

• 过敏性疾病专题

布地格福吸入气雾剂治疗过敏性哮喘患者的临床研究

那仁格日勒

(巴彦淖尔市医院呼吸与危重症医学一科, 内蒙古 巴彦淖尔 015000)

摘要: **目的** 探讨布地格福吸入气雾剂对过敏性哮喘患者肺功能指标及血沉(ESR)、血清C-反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白E(IgE)、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)水平的影响。**方法** 回顾性分析巴彦淖尔市医院2021年1月至12月收治的78例过敏性哮喘患者的临床资料,将其按照治疗方法的不同分为A组(39例)和B组(39例)。A组患者采用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗,B组患者采用布地格福吸入气雾剂治疗,两组患者治疗周期均为1个月。对比两组患者治疗效果,临床症状缓解时间与急性发作次数,治疗前后肺功能指标与哮喘控制测试(ACT)评分,以及治疗前后ESR、血清CRP、IgE、外周血EOS水平。**结果** B组患者总有效率为97.44%,高于A组的76.92%;B组患者咳嗽、喘息、胸闷、肺部症状缓解时间与A组比均缩短,急性发作次数与A组比均减少;治疗后两组患者呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、ACT评分与治疗前比均升高,且B组高于A组;治疗后两组患者ESR、血清CRP、IgE水平及外周血EOS与治疗前比均下降,且B组低于A组(均 $P<0.05$)。**结论** 布地格福吸入气雾剂治疗过敏性哮喘,可有效缓解患者临床症状,改善肺功能,减轻炎症反应,缓解过敏反应,有助于哮喘的控制,疗效显著。

关键词: 过敏性哮喘;布地格福吸入气雾剂;肺功能;血沉;C-反应蛋白;免疫球蛋白E;嗜酸性粒细胞

中图分类号: R562.2+5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.16.0010.04

过敏性哮喘是由多种因素共同作用所导致的一种呼吸系统疾病。目前,临床普遍认为过敏性哮喘是因T淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、肥大细胞共同参与下刺激机体释放免疫球蛋白E(IgE)而导致的,临床症状多表现为咳嗽、胸闷、气促、喘息等,一般在凌晨和夜间发作。目前临床治疗过敏性哮喘的关键在于控制临床症状,同时促进支气管扩张并抑制气道炎症。沙美特罗替卡松粉吸入剂属于一种混合粉剂,主要由沙美特罗和丙酸氟替卡松混合而成,通过沙美特罗抑制抗原与支气管平滑肌细胞表面 β_2 受体结合,可起到解除支气管平滑肌痉挛的作用;丙酸氟替卡松的抗炎作用可抑制气道的高反应性,但采用该药物治疗仅能对症处理,无法根除病因,且部分患者停药后易复发^[1]。布地格福吸入气雾剂是由布地奈德、富马酸福莫特罗及格隆溴铵3种药物按照一定的比例制成的复方制剂,其中布地奈德属于糖皮质激素,可抑制致炎、致敏介质等活性物质的生成;富马酸福莫特罗属于长效 β_2 受体激动剂,可舒张支气管平滑肌,改善过敏性哮喘患者临床症状;格隆溴铵可通过与支气管胆碱能受体结合,从而抑制乙酰胆碱的释放,起到抑制支气管平滑肌扩张的作用^[2-3]。基于此,本研究旨在探讨布地格福吸入气雾剂对过敏性哮喘患者肺功能指标及血沉(ESR)、血清C-反应蛋白(CRP)、IgE、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析巴彦淖尔市医院2021年1月至12月收治的78例过敏性哮喘患者的临床资料,将其按照治疗方法的不同分为A组(39例)和B组(39例)。A组患者中男性22例,女性17例;年龄22~68岁,平均 (45.68 ± 8.21) 岁;病程2~18年,平均 (9.63 ± 3.05) 年;中度29例,重度10例。B组患者中男性23例,女性16例;年龄24~69岁,平均 (46.72 ± 8.79) 岁;病程3~18年,平均 (9.86 ± 3.11) 年;中度28例,重度11例。对比两组患者一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),可实施组间对比。诊断标准:参照《中国过敏性哮喘诊治指南(2019年)》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者,且行自动化快速检测系统(CAP)变应原抗体检测或皮肤敏感试验为阳性,支气管舒张试验为阳性者;病情为中、重度者;年龄18~70岁者;临床资料完整者等。排除标准:对本研究药物不耐受者;入组前1个月有 β_2 受体激动剂、糖皮质激素类及胆碱能受体拮抗剂应用史者;合并间质性肺炎、肺结核、支气管扩张、弥漫性泛细支气管炎或既往肺部手术史者;合并恶性肿瘤、严重脏器功能不全或系统性疾病者;哺乳期或妊娠期女性等。研究经巴彦淖尔市医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 A组患者实施常规对症治疗,包括抗感染、镇静、补液、吸氧及维持酸碱平衡等,急性发作时使

用速效 β_2 受体激动剂,在此基础上联合使用沙美特罗替卡松吸入粉雾剂(Glaxo Wellcome Production,注册证号H20150324,规格:50 μ g/250 μ g/泡)吸入治疗,1吸/次,2次/d。B组患者使用布地格福吸入气雾剂(AstraZeneca Dunkerque Production,注册证号H20190063,规格:每瓶120揿,每揿含布地奈德160 μ g、格隆铵7.2 μ g和富马酸福莫特罗4.8 μ g)吸入治疗,2吸/次,2次/d。两组患者治疗周期均为1个月。

1.3 观察指标 ①对比两组患者临床疗效。参照《中国过敏性哮喘诊治指南(2019年)》^[4]中的相关标准进行疗效评估,其中治疗后患者临床症状完全消失,第1秒用力呼气容积(FEV₁)增加量 $\geq 25\%$,哮喘急性发作次数大幅度减少,偶见轻微发作且无需用药可自行缓解判定为显效;治疗后患者临床症状明显改善,14% \leq FEV₁增加量 $<25\%$,哮喘发作次数未减少判定为有效;临床症状与体征均未减轻甚至加重,FEV₁增加量 $<14\%$,哮喘急性发作次数无变化判定为无效。临床总有效率=显效率+有效率。②对比两组患者咳嗽、喘息、胸闷、肺部症状缓解时间及急性发作次数。③对比两组患者治疗前后肺功能指标与哮喘控制测试(ACT)^[5]评分,分别于治疗前后对患者哮喘症状与生活质量相关问题予以询问,共5个问题,采取5级评分法,每个问题评分为1~5分,评分总分为5~25分,其中 ≤ 19 分判定为哮喘未控制,20~24分为部分控制,25分为完全控制;采用肺功能检测仪(日本MINATO公司,型号:AS-507)检测呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、FEV₁。④对比两组患者治疗前后ESR、血清CRP、IgE及外周血EOS水平,分别于治疗前后抽取两组患者空腹静脉血3 mL,采用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司,型号:AU5800)检测ESR;血样采集方法同上,进行离心操作(3 000 r/min,10 min)

后取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清CRP、IgE水平,使用全自动血细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司,型号:BC-5180)检测EOS水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件处理数据,计数资料以[例(%)]表示,行 χ^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,行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 B组患者临床总有效率为97.44%,高于A组的76.92%,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
A组	39	14(35.90)	16(41.03)	9(23.08)	30(76.92)
B组	39	25(64.10)	13(33.33)	1(2.56)	38(97.44)
χ^2 值					7.341
P 值					<0.05

2.2 两组患者症状缓解时间与急性发作次数比较 B组患者咳嗽、喘息、胸闷、肺部症状缓解时间与A组比均缩短,急性发作次数与A组比均减少,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者肺功能指标与ACT评分比较 治疗后两组患者PEF、FVC、FEV₁、ACT评分与治疗前比均升高,且B组高于A组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者CRP、ESR、IgE及EOS水平比较 治疗后两组患者血清CRP、ESR、IgE水平及外周血EOS水平与治疗前比均下降,且B组低于A组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

表2 两组患者症状缓解时间与急性发作次数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	症状缓解时间(d)				急性发作次数(次/月)
		咳嗽	喘息	胸闷	肺部症状	
A组	39	7.20 \pm 1.15	5.82 \pm 0.88	4.36 \pm 0.72	7.09 \pm 1.05	4.59 \pm 1.39
B组	39	5.49 \pm 0.86	4.55 \pm 0.64	3.51 \pm 0.62	5.63 \pm 0.82	4.01 \pm 1.16
t 值		7.437	7.289	5.587	6.844	2.001
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者肺功能指标与ACT评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PEF(L/s)		FVC(L)		FEV ₁ (L)		ACT评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	39	3.23 \pm 0.20	4.20 \pm 0.29*	2.90 \pm 0.15	3.30 \pm 0.09*	1.95 \pm 0.42	2.15 \pm 0.32*	18.63 \pm 2.06	20.92 \pm 1.36*
B组	39	3.25 \pm 0.22	4.86 \pm 0.32*	2.92 \pm 0.17	3.49 \pm 0.10*	1.93 \pm 0.39	2.48 \pm 0.30*	18.51 \pm 2.02	22.81 \pm 1.25*
t 值		0.420	9.544	0.551	8.820	0.218	4.698	0.260	6.390
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。PEF:呼气峰流速;FVC:用力肺活量;FEV₁:第1秒用力呼气容积;ACT:哮喘控制测试。

表 4 两组患者 CRP、ESR、IgE 及 EOS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		ESR(mm/h)		IgE(IU/mL)		EOS($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	39	25.62 \pm 5.82	22.25 \pm 1.36*	39.38 \pm 5.82	35.37 \pm 4.02*	204.32 \pm 5.24	127.30 \pm 4.26*	0.67 \pm 0.25	0.50 \pm 0.21*
B 组	39	25.48 \pm 5.38	12.36 \pm 1.01*	38.62 \pm 5.41	27.59 \pm 3.15*	204.19 \pm 5.01	92.15 \pm 3.58*	0.65 \pm 0.26	0.35 \pm 0.17*
t 值		0.110	36.459	0.597	9.513	0.112	39.448	0.346	3.467
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；ESR：血沉；IgE：免疫球蛋白 E；EOS：嗜酸性粒细胞。

3 讨论

过敏性哮喘为常见疾病之一，尘螨、花粉、真菌、动物毛与皮屑、蟑螂等为常见吸入性过敏原，也有患者因摄取食入性过敏原而发病。气道慢性炎症为过敏性哮喘本质，气道重塑与气道高反应性为其主要病理生理特征，也是其难以根治的基本原因之一。目前临床对于过敏性哮喘的治疗原则包括健康教育、规避过敏原、规范化药物治疗及变应原特异性免疫治疗等。沙美特罗替卡松粉吸入剂由替卡松与沙美特罗复合制作而成，为临床推荐的首选药物，其中沙美特罗为长效 β_2 受体激动剂，有较强的亲脂性，用药后可直接对气道平滑肌细胞起作用，并将 β_2 受体与腺苷环化酶激活，可有效舒驰平滑肌；美沙特罗则能对呼吸道炎症反应予以快速抑制，还可将免疫细胞活化反应减少并将呼吸道变态反应有效缓解，但长期用药会引起不同程度的耐药现象^[6]。

布地格福吸入气雾剂由糖皮质激素布地奈德、长效 β_2 受体激动剂富马酸福莫特罗及新型抗乙酰胆碱能受体药物格隆溴铵综合制作而成，其中布地奈德属于一种强效的糖皮质激素，可抑制慢性气道炎症，且抗炎、抗过敏效果较好，同时还可扩张支气管、降低气道高反应性； β_2 受体激动剂富马酸福莫特罗可与气道表层 β_2 受体产生特异性结合，进而起到抑制支气管平滑肌收缩，提高纤毛清除细菌效能的作用，有助于提高患者肺部功能，改善临床症状；格隆溴铵主要通过与其支气管胆碱能受体结合，对乙酰胆碱的释放进行抑制，从而有效促进支气管舒张，减轻气道炎症反应与过敏反应，减少急性发作次数^[7]。本研究中，治疗后 B 组患者临床总有效率高于 A 组，咳嗽、喘息、胸闷、肺部症状缓解时间与 A 组比均缩短，急性发作次数与 A 组比减少，肺功能指标与 ACT 评分均高于 A 组，表明布地格福吸入气雾剂治疗过敏性哮喘患者，可有效缓解患者临床症状，改善肺功能，有助于哮喘的控制，临床疗效显著。

CRP 为机体发生炎症时，由促炎因子刺激产生的急性期反应蛋白，为临床常用炎症指标之一，其水平提升于机体损伤或感染时；ESR 即红细胞沉降后的聚集现象，同样为临床常用的非特异性炎症指标之一；过敏性哮喘患者在

接触过敏原之后，机体出现 IgE 桥联，刺激肥大细胞释放大量的炎症介质，引发呼吸道炎症反应；EOS 是过敏反应过程中极为重要的细胞，其中 IgE 水平异常升高，介导引起 EOS、肥大细胞等活性介质大量分泌，从而损伤肺组织和气道上皮，导致气道高反应性^[8]。本研究中，治疗后 B 组患者血清 CRP、ESR、IgE 及外周血 EOS 水平均低于 A 组，表明布地格福吸入气雾剂治疗过敏性哮喘患者，可松弛支气管平滑肌，减轻炎症反应，缓解过敏反应。其原因在于，布地格福吸入气雾剂可对细胞因子、组胺及白三烯等炎症介质进行抑制，并将嗜酸性粒细胞、肥大细胞等相关免疫反应阻断，进而减轻气道慢性炎症，缓解过敏反应。其中布地奈德可减少气道高反应性，延长气道滞留时间，进而长效抗炎；格隆溴铵则可对乙酰胆碱结合于呼吸道黏膜上 M_3 型毒蕈碱受体予以竞争性抑制，进而将支气管平滑肌有效扩张；福莫特罗可完全激动呼吸道 β_2 受体，促进腺苷酸环化酶将 ATP 向 3' 5'-环磷酸腺苷（cAMP）的转化速度，进而提升 cAMP 水平，有效松弛支气管平滑肌^[9]。同时，布地格福吸入气雾剂采用的共悬浮给药技术十分先进，可促使药物微粒分布更均匀且粒径更优，较好地沉积于患者肺部，且对吸气流速无过高要求，故而对于吸气流速低如吸气能力较弱、肺功能较差的患者十分适用^[10]。

综上，布地格福吸入气雾剂治疗过敏性哮喘患者，可有效缓解患者临床症状，改善肺功能，减轻炎症反应，缓解过敏反应，有助于哮喘的控制，疗效显著。但本研究为回顾性分析，且选取的样本数量较少，未来还需开展大样本随机对照试验并开展长期随访，以深入探讨该药物治疗过敏性哮喘的临床效果。

参考文献

- [1] 张骞,侯瑞霞,张超,等.奥马珠单抗联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗中、重度过敏性哮喘患儿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(19):2577-2580.
- [2] 胡春晓,孙蓉媛,张利华,等.布地格福吸入气雾剂联合茶碱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,2021,36(11):2386-2391.
- [3] 范晓艳.布地格福吸入气雾剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期

• 过敏性疾病专题

孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎的临床效果

石山平¹, 黄惠雪¹, 杨明¹, 王莉²

(1. 北京工业大学医院内科; 2. 北京工业大学医院药房, 北京 100124)

摘要: **目的** 探究孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎 (AR) 的临床效果及对患者嗜酸性粒细胞 (EOS)、集落刺激因子 (CSF)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平的影响。**方法** 选取北京工业大学医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 74 例 AR 患者, 以随机数字表法将其分为两组, 分别为对照组 (采用氯雷他定治疗)、观察组 (采用氯雷他定+孟鲁司特钠治疗), 各 37 例。两组患者均治疗 14 d。对比两组患者的临床疗效, 治疗前后的症状积分、EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者治疗总有效率显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕症状评分及 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组 (均 $P<0.05$); 两组间不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 采用孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗 AR 患者的效果显著, 可通过拮抗 EOS、CSF、ECP、ICAM-1 等多种因子来阻止患者的病情发展, 加快患者的临床症状好转, 且不良反应轻微。

关键词: 过敏性鼻炎; 孟鲁司特钠; 氯雷他定; 嗜酸性粒细胞; 集落刺激因子; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 细胞间黏附分子-1

中图分类号: R765.21

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.16.0013.04

过敏性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 又被称为变应性鼻炎, 是临床常见的鼻腔黏膜变应性疾病, 可由吸入性变应原 (如尘螨、花粉颗粒、真菌孢子等) 或食物变应原 (大豆、牛奶、花生、鱼等) 导致, 患者多以反复发作的阵发性喷嚏、鼻塞、鼻痒、水样鼻涕为典型症状, 影响患者的日常生活。目前, 临床多采用糖皮质激素、抗组胺药物等控制 AR 患者的临床症状, 其中氯雷他定属于第二代抗组织胺类药物, 为选择性外周 H1 受体拮抗剂, 可缓解过敏反应所引起的各种症状, 但长期单一用药, 易引起耐药性^[1-2]。而近年来, 有研究发现, 白三烯是引起 AR 患者流涕、鼻塞症状的一种炎症介质, 通过拮抗白三烯受体可在一定程度上加速缓解患者的临床症状^[3]。孟鲁司特钠是白三烯受体拮抗剂的一种, 可特异性抑制半胱氨酰白三烯

受体, 目前也逐渐应用于 AR 的临床治疗中^[4-5]。为进一步提升临床治疗 AR 的效果, 本研究通过联合的方式, 旨在观察孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗 AR 的临床效果及对患者嗜酸性粒细胞 (EOS)、集落刺激因子 (CSF)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取北京工业大学医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 74 例 AR 患者, 以随机数字表法将其分为两组, 各 37 例。对照组中男、女患者分别为 22、15 例; 年龄 23~60 岁, 平均 (43.96 ± 3.05) 岁; 体质指数 (BMI) $18 \sim 24 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.11 \pm 1.24) \text{ kg/m}^2$; 病程 2~8 年, 平均 (4.49 ± 1.22) 年; 常年性

作者简介: 石山平, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 内科常见病的诊治。

- 患者的疗效分析 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24): 3994-3997.
- [4] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组, 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性鼻炎诊治指南 (2019 年) [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 636-655.
- [5] 乌日娜, 杨敬平, 徐喜媛. 肺功能及哮喘控制测试 (ACT) 在哮喘患者管理中的价值 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1232-1233.
- [6] 刘春涛. 过敏性鼻炎防治的重要性与特殊性 [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 628-629.
- [7] 张妍琦, 李鑫, 孙璐, 等. 布地格福吸入气雾剂治疗中、重度支气管哮喘患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(1): 3-5, 9.
- [8] 樊国丽, 彭毅, 甄世林, 等. 布地格福吸入气雾剂治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征临床效果分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2021, 23(8): 80-81.
- [9] 李伟强, 夏斌, 傅佳佳, 等. 风哮方治疗过敏性鼻炎的效果及对血清 TIgE、IgG4、ECP 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2778-2781.
- [10] 章邱东, 梅晓冬. 布地格福吸入气雾剂治疗中、重度慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(3): 203-206.