

孟鲁司特钠在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用研究

梁凤英¹, 周子健¹, 陈红德^{2*}

(1. 广州市白云区石井人民医院药剂科; 2. 广州市白云区石井人民医院内科, 广东 广州 510430)

摘要: **目的** 研究孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者肺功能及血清 C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、免疫球蛋白 E (IgE)、嗜酸性粒细胞 (EOS) 水平的影响。**方法** 选择 2017 年 11 月至 2019 年 11 月于广州市白云区石井人民医院接受治疗的 80 例 COPD 患者, 按照随机数字表法分为对照组 (40 例, 采用噻托溴铵治疗) 与观察组 (40 例, 在对照组的基础上给予孟鲁司特钠治疗), 两组治疗周期均为 2 周。对比两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁/FVC)、最大通气量 (MVV)、残余量与肺总量比值 (RV/TLC) 及 CRP、PCT、IgE、EOS 水平, 及治疗期间不良反应总发生率。**结果** 与对照组比, 观察组患者临床总有效率 (92.50%) 显著升高; 治疗后, 两组患者 MVV、RV/TLC、FEV₁、FEV₁/FVC 水平均显著高于治疗前, 且观察组显著高于对照组; 两组患者 EOS、血清 IgE、CRP、PCT 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗期间对照组、观察组患者的不良反应总发生率分别为 22.50%、17.50%, 两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 孟鲁司特钠治疗 COPD 可显著抑制机体炎症反应, 改善肺功能, 提高临床疗效, 且安全性良好。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 孟鲁司特钠; 噻托溴铵; 肺功能; 炎症因子

中图分类号: R563 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-3718.2021.17.0068.03

作者简介: 梁凤英, 大学专科, 主管药师, 研究方向: 药品管理和临床实践。

通信作者: 陈红德, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 内科相关疾病的诊疗。E-mail: 609838197@qq.com

8、12 周后观察组患者 MoCA 评分均高于对照组, 治疗 12 周后观察组患者血清 CRP、PARK7 水平低于对照组, 而 NT-3 水平高于对照组, 表明普拉克索联合左旋多巴能够调节帕金森病患者体内炎症因子、神经因子水平, 减轻患者神经损伤, 从而改善患者认知功能。

综上, 采用普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者进行治疗, 可以稳定患者病情, 提高患者运动能力与日常生活活动能力, 同时调节患者体内炎症因子、神经因子水平, 从而改善认知功能, 且安全性较高, 值得临床应用。

参考文献

- [1] 王源江, 赵振强, 许叶, 等. 恩他卡朋片联合左旋多巴片对帕金森病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(2): 112-114.
- [2] 张恒. 普拉克索联合左旋多巴对帕金森病患者认知功能及氧化应激的影响 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(3): 473-474.
- [3] 马凯, 李勇杰. 帕金森病改良 Hoehn—Yahr 分级的临床应用 [J]. 首都医科大学学报, 2002, 23(3): 260-261.
- [4] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业委员会. 中国帕金森病的诊断标准 (2016 版) [J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4): 268-271.
- [5] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南 (第三版) [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(6): 428-433.
- [6] 曲艳, 李晓红, 孙亚南, 等. 汉化版 MDS-UPDRS 与传统 UPDRS 评测帕金森病的比较分析 [J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25(8): 936-939.
- [7] 邵文丽, 赵玲, 吴凡, 等. 蒙特利尔认知评估量表在老年神经认知障碍中的诊断价值 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(16): 3551-3554.
- [8] 张磊. 左旋多巴联合普拉克索治疗原发性帕金森病的临床分析 [J]. 吉林医学, 2020, 41(9): 2090-2091.
- [9] 顾亮亮, 付国惠, 张保朝. 天麻钩藤颗粒联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效及对血清炎症因子和 SOD、MDA、Cys-C 的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(1): 95-98.
- [10] 周颖. 左旋多巴联合普拉克索治疗帕金森病的临床分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(14): 190-191.
- [11] 郭春华. 普拉克索联合左旋多巴治疗帕金森病效果及对应激反应的影响研究 [J]. 基层医学论坛, 2020, 24(11): 1526-1527.
- [12] 曹国军, 张行丰, 郑科达. 普拉克索对老年血管性帕金森患者非运动症状及氧化应激的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(10): 1554-1559.

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 属于一种常见于中老年群体, 以呼吸困难、气促为特征的呼吸系统的常见疾病, 其致残率与病死率较高。噻托溴铵是毒蕈碱型受体的选择性拮抗剂, 主要介导支气管的收缩, 而且作用时间较长, 具有清肺止咳、化痰定喘的功效, 常被用于 COPD 治疗中, 但长期用药不良反应较多, 且部分患者耐受性较差, 单一用药整体疗效欠佳^[1]。孟鲁司特钠是一种白三烯受体拮抗剂, 能够特异性地阻抑气道中的半胱氨酰白三烯受体, 起到抑制炎症的作用, 进而有效控制病情^[2]。本研究旨在探讨孟鲁司特钠对 COPD 患者肺功能及血清 C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、免疫球蛋白 E (IgE)、嗜酸性粒细胞 (EOS) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 11 月至 2019 年 11 月于广州市白云区石井人民医院接受诊治的 80 例 COPD 患者, 按照随机数字表法分为两组。对照组 (40 例) 患者中男、女患者分别为 32、8 例; 年龄 57~80 岁, 平均 (66.37±3.31) 岁; 病程 1~11 年, 平均 (5.39±1.81) 年。观察组 (40 例) 患者中男、女患者分别为 30、10 例; 年龄 56~79 岁, 平均 (66.34±3.27) 岁; 病程 2~10 年, 平均 (5.41±1.76) 年。将两组患者一般资料进行对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[3] 中的相关诊断标准者; 6 周内无急性发作, 4 周内未应用抗生素者等。排除标准: 对本研究所用药物过敏者; 患有精神方面疾病不能配合治疗者; 长期使用吸入糖皮质激素者等。本研究经广州市白云区石井人民医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患者接受噻托溴铵吸入粉雾剂 (南昌弘益药业有限公司, 国药准字 H20130110, 规格: 18 μg) 治疗, 18 μg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 观察组患者睡前给予口服孟鲁司特钠咀嚼片 (鲁南贝特制药有限公司, 国药准字 H20083330, 规格: 5 mg/片), 10 mg/次, 1 次/d; 噻托溴铵吸入粉雾剂方法同对照组。

两组患者均持续治疗 2 周。治疗期间叮嘱患者戒烟、保持清淡饮食、适当运动。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效: 胸闷、喘息等症状消失; 有效: 胸闷、喘息等症状明显改善; 无效: 以上症状均未缓解, 且临床表现有加重趋势^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②记录并比较两组患者治疗前后用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV₁/FVC)、最大通气量 (MVV)、残余量与肺总量比值 (RV/TLC) 水平, 采用肺功能测定仪对上述指标进行检测。③观察并统计两组患者治疗前后炎症因子变化情况, 采集患者晨起空腹静脉 5 mL, 一部分血液经 3 500 r/min 离心 5 min, 取血清, 用酶联免疫吸附实验法测定血清 PCT、CRP、IgE 水平; 一部分血液用全自动血液分析仪检测 EOS 水平。④两组患者治疗期间腹痛、发热、头痛、腹泻、恶心等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计数资料 (两组患者临床疗效与不良反应发生情况)、计量资料 (两组患者肺功能指标与炎症因子水平) 分别用 [例 (%)]、($\bar{x} \pm s$) 表示, 并分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 与对照组比, 观察组患者临床总有效率显著升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	19(47.50)	11(27.50)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	40	20(50.00)	17(42.50)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2 值					4.501
P 值					<0.05

2.2 肺功能 治疗后, 两组患者 FEV₁、FEV₁/FVC、MVV、RV/TLC 水平均显著高于治疗前, 且观察组显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 见表 2。

2.3 炎症因子 治疗后, 两组患者 EOS 及血清 CRP、PCT、IgE 水平均显著低于治疗前, 且观察组显著低于对

表 2 两组患者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)		MVV(%)		RV/TLC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.21±0.36	1.77±0.41*	51.16±6.03	59.64±7.52*	54.03±7.99	69.62±7.31*	24.02±5.44	38.63±6.44*
观察组	40	1.22±0.34	2.16±0.55*	50.61±5.91	68.16±8.10*	52.16±8.16	75.33±4.75*	23.13±5.09	41.77±6.15*
t 值		0.128	3.596	0.412	4.875	1.036	4.143	0.756	2.230
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。FEV₁: 第 1 秒用力呼气容积; FEV₁/FVC: 第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值; MVV: 最大通气量; RV/TLC: 残余量与肺总量比值。

对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 与对照组比, 观察组患者不良反应总发生率降低, 但两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应总发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	发热	腹痛	腹泻	头痛	恶心	总发生
对照组	40	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	7(17.50)
观察组	40	3(7.50)	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	2(5.00)	9(22.50)
χ^2 值							0.313
P 值							>0.05

3 讨论

COPD 是一种以气流受限为特征, 以呼吸困难、咳嗽、运动耐力下降和易疲劳等为表现的肺部疾病, 且具有病程长、易发作等特点, 目前对于 COPD 的防治以药物为主, 近年来 COPD 患者数量逐渐增加。噻托溴铵通过抑制平滑肌受体, 产生支气管扩张作用, 血药浓度维持时间长, 作为 COPD 临床治疗的常用药物, 效果显著, 但吸入高剂量时, 可能对心脏造成影响, 引发心动过速、心悸等不良反应^[4]。

孟鲁司特钠能够阻止白三烯诱发哮喘以及鼻炎症状, 降低气道过敏反应, 从而缓解呼吸困难、咳嗽等临床症状表现; 同时其能够保护患者的呼吸道黏膜, 从而达到改善患者肺功能的目的, 该药耐受性较好, 产生的不良反应较少^[5-6]。本研究中, 与对照组比, 观察组患者临床总有效率、肺功能指标水平均升高; 两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义, 说明孟鲁司特钠治疗 COPD, 可显著提高患者临床总有效率, 同时有效改善患者肺功能, 且不会增加患者不良反应。

CRP、PCT 水平在机体受到病原体感染或者发生炎症时异常升高; IgE 是机体一种免疫球蛋白抗体, 对 I 型变态反应较为敏感, 主要用于诊断机体过敏反应, 其水平与 COPD 严重程度呈正相关; 支气管哮喘、COPD 等过敏性疾病患者外周血 EOS 增多, 提示患者病情加重。孟鲁司特钠属于半胱氨酰白三烯受体拮抗剂, 是一种具有平喘与抗过敏作用的药物, 半胱氨酰白三烯是一种强效的炎症介质, 这种炎症介质是由肥大细胞, EOS 等多种细胞释放,

孟鲁司特钠通过阻断半胱氨酰白三烯与呼吸道、鼻黏膜上的受体结合, 抑制由半胱氨酰白三烯引起的支气管收缩、黏液分泌、血管通透性增加等气道炎性反应, 从而达到抗炎、抗过敏的效果^[7]。本研究中, 治疗后, 观察组患者血清 CRP、IgE、PCT 水平及外周静脉血中 EOS 水平显著低于对照组, 说明孟鲁司特钠治疗 COPD, 能够显著抑制患者炎性反应与过敏反应, 提高治疗效果, 与徐高俊等^[8]研究结果基本一致。

综上, 孟鲁司特钠治疗 COPD, 可显著抑制机体炎症反应, 改善肺功能与提高临床疗效, 且安全性良好, 具有临床推广价值。

参考文献

- [1] 孙冰清, 赵洪文. 多索茶碱联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效及安全性评价 [J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(17): 1287-1298.
- [2] 程德忠, 杜文峰, 吴园明. 苏黄止咳胶囊联合孟鲁司特治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(4): 163-166, 170.
- [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 (2013 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [4] 任玲. 噻托溴铵联合糖皮质激素在慢性阻塞性肺疾病的效果分析 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(12): 2038-2040.
- [5] 张勇, 韩兆勇. 孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(7): 744-746.
- [6] 汤晓凤, 刘旭春. 孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症因子、肺功能的影响 [J]. 川北医学院学报, 2019, 34(1): 71-73.
- [7] 陈秋伶, 吴明亚, 邹文萍, 等. 补肺活血胶囊联合孟鲁司特钠治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2054-2057.
- [8] 徐高俊, 潘选良, 潘微微. 孟鲁司特联合噻托溴铵用于治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的临床观察 [J]. 中国药师, 2019, 22(4): 699-702.

表 3 两组患者炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		PCT(μ g/L)		IgE(μ g/L)		EOS($\times 10^8/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	7.99 \pm 1.34	5.69 \pm 0.76*	4.22 \pm 0.49	1.17 \pm 0.56*	341.89 \pm 30.16	315.08 \pm 29.53*	4.29 \pm 0.93	3.58 \pm 0.47*
观察组	40	8.01 \pm 1.32	4.83 \pm 0.79*	4.24 \pm 0.51	0.72 \pm 0.11*	346.63 \pm 27.51	253.36 \pm 18.89*	4.33 \pm 1.02	2.76 \pm 0.23*
t 值		0.067	4.962	0.179	4.987	0.734	11.135	0.183	9.911
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。CRP: C-反应蛋白; PCT: 降钙素原; IgE: 免疫球蛋白 E; EOS: 嗜酸性粒细胞。