

吸入沙美特罗对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能与血气分析指标的影响

金鹏¹, 袁丁^{2*}

(1. 睢宁县人民医院药剂科; 2. 睢宁县人民医院重症医学科, 江苏 徐州 221200)

摘要: **目的** 探讨吸入沙美特罗对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者第1秒用力呼气容积 (FEV₁)、功能残气量 (FRC)、深吸气量 (IC)、HCO₃⁻、氧合指数 (OI) 的影响。**方法** 以随机数字表法将 2018 年 1 月至 2021 年 9 月睢宁县人民医院收治的 60 例 COPD 患者分为对照组 (30 例, 抗感染、祛痰、平喘等常规治疗) 与研究组 (30 例, 在常规治疗的基础上吸入沙美特罗治疗), 两组患者均治疗 4 周。对比两组患者治疗后的治疗效果与睡眠指标, 治疗前后肺功能、血气指标、炎症因子水平。**结果** 相比于对照组, 治疗后研究组患者治疗总有效率升高; 相比于对照组, 研究组患者Ⅱ期非快动眼睡眠占总睡眠时间百分比降低, 总睡眠时间、快速眼动睡眠期 (REM) 潜伏期均延长, 睡眠潜伏期缩短; 相比于治疗前, 治疗后两组患者 FRC、HCO₃⁻ 及血清白细胞介素 -6 (IL-6)、白细胞介素 -8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α) 水平均降低, 研究组低于对照组; FEV₁、IC、OI 水平均升高, 研究组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 沙美特罗治疗 COPD 患者效果显著, 可调节机体炎症因子的紊乱情况, 减轻炎症介质对肺功能的损伤, 改善患者肺功能, 促进血气指标的恢复, 并提高睡眠质量。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 沙美特罗; 肺功能; 血气分析; 炎症反应; 睡眠质量

中图分类号: R563

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.24.0142.03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 发病机制较复杂, 但呼吸道感染是该疾病发生的一个重要原因, 同时由于呼吸道的长期反复感染, 使机体携氧能力降低, 组织细胞无氧酵解增强, 机体慢性缺血、缺氧, 免疫功能受损, 严重影响患者生活质量与生命安全。临床上对于 COPD 患者多采用抗感染、祛痰、平喘等常规治疗, 患者症状会得到相应的缓解, 但对已经存在的气道功能性及解剖性改变的肺组织病变作用小, 同时随着气道纤毛运动异常、分泌物排出障碍, 导致疾病反复发作^[1]。沙美特罗作为一种长期的 β_2 受体激动剂, 可以舒张支气管平滑肌, 促进气道上皮纤毛的摆动, 同时也可以减少肥大细胞的数目, 抑制炎症介质的释放, 具有抗炎的作用, 可用于缓解哮喘和 COPD 患者的喘息症状^[2]。本研究旨在探讨吸入沙美特罗对 COPD 患者第1秒用力呼气容积 (FEV₁)、功能残气量 (FRC)、深吸气量 (IC)、HCO₃⁻、氧合指数 (OI) 的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2018 年 1 月至 2021 年 9 月睢宁县人民医院收治的 60 例 COPD 患者分为两组。对照组 (30 例, 抗感染、祛痰、平喘等常规治疗) 中男、女患者分别为 20、10 例; 病程 1~10 年, 平均 (5.12±0.33) 年; 年龄 58~95 岁, 平均 (74.49±1.23)

岁。研究组 (30 例, 在常规治疗的基础上吸入沙美特罗治疗) 中男、女患者分别为 23、7 例; 病程 1~9 年, 平均 (5.16±0.28) 年; 年龄 53~97 岁, 平均 (74.38±1.19) 岁。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《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; 临床症状、X 线、体格、肺功能检查确诊为 COPD 者; 第1秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV₁/FVC) < 70% 者; 之前 1 个月内未急性加重发作者等。排除标准: 伴有支气管哮喘、结核病及其他明确的严重呼吸系统疾病者; 具有长期氧疗史者; 严重炎症、自身免疫性疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会批准通过, 患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者进行常规治疗 (抗感染、祛痰、平喘、止咳、吸氧、纠正电解质紊乱及营养支持等)^[4]。研究组患者在对照组的基础上加用沙美特罗替卡松吸入粉雾剂 (Glaxo Wellcome Production, 注册证号 H20150325, 规格: 50 μg/泡) 吸入治疗, 50 μg/次, 2 次/d, 两组患者均治疗 4 周。

1.3 观察指标 ①参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》^[3] 评估治疗效果, 显效为患者治疗后临床症状 (咳嗽、气短、胸闷等) 基本消失, FEV₁ 较治疗前增加 > 25%, 有效为患者治疗后临床症状 (咳嗽、气短、

作者简介: 金鹏, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 药理学。

通信作者: 袁丁, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 重症医学。E-mail: 568547185@qq.com

胸闷等)有所缓解,15%≤FEV₁较治疗前增加≤25%,无效:患者治疗后临床症状(咳嗽、气短、胸闷等)无任何改善,FEV₁较治疗前增加<15%,甚至降低。总有效率=显效率+有效率。②采用多导睡眠记录仪(德国律维施泰因医学技术有限公司,型号:SOMNOscreen plus PSG)检测两组患者治疗后总睡眠时间、持续睡眠潜伏期、Ⅱ期非快动眼睡眠占总睡眠时间百分比、快速眼动睡眠期(REM)潜伏期。③采用肺功能检测仪(四川思科达科技有限公司,型号:S-980A I)检测两组患者治疗前后FEV₁、FRC、IC水平;采用血气生化分析仪(广州万孚生物技术股份有限公司,型号:BGA-102)检测患者治疗前后HCO₃⁻、OI水平。④在治疗前后患者空腹状态下,抽取3 mL静脉血,经3 000 r/min转速离心10 min取血清,使用酶联免疫吸附实验法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用χ²检验;经K-S检验证实符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 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 相比于对照组,治疗后研究组患者治疗总有效率升高,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	30	9(30.00)	13(43.33)	8(26.67)	22(73.33)
研究组	30	18(60.00)	11(36.67)	1(3.33)	29(96.67)
χ ² 值					4.706
P 值					<0.05

2.2 两组患者治疗后睡眠指标比较 相比于对照组,研究组患者Ⅱ期非快动眼睡眠占总睡眠时间百分比降低,总睡眠时间、REM潜伏期均延长,睡眠潜伏期缩短,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者肺功能与血气分析指标比较 相比于治疗前,治疗后两组患者FEV₁、IC、OI水平均升高,研究组高于对照组;FRC、HCO₃⁻水平均降低,研究组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者血清炎症因子水平比较 相比于治疗前,治疗后两组患者血清IL-6、IL-8、TNF-α水平均降低,研究组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

3 讨论

COPD是一种发病率较高的肺部慢性疾病,主要病理特征为不可逆、气流限制等,且气流受限呈进行性发展,同时由于每次急性发作都会导致肺功能明显下降,加速疾病进展,故COPD患者的肺功能会呈进行性减退,严重影响

表 2 两组患者治疗后睡眠指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Ⅱ期非快动眼睡眠占总睡眠时间百分比 (%)	总睡眠时间 (h)	睡眠潜伏期 (min)	REM 潜伏期 (min)
对照组	30	59.33±6.25	5.01±0.52	29.56±3.24	67.36±15.23
研究组	30	52.23±5.22	5.36±0.72	25.33±2.22	81.22±14.25
t 值		4.776	2.158	5.899	3.640
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:REM:快速眼动睡眠期。

表 3 两组患者肺功能与血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)		FRC(L/s)		IC(L)		HCO ₃ ⁻ (mmol/L)		OI(mmHg)	
		治疗前	治疗后	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	30	1.12±0.14	1.22±0.03*	3.51±0.30	3.32±0.15*	1.07±0.29	1.85±0.12*	31.33±2.25	26.23±0.22*	195.33±3.25	206.22±2.45*
研究组	30	1.15±0.13	1.29±0.12*	3.50±0.31	3.10±0.06*	1.05±0.33	2.16±0.24*	31.28±2.19	24.45±1.22*	195.28±3.19	225.36±2.17*
t 值		0.8600	3.100	0.127	7.459	0.249	6.328	0.087	7.865	0.060	32.032
P 值		>0.05	<0.05	>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;FRC:功能残气量;IC:深吸气量;OI:氧合指数。1 mmHg=0.133 kPa

表 4 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/mL)		IL-8(pg/mL)		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	30	135.17±10.11	115.25±5.25*	159.37±31.18	133.56±22.45*	52.29±2.14	44.36±1.23*
研究组	30	135.22±10.12	82.36±3.12*	159.39±31.25	113.28±20.47*	52.33±2.12	33.58±1.33*
t 值		0.019	29.498	0.002	3.656	0.073	32.593
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。IL-6:白细胞介素-6;IL-8:白细胞介素-8;TNF-α:肿瘤坏死因子-α。

响患者的日常生活质量。胆碱能神经能够调节气道平滑肌的收缩、气道张力及黏液的分泌,当胆碱能神经张力异常增高时,会导致 COPD 患者产生气流受限、气道陷闭及黏液高分泌等病理生理学改变。虽然抗感染、祛痰、平喘等对症治疗有一定的治疗效果,但长期治疗效果不佳,容易产生耐药性^[5]。

沙美特罗是一种选择性的长效 β_2 -肾上腺素受体激动剂,其具有高度脂溶性,通过选择性地与气道平滑肌上的 β_2 -肾上腺素受体结合,对细胞内腺苷酸活化酶的生物活性进行刺激,使三磷酸腺苷的合成转化率得以提高,环磷酸腺苷细胞内钙离子浓度得以降低,进而能保持支气管平滑肌的长时间扩张,对支气管痉挛情况进行解除,改善肺功能^[6]。本研究中,治疗后研究组患者治疗总有效率、FEV₁、IC、OI 水平均高于对照组,FRC、HCO₃⁻水平均低于对照组,提示吸入沙美特罗治疗 COPD 患者效果显著,同时可有效改善患者肺功能,利于血气指标的恢复。沙美特罗是一种复合制剂,含有丙酸氟替卡松、沙美特罗等两种成分,丙酸氟替卡松具有抗过敏、抗炎等作用,可缓解支气管处的炎症症状,使呼吸道保持通畅,从而使肺部对氧气的需求量增加,改善血气指标;沙美特罗可抑制支气管上炎症细胞的活性,降低炎症介质对支气管黏膜的损伤程度,改善支气管痉挛状态,缓解气道高反应性状态,进而改善患者呼吸功能^[7-8]。

COPD 患者发病后会其引起其呼吸相关肌肉肌力的下降,导致睡眠通气不足,从而影响患者睡眠质量。沙美特罗可降低支气管收缩反应,缓解气道高反应状态,对支气管平滑肌具有松弛作用;同时通过降低 COPD 患者的血管通透性,减少渗出,减轻气道的肿胀,增加纤毛运动,促进支气管黏液分泌,进而缓解气道通气障碍,改善通气功能,提高睡眠质量^[9-10]。本研究中,相比于对照组,研究组患者 II 期非快动眼睡眠占总睡眠时间百分比降低,总睡眠时间、REM 潜伏期均延长,睡眠潜伏期缩短,提示沙美特罗治疗 COPD 患者,可有效改善患者通气功能,提高睡眠质量。IL-6、IL-8、TNF- α 作为常见的促炎因子,TNF- α 通过刺激 COPD 患者肺泡的上皮细胞,使单核巨噬细胞或中性粒细胞趋化因子的水平升高,促进炎症介质对肺组织的破坏与重塑;IL-6、IL-8 等炎症因子的大量释放,会对肺组织造成炎症损伤,加重病情。本研究中,相比于对照组,治疗后研究组患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均降低,提示沙美特罗治疗 COPD 患者,可对机体炎症因子水平进行有效调节,减少炎症介质对肺功能的损伤,促进病情恢复。沙美特罗中的丙酸氟替卡松成分与细胞内的糖皮质激素受体相结合后产生一种类固醇复合物,移至细胞核结合特异脱氧核糖核酸(DNA)序列,对炎症基因的转录

过程进行修饰,增强抗炎的活性,减少炎症细胞释放、抑制上皮细胞及基底膜的增生,改善气道的炎症反应^[11-12]。

综上,沙美特罗治疗 COPD 患者效果显著,可有效调节机体炎症因子的紊乱情况,减轻炎症介质对肺功能的损伤,改善患者肺功能,促进血气指标的恢复,提高睡眠质量,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 徐兴才,徐永波,赵平,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者气道炎症及咳嗽和咳痰症状的影响[J].中国医药,2020,15(8):1233-1236.
- [2] 张莉,马铭,张王峰.沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J].药物评价研究,2021,44(3):577-581.
- [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] 庄雯雯.沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].中国现代药物应用,2020,14(8):15-17.
- [5] 王金春,程今朝.沙美特罗替卡松联合常规治疗对重度慢性阻塞性肺疾病患者气道重塑及骨代谢的影响[J].中国药师,2016,19(3):548-551.
- [6] 杜林,张喜畅.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的效果[J].中国当代医药,2021,28(13):67-70.
- [7] 韦青.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合噻托溴铵及 BiPAP 呼吸机治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2022,15(12):22-25.
- [8] 杨华,齐福权,徐尚志,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用效果观察[J].中国生化药物杂志,2015,35(12):130-132.
- [9] 丁和国,王近瑜,徐玥,等.噻托溴铵粉吸入剂联合沙美特罗替卡松气雾剂对重叠综合征患者心率、肺功能及睡眠的影响[J].广东医学,2019,40(11):1644-1647,1651.
- [10] 符瑜,吴少敏,曾昭凡.噻托溴铵粉吸入剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者肺功能和睡眠质量及心率变异性的影响[J].中国医药,2019,14(9):1331-1335.
- [11] 赵现斌,周永刚,白彦芳,等.沙美特罗替卡松气雾剂联合无创通气对老年 COPD 合并呼吸衰竭患者肺功能的影响分析[J].医学信息,2017,30(15):106-107.
- [12] 付睿,赵艳飞,杨慧湘,等.沙美特罗替卡松气雾剂治疗重度支气管哮喘患儿的疗效及对肺功能、炎症因子的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(21):4930-4933.