

# 甲基泼尼松龙全身用药与布地奈德局部雾化序贯治疗重度哮喘急性发作的疗效及安全性

叶旦阳 李哲

**[摘要]** 目的 观察甲基泼尼松龙全身用药与布地奈德局部雾化序贯治疗重度哮喘急性发作的临床疗效及安全性。方法 100例重度哮喘急性发作患者分为两组,各50例。序贯治疗组患者给予甲基泼尼松龙全身用药与布地奈德局部雾化序贯治疗,泼尼松龙组患者给予甲基泼尼松龙全身用药治疗。比较两组患者治疗后疗效、肺功能和血气指标以及不良反应比例。结果 序贯治疗组患者治疗后总有效率与泼尼松龙组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.30, P>0.05$ );序贯治疗组治疗后1秒钟用力呼气容积(FEV1)、FEV1/用力呼吸肺活量(FVC)、峰值呼气流速(PEF)值,以及动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)与泼尼松龙组比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=1.85、0.56、0.57、1.09、0.42,  $P$ 均 $>0.05$ );序贯治疗组出现总不良反应比例低于泼尼松龙组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.88, P<0.05$ )。结论 甲基泼尼松龙全身用药与布地奈德局部雾化序贯治疗重度哮喘急性发作的疗效无明显性差异,但布地奈德局部雾化序贯治疗方案对患者的副作用明显减小,较甲基泼尼松龙全身用药更为安全。

**[关键词]** 甲基泼尼松; 布地奈德; 重度哮喘; 序贯治疗

**Clinical efficacy and safety of the systemic administration of methylprednisolone and topical spray sequential therapy of budesonide in the treatment of acute severe asthma** YE Danyang, LI Zhe. Department of Internal Medicine, Yuyao Second People's Hospital, Yuyao 315400, China.

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy and safety of the systemic administration of methylprednisolone and topical spray sequential therapy of budesonide in the treatment of acute severe asthma. **Methods** Totally 100 patients with acute severe asthma were divided into two groups with 50 patients in each. Sequential therapy group was received systemic administration of methylprednisolone and topical spray sequential therapy of budesonide. Prednisolone group was received systemic administration of methylprednisolone treatment. The clinical efficacy, pulmonary function, blood gas index, and adverse reactions between two groups after treatment were analyzed. **Results** The total effective rate between two groups was not statistically different ( $\chi^2=0.30, P>0.05$ ). There were no significant differences in the forced expiratory volume in 1 second (FEV1), FEV1/forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF) levels, partial pressure of oxygen (PaO<sub>2</sub>), and arterial blood partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>) between two groups ( $t=1.85, 0.56, 0.57, 1.09, 0.42, P>0.05$ ). The adverse reactions rate of sequential therapy group was lower than that of prednisolone group ( $\chi^2=4.88, P<0.05$ ). **Conclusion** There is no obvious difference in clinical efficacy of systemic administration of methylprednisolone and topical spray sequential therapy of budesonide in treatment of acute severe asthma. But the topical spray sequential therapy of budesonide is more safe with fewer side effects.

**[Key words]** methylprednisolone; budesonide; severe asthma; sequential therapy

国内的报道显示静脉注射糖皮质激素可使约

85%~95%以上的急性发作重度哮喘得到临床缓解<sup>[1]</sup>,但连续用药副作用较大,可能出现消化道出血、血糖异常、皮疹等诸多不良反应<sup>[2]</sup>,通过喷雾的形式将糖皮质激素布地奈德送达呼吸道黏膜,可达

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.04.017

作者单位:315400 浙江余姚,余姚市第二人民医院内科(叶旦阳);余姚市人民医院急诊科(李哲)

到明显的抗炎效果,且局部应用副作用较小<sup>[3]</sup>。本次研究观察甲基泼尼松龙全身用药与布地奈德局部雾化序贯治疗重度哮喘急性发作的临床疗效及安全性。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2011年6月至2015年5月期间余姚市第二人民医院内科收治的重度哮喘急性发作患者100例,其中男性51例、女性49例;年龄30~60岁,平均年龄(50.44±7.29)岁,体重指数(18.99±3.85)kg/m<sup>2</sup>,病史2~10年,平均(6.30±2.71)年。所有患者均符合《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》<sup>[4]</sup>诊断标准;治疗前1天未服用过治疗哮喘的药物。排除标准:有呼吸衰竭症状以及肺结核患者;有糖尿病、高血压的患者;有肿瘤、血液病的患者;对本次的研究药物过敏、妊娠期、哺乳期患者。患者及家属知情本次治疗方案且已签署治疗知情同意书,本次研究已获本院伦理委员会批准。按照采用的治疗方法分为两组。序贯治疗组中男性28例、女性22例;平均年龄(49.85±6.33)岁;体重指数为(18.69±3.02)kg/m<sup>2</sup>;平均病史(6.32±2.10)年。泼尼松龙组中男性23例、女性27例;平均年龄(51.02±6.31)岁;体重指数为(19.02±3.06)kg/m<sup>2</sup>;平均病史(6.28±2.14)年。两组患者在性别、年龄、病史等基础资料方面比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 两组患者均给予氧气吸入、吸痰、抗生素抗感染等基础治疗措施。在基础治疗上,两组保持一致。甲基泼尼松龙组按照患者体重给予甲基泼尼松龙(由天津天药药业股份有限公司生产)2 mg/kg,加入浓度为5%的葡萄糖溶液30 ml,静脉推注,每天一次,连续使用7 d。序贯治疗组:前3天用药同甲基泼尼松龙组,第4天至第7天给予布地奈德(由AstraZeneca AB生产)雾化治疗,具体用法为每次取1 mg布地奈德加入0.9%的氯化钠溶液2.5 ml,使用雾化

机加压后雾化吸入,雾化时间为10~15 min,每天雾化3次。

1.3 观察指标 ①比较两组患者治疗后的临床疗效;②比较两组患者治疗前后的1秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in 1 second,FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>与用力呼吸肺活量(forced vital capacity,FVC)比值、峰值呼气流速(peak expiratory flow,PEF):使用型号为ST-75的肺功能检测仪(由日本福田产业株式会社生产)进行检测。③比较两组患者治疗前后的动脉血氧分压(partial pressure of oxygen,PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(arterial blood partial pressure of carbon dioxide,PaCO<sub>2</sub>)值:抽取患者治疗前后动脉血各5 ml,使用型号为i-STAT 300的血气分析仪(由美国雅培公司生产)进行检测。④比较治疗过程中两组患者出现的不良反应比例。

1.4 疗效评价标准:显效:咳嗽,气喘等症状基本消失,哮鸣音减少明显;有效:哮喘症状部分消失,哮鸣音减少;无效:哮喘症状和哮鸣音基本无变化<sup>[4]</sup>。

总有效率=(显效+有效)/总例数×100%

1.5 统计学方法 用SPSS 19.0统计分析软件分析数据,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。计量资料采用 $t$ 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 两组患儿治疗后临床疗效比较见表1

表1 两组患者治疗后临床疗效比较

组别	n	临床疗效 / 例			总有效 / 例 (%)
		显效	有效	无效	
序贯治疗组	50	19	22	9	41(82.00)
泼尼松龙组	50	20	23	7	43(86.00)

由表1可见,治疗后序贯治疗组和泼尼松龙组总有效率的比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.30,P>0.05$ )。

### 2.2 两组患者FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC和PEF值比较见表2

表2 两组患者治疗前后FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC和PEF值比较

组别	FEV <sub>1</sub> /%		FEV <sub>1</sub> /FVC		PEF/L/s	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
序贯治疗组	40.91±3.95	50.24±4.05*	48.46±3.02	60.69±3.47*	2.11±0.51	2.93±0.55*
泼尼松龙组	41.05±3.81	51.75±4.10*	48.51±3.07	61.08±3.52*	2.09±0.50	3.04±0.68*

注: \*:与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,序贯治疗组和泼尼松龙组患者治疗前的FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC和PEF比较,差异均无统计

学意义( $t$ 分别=0.18、0.08、0.12, $P$ 均>0.05)。序贯治疗组和泼尼松龙组在治疗后FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC和PEF

均高于治疗前,差异均有统计学意义( $t$ 分别=11.66、18.80、7.73、13.52、19.03、7.96,  $P$ 均 $<0.05$ )。序贯治疗组治疗后FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC和PEF与泼尼松龙组

疗后比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=1.85、0.56、0.57,  $P$ 均 $>0.05$ )。

2.3 两组患者治疗前后PaO<sub>2</sub>和PaCO<sub>2</sub>值比较见表3

表3 两组患者治疗前后PaO<sub>2</sub>和PaCO<sub>2</sub>值变化比较/mmHg

组别	PaO <sub>2</sub>		PaCO <sub>2</sub>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
序贯治疗组	45.52 ± 2.09	56.39 ± 3.42*	60.69 ± 3.17	52.06 ± 2.43*
泼尼松龙组	45.18 ± 2.05	57.15 ± 3.53*	61.12 ± 3.15	51.86 ± 2.37*

注: \*:与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗前序贯治疗组和泼尼松龙组PaO<sub>2</sub>和PaCO<sub>2</sub>值比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.82、0.68,  $P$ 均 $>0.05$ )。序贯治疗组和泼尼松龙组治疗前后PaO<sub>2</sub>和PaCO<sub>2</sub>值比较,差异均有统计学意义

( $t$ 分别=19.17、15.27、20.73、16.61,  $P$ 均 $<0.05$ )。治疗后序贯治疗组和泼尼松龙组PaO<sub>2</sub>和PaCO<sub>2</sub>比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=1.09、0.42,  $P$ 均 $>0.05$ )。

2.4 两组患者治疗过程中不良反应变化比较见表4

表4 两组患者治疗过程中不良反应比较/例(%)

组别	$n$	肠胃不适	消化道出血	憋闷	血糖异常	声嘶	皮疹	总不良反应率
序贯治疗组	50	2(4.00)	0	2(4.00)	0	1(2.00)	1(2.00)	6(12.00)*
泼尼松龙组	50	6(12.00)	2(4.00)	1(2.00)	5(10.00)	0	1(2.00)	15(30.00)

注: \*:与泼尼松龙组比较,  $P < 0.05$ 。

由表4可见,序贯治疗组出现总不良反应比例低于泼尼松龙组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.88$ ,  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

急性发作的重度哮喘治疗依赖及时应用糖皮质激素。静脉应用甲基泼尼松具有明显的全身抗炎、抗过敏作用,通过抑制多种炎症介质的释放,达到减轻呼吸道粘膜炎症细胞浸润,降低呼吸道局部水肿及渗出的效果<sup>[5]</sup>。在重症哮喘急性发作初期因呼吸道广泛痉挛、狭窄,局部渗出液堵塞等因素,局部吸入 $\beta_2$ 受体激动剂、氨茶碱等药物十分不理想,但静脉注射糖皮质激素不受影响,仍然可以发挥明显的抗炎作用<sup>[6,7]</sup>。药物研究发现甲基泼尼松龙主要通过逆转Th1/Th2失衡、增强气道对 $\beta_2$ 受体激动剂的敏感性发挥抗哮喘作用,在有效缓解支气管痉挛的同时不增加药物肝脏毒性<sup>[8]</sup>。但持续采用静脉滴注糖皮质激素的方式副作用较大,除引发免疫抑制外,还易导致患者呼吸道感染,并发消化道出血、皮疹的风险增加明显<sup>[9]</sup>。重度哮喘在经全身糖皮质激素抗炎治疗2~3 d后,患者呼吸道水肿及渗出得到有效控制,且多数患者小气道痉挛现象得到明显缓解<sup>[10]</sup>。序贯局部布地奈德吸入治疗可以在避免全身影响的情况下使糖皮质激素覆盖呼吸道黏膜,通过

局部渗透达到呼吸道抗炎作用。研究发现局部吸入布地奈德患者出现不良反应的几率较静脉给药明显减少,且更适合患者的维持治疗<sup>[11]</sup>。本次研究结果显示,两组总有效率无差异( $P > 0.05$ ),提示序贯疗法与全程静脉滴注甲基泼尼松龙疗法疗效相当。经比较发现,治疗7 d后两组患者FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC和PEF值均明显高于治疗前( $P$ 均 $<0.05$ ),但两组治疗后指标比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),说明序贯方案与全身用药方案均能有效改善哮喘患者通气功能。本次研究纳入病例数较少,随访时间较短,需要进一步研究方案的远期效果。

综上所述,甲基泼尼松龙全身用药与布地奈德局部雾化序贯治疗重度哮喘急性发作的疗效无明显差异,但布地奈德局部雾化序贯治疗方案对患者的副作用明显减小,较甲基泼尼松龙全身用药更为安全,值得临床进一步研究和应用。

### 参考文献

- Shah R, Saltoun CA. Chapter 14: Acute severe asthma (status asthmaticus) [J]. Allergy Asthma Proc, 2012, 33 Suppl 1(33 Suppl 1):S47-50.
- 傅霞. 糖皮质激素高剂量雾化吸入在重度哮喘急性发作患儿中的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(30):5093-

- 5095.
- 3 许永江. 布地奈德对哮喘患者外周血Th1/Th2平衡和肺功能的影响[J]. 中国基层医药, 2011, 18(9):1239-1240.
  - 4 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3):177-185.
  - 5 Yanagida N, Tomikawa M, Shukuya A, et al. Budesonide inhalation suspension versus methylprednisolone for treatment of moderate bronchial asthma attacks[J]. World Allergy Organ J, 2015, 8(1):1-7.
  - 6 Alangari AA. The use of glucocorticoids in the treatment of acute asthma exacerbations[J]. Intech, 2012, 8(6):139-142.
  - 7 陈志军, 钱惠江. 吸入糖皮质激素对哮喘患者血清白介素-10和免疫球蛋白E的影响[J]. 河北医药, 2012, 34(3):366-367.
  - 8 Strauss RA. The use of a tapering dose of methylprednisolone for asthma exacerbations: is it adequate? [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2013, 1(6):695-697.
  - 9 Jentzsch NS, Silveira FJF, Trindade CLC, et al. Side effects on different tissues by prolonged use of inhaled corticosteroids to treat asthma[J]. Physiotherapy, 2015, 101(12):e680-e681.
  - 10 Edmonds M, Brenner BE, Camargo CA, et al. Inhaled corticosteroids for acute asthma following emergency department discharge[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12(12):732-734.
  - 11 刘晓华, 孙米晔, 向慧敏. 布地奈德治疗支气管哮喘急性发作的疗效观察[J]. 职业与健康, 2012, 28(20):2551-2553.

(收稿日期 2016-09-11)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第 414 页)

- 9 岳辰, 康鹏德, 沈彬, 等. 氨甲环酸用于首次髋关节置换术的系统评价和Meta分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(12): 1167-1172.
- 10 冯贵喜, 刘军, 张福江, 等. 氨甲环酸局部应用对单侧全膝关节置换术后隐性失血量的影响[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(3): 151-155.
- 11 张杭州, 白希壮, 梁庆威, 等. 全髋关节置换术中使用氨甲环酸的有效性及安全性研究[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(10): 887-890.
- 12 Wind. Comparison of the Hemostatic Effect of Local Application of Bone Wax and Tranexamic Acid in Total Hip Arthroplasty in Osteonecrosis of the Femoral Head[J]. ACRS, 2016, 12(9):12-13.
- 13 李林涛, 吴海山, 符培亮, 等. 全膝关节置换术应用不同剂量氨甲环酸有效性的研究[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(4): 32-36.
- 14 王浩洋, 康鹏德, 裴福兴, 等. 氨甲环酸减少全髋关节置换术围手术期失血的有效性及安全性研究[J]. 中国骨与关节杂志, 2015, 12(8): 649-654.
- 15 段国庆, 任春风. 全膝关节置换术中止血带使用方法对围手术期失血量及术后早期并发症的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29(8): 779-781.
- 16 赵清斌, 任姜栋, 张晓岗, 等. 氨甲环酸静脉或局部及联合应用初次单侧全髋关节置换: 围置换期出血及输血率的比较[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(4): 459-464.
- 17 孙继芾, 黄永辉, 左华, 等. 静脉应用氨甲环酸对初次全膝关节置换术后失血与关节肿胀程度的影响[J]. 江苏大学学报(医学版), 2015, 6(9): 12.
- 18 万伏银, 郭万首, 程立明, 等. 局部应用骨蜡和氨甲环酸在全膝关节置换术中止血作用的比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(3): 193-197.
- 19 谢锦伟, 岳辰, 裴福兴, 等. 氨甲环酸对类风湿关节炎患者全髋关节置换围手术期失血的影响[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(8): 808-812.
- 20 时利军, 白禹, 高福强, 等. 鸡尾酒疗法减少全髋关节置换后的隐性失血[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(48): 7156-7162.

(收稿日期 2017-02-23)

(本文编辑 蔡华波)