

# 沙美特罗替卡松对慢性阻塞性肺疾病患者 肺功能与炎症因子水平的影响

刘海萍

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院苏州医疗区内二科, 江苏 苏州 215007)

**摘要:** **目的** 研究沙美特罗替卡松对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者肺功能及血清白细胞介素-8 (IL-8)、C-反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2017 年 8 月至 2020 年 11 月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的 226 例 COPD 患者分为对照组和观察组, 各 113 例。对照组患者采用盐酸氨溴索片进行治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗, 两组患者均连续治疗 2 周。比较两组患者临床疗效, 治疗前后肺功能指标和炎症因子水平, 治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患者的临床总有效率为 93.80%, 高于对照组的 82.30%; 与治疗前相比, 治疗后两组患者用力肺活量 (FVC) 水平、第 1 秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)、第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值 (FEV<sub>1</sub>/FVC) 均升高, 且观察组高于对照组; 与治疗前相比, 治疗后两组患者血清 IL-8、CRP、TNF- $\alpha$  水平均下降, 且观察组低于对照组; 治疗期间观察组患者不良反应总发生率低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 沙美特罗替卡松治疗 COPD 疗效显著, 可有效改善患者肺功能, 降低其血清 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$  水平, 减轻机体炎症反应, 并可减少不良反应的发生, 安全性较高。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 沙美特罗替卡松; 肺功能; 炎症因子

**中图分类号:** R563

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.20.0057.04

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是临床上常见的呼吸内科疾病, 其病机主要在于慢性炎症所导致的进行性气流受限, 多与有害气体和有害颗粒所引起的气道异常炎症反应有关, 其症状主要表现为呼吸困难、咳嗽、咳痰等。目前对于彻底治愈 COPD 的方法尚不明确, 仅能通过长期治疗控制病情发展, 治疗多以化痰止咳、抗感染为主要原则<sup>[1]</sup>。临床常用盐酸氨溴索治疗 COPD, 其能够有效清除呼吸道内部黏稠分泌物, 润滑呼吸道, 且可提高抗生素在肺部与呼吸道中的分布浓度, 在减轻肺损伤的同时有效防止肺泡出现萎

缩现象, 但长期使用易出现胃部灼热、恶心呕吐等不良反应, 治疗效果欠佳<sup>[2]</sup>。沙美特罗替卡松属于沙美特罗和丙酸氟替卡松合成的复方制剂, 能够舒张支气管平滑肌, 缓解气道痉挛, 从而改善 COPD 患者呼吸困难症状<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨沙美特罗替卡松对 COPD 患者肺功能、血清白细胞介素-8 (IL-8)、C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-8 (IL-8) 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2017 年 8 月至 2020

**作者简介:** 刘海萍, 大学本科, 住院医师, 研究方向: 内科。

- 选择性不置胸腔闭式引流 8 例报告 [J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(8): 761-762, 768.
- [2] 张满, 郭占林, 梁俊国, 等. 单孔胸腔镜手术后不置胸腔引流管在胸部加速康复外科中的应用 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2019, 26(12): 1219-1222.
- [3] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.
- [4] 叶雄, 陈刚, 唐继鸣, 等. 胸腔镜微创术后不置胸腔引流管在快速康复外科中的应用 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2014, 21(1): 112-114.
- [5] 唐勇, 褚艺文, 肖海平, 等. 经肋缘下胸腔镜胸腺扩大切除术中不常规置纵隔引流管的临床研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(2): 118-120.
- [6] 刘文汉, 石文君. 胸腔镜纵隔良性肿瘤切除术后不置引流管的安全性及可行性分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(21): 3730-3733.
- [7] 李建, 陈爽, 王强, 等. 经皮肾镜碎石取石术中放置肾盂造瘘管对肾结石患者围术期指标、炎症因子及术后并发症的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(2): 164-167.
- [8] 张璐, 李星, 张亚年, 等. 单孔胸腔镜肺楔形切除术后不置胸腔闭式引流管在快速康复中的应用 [J]. 江苏医药, 2018, 44(2): 157-161.
- [9] 张涛, 李勃, 刘文, 等. 胸腔镜胸腺切除术后不置引流管的安全性分析 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2016, 21(12): 891-893.

年11月中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院收治的226例COPD患者分为两组。对照组中男、女患者分别为71、42例；年龄60~71岁，平均 $(62.97 \pm 2.21)$ 岁；病程4~16年，平均 $(10.53 \pm 4.32)$ 年。观察组中男、女患者分别为69、44例；年龄60~74岁，平均 $(63.23 \pm 2.01)$ 岁；病程5~18年，平均 $(10.89 \pm 5.21)$ 年。两组患者一般资料经比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，组间具有可比性。诊断标准：参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[4]</sup>中有关COPD的诊断标准。纳入标准：符合上述诊断标准者；存在咳嗽、气短、喘息等慢性疾病的患者；无感知功能障碍，可配合研究者等。排除标准：高血压、心脏病等心功能不全者；依从性较差者；合并有恶性肿瘤者；入院前1周内使用过糖皮质激素类药物者等。本研究已通过院内医学伦理委员会批准，且患者对本研究知情同意。

**1.2 治疗方法** 对照组患者口服盐酸氨溴索片(上海衡山药业有限公司，国药准字H20103042，规格：30 mg/片)治疗，30 mg/次，3次/d。观察组患者在上述治疗的基础上联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂(Laboratoire GlaxoSmithKline，注册证号H20150325，规格：50 μg : 500 μg/泡)进行吸入治疗，1泡/次，2次/d。两组患者均连续治疗2周。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[4]</sup>中的相关标准进行判定。显效：治疗后患者肺部啰音、临床症状均消失；有效：治疗后患者肺部啰音明显减弱、临床症状有所改善；无效：治疗后患者肺部啰音、临床症状均无得到改善。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。②肺功能。两组患者

均采用肺功能检测仪测定两组患者治疗前后肺功能变化，包括用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)水平，并计算第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV<sub>1</sub>/FVC)。③炎症因子。治疗前后采取两组患者早晨空腹状态下静脉血3 mL，以3 000 r/min的转速离心10 min，取血清，采用酶联免疫吸附实验法对所有患者血清IL-8、CRP、TNF-α水平进行检测。④不良反应。统计两组患者相关不良反应发生情况，包括感染、便秘、口干、咽炎等。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0统计软件分析数据，其中计数资料、计量资料分别采用[例(%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，分别行 $\chi^2$ 、 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 观察组患者的临床总有效率为93.80%，高于对照组的82.30%，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	113	40(35.40)	53(46.90)	20(17.70)	93(82.30)
观察组	113	47(41.59)	59(52.21)	7(6.20)	106(93.80)
$\chi^2$ 值					7.109
$P$ 值					<0.05

**2.2 肺功能** 治疗后，两组患者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，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，两组患者血清IL-8、CRP、TNF-α水平均低于治疗前，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )，见表3。

表2 两组患者肺功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	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
对照组	113	2.69±0.42	3.27±0.63*	1.59±0.20	2.45±0.42*	51.08±4.21	56.31±3.31*
观察组	113	2.67±0.44	4.01±0.85*	1.57±0.21	3.03±0.73*	51.36±4.23	63.56±3.83*
$t$ 值		0.350	7.435	0.733	7.321	0.499	15.225
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。FVC：用力肺活量；FEV<sub>1</sub>：第1秒用力呼气容积；FEV<sub>1</sub>/FVC：第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值。

表3 两组患者炎症因子水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	IL-8(pg/mL)		CRP(mg/L)		TNF-α(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	113	275.84±44.66	160.44±36.41*	34.42±10.83	22.75±5.43*	7.48±2.38	4.64±1.77*
观察组	113	278.31±45.51	121.73±30.27*	35.13±10.62	15.03±2.15*	7.77±0.22	3.79±1.01*
$t$ 值		0.412	8.691	0.498	14.052	1.290	4.434
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P < 0.05$ 。IL-8：白细胞介素-8；CRP：C-反应蛋白；TNF-α：肿瘤坏死因子-α。

2.4 不良反应 观察组患者不良反应总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	感染	便秘	口干	咽炎	总发生
对照组	113	9(7.96)	7(6.19)	7(6.19)	6(5.31)	29(25.66)
观察组	113	5(4.42)	3(2.65)	1(0.88)	0(0.00)	9(7.96)
$\chi^2$ 值						12.654
$P$ 值						<0.05

### 3 讨论

COPD 是一种以气流受限为主要特征的慢性气道炎症, 呈进行性发展, 易引发慢性呼吸衰竭、肺心病及心力衰竭等并发症。因 COPD 易反复发作, 甚至出现急性期加重, 且可减退患者的肺功能, 从而导致患者在日常生活甚至休息时也可有气短等症状的出现, 使患者的劳动能力与生活质量均明显降低。

盐酸氨溴索是临床上应用最为广泛的祛痰剂, 适用于急性、慢性呼吸道疾病所引发的痰液黏稠、咳痰困难等症状, 该药物通过对呼吸道内部黏稠分泌物的排除与分泌物的溶解, 来减少黏液在呼吸道的滞留, 达到促进排痰, 改善患者的呼吸状况的目的, 可有效将患者黏液的分泌情况恢复至正常, 并减少患者咳嗽、咳痰情况的发生, 使患者呼吸道黏膜表面上的活性物质正常发挥其对机体呼吸道黏膜的保护作用, 但长期使用会出现过敏反应, 具有局限性<sup>[5]</sup>。沙美特罗替卡松是由沙美特罗和丙酸氟替卡松组合而成, 两种药物同属于激素类药物, 联合应用可产生协同作用, 能有效舒张支气管, 增强气管收缩能力, 增加通气量, 降低机体细胞中钙离子的浓度, 同时抑制黏液分泌, 使平滑肌收缩, 进而减轻患者的临床症状, 且通过吸入方式给药, 安全性更佳<sup>[6]</sup>。本研究结果显示, 治疗后观察组患者临床总有效率及 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平均高于对照组, 表明沙美特罗替卡松治疗 COPD 临床疗效可观, 可有效改善患者肺功能, 与史东明等<sup>[7]</sup>观点相符。

血清 IL-8、TNF- $\alpha$  等炎性因子贯穿 COPD 病情发展的始终, 炎性因子的合成与释放均可引发气道高反应性, 使得气道产生炎症反应; CRP 属于炎性标志物, 有较强的敏感性, 可有效监测 COPD 患者炎症状态; IL-8、TNF- $\alpha$  及 CRP 等水平升高代表 COPD 患者病情进一步发展<sup>[8]</sup>。患者病情加重时, 免疫力随之降低, 发生感染的概率也升高; 患者处于炎症状态时, 其血管内的通透性加强, 腺体的分泌能力也加强, 从而引起其支气管平滑肌的收缩, 痰量增多而造成气道的阻塞, 从而致使患者发生咽炎; 另外, 因患者长期应用药物治疗, 耐受性较差, 其口干、便秘等不良反应的发生概率也较高<sup>[9]</sup>。沙美特罗替卡松通过阻滞

中性粒细胞合成、分化, 可有效抑制炎性因子的释放, 从而发挥抗炎作用。其中沙美特罗属选择性长效  $\beta_2$  肾上腺素受体激动剂, 作用于平滑肌, 能够使支气管长期处于舒张状态, 可抑制过敏反应介质的释放, 减弱支气管高反应性, 且半衰期较长, 其持续药效可达 30 h, 能够强烈并长效地对组胺、白三烯、前列腺素所引发的炎症反应产生抑制作用; 丙酸氟替卡松与糖皮质激素受体亲和力较高, 使得其局部抗炎作用较强, 可通过与细胞内的糖皮质激素受体结合, 形成受体-类固醇复合物, 抑制磷脂酶 A, 从而影响前列腺素、白三烯等炎症介质的合成, 以减轻气道的炎症反应<sup>[10-11]</sup>。上述研究结果显示, 观察组患者血清 IL-8、CRP、TNF- $\alpha$  水平, 治疗期间不良反应总发生率均低于对照组, 表明沙美特罗替卡松治疗 COPD 可有效降低患者血清 CRP、IL-8、TNF- $\alpha$  水平, 减轻气道高反应症状, 减少其不良反应情况的发生。

综上, 沙美特罗替卡松治疗 COPD 临床疗效较好, 可有效改善患者肺功能, 减少其不良反应情况的发生, 降低机体血清 IL-8、CRP、TNF- $\alpha$  水平, 减轻机体炎症反应, 且安全性较高, 值得临床推广与应用。

### 参考文献

- [1] 韩秀平, 汪丽丽, 贺钰梅, 等. 噻托溴铵干粉与沙美特罗替卡松粉剂联合应用对稳定期 COPD 患者病情控制的效果 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(12): 1322-1325, 1328.
- [2] 王云霞, 宓文珍, 赵丽丽, 等. 盐酸氨溴索应用剂量对 COPD 呼吸机相关肺部感染患者临床效果的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(9): 1338-1341.
- [3] 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.
- [4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 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.
- [5] 邹谧, 熊简. 盐酸氨溴索在治疗 COPD 合并急性肺部感染中的肺功能改变及疗效分析 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(11): 1475-1476.
- [6] 耿新普, 刘荣, 乐兆喜, 等. 沙美特罗替卡松治疗中重度慢性阻塞性肺疾病的效果分析 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(8): 70-73, 77.
- [7] 史东明, 赵德军, 王霞, 等. 噻托溴铵粉吸入剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病患者炎性因子水平的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 29(6): 410-414.
- [8] 李力. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  的表达水平及临床意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 3(20): 40-



# 补肾活血续骨汤联合带锁髓内钉内固定术在股骨胫骨创伤骨折不愈合患者中的应用

张 鹏

(泰州市中医院骨伤科, 江苏 泰州 225300)

**摘要:** **目的** 探讨补肾活血续骨汤联合带锁髓内钉内固定术对股骨胫骨创伤骨折不愈合患者血清骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)、胰岛素样生长-1 (IGF-1) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将泰州市中医院 2019 年 1 月至 12 月收治的 66 例股骨胫骨创伤骨折不愈合患者分为对照组 (33 例) 和试验组 (33 例)。对照组患者采用带锁髓内钉内固定术治疗, 术后进行局部制动、消肿及抗感染等常规干预, 试验组患者在对照组的基础上采用补肾活血续骨汤治疗, 持续治疗 3 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后骨痂愈合情况、视觉模拟疼痛量表 (VAS)、Barthel 指数 (BI), 血清 BMP-2、IGF-1 及 VEGF 水平。**结果** 与对照组比, 治疗后试验组患者临床总有效率升高; 治疗后, 两组患者骨痂愈合评分、BI 指数, 血清 BMP-2、IGF-1 及 VEGF 水平与治疗前比均升高, 且试验组高于对照组; 治疗后, 两组患者 VAS 评分与治疗前比均降低, 且试验组低于对照组 (均  $P < 0.05$ )。**结论** 补肾活血续骨汤联合带锁髓内钉内固定术可有效改善股骨胫骨创伤骨折不愈合患者血清 BMP-2、IGF-1 及 VEGF 水平, 加速患者骨骼愈合, 促进骨痂形成, 减轻患者的疼痛, 进而改善患者生活质量, 提升治疗效果。

**关键词:** 股骨胫骨创伤骨折不愈合; 补肾活血续骨汤; 带锁髓内钉内固定术; 骨形态发生蛋白-2; 胰岛素样生长-1; 血管内皮生长因子

**中图分类号:** R683

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.20.0060.03

股骨胫骨创伤骨折为临床常见的骨科疾病, 其骨折区域主要集中于人体中下段, 由于该处皮肤较薄, 多数患者临床表现为开放性创伤骨折, 而在骨折断端力学环境不佳、患者自身营养状况或骨折端血供等因素的影响下, 易造成骨折断端愈合不良。目前临床上多采用带锁髓内钉内固定术对股骨胫骨创伤骨折患者进行治疗, 其可良好地固定骨折部位与骨折端对位处, 加快骨痂形成速度, 但作为一种侵入性操作, 患者所承受的创伤较大、骨组织愈合能力较差, 愈合效果不甚理想<sup>[1]</sup>。股骨胫骨创伤骨折不愈合在中医学中属“肾虚骨萎”范畴, 养血生髓、补肾续骨为其主要治疗原则<sup>[2]</sup>。补肾活血续骨汤中含牛膝、断续及骨碎补等多味中药, 可起到补肾填精、续筋接骨之功效, 对骨科相关疾病具有良好的治疗效果<sup>[3]</sup>。本文旨在探讨补肾活血续骨汤联合带锁髓内钉内固定术对股骨胫骨创伤骨折不愈合患者血清骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)、胰岛素样生长-1 (IGF-1) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将泰州市中医院 2019 年 1 月至 12 月收治的 66 例股骨胫骨创伤骨折不愈合患者分为对照组 (33 例) 和试验组 (33 例)。对照组患者中男性 19 例, 女性 14 例; 年龄 44~62 岁, 平均 (51.88±6.69) 岁; 病程 5~15 个月, 平均 (8.79±1.45) 月; 骨不连分型: 肥大型 12 例, 营养不良型 10 例, 萎缩型 9 例, 无菌型 2 例; 受伤部位: 左部 19 例、右部 14 例; 骨折原因: 车祸伤 20 例, 跌倒伤 10 例, 其他伤 3 例。试验组患者中男性 21 例, 女性 12 例; 年龄 45~63 岁, 平均 (51.73±6.72) 岁; 病程 5~16 个月, 平均 (8.82±1.46) 月; 骨不连分型: 肥大型 11 例, 营养不良型 10 例, 萎缩型 9 例, 无菌型 3 例; 受伤部位: 左部 18 例、右部 15 例; 骨折原因: 车祸伤 18 例、跌倒伤 11 例、其他伤 4 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《骨科疾病诊疗指南》<sup>[4]</sup> 与《中医骨伤科常见病诊疗指南》<sup>[5]</sup> 中的相

**作者简介:** 张鹏, 大学本科, 住院中医师, 研究方向: 中医骨伤科。

- 42.
- [9] 香松林, 高奇, 寿志南, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期不同剂量氨茶碱疗效、不良反应观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(6): 526-529.
- [10] 朱莹莹, 皇晓娟. 沙美特罗替卡松联合沙丁胺醇治疗慢性阻

- 塞性肺疾病临床观察 [J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(1): 93-95.
- [11] 王国芳, 郎华, 王玉娟. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵雾化治疗对 COPD 患者疾病控制效果的影响 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(24): 3672-3674.