | 68.14±7.35* |
| t   |    | 0.102     | 2.051      | 0.373                | 2.905      | 0.101                    | 3.985       |
| P   |    | 0.919     | 0.044      | 0.710                | 0.005      | 0.920                    | 0.001       |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 表3 两组炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | IL-6(ng/L)  |              | hs-CRP(mg/L) |             | TNF- $\alpha$ (ng/L) |              |
|-----|----|-------------|--------------|--------------|-------------|----------------------|--------------|
|     |    | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前          | 治疗后         | 治疗前                  | 治疗后          |
| 观察组 | 33 | 77.58±15.39 | 56.44±13.17* | 15.39±5.61   | 9.05±1.42*  | 91.34±18.95          | 53.46±12.95* |
| 对照组 | 33 | 78.03±15.88 | 63.84±15.09* | 15.96±2.64   | 12.45±2.17* | 91.75±19.35          | 67.21±14.77* |
| t   |    | 0.117       | 2.122        | 0.528        | 7.531       | 0.087                | 4.021        |
| P   |    | 0.907       | 0.038        | 0.599        | 0.001       | 0.931                | 0.001        |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 

表4 两组不良反应发生率比较[n(%)]

| 组别  | n  | 声音嘶哑 | 恶心      | 头痛      | 心悸      | 发生率      |
|-----|----|------|---------|---------|---------|----------|
| 观察组 | 33 | 0    | 1(3.03) | 1(3.03) | 1(3.03) | 3(9.09)* |
| 对照组 | 33 | 0    | 3(9.09) | 2(6.06) | 0       | 5(15.15) |

注:与同组对照组比较, $\chi^2=0.569$ ,\* $P=0.451$ 

### 3 讨论

近几年,慢性阻塞性肺疾病急性加重的患病率呈现逐渐上升趋势,好发于中老年人群,男性患者多于女性。慢阻肺急性加重是一种常见的、可预防和治疗的慢性气道疾病,无传染性,但具有一定的遗传倾向,且通过规范的治疗可以有效控制症状、延缓疾病的进展,保障患者的身心安全<sup>[9,10]</sup>。目前临床上普遍认为慢性阻塞性肺疾病的基础上发生呼吸道感染是导致其急性加重的主要原因,易引发患者出现呼吸道症状加重,如咳嗽、咳痰、气短和/或喘息加重,痰量增多,多为脓性或者黏液性痰,并伴有发热症状,严重的甚至累及肺脏,引发呼吸衰竭,危及生命安全<sup>[11,12]</sup>。因此,临床需及时给予科学有效的治疗措施,以最大限度地保障患者的安全<sup>[13,14]</sup>。复方异丙托溴铵是一种具有抗胆碱能特性的四价铵化合物,主要由异丙托溴铵、硫酸沙丁胺醇组成,能够抑制乙酰胆碱和支气管平滑肌上的毒蕈碱性受体的相互作用引起的细胞内钙离子浓度增高,进而使肺局部支气管扩张<sup>[15,16]</sup>。沙美特罗替卡松吸入气雾剂主要是由

丙酸氟替卡松和沙美特罗组成的复方制剂,具有肺部抗炎作用,常被用于治疗可逆性气道阻塞性气道等疾病。

本研究结果显示,观察组总有效率为96.97%,高于对照组的78.79%( $P<0.05$ ),提示沙美特罗替卡松吸入气雾剂联合复方异丙托溴铵治疗慢阻肺急性加重期患者具有良好的临床疗效。与张永辉<sup>[17]</sup>的研究结果相似。分析其原因,可能与沙美特罗替卡松吸入气雾剂联合复方异丙托溴铵具有协同作用,可以发挥更好的止咳、平喘、祛痰功效,缓解患者的病痛<sup>[18]</sup>。同时本研究显示,两组治疗后FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC水平均高于治疗前,且观察组高于对照组( $P<0.05$ ),表明沙美特罗替卡松吸入气雾剂联合复方异丙托溴铵可有效改善患者肺功能指标,促进肺功能恢复,从而减轻患者呼吸困难等症状,确保良好的治疗耐受性。因为,复方异丙托溴铵能够有效舒张呼吸道平滑肌,可有效作用于主气管至终末细支气管的呼吸道平滑肌,发挥拮抗支气管收缩功效,缓解支气管痉挛情况,改善气道受阻症状<sup>[19]</sup>。而沙美特罗

替卡松吸入气雾剂能够有效抑制人体肺部肥大细胞炎性介质(如组胺、白三烯和前列腺素 D2)的释放,可持久性地扩张支气管,同时还具有非支气管扩张剂的药理活性,从而促进肺功能指标恢复<sup>[20]</sup>。两组治疗后 IL-6、hs-CRP、TNF- $\alpha$  水平均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),提示以上联合治疗方案可降低急性加重期慢阻肺患者炎症因子水平,抑制炎症反应,减轻炎症氧化应激损伤,从而促进疾病的康复。因为,二者联合使用具有协同作用,可更好地发挥抗炎、扩张支气管、改善肺功能作用,且有效抑制肺部炎症反应,降低血清炎症因子水平。此外,观察组不良反应发生率为 9.09%,与对照组的 15.15%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),可见该联合给药方案不会增加不良反应,具有良好的应用安全性。

综上所述,沙美特罗替卡松吸入气雾剂联合复方异丙托溴铵治疗慢阻肺急性加重期患者具有良好的临床疗效,可有效改善肺功能,降低血清炎症因子水平,安全性相对较高。

#### 参考文献:

- [1] 邢丽莉,申力.低分子肝素钙、沙美特罗替卡松气雾剂(吸入)联合治疗急性加重期 COPD 的效果分析[J].中国继续医学教育,2018,10(15):126-127.
- [2] 何恺韵,陈一明.吸入噻托溴铵与沙美特罗丙酸氟替卡松治疗慢阻肺患者的研究[J].黑龙江医药,2018,15(2):146-150.
- [3] 刘佳铭,孙晓容,马千里,等.慢性阻塞性肺疾病患者三种生活质量问卷评估的倾向性调查[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2020,13(6):808-810.
- [4] 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等.中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医结合诊治专家共识(2021)[J].中华危重病急救医学,2021,33(11):1281-1290.
- [5] 章春花.布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗慢阻肺急性加重期疗效分析[J].医学理论与实践,2017,30(21):3185-3186.
- [6] 董健,张振建,金志强.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合无创呼吸机治疗 COPD 并发呼吸衰竭的临床效果分析[J].解放军医药杂志,2018,30(9):84-88.
- [7] 中华医学会.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.
- [8] 韩飞,胡晨阳.布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合复方异丙托溴铵溶液雾化在慢阻肺急性加重期治疗中的效果[J].现代诊断与治疗,2021,32(11):1711-1712.
- [9] 马义铭,龙颖姣,陈燕.从 2021 年“罗马提议”看慢性阻塞性肺疾病急性加重定义及分级的变迁[J].结核与肺部疾病杂志,2022,3(1):1-3.
- [10] 盖红梅,包红,但淑杰.噻托溴铵粉吸入剂联合呼吸训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].山西医药杂志,2018,47(24):2910-2913.
- [11] 郁震,曹娟,王红梅,等.噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对慢阻肺急性加重期患者免疫功能的影响[J].临床肺科杂志,2017,21(5):795-798.
- [12] 张秀丽,陈涵,程绩,等.长效抗胆碱药联合  $\beta_2$ -受体激动剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床观察[J].检验医学与临床,2018,15(5):708-711.
- [13] 张军战.异丙托溴铵联合布地奈德及沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效及安全性[J].实用临床医药杂志,2019,23(3):57-59.
- [14] 黄霞,周彪,龙虎.噻托溴铵与无创正压通气对老年 COPD 合并呼吸衰竭患者血气分析,炎症因子及 APN、SOD、PAB 水平的影响[J].国际呼吸杂志,2019,39(5):345-349.
- [15] 聂言臣,张特,王宗立.无创呼吸机联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重并发呼吸衰竭的疗效及对患者预后生存质量的影响[J].中国药物与临床,2019,19(8):1229-1231.
- [16] 韦永刚,付德安.噻托溴铵吸入剂与沙美特罗替卡松粉吸入剂联合治疗对中重度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能和生活质量的影响[J].新乡医学院学报,2018,35(8):739-742.
- [17] 张永辉.噻托溴铵与沙美特罗替卡松联用雾化吸入对 COPD 患者急性加重期的疗效及其对肺功能及炎症因子水平的影响[J].抗感染药学,2019,16(4):693-696.
- [18] 何国庆,秦勤,罗兰.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗前后肺功能、SIRS 评分及血清炎症因子水平变化与预后的相关性研究[J].心肺血管病杂志,2018,37(8):757-760.
- [19] 李成博,刘璐,海鑫.糖皮质激素联合复方异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果及对血清炎症因子水平的影响[J].四川医学,2018,39(3):316-319.
- [20] 王娟,马菁菁.复方异丙托溴铵雾化吸入联合百令胶囊治疗 AECOPD 患者的效果及机制[J].中南医学科学杂志,2019,47(5):465-468.

收稿日期:2023-03-10;修回日期:2023-03-20

编辑/肖婷婷