

# 孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松对支气管哮喘患者肺功能指标的影响

张帆, 陈雯

(张家港合兴医院有限公司呼吸科, 江苏 苏州 215626)

**摘要:** **目的** 探讨孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松对支气管哮喘患者肺功能、血清学指标的影响。**方法** 选取2021年1月至12月张家港合兴医院有限公司收治的146例支气管哮喘患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组与观察组,各73例。两组患者均进行吸氧、维持水和电解质平衡等常规治疗,对照组患者在此基础上联合沙美特罗替卡松吸入气雾剂治疗,观察组患者在对照组的基础上联合孟鲁司特钠口服治疗,两组患者均连续治疗4周。比较两组患者治疗后临床疗效、症状消失时间,治疗前后肺功能与血清学指标水平。**结果** 治疗后观察组患者临床总效率高于对照组;观察组患者咳嗽、憋喘、肺部湿啰音及哮鸣音消失时间均短于对照组;与治疗前比,治疗后两组患者第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、最大呼气流量(PEF)、血清干扰素- $\gamma$ (INF- $\gamma$ )水平均升高,且观察组均高于对照组;两组患者呼出气一氧化氮( $FeNO$ )及血清白细胞介素-17(IL-17)、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )、免疫球蛋白E(IgE)水平均降低,且观察组均低于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘临床疗效确切,可有效缓解患者临床症状,改善患者肺功能,调节血清学指标水平。

**关键词:** 支气管哮喘;孟鲁司特钠;沙美特罗替卡松;肺功能

**中图分类号:** R562.2+5

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.14.0046.03

支气管哮喘是常见的慢性呼吸系统疾病之一,以气道高反应性和可逆性气道阻塞为主要病理特征,通常与环境及遗传因素有关,遇诱发因素时可急性发作,且病情迁延反复,治愈难度较大。急性发作时表现为气促、喘憋、胸闷等症状,听诊有明显肺部湿啰音与哮鸣音,部分患者伴有呼吸困难,以凌晨与夜间最为高发。气道高反应性和气道内炎症反应可促进支气管哮喘的发生发展,长期发展可致气道与肺组织发生结构改变,引起气道重塑,从而引发慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),对患者产生较大的身心负担,严重影响患者日常生活。目前临床对于支气管哮喘多采用吸入性糖皮质激素以控制气道炎症,避免气道重塑,沙美特罗替卡松能有效抑制患者气道炎症反应,并舒张气道平滑肌,改善患者临床症状,但其无法抑制白三烯的合成与释放,单独使用对症状的控制效果有限<sup>[1]</sup>。孟鲁司特钠是白三烯受体拮抗剂,能有效抑制白三烯的释放,减轻气道炎症与高反应性,改善患者肺功能<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘的临床疗效及其对患者肺功能指标的改善情况,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2021年1月至12月张家港合兴医院有限公司收治的146例支气管哮喘患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组与观察组,各73例。对照

组患者中男性38例,女性35例;年龄28~70岁,平均( $45.64\pm 11.72$ )岁;病程2~12年,平均( $7.52\pm 3.17$ )年。观察组患者中男性39例,女性34例;年龄30~72岁,平均( $45.37\pm 11.29$ )岁;病程3~11年,平均( $6.93\pm 2.85$ )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《呼吸疾病诊疗指南(第3版)》<sup>[3]</sup>中支气管哮喘诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;近30 d内未接受过糖皮质激素或白三烯受体拮抗剂治疗者;无全身感染性疾病者等。排除标准:合并严重肝、肾功能障碍者;并发呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症者;合并其他严重肺部器质性疾病者;合并系统性疾病或自身免疫性疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会批准,且所有患者均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 入院后两组患者均完善各项检查,进行鼻导管吸氧、维持水和电解质平衡、抗感染、纠正酸碱紊乱、补液等常规对症治疗。在此基础上,对照组患者采用沙美特罗替卡松吸入粉雾剂(Laboratoire GlaxoSmithKline,注册证号H20150324,规格:50  $\mu$ g/250  $\mu$ g)治疗,根据病情严重程度调节剂量,轻中度患者1吸/次(50  $\mu$ g沙美特罗和250  $\mu$ g丙酸氟替卡松),1次/d,重度患者1吸/次,2次/d。观察组患者在对照组的基础上联合孟鲁司特钠咀嚼片(四川大家制药有限公司,国药准字H20064828,规格:5 mg/片)口服治疗,10 mg/次,1次/d,睡前服用。两组患

**作者简介:** 张帆,主治医师,大学本科,研究方向:呼吸系统疾病的诊治。

者均连续治疗 4 周。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。参照《呼吸疾病诊疗指南(第 3 版)》<sup>[3]</sup> 中的相关标准判定两组患者临床疗效,痊愈:喘憋、气促、咳嗽、胸闷等症状消失,听诊无肺部哮鸣音,血常规正常;显效:上述症状明显减轻,听诊可有散在肺部哮鸣音,血常规正常;有效:上述症状有所缓解,听诊有少量肺部哮鸣音,血常规好转;无效:上述症状无明显改善,听诊仍有大量肺部哮鸣音,血常规无好转。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。②症状消失时间。记录两组患者咳嗽、憋喘、肺部湿啰音及哮鸣音消失时间并进行比较。③肺功能。分别于治疗前后采用全自动肺功能检测仪测定两组患者第 1 秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、最大呼气流量(PEF),采用化学发光分析仪测定呼出气一氧化氮( $FeNO$ )浓度。④血清学指标。分别于治疗前后采集两组患者空腹外周静脉血约 3 mL,采用酶联免疫吸附实验法测定血清白细胞介素-17(IL-17)、干扰素- $\gamma$ (INF- $\gamma$ )、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平,采用散射免疫比浊法测定免疫球蛋白 E(IgE)水平。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料均首先进行正态性和方差齐性检验,若检验符合正态分布且方差齐则以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后,观察组患者临床总有效率为 95.89%,高于对照组的 79.45%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

**2.2 两组患者症状消失时间比较** 观察组患者咳嗽、憋喘、肺部湿啰音与哮鸣音消失时间均短于对照组,差异均

有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	73	12(16.44)	24(32.88)	22(30.14)	15(20.55)	58(79.45)
观察组	73	25(34.25)	27(36.99)	18(24.66)	3(4.11)	70(95.89)
$\chi^2$ 值						9.125
$P$ 值						<0.05

表 2 两组患者症状消失时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	例数	咳嗽	憋喘	肺部湿啰音与哮鸣音
对照组	73	6.79 $\pm$ 2.03	5.51 $\pm$ 1.39	8.83 $\pm$ 2.10
观察组	73	4.16 $\pm$ 1.52	2.74 $\pm$ 0.83	6.57 $\pm$ 1.62
$t$ 值		8.861	14.619	7.280
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 两组患者肺功能指标比较** 与治疗前比,治疗后两组患者  $FEV_1$ 、PEF 水平均升高,且观察组均高于对照组; $FeNO$  水平均降低,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。

**2.4 两组患者血清学指标比较** 与治疗前比,治疗后两组患者血清 IL-17、IgE、TGF- $\beta_1$  水平均降低,且观察组均低于对照组;血清 INF- $\gamma$  水平均升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

支气管哮喘是临床的常见病与多发病,其发病机制较为复杂,主要由气道炎症、呼吸道神经调节机制异常引起,存在嗜酸性粒细胞、T 淋巴细胞等多种炎症细胞因子共同参与,气道上皮细胞、上皮基质及免疫细胞发生相互作用,促进嗜酸性粒细胞和肥大细胞激活并大量分泌、释放多种炎症介质和细胞因子,导致患者气道微血管通透性增加,当患者受到诱发因素刺激,可引发气道的高反应性,

表 3 两组患者肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	$FEV_1(L)$		PEF(L/s)		$FeNO(ppb)$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	73	1.30 $\pm$ 0.41	1.87 $\pm$ 0.62*	3.29 $\pm$ 0.76	4.09 $\pm$ 0.90*	40.51 $\pm$ 10.23	28.56 $\pm$ 2.87*
观察组	73	1.27 $\pm$ 0.39	2.52 $\pm$ 0.59*	3.31 $\pm$ 0.74	4.85 $\pm$ 0.87*	40.02 $\pm$ 10.14	16.20 $\pm$ 2.27*
$t$ 值		0.453	6.489	0.161	5.187	0.291	28.860
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。 $FEV_1$ :第 1 秒用力呼气容积;PEF:最大呼气流量; $FeNO$ :呼出气一氧化氮。

表 4 两组患者血清学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IL-17(ng/mL)		INF- $\gamma$ (ng/L)		TGF- $\beta_1$ (ng/L)		IgE(IU/mL)	
		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	73	32.48 $\pm$ 2.12	25.33 $\pm$ 1.77*	60.41 $\pm$ 9.53	141.72 $\pm$ 35.69*	625.04 $\pm$ 65.96	468.79 $\pm$ 93.32*	325.04 $\pm$ 18.85	155.67 $\pm$ 26.82*
观察组	73	32.45 $\pm$ 2.14	16.94 $\pm$ 1.09*	59.76 $\pm$ 9.42	162.25 $\pm$ 32.34*	625.32 $\pm$ 68.51	341.62 $\pm$ 97.57*	324.56 $\pm$ 19.07	112.31 $\pm$ 21.42*
$t$ 值		0.085	34.485	0.414	3.642	0.025	8.048	0.153	10.793
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。IL-17:白细胞介素-17;INF- $\gamma$ :干扰素- $\gamma$ ;TGF- $\beta_1$ :转化生长因子- $\beta_1$ ;IgE:免疫球蛋白 E。

造成气道重塑、气流受限等病理表现。现阶段临床对支气管哮喘患者多以吸入糖皮质激素治疗,通过抑制机体炎症介质分泌,从而减轻患者气道的炎症反应,但单纯采用糖皮质激素治疗,患者病情易复发,且部分患者对糖皮质激素类药物不敏感,影响临床疗效。沙美特罗替卡松属于一种长效 $\beta_2$ 受体激动剂,具有较高的亲脂性,能透过细胞膜进入细胞内;其中沙美特罗可选择性作用于气道平滑肌 $\beta$ 受体,丙酸氟替卡松可作用于多个炎症反应的靶点,两者可产生协同作用,增强对支气管哮喘患者急性发作的控制力<sup>[4]</sup>。白三烯是气道中的重要炎症介质,可降低支气管哮喘患者纤毛清除能力,增加支气管黏膜的分泌与毛细血管通透性,导致嗜酸性粒细胞向肺组织趋化,同时引起气管强烈收缩,从而造成哮喘<sup>[5]</sup>。

孟鲁司特钠为高选择性的白三烯受体拮抗剂,能作用于气道平滑肌中白三烯受体,抑制其多肽活性,减少组胺与过氧化物的释放,抑制炎症反应,减少嗜酸性粒细胞浸润血管,降低毛细血管通透性,增加纤毛的运动和清除能力,从而发挥抗炎、降低气道阻力的作用,有效缓解患者哮喘症状<sup>[6]</sup>。同时其可抑制肺纤维化和基底膜增厚,减少沙美特罗替卡松用量,提高治疗效果。本研究结果显示,治疗后观察组患者临床总有效率高于对照组,观察组患者咳嗽、憋喘、肺部湿啰音与哮鸣音消失时间均短于对照组,提示孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘疗效确切,可有效缓解患者临床症状。

FeNO与嗜酸性粒细胞炎症密切相关,其水平和嗜酸性粒细胞呈正比,通过FeNO检测可确定患者炎症的病理改变程度,对支气管哮喘患者机体炎症反应有较高的特异性和灵敏度<sup>[7]</sup>。IL-17是由辅助性T细胞分泌的特征性促炎因子,具有双向调节炎症作用,参与气道内嗜酸粒细胞的募集,使气道呈高反应性,促进支气管哮喘的发生发展<sup>[8]</sup>。INF- $\gamma$ 是与支气管哮喘患者病情进展密切相关的免疫细胞因子,可增强机体免疫,提高自然杀伤细胞和巨噬细胞溶酶体的活性<sup>[9]</sup>。TGF- $\beta_1$ 是多功能细胞调控因子,作用于气道间质细胞及上皮细胞,可促进气道上皮细胞增殖使其纤维化,导致纤维蛋白沉积、气道壁增厚,加重支气管哮喘患者炎症反应与临床症状<sup>[10]</sup>。T细胞异常活化是IgE升高的主要原因,可刺激嗜酸性粒细胞的激活及其他细胞因子的表达,参与哮喘炎症反应。IgE主要由呼吸道黏膜固有层的浆细胞产生,介导变态反应性哮喘,可活化支气管下肥大细胞,促进嗜酸性粒细胞聚集,从而释放炎症因子,导致血管充血,加重支气管哮喘患者气道阻塞<sup>[11]</sup>。孟鲁司特钠能有效减轻患者体内的应变源与运动引起的支气管痉挛,同时对支气管具有保护作用,可减少患者哮喘急性发作的频率,改善肺功能;与沙美特罗替卡松联合使用可发

挥协同作用,减少支气管哮喘患者机体炎症细胞对气道黏膜于血管的浸润,缓解气道黏膜充血水肿,恢复气道通气功能,且能有效控制机体的炎症反应,疗效更为显著。本研究结果显示,治疗后观察组患者FEV<sub>1</sub>、PEF及血清INF- $\gamma$ 水平均高于对照组,FeNO和血清IL-17、IgE、TGF- $\beta_1$ 水平均低于对照组,提示孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松能协同增效,提高肺功能,同时增强气道抗炎作用,抑制白三烯的释放,调节气道免疫功能。

综上,孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘临床疗效确切,能有效缓解患者临床症状,改善肺功能,抑制炎症反应,调节T淋巴细胞免疫状况,值得临床推广与应用。

## 参考文献

- [1] 苏娴,陈锋,王月宾,等.孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘老年患者的临床研究[J].国际老年医学杂志,2021,42(4):228-230.
- [2] 孙旺强,黄淑萍.孟鲁司特治疗支气管哮喘的疗效及对外周血细胞因子含量的影响[J].中国现代医学杂志,2018,28(16):82-86.
- [3] 赵建平.呼吸疾病诊疗指南[M].3版.北京:科学出版社,2013:48-53.
- [4] 王禹.孟鲁司特钠与沙美特罗替卡松粉吸入剂联合治疗支气管哮喘临床疗效探讨[J].中外医疗,2019,38(4):115-117.
- [5] 刘光炯,何亦龙.孟鲁司特钠片联合布地奈德对咳嗽变异性哮喘患者免疫功能及支气管激发试验中肺功能的影响分析[J].临床肺科杂志,2017,22(10):1817-1820.
- [6] 于庆丰,季小玲,张宪涛.孟鲁司特联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患者肺功能及血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白、转化生长因子- $\beta_1$ 水平的影响[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(3):142-144.
- [7] 刘鹏珍,杨敬平,史俊平.孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松对支气管哮喘患者血清IgE呼出一氧化氮及肺功能的影响[J].山西医药杂志,2017,46(18):2231-2233.
- [8] 魏秀娟,宗艳杰,宋丽琴,等.血清IL-17与IL-23在支气管哮喘患者中的表达水平及其相关性[J].现代生物医学进展,2016,16(26):5138-5140.
- [9] 朱彤,李娜.孟鲁司特联合热毒宁治疗上气道咳嗽综合征对机体免疫功能的影响[J].河北医药,2017,39(4):488-491.
- [10] 游常光.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合孟鲁司特钠片治疗支气管哮喘的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2019,12(27):34-35.
- [11] 徐翼,盛泽波.孟鲁司特钠、沙美特罗替卡松联合小剂量氨茶碱对成人咳嗽变异性哮喘患者血清TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta_1$ 和IgE水平的影响[J].海南医学,2017,28(20):3272-3275.