

·临床研究报道·

氟替卡松与布地奈德气雾剂治疗
儿童哮喘前后峰流速值的比较

张健民,吴谨准,杨运刚

(厦门市第一医院儿科,福建 厦门 361003)

[摘 要] 目的 比较儿童哮喘吸入氟替卡松(FP)与布地奈德(BUD)气雾剂两组肺功能(峰流速值)的改善程度。方法 在儿科哮喘门诊中收集病例 116 例,随机分为两组,氟替卡松组(FD 组)和布地奈德组(BUD 组),根据儿童哮喘诊疗规范进行病情分级及用药,在治疗初期及 3 个月后监测峰流速值(PEF),比较前后两次峰流速值的变化。结果 两组病例在年龄、性别、病情严重程度上均无统计学上的差异($P > 0.05$),两组在吸药前、后的 PEF 值:[FP 组为(177 ±63)、(265 ±72)],[BUD 组为(212 ±72)、(277 ±67)]差别具有显著意义($t = 7.56, P < 0.01$),两组间治疗后的峰流速值差别亦具有显著意义($t = 2.03, P < 0.05$),氟替卡松组 PEF 改善幅度优于布地奈德组。结论 氟替卡松与布地奈德吸入均可在短期(3 个月)中显著改善肺功能的峰流速值,而 FP 优于 BUD。

[关 键 词] 丙酸氟替卡松;布地奈德;峰流速值;哮喘

[中图分类号] R562.2⁺5 [文献标识码] B [文章编号] 1008 - 8830(2003)03 - 0261 - 02

随着吸入皮质激素疗法在儿童哮喘中的广泛推广应用,吸入药物的种类愈来愈多,为比较两种吸入激素(丙酸氟替卡松与布地奈德气雾剂)的近期疗效,特设计此试验进行对比分析。

1 对象与方法

1.1 试验对象

所有病例均来自我院儿科哮喘门诊,时间从 2000 年 2 月至 2002 年 3 月,共收集 116 例哮喘儿童,年龄 6~15 岁,入选病例诊断、病情严重程度分级及吸入药物的剂量均根据 1998 年中华医学会儿科分会全国儿科哮喘协作组重新修订的儿童哮喘诊疗规范进行判断^[1]。随机分为丙酸氟替卡松(FP)组及布地奈德(BUD)组,其中 FP 组 72 例,男 47 例,女 25 例,轻度患者 11 例,中度 47 例,重度 14 例;BUD 组 44 例,男 31 例,女 13 例,轻度 10 例,中度 27 例,重度 7 例。各年龄段分布见表 1。

两组患儿的年龄及性别、病情严重程度均无显著性差异, $P > 0.05$,两组具有可比性。排除标准:危重急性发作期患儿;合并心肝肾等器质性疾病者,吸入药物过敏或不能耐受者,不能坚持随访者。

表 1 两组各年龄段哮喘患儿的分布情况 (例)			
	6~9 岁	9~12 岁	12~15 岁
FP 组	38	28	6
BUD 组	20	21	3
合计	58	49	9

1.2 试验方法

根据病情的轻、中、重度分别予以每天吸入布地奈德 200,400,600 μg 及氟替卡松 125,250,375 μg,吸入方法均采用气雾剂加储雾罐。哮喘发作期则加用喘乐宁气雾剂或口服 β₂ 激动剂等,观察期为 3 个月。

1.3 观察指标

初始治疗前的最大呼气峰流速值(PEF),吸入皮质激素 3 个月后的 PEF 值及前后两次的 PEF 改变量。

1.4 试验药物

氟替卡松采用葛兰素威康公司生产的辅舒酮气雾剂 125 μg/ 喷,布地奈德采用阿斯利康公司生产的普米克气雾剂 200 μg/ 喷。

1.5 统计方法

采用配对资料对比统计,对两组病例的年龄、性别、病情严重程度分级构成比采用卡方检验,PEF

[收稿日期] 2002 - 10 - 15; [修回日期] 2003 - 01 - 03
[作者简介] 张健民(1970 -),男,大学,主治医师。主攻方向:小儿呼吸专业。

值的前后变化及组间对比经正态分析及方差齐性检验后采用 t 检验。

2 结果

FP 组治疗前后 PEF 差值为 (87 ± 57) L/min, BUD 组治疗前后的 PEF 差值 (65 ± 56) L/min。FP 组与 BUD 组均能显著改善峰流速值。而两组间治疗后的峰流速值差别亦有显著意义 ($t = 2.03$, $P < 0.05$)。FP 组 PEF 改善幅度优于 BUD 组。

表 2 两组峰流速值前后测试结果 (单位:L/min)		
	FP 组	BUD 组
治疗前 PEF	177 $\pm$ 63	212 $\pm$ 72
治疗后 PEF	265 $\pm$ 76	277 $\pm$ 67
t	7.56	4.38
P	<0.01	<0.01

3 讨论

吸入皮质激素治疗哮喘目前已被公认为控制哮喘急性发作和预防复发的最为有效的药物^[2]。布地奈德与氟替卡松均为局部抗炎作用强的吸入型糖皮质激素,全身副作用小。布地奈德有较高的受体亲和力和较强的水溶性,在粘液中溶解只要几分钟^[3],在肝脏灭活的首过效应达 90 %^[4],人体内半衰期为 2.8 h。氟替卡松的水溶性较低,但对糖皮质激素受体的亲和力较布地奈德高,半衰期为 8 ~ 14 h^[4],在肝脏首过效应几乎达 100 %^[5]。以上提示布地奈德和氟替卡松在药理和理化性质上各具特点,二种药物在哮喘儿童的吸入疗法中均占重要地位。

用峰流速仪测量最大呼气流速,长期监测 PEF 值的变化对于哮喘病人的疗效判断是非常有用的,它能敏感地反映出气道的阻塞程度。在《全球哮喘防治倡议》(GINA)方案中对峰流速仪的使用进行了大力的推广,认为其具有价格便宜,使用简单,可靠性高等优点,与肺功能仪中的 FEV₁ 具有高度的

相关性。本试验通过峰流速指标的变化比较布地奈德与氟替卡松吸入疗法的疗效判断显示两组都能在 3 个月时间内显著改善气道的阻塞程度 (均 $P < 0.01$),但辅舒酮的改善程度又高于普米克 ($P < 0.05$)。国外 Hoekx 等^[6]对 229 例轻 ~ 中度哮喘儿童进行双盲对照的试验中,对比了布地奈德与氟替卡松粉剂的疗效,其平均峰流速随治疗时间而增加,但氟替卡松组升高更为明显,与本试验结果一致。国内喻宁芬^[7]观察了 24 例哮喘患儿吸入辅舒酮 3 个月后,患儿的日、夜间哮喘症状评分显著减少,无症状天数明显增加。陈强等^[8]对比了 113 例吸入普米克气雾剂患儿治疗前后 3 个月峰流速值预计值由 70.4 % 升至 93.6 %,提示肺功能的明显改善,而氟替卡松与布地奈德的临床对比,国内目前尚未见有进一步的报道。

总之,儿童哮喘中应用布地奈德与氟替卡松吸入疗法效果确切可靠,能显著地缓解气道的阻塞症状。近期效果氟替卡松气雾剂优于布地奈德气雾剂,但对于远期效果有待做进一步的观察。

[参 考 文 献]

[1] 全国儿科哮喘协作组. 儿童哮喘诊疗规范 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(12): 747.

[2] 杨锡强. 小儿哮喘的免疫学发病机制及其对策 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(5): 490 - 492.

[3] Hogger P, Rowert I, Rohclewald P. Dissolution tissue binding and kinetics of receptor binding of inhaled glucocorticoids [J]. Eur Respir J, 1993, 6(Suppl 17): 5845.

[4] Mackie AE, Ventresca GP, Fuller RW. Bye Pharmacokinetics of intravenous fluticasone propionate in healthy subjects [J]. Br J Clin Pharmacol, 1996, 41(6): 539 - 542.

[5] Harding SM. The human pharmacology of fluticasone propionate [J]. Respir Med, 1990, 84(Suppl A): 25 - 29.

[6] Hoekx JC, Hedlin G, Pedesen W, et al. Fluticasone propionate compared with budesonide: a double-blind trial in asthmatic children using powder devices at a dosage of 400 microg x day (- 1) [J]. Eur Respir J, 1996, 9(11): 2263 - 2272.

[7] 喻宁芬, 于力. 吸入丙酸氟替卡松治疗儿童哮喘 [J]. 广东医学, 2002, 23: 86 - 87.

[8] 陈强, 朱绿绮, 刘建梅, 等. 普米克气雾剂治疗儿童哮喘疗效观察 [J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(3): 153.

(本文编辑:吉耕中)