

辅舒酮吸入配合金纳康治疗中度哮喘患者的临床观察

李明华 刘颖慧 杨本英 杨选平

内容提要 目的 观察辅舒酮吸入配合口服金纳康治疗中度哮喘的疗效。方法 72 例中度哮喘患者随机分为 3 组,分别用辅舒酮吸入配合口服金纳康(治疗组)、单纯辅舒酮吸入(辅舒酮组)和单纯口服金纳康(金纳康组)治疗 4 周,观测治疗前后 3 组患者临床症状、气道反应性和肺功能的变化等。结果 3 组临床症状、肺功能和气道高反应性均较治疗前显著改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),以治疗组改善最为明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 辅舒酮吸入配合口服金纳康治疗中度哮喘的疗效较好。

关键词 辅舒酮 金纳康 中度哮喘 气道反应性 肺功能

Clinical Observation on Treatment of Asthma in Moderate Degree with Fluticasone Inhalation Combined with Jinacon LI Ming-hua, LIU Ying-hui, YANG Ben-ying, et al Qingdao Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shandong (266002)

Objective: To observe the efficacy of Fluticasone inhalation combined with Jinacon (JNC) orally taken in treating patients of chronic asthma (CA) of moderate degree. **Methods:** Seventy-two CA patients were divided into three groups randomly and treated with Fluticasone inhalation combined with JNC, Fluticasone inhalation alone and JNC alone respectively for 4 weeks. The changes of clinical symptoms, airway reactivity and pulmonary function after treatment were observed. **Results:** The clinical symptoms, pulmonary function and airway hyper-reactivity were improved in all the three groups after treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$), but the improvement was more significant in the group treated with the combined therapy ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Fluticasone inhalation combined with JNC orally taken is an effective therapy in treating patients of chronic asthma of moderate degree.

Key words Fluticasone, Jinacon, asthma, airway reactivity, pulmonary function

现代医学证实气道炎症是哮喘病的主要病理学改变,血小板激活因子等炎性介质是诱发哮喘病气道炎症和气道高反应性的主要原因之一⁽¹⁾。2000 年 1~12 月我们用辅舒酮吸入配合金纳康口服治疗中度哮喘 24 例,并与单用辅舒酮和单用金纳康(各 24 例)进行了对照观察,现报告如下。

临床资料

1 病例选择 72 例均为我院门诊就诊的中度哮喘病患者,所有患者的诊断均以青岛哮喘会议制定的支气管哮喘的诊断标准为依据⁽²⁾,即(1)每周发作>2 次,每月夜间发作>2 次,每次发作多需用 β_2 -激动剂。(2)第 1 秒最大呼气量(FEV_1)或呼气峰值流速(PEF)为预计值的 60%~80%;PEF 昼夜变化率为 20%~

30%。(3)经治疗后 FEV_1 或 PEF 可接近正常。所有哮喘患者均处于慢性发作期,在接受本观察前 15 天内没有使用糖皮质激素或其他抗炎药物。

2 一般资料 采用均衡随机法将 72 例患者分为 3 组:辅舒酮加金纳康组(简称治疗组)24 例,男 13 例,女 11 例;年龄 16~53 岁,平均 28 岁;病程 1~46 年,平均 10.4 年。辅舒酮组 24 例,男 12 例,女 12 例;年龄 18~51 岁,平均 31 岁;病程 0.5~43 年,平均 9.5 年。金纳康组 24 例,男 13 例,女 11 例;年龄 16~48 岁,平均 32 岁;病程 2~47 年,平均 10.1 年。3 组的资料比较差异无显著性,具有可比性。

方法

1 治疗方法 治疗组患者每日用辅舒酮气雾剂吸入(每揞含丙酸氟替卡松 $125\mu g$,由葛兰素史克公司生产)4 揞,共 $500\mu g$,同时口服金纳康口服液 10mL(含银杏苦内酯浓度为 3.1%,白果内酯浓度为 2.9%,青

岛海宸新技术研究所生产),每日 3 次,连续治疗 4 周。辅舒酮组每日单纯吸入辅舒酮气雾剂 500 μ g,连续治疗 4 周。金纳康组患者每日口服金纳康口服液 10ml,每日 3 次,连续治疗 4 周。为统一症状记分的标准,3 组患者在治疗期间仅在喘息发作时临时吸入喘乐宁气雾剂 2 揲(每揲含沙丁胺醇 0.1mg,葛兰素史克公司生产)。

2 症状积分 由临床医生在治疗前后根据 3 组患者的症状、吸入喘乐宁气雾剂的次数、活动水平和睡眠质量来判断积分。0 分:无任何症状,可参加所有活动和体育运动,夜间无症状,睡眠好,治疗期间不需吸入喘乐宁气雾剂。1 分:喘息发作每周<2 次或吸入喘乐宁气雾剂<2 次/周,偶伴有咳嗽、胸闷等症状,可日常活动但不能参加重体力劳动,夜间有轻微症状但不影响睡眠。2 分:喘息发作每周>2 次或吸入喘乐宁气雾剂>2 次/周,经常伴有咳嗽和胸闷,影响日常活动,夜间常被喘息所惊醒。3 分:喘息症状每日发作或呈持续发作状态,伴有频繁而痉挛性咳嗽,休息时仍有症状,夜间发作频繁不能入睡或呈端坐呼吸。

3 气道反应性测定 采用日本 Chest 公司生产的 TCK6100 型 Astograph 气道反应性测定仪,分别对 3 组患者在治疗前后进行气道反应性测定。具体方法:在微机自动控制下首先吸入生理盐水作对照,然后分别吸入逐次递增浓度的乙酰甲胆碱,吸入浓度分别为 49、98、195、390、781、1563、3125、6250、12500、25000 μ g/ml,每种浓度吸入 1min,并根据对乙酰甲胆碱的反应阈值(D_{min})作为判断气道反应性高低的主要指标, D_{min} 值越高表示气道反应性越低,反之 D_{min} 值越低则表示气道反应性越高。

4 肺功能测定 采用日本 Chest 公司产的 HI-198 型肺功能测定仪检测,以 FEV₁% 和 PEF 作为主要观察指标。为保证观察结果的可靠性,检测前 12h 内停用吸入喘乐宁气雾剂。

5 统计学方法 采用 t 检验。

结 果

1 3 组患者治疗前后的症状积分结果 见表 1。3 组患者临床症状的积分值均较治疗前显著下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中以治疗组改善最为明显($P<0.05$)。

2 3 组患者气道反应性和肺功能测定结果 见表 2。3 组患者的气道对乙酰甲胆碱的 D_{min} 均增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但以治疗组增加幅度最大,与辅舒酮组和金纳康组比较差异均有显著性($P<0.05$

或 $P<0.01$)。FEV₁ 和 PEF 3 组治疗后均较治疗前增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但以治疗组更为显著($P<0.05$)。提示治疗组气道反应性和肺功能的改善优于辅舒酮组和金纳康组。

表 1 3 组患者治疗前后症状积分值比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗	24	1.82 $\pm$ 0.52	0.31 $\pm$ 0.11** $\triangle$ $\blacktriangle$
辅舒酮	24	1.89 $\pm$ 0.48	0.64 $\pm$ 0.31**
金纳康	24	1.75 $\pm$ 0.41	1.18 $\pm$ 0.42*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与辅舒酮组治疗后比较, $\triangle$ $P<0.05$;与金纳康组治疗后比较, $\blacktriangle$ $P<0.05$

表 2 3 组患者治疗前后气道反应性测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	D_{min} (u)	FEV ₁ (%)	PEF (L)
治疗	3.02 $\pm$ 2.68	68.1 $\pm$ 20.3	3.17 $\pm$ 1.81
(24) 治疗后	14.63 $\pm$ 10.37** $\triangle$ $\blacktriangle$ $\blacktriangle$	88.4 $\pm$ 22.8** $\blacktriangle$	5.69 $\pm$ 2.17** $\blacktriangle$
辅舒酮	2.93 $\pm$ 2.71	68.4 $\pm$ 18.6	3.20 $\pm$ 1.84
(24) 治疗后	10.61 $\pm$ 12.68**	84.1 $\pm$ 18.8**	5.16 $\pm$ 1.83**
金纳康	2.72 $\pm$ 2.48	69.4 $\pm$ 18.4	3.19 $\pm$ 1.94
(24) 治疗后	7.12 $\pm$ 8.77*	79.4 $\pm$ 22.5*	4.79 $\pm$ 2.11*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与辅舒酮组治疗后比较, $\triangle$ $P<0.05$;与金纳康组治疗后比较, $\blacktriangle$ $P<0.05$, $\blacktriangle$ $P<0.01$; () 内为例数

讨 论

辅舒酮气雾剂是目前抗炎活性较强、全身副作用较少的吸入性糖皮质激素,其在控制气道炎症和改善症状方面优于布地奈德⁽³⁾。有研究表明每日吸入辅舒酮 500 μ g 在控制气道炎症方面优于每日口服强地松 30mg⁽⁴⁾。吸入后的辅舒酮在肺部与全身的分布比例是 70:100,吸入后 30min 与糖皮质激素受体结合的程度即可达到高峰。一种理想的吸入型糖皮质激素应当具备以下特点:(1)对受体有较高亲和力;(2)具有高脂溶性;(3)吸入后在气道内的浓度高和停留时间长;(4)吸收后生物利用度低。辅舒酮即具备了以上特点,在所有吸入性糖皮质激素中,辅舒酮的脂溶性最强,是目前国外防治慢性哮喘的最常用药物。

金纳康是一种新型的银杏叶制剂,其萜内酯的含量与欧洲 EGB761 制剂相似,含有 6% 的萜内酯,包括银杏苦内酯 3.1%,白果内酯 2.9%。金纳康的气道抗炎作用主要与银杏苦内酯有关,已知银杏叶中含有银杏苦内酯 A、B、C、M、J,其中作用最强的是银杏苦内酯 H(BN52021),其具有很强的拮抗血小板激活因子的作用⁽⁵⁾,由于血小板激活因子是引起哮喘患者气道炎症和支气管痉挛的重要炎性介质,因此金纳康治疗哮喘

的作用机理主要是通过银杏苦内酯拮抗血小板激活因子来消除哮喘患者的气道变应性炎症,从而降低了哮喘患者的气道高反应性和改善哮喘的症状及肺功能。

本研究结果表明辅舒酮吸入配合口服金纳康治疗支气管哮喘具有协同抗炎作用,由于现代医学已证实支气管哮喘的发生机制与气道变应性炎症密切相关,并认为抗炎治疗应是支气管哮喘的首要治疗原则,因此吸入辅舒酮配合口服金纳康治疗支气管哮喘应作为一种较好的中西医结合治疗方案在临床推广使用。

参 考 文 献

1. 李明华. 气道变应性炎症与支气管哮喘. 国外医学内科学分册 1990 6:258—262.

2. 中华结核和呼吸杂志编委会. 支气管哮喘的定义、诊断、严重程度分级及疗效判断标准. 中华结核和呼吸杂志 1993 16(哮喘增刊):5.

3. Heinig JH, Boulet LP, Croonenborghs L, et al. The effect of high-dose fluticasone propionate and budesonide on lung function and asthma exacerbations in patients with severe asthma. Respir Med 1999 93(9):613-620.

4. Meijer RJ, Kerstjens HAM, Arends LR, et al. Effects of inhaled fluticasone and oral prednisolone on clinical and inflammatory parameters in patients with asthma. Thorax 1999 54:894—899.

5. Barnes PJ. PAF and asthma. J Allergy Clin Immunol 1988 81:152—159.

(收稿 2000-12-01 第 2 次修回 2001-07-25)

针药合用治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎 89 例

赵东升¹ 杜艳军¹ 赵东杰²

2000 年 1~10 月,我们应用针刺疗法结合根除幽门螺杆菌(Hp)三联疗法治疗 Hp 相关性慢性胃炎 89 例,并与单纯应用三联疗法治疗的 39 例作对照,现报道如下。

临床资料 128 例患者均参照 1990 年悉尼胃炎分类法,经电子胃镜确诊,并经快速尿素酶试验及组织学检查均为阳性,确定为 Hp 感染。临床表现为腹胀、腹痛及纳差、嗝气、返酸、恶心等消化不良症状,少数患者有全身衰弱、疲乏、隐性黄疸等贫血症状。128 例患者依就诊时间随机分为两组(上午就诊者为治疗组,下午就诊者为对照组)。治疗组 89 例,男 55 例,女 34 例,年龄 15~73 岁,平均(42.1±13.7)岁;其中充血渗出性胃炎 36 例,平坦糜烂性胃炎 21 例,隆起糜烂性胃炎 5 例,反流性胃炎 3 例,萎缩性胃炎 24 例。对照组 39 例,男 25 例,女 14 例;年龄 17~72 岁,平均(39.5±13.2)岁;其中充血渗出性胃炎 13 例,平坦糜烂性胃炎 11 例,隆起糜烂性胃炎 4 例,反流性胃炎 2 例,萎缩性胃炎 9 例。两组资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。两组患者在 4 周内未接受过任何抗 Hp 治疗,未曾服用任何抗生素及非甾体类消炎镇痛药,停用任何相关药物,无严重心、肝、肾病史。

治疗方法 两组患者均应用根除 Hp 三联 1 周疗法:洛赛克 20mg,克拉霉素 250mg,甲硝唑 400mg,每日 2 次,疗程 7 天;治疗期间两组均不加用其他药物。治疗组从服药之日起加用针刺疗法,辨证取穴:选中脘、内关、足三里、公孙为主穴;实证加阳陵泉、梁门(适用于肝郁、寒邪犯胃证);虚证加脾俞、胃俞、章门(适用于气虚、阳虚、阴虚证)。方法:常规消毒,用 30 号 1.5~3 寸不锈钢毫针,进针得气后,实证用泻法,虚证用补法,留针 30min,隔 10min 行针 1 次,每日 1 次,疗程 7 天,同根除 Hp 三联药物同时停用。对照组不加用其他治疗方法。

详细记录治疗 1 周内及 4 周后患者的症状变化及治疗后出现的不适,治疗结束后 4 周用 C¹³ 或 C¹⁴ 尿素呼气试验检测 Hp。统计学方法:采用 χ^2 检验和 Ridit 分析。

结 果 (1)临床疗效评定:参考国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》以症状的改善为指征评定。症状(腹痛、腹胀、返酸、嗝气等)1 周内消失,4 周后未复发为显效;症状 1 周内基本消失,偶有腹部不适,4 周后未加重,或上述诸症状 1 周内消失,4 周后偶有腹部不适为有效;症状 1 周内基本消失,但 4 周后有复发为好转,未达上述标准为无效。(2)疗效:治疗组显效 65 例(73.0%),有效 15 例(16.9%),好转 5 例(5.6%),无效 4 例(4.5%),总有效率(显效+有效)为 89.9%;对照组显效 15 例(38.5%),有效 11 例(28.2%),好转 8 例(20.5%),无效 5 例(12.8%),总有效率为 66.7%。治疗组临床疗效显著优于对照组($u=3.34, P<0.01$)。(3)Hp 根除率:治疗组为 92.1%(82 例/89 例),对照组为 89.7%(35 例/39 例),两组比较差异无显著性($\chi^2=0.197, P>0.05$)。(4)不良反应:在服用根除 Hp 三联药物过程中出现短暂腹胀(或加重)、腹痛(或加重)及纳差、厌食等消化不良症状,对照组为 37 例,治疗组为 25 例,治疗组不良反应较对照组少($\chi^2=5.51, P<0.05$)。

讨 论 慢性胃炎与 Hp 感染密切相关,根除 Hp 已成为治疗 Hp 相关性慢性胃炎首选,但是单纯应用根除 Hp 药物对慢性胃炎症状改善尚不理想。中医学认为本病属于痞满、胃痛范畴,病机为不通则痛。我们选用针刺疗法结合根除 Hp 药物治疗,共奏标本兼治之功。用胃下合穴足三里配胃募穴中脘,能疏通胃气、导滞止痛;内关、公孙是八脉交会配穴,能宽胸解郁,善治胸胃疼痛;结合辨证加减,共奏补虚泻实,调节脏腑功能之效,是治疗胃病的常用穴位。临床观察表明,治疗组在 Hp 根除率上同对照组比较差异虽无显著性,但治疗组在改善临床症状方面显著优于对照组,减少了应用根除 Hp 药物时的不良反应,并提高了患者用药的依从性。

1. 湖北中医学院(武汉 430061) 2. 南京中医药大学 2000 级研究生