

孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病急性期患者 甲强龙用量的影响

刘达富

(广西壮族自治区贺州市人民医院, 广西 贺州 542899)

摘要:目的 探讨孟鲁司特钠治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性期的临床疗效,以及对注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(商品名甲强龙)应用剂量的影响。方法 选取医院收治的 COPD 急性期患者 78 例,按随机数字表法均分为对照组和观察组,各 39 例。对照组患者实施糖皮质激素治疗,观察组患者在对照组治疗基础上联合孟鲁司特钠治疗,均持续治疗 2 周。结果 治疗后,两组嗜酸性粒细胞绝对值、二氧化碳分压(PaCO_2)均较治疗前明显降低,血氧分压(PaO_2),用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼吸容积(FEV_1)、最大自主通气量(MVV)分别占预测值的百分比明显升高,且治疗后观察组上述指标变化均较对照组显著($P < 0.05$);观察组甲强龙应用总剂量为(107.31 ± 21.90)mg,较对照组的(162.25 ± 25.19)mg 明显更低($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为 20.51%,较对照组的 43.59% 明显更低($\chi^2 = 4.768, P < 0.05$)。结论 孟鲁司特钠联合甲强龙治疗 COPD 急性期,可有效降低甲强龙应用剂量,有效降低患者嗜酸性粒细胞绝对值,调节血气指标,提高肺功能,且药物安全性高,值得推广。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;急性期;孟鲁司特钠;甲强龙;剂量

中图分类号:R969.4;R974

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)13-0036-03

Effect of Montelukast Sodium on Application Dose of Solu-Medrol in Patients with Acute Phase of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Liu Dafu

(Hezhou People's Hospital, Hezhou, Guangxi, China 542899)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of montelukast sodium for treating patients with acute phase of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) and its effect on application dose of Methylprednisolone Sodium Succinate for Injection(Solu-Medrol). **Methods** Totally 78 patients with acute phase of COPD admitted to our hospital were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 39 cases in each group. The control group was treated with glucocorticoids, on this basis, the observation group was treated with montelukast sodium. The two groups were treated for 2 weeks. **Results** After treatment, the absolute value of eosinophils and partial pressure of carbon dioxide(PaCO_2) in the two groups were significantly decreased than those before treatment, while the percentages of partial pressure of oxygen(PaO_2), forced vital capacity(FVC), forced expiratory volume in one second(FEV_1), and maximal voluntary ventilation(MVV) accounting for the predicted value in the two groups were significantly increased, and the changes of the above indexes in the observation group were more significant than those in the control group($P < 0.05$). The total dose of Solu-Medrol in the observation group was (107.31 ± 21.90) mg, which was significantly lower than (162.25 ± 25.19) mg in the control group($P < 0.05$). The incidence rate of adverse drug reactions in the observation group was 20.51%, which was significantly lower than 43.59% in the control group($\chi^2 = 4.768, P < 0.05$). **Conclusion** Montelukast sodium combined with Solu-Medrol for treating patients with acute phase of COPD can effectively reduce the application dose of Solu-Medrol, it also can effectively reduce the absolute value of eosinophils in patients, regulate blood gas index and improve lung function, it is safe and worthy of promotion.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; acute phase; montelukast sodium; Solu-Medrol; dose

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种可进展为肺源性心脏病和呼吸衰竭的常见慢性疾病,其病因与有害气体及有害颗粒的异常炎性反应有关。全球 40 岁以上人群发病率高达 9%~10%,患病率及致死率较高,易反复急性发作^[1-2]。有研究表明,白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎性介质参与了气道、肺实质及肺血管的慢性炎性反应,被认为是 COPD 发生、

进展的重要病理生理学基础^[3-4]。糖皮质激素类药物由于具有广泛的抗炎作用,可通过结合靶细胞胞质的激素受体,从而改变其受体结构,而结合物进入靶细胞的细胞核并结合 DNA,从而改变转录速率,为激素类药物在 COPD 急性加重期中的治疗提供理论基础^[5-6]。随着医学水平的不断进步,孟鲁司特钠在 COPD 急性期的应用逐渐广泛。本研究中探讨了孟鲁司特钠对 COPD 急性期

患者的临床疗效,以及对注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(商品名甲强龙)应用剂量的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[7]相关诊断标准;入院后经肺功能及胸部CT检查等确诊;COPD临床症状恶化,病情急性加重;本研究符合赫尔辛基宣言,经医院医学伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书;纳入研究前2周内未使用过治疗COPD的药物。

排除标准:严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍;严重免疫系统或免疫缺陷类相关疾病;恶性肿瘤或呼吸系统疾病;妊娠期及哺乳期。

病例选择与分组:选取我院2015年8月至2017年3月收治的COPD急性期患者78例,按随机数字表法均分为对照组和观察组,各39例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=39$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(年)	
		范围	均值($\bar{X} \pm s$)	范围	均值($\bar{X} \pm s$)
观察组	22/17	35~60	49.80 $\pm$ 5.19	4~15	8.98 $\pm$ 4.19
对照组	20/19	35~62	50.28 $\pm$ 5.21	3~15	9.18 $\pm$ 4.28
t/χ^2 值	0.206		0.408		0.209
P 值	0.651		0.684		0.835

1.2 方法

两组患者入院后均实施氧疗、抗感染、化痰、平喘和营养支持等基础治疗。对照组患者予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(商品名甲强龙, Pfizer Manufacturing Belgium NV, 进口药品注册证号H20130301,规格为每支40mg)40mg静脉滴注,每次8h,2次/天。观察组患者在对照组治疗基础上加用孟鲁司特钠咀嚼片(Merck Sharg & Dohme Australia Pty Ltd., 国药准字J20130054,规格为每片5mg)10mg,1次/天。两组患者均持续治疗2周。

1.3 观察指标

比较治疗前后嗜酸性粒细胞绝对值,采用 Abbot-CELL-DYN3700 型全自动血细胞分析仪检测,试剂盒由仪器配套,操作严格按说明书进行。比较治疗前后血

气指标,选用连续监护仪监测患者血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)。比较治疗后两组患者甲强龙应用剂量。比较治疗前后两组患者肺功能指标,采用CHES-TAC-8800型肺功能测定仪(日本)测定并计算两组患者用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼吸容积(FEV_1)、最大自主通气量(MVV)分别占预测值的百分比。比较治疗后两组药品不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。治疗后,对照组患者出现胃肠道异常、眩晕、皮疹各7,2,8例,观察组患者出现胃肠道异常、眩晕、皮疹各3,1,4例,观察组药品不良反应发生率为20.51%(8/39),较对照组的43.59%(17/37)明显低($\chi^2=4.768$, $P<0.05$)。

表2 两组患者嗜酸性粒细胞绝对值及甲强龙应用剂量比较($\bar{X} \pm s$, $n=39$)

组别	嗜酸性粒细胞绝对值($\times 10^9/\text{L}$)		甲强龙用量 (mg)
	治疗前	治疗后	
观察组	0.64 $\pm$ 0.19	0.18 $\pm$ 0.10*	107.31 $\pm$ 21.90
对照组	0.65 $\pm$ 0.20	0.33 $\pm$ 0.16*	162.25 $\pm$ 25.19
t 值	0.226	4.965	10.279
P 值	>0.05	<0.05	<0.05

注:与本组治疗前相较,* $P<0.05$ 。下表同。

表3 两组患者血气指标比较($\bar{X} \pm s$, kPa, $n=39$)

组别	PaO_2		PaCO_2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39.14 $\pm$ 4.55	62.92 $\pm$ 5.28	90.82 $\pm$ 6.28	55.38 $\pm$ 4.10
对照组	39.16 $\pm$ 4.50	53.57 $\pm$ 3.16*	90.98 $\pm$ 6.40	70.68 $\pm$ 5.17*
t 值	0.020	9.489	0.111	14.481
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

COPD属于一种以不完全可逆气流受限为主要特征性疾病,当患者出现呼吸道症状急剧恶化并引发肺功能明显下降时则被称为COPD急性加重期。目前,

表4 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$, %, $n=39$)

组别	FVC 占预测值的百分比		FEV_1 占预测值的百分比		MVV 占预测值的百分比	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	61.84 $\pm$ 7.89	82.45 $\pm$ 8.99*	58.98 $\pm$ 8.15	78.13 $\pm$ 9.68*	56.57 $\pm$ 7.55	76.01 $\pm$ 8.60*
对照组	60.99 $\pm$ 7.21	72.57 $\pm$ 8.16*	58.97 $\pm$ 8.16	63.13 $\pm$ 9.08*	56.02 $\pm$ 7.93	62.61 $\pm$ 8.02*
t 值	0.497	5.082	0.005	7.058	0.314	7.116
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

COPD 的发病机制尚未完全明确,现代医学认为,COPD 急性期气道炎症的持续存在和肺组织结构的破坏、气道的重塑等与炎性细胞及其所释放的多种细胞因子关系紧密。COPD 急性发作期,患者血清中炎性因子如白三烯、嗜酸性粒细胞等炎性介质增多^[8-10]。

激素抗炎作用广泛,尽管 COPD 全球倡议和相关指南对 COPD 急性期的激素应用作了明确推荐,但临床针对激素治疗 COPD 急性期的剂量、指征及药物联用方案等尚存在诸多争议^[11]。孟鲁司特治疗 COPD 急性加重期,可有效改善患者的血气指标,并提高患者肺功能^[12]。甲强龙联合普米克令舒治疗 COPD 急性加重期,可有效缓解其临床症状且疗效明确^[13]。甲强龙属糖皮质激素,为强效抗炎药物,可有效抑制炎性介质释放和炎性细胞浸润及嗜酸性粒细胞的分化增殖等^[14],有效抑制支气管腺体中嗜酸性黏多糖合成和小血管的收缩,在加强患者皮质紧张度的同时缓解患者气道阻塞状态^[15]。孟鲁司特钠属于一种口服白三烯受体拮抗剂,其不仅可特异性地抑制气道中的半胱氨酰白三烯受体,还可降低白三烯活性,减轻白三烯所致的血管通透性增加、气道嗜酸性粒细胞增多浸润和支气管痉挛收缩,以及黏膜水肿,有效改善动脉血气指标^[16],以达到抑制气道炎症和提高患者肺功能的目的,与甲强龙联用可较好地发挥协同作用^[17-18],明显减少甲强龙应用剂量,并减轻糖皮质激素类药物所引起的药品不良反应。本研究结果显示,治疗后观察组在降低患者嗜酸性粒细胞绝对值,调节 PaO₂ 和 PaCO₂ 水平,提高患者肺功能,降低甲强龙总应用剂量,且药物安全性方面均较对照组更具优势。

综上所述,孟鲁司特联合甲强龙治疗 COPD 急性期,临床疗效明确,可明显降低甲强龙应用剂量,提高药物应用安全性。

参考文献:

- [1] 林洁,孔晋亮,黄天霞,等. 心率变异性、气道阻力及肺功能指标在 COPD 患者病情中的预测价值[J]. 医学临床研究, 2016,33(6): 1195-1197.
- [2] Rassouli F, Baty F, Stolz D, et al. Longitudinal change of COPD assessment test (CAT) in a telehealthcare cohort is associated with exacerbation risk[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 3103-3109.
- [3] Taniguchi A, Miyahara N, Oda N, et al. Protective Effects of Bisoprolol against Acute Exacerbation in Moderate-to-Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Acta Med Okayama, 2017, 71(5): 453-457.
- [4] 邓朋亮. 慢性阻塞性肺病急性加重合并呼吸衰竭患者病死率现状调查及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(11): 1346-1348.
- [5] 王斌,陈国强,李琳瑕,等. 炎性生物标志物对 COPD 患者死亡的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 32(4): 9-11.
- [6] 孙筱茹,董年,袁弘蕾,等. 慢性阻塞性肺疾病激素不敏感与糖皮质激素受体核内转移的相关性[J]. 复旦学报(医学版), 2016, 43(4): 421-428.
- [7] 中华医学会呼吸病学慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [8] 赵洪达,陈建波,许群,等. 吸入糖皮质激素治疗稳定期 COPD 的疗效及对患者内皮功能及生活质量的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(2): 209-212.
- [9] Bates J, Francis NA, White P, et al. General practitioner use of a C-reactive protein point-of-care test to help target antibiotic prescribing in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (the PACE study): study protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials, 2017, 18(1): 442.
- [10] Aboumatar H, Naqibuddin M, Chung S, et al. Better Respiratory Education and Treatment Help Empower (BREATHE) study: Methodology and baseline characteristics of a randomized controlled trial testing a transitional care program to improve patient-centered care delivery among chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. Contemp Clin Trials, 2017, 62: 159-167.
- [11] Park MJ, Rhee CK, Kim YH, et al. Efficacy and safety of HL301 in the treatment of acute bronchitis and acute exacerbation of chronic bronchitis: a phase 2, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study[J]. Curr Med Res Opin, 2017, 33(5): 919-925.
- [12] 方珊. 孟鲁司特治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(1): 94-95.
- [13] 穆迪. 甲强龙联合普米克令舒对老年 COPD 急性加重期患者肺功能及血清 TNF- α 水平变化的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(2): 10-11.
- [14] 黄晓梅,贺云鹏,林宗钦,等. 不同剂量糖皮质激素在中度至重度 COPD 患者急性加重期的应用[J]. 新医学, 2017, 48(3): 163-168.
- [15] 赵欣欣,王玉梅. 甲强龙对晚期肺癌呼吸困难患者生活质量的影响[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(5): 411-414.
- [16] 屈磊,龚传明,章涛,等. 孟鲁司特钠对 COPD 急性发作患者肺功能及炎性介质的影响[J]. 西南国防医药, 2015, 25(10): 1058-1061.
- [17] 秦艳. 孟鲁司特钠治疗慢性阻塞性肺疾病 122 例临床疗效观察[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(9): 658-661.
- [18] Bailey C, Hewison A, Karasouli E, et al. Hospital care following emergency admission: a critical incident case study of the experiences of patients with advanced lung cancer and Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. J Clin Nurs, 2016, 25(15-16): 2168-2179.

(收稿日期:2017-11-12;修回日期:2017-12-21)