

## 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘的肺功能及血浆hs-CRP影响

叶军盼 戴建国 赵委阳 何云霄 潘志杰

**[摘要]** **目的** 探讨布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘(CVA)的肺功能及血浆超敏-C反应蛋白(hs-CRP)影响研究。**方法** 选取106例CVA患者随机分为观察组和对照组。两组均予以布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗,观察组加用孟鲁司特钠片治疗,疗程2个月。比较两组治疗前后肺功能及hs-CRP指标变化,治疗效果及不良反应。**结果** 治疗2个月后,两组一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力呼气肺活量(FVC)、呼气峰值(PEF)指标均较治疗前明显升高,血浆hs-CRP指标明显下降(*t*分别=2.34、2.40、2.36、3.01、3.27、3.35、2.45、3.47,*P*均<0.05)。且观察组治疗后FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF较对照组更高,血浆hs-CRP更低(*t*分别=2.27、2.31、2.37、2.24,*P*均<0.05)。观察组总有效率高于对照组( $\chi^2=6.01, P<0.05$ ),但两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.14, P>0.05$ )。**结论** 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠治疗CVA优于单用布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗,能显著改善肺功能,降低血浆hs-CRP指标,从而控制气道炎症反应。

**[关键词]** 咳嗽变异性哮喘; 布地奈德福莫特罗粉吸入剂; 孟鲁司特钠; 肺功能; 超敏-C反应蛋白

**Effect of budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation combined with montelukast on lung function and hypersensitive C-reactive protein in patients with plasma of cough variant asthma** YE Junpan, DAI Jianguo, ZHAO Weiyang, et al. Department of Respiration, Tiantai Traditional Chinese Medical Hospital, Tiantai 317200, China.

**[Abstract]** **Objective** To explore the effect of budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation combined with montelukast on lung function and hypersensitive C-reactive protein in patients with plasma of cough variant asthma. **Methods** Totally 106 cases with CVA were randomly divided into observation group and control group. The patients in two groups were given budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation, and the patients in observation group were additionally given montelukast for 2 months. The changes of lung function and hs-CRP level in two groups were observed before and after treatment, and the curative effect and adverse reaction were compared as well. **Results** Two months after treatment, the FEV<sub>1</sub>, FVC, and PEF in both groups were significantly increased, and the hs-CRP was significantly decreased (*t*=2.34, 2.40, 2.36, 3.01, 3.27, 3.35, 2.45, 3.47, *P*<0.05). After treatment, the FEV<sub>1</sub>, FVC, and PEF in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the hs-CRP was significantly lower (*t*=2.27, 2.31, 2.37, 2.24, *P*<0.05). The total clinical efficiency in observation group was significantly higher than that in control group ( $\chi^2=6.01, P<0.05$ ). There was no statistical difference in the incidence of adverse reaction between two groups ( $\chi^2=0.14, P>0.05$ ). **Conclusion** The budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation combined with montelukast in treatment of CVA is superior to budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation only, which can significantly improve the lung function and reduce hs-CRP level in plasma to control the airway inflammatory response.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.04.012

作者单位: 317200 浙江天台, 天台县中医院呼吸科(叶军盼、戴建国), 肺功能室(赵委阳), 检验科(何云霄); 浙江大学医学院附属第一医院呼吸科(潘志杰)

通讯作者: 潘志杰, Email: drzjpan@163.com

**[Key Words]** cough variant asthma; budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation; montelukast; lung function; hypersensitive C-reactive protein

有研究显示,在成人未吸烟慢性咳嗽中,咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)占24%~29%<sup>[1]</sup>。CVA常反复发作,久治不愈,严重影响患者的生活质量<sup>[2]</sup>。布地奈德福莫特罗粉吸入剂是治疗CVA的常用药物,其能有效缓解咳嗽等症状,但对肺功能及炎症因子改善有限。有研究显示白三烯在CVA的发生和发展多个环节中起重要作用<sup>[4]</sup>,而孟鲁司特钠是强选择性的长效白三烯受体拮抗剂。超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)是由肝脏合成的一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,CVA患者由于气道的炎症反应常引起hs-CRP的升高<sup>[3]</sup>。本次研究就布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠对CVA患者的肺功能和血浆hs-CRP的影响进行分析。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2018年6月在天台中医院呼吸科就诊的CVA患者106例,其中男性63例、女性43例;年龄18~58岁,平均年龄(38.23±4.39)岁;病程2~10月,平均病程(5.16±0.92)月。纳入标准:①符合CVA诊断标准<sup>[5]</sup>;②愿意遵医嘱服用药物并接受肺功能、血hs-CRP等检查;③CVA初始治疗患者。排除标准:①伴有其他严重的肺部疾病,如慢性阻塞性肺疾病急性发作期、肺恶性肿瘤等;②伴有严重循环系统、血液系统疾病;③认知障碍不能合作;④近1个月有呼吸道感染及使用过抗生素;⑤近1个月使用过抗过敏、激素类药物。本研究开展获得本院伦理委员会批准,且取得患者知情同意。按数字表法随机分为观察组和对照组,各53例,无病例脱落。两组性别、年龄、病程等见表1,两组一般资料比较,差异无统计学意

义( $P$ 均 $>0.05$ )。

表1 两组CVA患者一般资料比较

组别	$n$	性别(男/女)	年龄/岁	病程/月
观察组	53	33/20	38.63±4.61	5.13±0.78
对照组	53	30/23	37.93±4.17	5.20±1.10

1.2 方法 两组均予布地奈德福莫特罗粉吸入剂(由Astrazeneca AB生产)吸入治疗,每次1吸,每天2次。观察组加用孟鲁司特钠片(由美国默沙东公司生产)10 mg口服,每天2次。两组疗程均为2个月。

1.3 观察指标 ①在治疗前和治疗2个月后分别检测肺功能指标和血浆hs-CRP指标,肺功能指标包括一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)、用力呼气肺活量(forced vital capacity, FVC)和呼气峰值(peak expiratory flow, PEF)。②评估治疗2个月后的疗效。显效:症状基本消失(咳嗽症状评分0~1分),支气管激发试验阴性;有效:症状较前明显改善(咳嗽症状评分2分),支气管激发试验阴性;无效:症状较前无明显改善或反而加重(咳嗽评分3分),支气管激发试验阳性<sup>[6]</sup>。③统计治疗期间不良反应发生例数。

1.4 统计学方法 应用SPSS 18.0软件。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能、血浆hs-CRP指标的比较见表2

表2 两组治疗前后肺功能、血浆hs-CRP指标的比较

组别		FEV <sub>1</sub> /L	FVC/L	PEF/L/min	hs-CRP/mg/L
观察组	治疗前	1.76±0.43	2.43±0.40	4.11±0.85	1.66±0.43
	治疗后	2.62±0.61*#	3.02±0.38*#	6.73±1.43*#	0.69±0.10*#
对照组	治疗前	1.75±0.42	2.38±0.42	4.09±0.90	1.63±0.38
	治疗后	2.19±0.58*	2.65±0.41*	5.79±1.37*	0.82±0.25*

注:\*与同组治疗前比较, $P<0.05$ ;#:与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,治疗前两组的肺功能FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF及血浆hs-CRP指标比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=1.21、1.28、1.45、1.47, $P$ 均 $>0.05$ )。治疗2个月后,两组FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF指标均较治疗前明显升高,血浆hs-CRP指标明显下降( $t$ 分别=2.34、2.40、

2.36、3.01、3.27、3.35、2.45、3.47, $P$ 均 $<0.05$ ),且观察组治疗后FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF较对照组治疗后更高,血浆hs-CRP更低( $t$ 分别=2.27、2.31、2.37、2.24, $P$ 均 $<0.05$ )。

2.2 两组疗效比较见表3

表3 两组患者治疗2月后疗效比较/例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	53	27(50.94)	24(45.29)	2(3.77)	51(96.23)*
对照组	53	18(33.96)	25(47.17)	10(18.87)	43(81.13)

注: \*:与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗2个月后,观察组临床总有效率高于对照组( $\chi^2=6.01, P < 0.05$ )。

2.3 治疗2月后不良反应比较 观察组出现不良反应5例(9.43%),其中口腔溃疡1例、口干2例和胃肠道反应2例。对照组出现不良反应3例(5.66%),其中胃肠道反应2例、口腔溃疡1例。不良反应症状较轻,予以对症治疗后均能好转或缓解,未出现停药,治疗期间两组患者肝肾功能无明显变化。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.14, P > 0.05$ )。

### 3 讨论

CVA是呼吸内科常见的疾病之一,其发病原因尚不明确。CVA早期仅表现为夜间咳嗽,缺乏其他特异性的临床表现,因此诊治常滞后,严重影响患者的生活质量。有研究显示,CVA如不及时治疗,约30%的成人CVA患者会最终发展为支气管哮喘<sup>[7,8]</sup>。因此,早期诊断及治疗是改善患者预后的关键。

以往临床上常采用布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗CVA,能明显改善患者的临床症状,但其在改善患者肺功能及炎症因子水平的效果不佳。近年来有研究显示,白三烯是介导CVA发病的重要介质,能够介导支气管收缩,增加黏液的分泌及血管的通透性,促进嗜酸性细胞聚集。因此抑制白三烯介质的释放能有效治疗CVA。孟鲁司特钠是选择性白三烯受体拮抗剂,能有效抑制半胱氨酰白三烯受体与I型半胱氨酰白三烯受体从而达到治疗CVA的效果<sup>[9,10]</sup>。有研究显示hs-CRP水平与CVA的严重程度密切相关<sup>[11,12]</sup>。本次研究发现治疗2个月后,观察组肺功能FEV<sub>1</sub>、FVC、PEF及血浆hs-CRP指标改善幅度大于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ ),且其总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),提示布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠治疗CVA优于单用布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗,能显著改善肺功能,降低血浆hs-CRP指标,从而控制气道炎症反应。这可能与两药联合使用协同互补有关,联合使用能更加有效抑制慢性炎症,舒张支气管,同时还能在一定程度上逆转呼吸道的重塑。本次研究还发现两组治疗的不良反应发生率无明显差异( $P > 0.05$ ),

症状较轻,出现的口腔溃疡和胃肠道反应等不良反应与吸入布地奈德福莫特罗粉吸入剂有关,加用孟鲁司特钠并不会增加不良反应。

总之,布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠治疗CVA优于单用布地奈德福莫特罗吸入剂治疗能显著改善肺功能,降低血浆hs-CRP指标,从而控制气道炎症反应。

### 参考文献

- 1 Nakajima T, Nishimura Y, Nishiuma T, et al. Characteristics of patients with chronic cough who developed classic asthma during the course of cough variant asthma: a longitudinal study[J]. Respiration, 2005, 72(6): 606-611.
- 2 王艳春. 布地奈德/福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘58例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(26): 123-124.
- 3 姜红. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂对儿童咳嗽变异性哮喘用药安全性及C反应蛋白的影响分析[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(5): 609-612.
- 4 巫翠华, 宋冰, 黄立霞, 等. 布地奈德/福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2011, 5(2): 88-90.
- 5 中华医学会呼吸病学学会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.
- 6 陈波勇, 姜仁早, 何淑梅, 等. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 中国实用医药, 2017, 12(8): 115-117.
- 7 叶郑福, 陈燕平, 陈芬. 信必可联合顺尔宁治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 医药前沿, 2015, 5(23): 94-95.
- 8 张雪惠, 覃平传, 黄淑媛. 布地奈德/福莫特罗干粉剂联合孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果[J]. 中国实用医药, 2015, 10(19): 129-130.
- 9 梁丹, 陈嘉升, 梁莉君. 孟鲁司特联合布地奈德福莫特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J]. 医学信息, 2011, 29(27): 151-152.
- 10 肖学平, 唐可京. 布地奈德/福莫特罗和孟鲁司特对咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(5): 337-339.
- 11 赵小芳, 郦建娣, 骆波, 等. 孟鲁司特钠与特布他林联合治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效分析[J]. 中华医院感染杂志, 2014, 12(22): 5678-5680.
- 12 赵乌云. 布地奈德福莫特罗吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘及患者EOS、IL-8、IL-10的表达[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(2): 265-267.

(收稿日期 2018-11-13)

(本文编辑 蔡华波)