

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.07.007

戒烟干预联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对 COPD 患者的影响*

叶慧娟¹, 吴继现², 王国菊¹

(浙江省庆元县中医院:1. 内科;2. 急诊科, 浙江丽水 323800)

[摘要] **目的** 观察戒烟干预联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者临床症状及肺功能的影响。**方法** 将 78 例纳入研究的男性长期抽烟 COPD 患者进行随机分组, 对照组 40 例, 观察组 38 例。对照组予以茶碱缓释片、沙美特罗替卡松粉吸入剂; 观察组在此基础上予以戒烟干预。观察两组患者戒烟率、症状、急性加重次数、生活评分及肺功能一秒用力呼气容积(FEV₁)、用力呼气量占用力肺活量比值(FEV₁/FVC)的改善情况; 观察是否出现不良反应。**结果** 两组患者症状均改善, 但观察组更优, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$); 患者 FEV₁、FEV₁/FVC、急性加重次数、生活评分均较前改善, 但观察组优于对照组(均 $P<0.05$); 戒烟率观察组况优于对照组($P<0.05$); 未发现不良反应。**结论** 戒烟干预联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对 COPD 患者疗效显著, 能改善患者肺功能及症状。

[关键词] 肺疾病, 慢性阻塞性; 临床症状; 肺功能; 戒烟干预

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2016)07-0888-02

Effects of smoking cessation intervention combined with salmeterol and fluticasone propionate powder for inhalation in patients with COPD*

Ye Huijuan¹, Wu Jixian², Wang Guojun¹

(1. Department of Internal Medicine; 2. Department of Emergency, Qingyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lishui, Zhejiang 323800, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of smoking cessation intervention combined with salmeterol and fluticasone propionate powder for inhalation on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with clinical symptoms and pulmonary function. **Methods** Totally 78 male long-term smoking cases were randomly divided into control group ($n=40$) and observation group ($n=38$). The control group was treated with the ophylline sustained-release tablets, shah mette lo fluticasone; observation group received smoking cessation intervention. The smoking rate, symptoms, acute exacerbation, life score and lung function (FEV₁, FEV₁/FVC), adverse reactions of two groups were observed. **Results** Two groups of symptoms were all improved, but the observation group was better ($P<0.05$). FEV₁, FEV₁/FVC, acute exacerbation, scores were improved, but the observation group was better (all $P<0.05$); quit rates in the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$); and did not found adverse reactions. **Conclusion** The effect of smoking cessation intervention combined with salmeterol and fluticasone propionate powder for inhalation efficacy in the treatment of COPD is distinct, can improve the pulmonary function and symptoms.

[Key words] pulmonary disease, chronic obstructive; clinical symptoms; pulmonary function; smoking cessation intervention

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床上一种较为常见的以呼吸困难、胸闷、咳嗽为主要表现, 以不完全可逆的气流受限为特点的呼吸系统疾病^[1]。COPD 常反复发作, 且呈进行性加重趋势, 吸烟、环境污染、病毒及细菌感染等因素均可导致疾病急性加重, 轻者可经药物干预缓解, 重者可引起呼吸循环衰竭而威胁患者生命^[2]。本病多采用对症治疗为主, 氨茶碱、沙美特罗替卡松粉吸入剂的应用在一定程度上改善了大多数患者的生活质量, 但对于肺功能的改善作用仍不理想。本研究在此基础上加用戒烟干预, 疗效显著, 且目前国内有关此类报道较少。本研究观察戒烟干预联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对 COPD 患者临床症状及肺功能的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察病例均为本院 2011 年 2 月至 2013 年 2 月确诊的 78 例患者。采用随机数字表法将患者分组, 对照组 40 例, 年龄(62.65 ± 9.48)岁, 病程(11.05 ± 5.37)年, 吸烟时间(35.27 ± 8.53)年, 吸烟指数(739.62 ± 382.96); 疾病分级: I 级 4 例, II 级 18 例, III 级 10 例, IV 级 8 例。观察组 38 例, 年

龄(63.02 ± 9.35)岁, 病程(10.86 ± 5.41)年, 吸烟时间(34.92 ± 9.02)年, 吸烟指数(721.72 ± 387.25); 疾病分级: I 级 5 例, II 级 17 例, III 级 9 例, IV 级 7 例。两组患者一般资料比较差异有统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。诊断标准: 疾病诊断参照 2007 年版 COPD 全球倡议诊断标准。纳入标准: (1)符合西医诊断标准, 并且已知情同意者; (2)自身无严重心、脑、肾疾病者; (3)年龄 40~80 岁者。排除标准: (1)不符诊断标准者; (2)严重精神病不能配合者; (3)年龄不符者; (4)受试药物过敏者; (5)年龄不符者。

1.2 方法 对照组: 予茶碱缓释片(广州迈特), 0.1 g/次, 0.2 g/d。沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克)50/500 μ g, 每日 2 吸。观察组: 在对照组基础上予以戒烟干预, 通过门诊戒烟健康宣传单, 电话随访, 根据患者具体情况制订健康教育的方案, 劝说患者戒除吸烟。两组均在 6 个月后观察疗效。

1.3 观察指标 两组患者戒烟率、症状评分、生活评分及肺功能用力呼气量占用力肺活量比值(FEV₁/FVC)的改善情况, 并观察是否出现不良反应。参考《中药新药临床研究指导原

* 基金项目: 2013 年浙江卫生厅一般项目(2013KYB276)。 作者简介: 叶慧娟(1976—), 主治医师, 主要从事内科工作。

则》^[3]选取咳嗽、咳痰、喘息 3 个症状,各症状根据程度无、轻、重、中分别用 0、1、2、3 表示。生活评分标准依据病情对患者生活的影响程度而制订。极重度:31~40 分;重度:21~30 分;中度:11~20 分;轻度:0~10 分^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,症状评分、生活评分及肺功能改善情况比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 戒烟率 两组患者戒烟率进行比较,观察组效果优于对照组(68.42% vs. 35.00%, $\chi^2 = 8.712, P < 0.05$)。

2.2 症状积分、急性加重次数、生活评分情况 患者症状、急性加重次数、生活评分均改善,但观察组疗效更佳,尤其在急性加重次数减少方面,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 症状积分、急性加重次数、生活评分情况($\bar{x} \pm s$)

组别	观察组($n=38$)		对照组($n=40$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
症状积分	6.33±2.85	2.98±1.39 ^{ad}	6.28±3.02	3.97±1.69 ^d
急性加重次数	0.76±0.22	0.23±0.08 ^{cb}	0.81±0.28	0.64±0.16 ^d
生活评分	28.63±3.27	18.93±3.36 ^{ad}	29.13±4.48	23.02±3.63 ^d

^a: $P < 0.05$,^b: $P < 0.01$,组间比较;^c: $P < 0.01$,^d: $P < 0.05$,组内比较。

2.3 肺功能 患者肺功能均改善,但观察组疗效更优($P < 0.05$),见表 2。未发现不良反应。

表 2 肺功能改善情况($\bar{x} \pm s$)

组别	观察组($n=38$)		对照组($n=40$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FEV1(%)	56.52±12.37	59.33±11.02 ^{ad}	55.98±13.16	56.97±10.32 ^d
FEV1/FVC	61.12±20.63	64.73±15.48 ^{ad}	60.93±19.38	61.58±14.62 ^d
IC(%)	48.92±9.47	57.16±8.05 ^{ad}	49.12±9.51	53.24±9.82 ^d

^a: $P < 0.05$,组间比较;^d: $P < 0.05$,组内比较。IC:容量指标。

3 讨 论

COPD 可由多种呼吸系统慢性疾病发展而来,早期患者症状多不明显,可仅有咳嗽、咯痰等表现,随着疾病的反复发作,患者可出现胸闷、气短等症状,严重者静息状态也可发作,影响患者生活质量^[5-6]。研究表明^[7-8],对稳定期患者进行合理的药物干预能显著改善其生活质量,且对于肺功能的改善也具有积极作用。氨茶碱具有扩张支气管作用,沙美特罗替卡松粉包含沙美特罗和丙酸氟替卡松两种成分,其中沙美特罗为长效 β 激动剂,能显著对抗组胺、白三烯等炎症因子的释放,从而扩张支气管^[9]。丙酸氟替卡松作为糖皮质激素制品,具有显著抗炎、平喘的作用,且不会抑制肾上腺皮质激素分泌^[10-11]。肺功能的检查是确诊的关键,传统观念认为,FEV1、FEV1/FVC 是肺功能受限的主要指标,但有学者指出,对于静息状态出现气流受限的患者,IC 更能反映患者肺的功能情况,故本研究一并研究。关于本病的发病机制,越来越多文献报道证实,小气道损伤是最先出现的异常表现,而此和吸烟关系密切^[12-13]。吸烟对于 COPD 的发病机制是多方面,极其复杂的:(1)降低呼吸系统防御功能,增大了炎症发生的概率;(2)烟雾中的自由基可损伤肺组织,并刺激各种炎症因子的释放;(3)引起蛋白酶-抗

蛋白酶失衡;(4)可直接诱导细胞凋亡。研究表明,及时的戒烟对任何患者均有益处,能降低肺癌、COPD、急性心脑血管疾病的风险。Willemse 等^[14]指出,戒烟能防止 COPD 患者肺功能的过度受限。基于吸烟的危害性,但国内有关戒烟与 COPD 关系的研究较少,故本研究观察组加戒烟干预,帮助患者戒除烟瘾,养成健康的生活习惯。结果显示,两组患者症状、FEV1、FEV1/FVC、急性加重次数、生活评分均较前改善,但观察组更优,且观察组患者成功戒烟的情况更优。有研究设置了对照组、戒烟组、研究组(戒烟组基础加用沙美特罗)3 组,发现 3 组患者症状均改善,但研究组最佳,戒烟组次之,对照组最差;肺功能方面,研究组的肺功能较前改善,戒烟组则未见显著变化,对照组则呈现继续下降表现,与本研究结果基本相符。

本次研究尚存不足之处,如在纳入病例选择方面,本研究仅考虑了对男性抽烟患者进行研究。受样本量限制,对不同风险患者的疗效也未予细分,日后的研究可增大研究样本,增设不同风险组,并对男女患者进行分别研究,以进一步论证上述结论^[15]。

参考文献

[1] 陈瑞祥. 噻托溴铵联合沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗慢性阻塞性肺病的疗效分析[J]. 实用医学杂志,2012,28(5): 816-818.

[2] 王聪颖,张庆,张阳. 戒烟干预联合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]. 广东医学,2014,35(7):1053-1055.

[3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:361-390.

[4] Wu XL, Zhang WG, Shi XM, et al. Effect of artemisinin combined with glucocorticoid on the expressions of glucocorticoid receptor α mRNA, glucocorticoid receptor β mRNA and P300/CBP protein in lupus nephritis mice[J]. Chinese J Integrat Med,2011,17(4):277-282.

[5] 黄彦思,林云宾. 沙美特罗替卡松干粉吸入剂联合噻托溴铵治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效研究[J]. 岭南急诊医学杂志,2015,20(1):13-15.

[6] 梁毅,钟小宁. 戒烟对慢性阻塞性肺疾病肺组织结构和炎症反应的影响[J]. 国际呼吸杂志,2012,26(3):196-198.

[7] Vozoris NT, Prevalence SS. Behaviours dnd dessation among individuals with COPD or asthma[J]. Res Med,2011,105(3):4.

[8] 刘珞,杜毅鹏,贺蓓. 慢性阻塞性肺疾病患者 SGRQ 评分与肺功能的相关性及影响因素[J]. 中华医学杂志,2012,91(22):1533-1539.

[9] Borglykke A, Pisinger C, Jørgensen T, et al. The effectiveness of smoking cessation groups offered to hospitalised patients with symptoms of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Clin Res J,2008,2(3):158-165.

[10] 于世伦,蒋广军,郭宏,等. 沙美特罗氟替卡松联合 r-乙酰半胱氨酸对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者气道炎症的影响[J]. 中华全科医师杂志,2013,7(11):754-759.

[11] 王晓晨,吕静,宋展,等. 小剂量茶碱缓释片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病(下转第 892 页)

给予全身麻醉,除了手术本身外,伴随的有气管插管、呼吸机的使用、置入深静脉导管及尿管等侵入性操作,这些侵入性操作将外界病原菌带入体内,大大增加了肺部感染的概率。同样,经手术治疗的患者,相对的出血量更多、病情更重,需要更长的 NICU 住院时间,这些都是导致肺部感染率增加的原因。(2)合并有意识障碍的基底节脑出血患者感染率高于无意识障碍的脑出血患者,这可能因为意识障碍患者因咳嗽反射及吞咽反射减弱甚至消失,无法及时通过咳嗽将痰液排出,更容易形成坠积性肺炎^[8]。这类患者根据病情需要往往需气管切开并予以机械通气,同时也使外界环境的病原体不用经过上呼吸道屏障,直接进入机体,增加了细菌入侵、定植及感染的风险。同样,合并意识障碍的患者往往需置入胃管,以防止胃内容物反流误吸,这与许多研究结论一致^[9]。(3)有吸烟史的患者较无吸烟史患者更易引起基底节区脑出血后的肺部感染,吸烟本身就是一个传统危险因素,造成的损害也是多方面的:由于长期吸烟导致的气道、肺实质等组织的慢性炎症^[10]。同时,吸烟可致气道上皮细胞、巨噬细胞吞噬功能及纤毛运动功能减弱,削弱了气道净化功能,降低局部抵抗力,增加病原菌入侵机会^[11]。而且,吸烟还使气道内黏液的分泌增多,黏液的过度分泌不仅阻碍气流影响肺功能,还有助于病原菌的滋生^[12-13]。

综上所述,基底节区脑出血患者合并肺部感染率高,其影响因素复杂,常延长了平均住院日并增加患者死亡率,极大地影响了基底节区脑出血患者预后。故积极防治肺部感染是重要措施,虽然本身存在的因素如出血量、GCS 评分是无法干预的,但是许多容易导致感染的环境因素、诊疗操作是可以控制的。严格把握手术指征、进行侵入性操作的指征,尽量减少不必要的侵袭性操作;尽早地拔除置入的各种导管^[14],维持生理屏障的完整性^[15];并严格执行无菌操作,避免交叉感染,并加强口腔护理、营养支持^[16];基底节区脑出血患者病情重、侵入性操作多等情况决定这类患者预防性地使用抗菌药物频率,临床上更要严格掌握用药指征,避免耐药。总而言之,重视对相关危险因素的控制和预防工作是有效降低基底节区脑出血患者并发肺部感染的关键,从而提高患者生存率和治愈率,缩短住院时间。

参考文献

[1] Hallevi H, Walker KC, Kasam M, et al. Inflammatory response to intraventricular hemorrhage: time course, magnitude and effect of t-PA[J]. J Neurol Sci, 2012, 315(1/2):93-95.

[2] 卢竹仙. 急性脑出血并发症的预防及护理[J]. 中华医学研究杂志, 2006, 6(3):337-338.

(上接第 889 页)

50 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(12):1849-1851.

[12] 梁桥安, 黄琪述, 郭少贤. 沙美特罗/替卡松粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病患者糖代谢的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 20(5):66-67.

[13] 宋欢欢, 郑洪飞, 邢志俐, 等. 戒烟对慢性阻塞性肺疾病患者临床症状的影响研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(4):385-387.

[3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 现代实用医学, 2003, 81(7):460-465.

[4] 张永信. 抗菌药物在神经外科中的合理应用[J]. 上海医药, 2012, 33(23):3-6.

[5] 申建维, 吴远志, 许平, 等. 脑卒中患者肺部医院感染的病原菌耐药性探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(7):840-842.

[6] 韦英海, 吴振宏, 张帮献, 等. 住院脑出血患者肺部感染的病原菌分布及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(13):2819-2821.

[7] Sandiumenge A, Diaz E, Bodi M, et al. Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona Strategy"[J]. Intensive Care Med, 2003, 29(6):876-883.

[8] 司玉红. 脑出血并发肺部感染患者的相关因素分析[J]. 河南医学研究, 2014, 23(2):89-91.

[9] 王书会, 周成超, 徐凌忠, 等. 重症监护病房医院感染危险因素 Logistic 回归分析[J]. 中国卫生统计, 2011, 28(5):513-515, 519.

[10] 蔡小晖. 气管插管全麻术后医院内肺部感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9):1780-1782.

[11] 张硕, 王峰, 孙奎胜, 等. 重型颅脑损伤患者肺部感染发生率与吸烟的关系[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2013, 12(2):175-176.

[12] TanniSE, Ifitsu NI, TaniM, et al. Risk perceptions and behavior among hospitalized patients with smoking-related diseases[J]. Prev Chronic Dis, 2009, 6(4):A13.

[13] Vassallo R. Diffuse lung diseases in cigarette smokers [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2012, 33(5):533-542.

[14] Nakagawa K, Koenig MA, Seto TB, et al. Racial disparities among Native Hawaiians and Pacific Islanders with intracerebral hemorrhage [J]. Neurology, 2012, 79(7):675-680.

[15] 丁彦光, 金炜, 肖祥之, 等. 综合 ICU 胸外伤患者肺部感染的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(7):1747-1749.

[16] Gariballa SE, Parker SG, Taub N, et al. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke[J]. Am J Clin Nutr, 1998, 68(2):275-281.

(收稿日期:2015-09-16 修回日期:2015-11-06)

[14] Willemse BW, Rennard S. Effects of varenicline on smoking cessation in patients with mild to moderate COPD: a randomized trial[J]. CHEST, 2014, 139(3):591-599.

[15] 王少飞, 张庆, 张勃, 等. 戒烟干预对不同性别吸烟慢性阻塞性肺疾病患者临床症状及肺通气功能的影响[J]. 中国全科医学, 2013, 16(1):136-139.

(收稿日期:2015-09-12 修回日期:2015-11-26)