

· 临床经验 ·

沙美特罗替卡松治疗儿童哮喘 96 例

黄定栋, 郑敬阳

(泉州市儿童医院, 福建 泉州 362000)

[中图分类号] R562.2⁺5 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2007)05-0491-02

新型联合制剂沙美特罗替卡松干粉吸入剂是将糖皮质激素丙酸沙美特罗替卡松和 β_2 受体激动剂沙美特罗混入同一装置的新型复合吸入型抗哮喘药物, 既含有糖皮质激素又含有长效肾上腺素 β_2 受体激动剂, 兼具抗炎解痉双重功效。我们观察了 96 例中、重度哮喘患儿吸入沙美特罗替卡松干粉剂治疗前后肺功能的变化及疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

96 例患儿中男性 70 例, 女性 26 例; 年龄 4~14 岁, 平均年龄为 8.3 ± 2.9 岁, 其中 4~6 岁 32 例 (33%), 7~8 岁 28 例 (29%), 9~12 岁 22 例 (23%), 13~14 岁 14 例 (15%); 病程 9 月至 11 年, 平均 5.6 ± 3.3 年, 其中中度 66 例 (69%)、重度 30 例 (31%)。所有病例均符合 2003 年中华医学会儿科学分会呼吸学组修订的儿童支气管哮喘防治常规 (试行) 的诊断标准, 病情分期、分级标准亦按此防治常规的标准^[1]。入选时按 GINA 分级标准均为处于慢性持续期中重度儿童哮喘, 无其他肺部疾病及严重心、肝、肾疾病或功能不全, 无对吸入药物过敏或不能耐受, 无激素依赖, 治疗前未使用全身激素。

1.2 治疗方法

所有病例采用沙美特罗替卡松干粉剂 (商品名: 舒利迭, 葛兰素威康公司生产) 吸入治疗。中度哮喘患儿 50~100 μg /次, 重度哮喘患儿 50~250 μg /次, 每天吸入 2 次; 沙丁胺醇气雾剂 (商品名: 全乐宁, 葛兰素威康公司生产): 每次 200 μg , 按需给药, 每日 3~4 次。同时监测肺功能。如肺功能正常 3 月, 无哮喘发作, 能正常参加体育活动者逐渐

减量。

1.3 肺功能测定方法

采用美国伟康 3600 型肺功能仪, 测定第 1 秒钟用力呼气量 (FFV1)、用力呼气 50% 肺活量的流速 (FEF50%)、呼气流量峰值 (PEF), 测得值均以占预计值百分比计算。肺功能测定由专人操作, 病人测定前均有专人负责讲解、示范, 直至受试者掌握要领方开始测试。于治疗前及治疗后半年测定 2 次。

1.4 疗效判定标准

临床控制: 哮喘症状完全缓解, 即使偶有轻度发作不需用药即可缓解。FEV1 (或 PEF) 增加量 > 35%, 或治疗后 FEV1 (或 PEF) > 80% 预计值, PEF 昼夜波动率 < 20%。显效: 哮喘发作较治疗前明显减轻, FEV1 (或 PEF) 增加量范围 25%~35%, 或治疗后 FEV1 (或 PEF) 达到预计值的 60%~79%, PEF 昼夜波动率 < 20%, 仍需用糖皮质激素或支气管舒张剂。好转: 哮喘症状有所减轻, FEV1 (或 PEF) 增加量 15%~24%。仍需用糖皮质激素和 (或) 支气管舒张剂。无效: 临床症状和 FEV1 (或 PEF) 测定值无改善或反而加重。总有效率 = 临床控制 + 显效 + 好转。

1.5 统计学处理

数据以均数 \pm 标准差表示, 用药前后采用配对 *t* 检验。

2 结果

2.1 临床疗效

临床控制 32 例 (33%), 显效 47 例 (49%), 好转 16 例 (17%), 无效 1 例 (1%), 总有效率 99%。观察过程中有 19 例患肺炎, 给予抗感染等对症处理, 肺炎痊愈。96 例中 5 例合并过敏性鼻炎, 经用

[收稿日期] 2006-11-24; [修回日期] 2006-03-13

[作者简介] 黄定栋, 男, 大学。主攻方向: 儿科临床药物治疗。

氟替卡松喷鼻液或布地奈德喷鼻液治疗后症状改善,疗效未受影响。

2.2 治疗前及治疗半年后的肺功能指标变化

治疗后肺功能有明显改善,与治疗前比较,差异有非常显著意义, $P < 0.01$ 。见表1。

表1 治疗前及治疗后半年的肺功能指标变化
($n = 96, \bar{x} \pm s, \%$)

时间	FEV1	FEF50%	PEF
治疗前	59 ± 15	57 ± 11	57 ± 19
治疗后	88 ± 12 ^a	89 ± 12 ^a	89 ± 12 ^a
差值	29 ± 22	32 ± 16	26 ± 18

a 治疗前后自身配对经 t 检验均 $P < 0.01$

2.3 不良反应

96例患儿治疗过程中,除2例用药2d出现轻微声音嘶哑外未出现明显的不良反应。

3 讨论

哮喘已经成为威胁全球人类健康的严重疾病之一,受到世界卫生组织的高度重视,2002年新修订的全球哮喘防治倡议(GINA方案),提出哮喘治疗目标应“尽可能使肺功能维持在接近正常水平,防止不可逆气流受限发生和防止哮喘死亡”,在哮喘长期控制治疗的方案中突出强调了吸入性糖皮质激素(ICS)和长效 β_2 受体激动剂(LABA)联合用药的重要地位。多项研究证实^[2,3]两者联用具有互补作用,分别作用于哮喘的不同环节,兼具抗炎,解痉双重功效:①长效 β_2 受体激动剂激动细胞膜上的 β_2 受体,使气道平滑肌细胞松弛、肥大细胞脱颗粒减少和胆碱能神经递质分泌减少而缓解哮喘症状。糖皮质激素则通过对细胞浆内激素受体的活化而发挥抗炎作用;②糖皮质激素与受体结合后形成复合物,在细胞核内与糖皮质激素反应元件(GRE)结合,除能启动一系列抗炎基因发挥抗炎作用外,还能启动 β_2 受体基因,增强人体肺组织细胞膜上 β_2 肾上腺素能

受体转录和呼吸道黏膜上 β_2 受体蛋白的合成,逆转 β_2 受体的下调;长效 β_2 受体激动剂在激动细胞膜 β_2 受体发挥平喘作用的同时,还能通过丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)的作用使细胞浆内的无活性的糖皮质激素受体磷酸化,使之“预激活”。预激活后的糖皮质激素受体对类固醇激素的刺激较为敏感,可增强激素的抗炎作用^[4,5]。国内欧维琳等^[6]的研究也表明,舒利迭吸入治疗2~3个月,患儿肺通气功能明显改善,疗效显著,未见明显毒副作用。

本观察结果总有效率达99%,治疗效果好。治疗半年后的肺功能指标(FEV1, FEF50%, PEF)与治疗前相比,差异有非常显著意义,均 $P < 0.01$,取得预期的效果。

因此,应用沙美特罗替卡松吸入治疗儿童哮喘,对改善儿童哮喘肺功能和缓解症状效果显著;另外,本观察96例哮喘患儿在治疗中除2例治疗用药初2d出现轻微声音嘶哑外未出现其他明显不良反应,安全性高,可在临床上推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] 陈育智,华云汉,俞善昌,陈慧中,盛锦云,洪建国,等. 儿童支气管哮喘防治常规[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100-106.
- [2] 马彩玲,任小眉,林淑金,周淑华,王立军,谢黔,等. 5岁以下哮喘儿童的肺功能研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(2): 114-116.
- [3] 尚云晓,王艳,韩晓华,赵淑琴,魏克伦. 吸入糖皮质激素对哮喘豚鼠肺内SP含量及基因表达的影响研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2004, 6(1): 19-22.
- [4] Barnes PJ. Scientific rationale for inhaled combination therapy with long-acting beta 2-agonists and corticosteroids [J]. Eur Respir J, 2002, 19(1): 182-191.
- [5] Shapiro G, Lumry W, Wolfe J, Given J, White MV, Woodring A, et al. Combined salmeterol 50 microg and fluticasone propionate 250 microg in the diskus device for the treatment of asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(2 Pt 1): 527-534.
- [6] 欧维琳,韦欢,张明,韦荔莉. 沙美特罗替卡松治疗儿童哮喘及对肺功能的影响[J]. 华夏医学, 19(3): 412-413.

(本文编辑: 吉耕中)