论著

文章编号：1000-5404(2005)13-1380-02

孟鲁司特联合舒利迭和单用舒利迭治疗重度哮喘的比较

曹官铭　（重庆市急救医疗中心呼吸内科，重庆 400014）

提　要：目的　比较孟鲁司特与舒利迭联合治疗与单用舒利迭治疗重度哮喘的有效性。**方法**　将 50 例成人慢性重症哮喘病例随机分成两组，分别使用有孟鲁司特联合舒利迭及单用舒利迭治疗 12 周，在治疗前后观察肺功能和临床症状的改变。**结果**　两组治疗前后第 1 秒用力呼气量（forced expiratory volume in 1 second，FEV1）改善率和 FEV1 占预计值的百分数均有显著提高（$P<0.01$）。在治疗后第 8 周，加用孟鲁司特组 FEV1 改善率和 FEV1 占预计值的百分数较舒利迭组的提高有显著差异（$P<0.05$）。孟鲁司特与舒利迭联合治疗的临床症状评分明显优于单用舒利迭（$P<0.01$）。**结论**　应用舒利迭同孟鲁司特联合治疗哮喘能更迅速改善临床症状和肺功能，提示二者有一定的疗效相加作用。对单用舒利迭治疗仍不能有效控制哮喘的患者加用孟鲁司特是一种新的治疗选择。

关键词：孟鲁司特；治疗；哮喘
中图法分类号：R453；R562.25；R974.3　　**文献标识码**：A

Comparison of therapeutic efficiency of seretide plus montelukast and seretide only on patients with severe persistent asthma

CAO Guan-ming (Department of Respiratory Diseases, Chongqing Medical Emergency Center, Chongqing 400014, China)

Abstract: **Objective**　To compare the efficiency of seretide plus montelukast and seretide only on patients with severe persistent asthma. **Methods**　Fifty patients with severe persistent asthma were randomly divided into two groups treated with seretide plus montelukast or seretide only for 12 weeks. The pulmonary function and clinical symptom before and after treatment were observed in two groups. **Results**　The forced expiratory volume in 1 second (FEV1) after treatment improved significantly in the both groups ($P<0.01$). The improved rate of FEV1 and FEV1% in the predicted value in the group plus montelukast was significantly higher than that in the group without montelukast at week 4 after treatment ($P<0.05$). The symptom score in the group plus montelukast were significantly lower than that in the group without montelukast ($P<0.01$). **Conclusion**　The clinical improvement appears more rapidly in treatment by seretide plus montelukast than by seretide only.

Key words: montelukast; treatment; asthma

目前对于支气管哮喘的治疗在《全球哮喘防治创议》(global initiative for asthna, GLNA)方案中已明确以联合治疗为首选的原则。本研究为了探讨孟鲁司特在与舒利迭联合治疗哮喘方案中是否存在优越性，我们对在我院呼吸专科门诊治疗的 50 例成人慢性重症哮喘进行了随机分组观察，现将结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　研究对象

入选病例为 2003 年 3 月至 2004 年 6 月在我院呼吸专科门诊就诊患者。符合中华医学会呼吸病学组 2002 年哮喘诊治指南制定的诊疗标准[1]。随机分为舒利迭治疗组及舒利迭联合孟鲁司特治疗组，每组 25 例，完成 12 周观察。舒利迭治疗组：男性 11 例，女性 14 例。年龄 20～29 岁 6 例；30～39 岁 7 例；40～49 岁 12 例。第 1 秒用力呼气量（forced expiratory volume in 1 second，FEV1）的百分比为（56.327 6±4.820 5）%。舒利迭联合孟鲁司特治疗组：男性 9 例，女性 16 例。年龄 20～29 岁 6 例；30～39 岁 9 例；40～49 岁 10 例。其基础 FEV1 的百分比为（55.578 4±6.601 3）%。

1.2　方法

舒利迭治疗组吸入舒利迭（沙美特罗/氟替卡松）50/250 μg，2 次/d；舒利迭联合孟鲁司特治疗组吸入舒利迭 50 mg/250 μg，2 次/d，每晚 1 次口服孟鲁司特 10 mg。

1.3　观察内容

1.3.1　临床症状评分　0 分：无咳嗽、气喘、呼吸困难；1 分：症状轻微（不需用万托林气雾剂）或间歇出现；2 分：症状中度或频繁出现，影响正常生活；3 分：症状持续，影响活动。

作者简介：曹官铭（1956－），男，重庆市人，副主任医师，主要从事慢性阻塞性肺部疾病及支气管哮喘方面的研究。电话：(023)66878539，E-mail：caoguanming@hotmail.com

收稿日期：2005-03-25；修回日期：2005-03-30

凡有夜间症状，憋醒 1 次加 1 分。临床症状评分每周评定 1 次。

1.3.2　肺功能测定　　每 2 周测定 1 次（采用国产、成都、日升牌肺功能仪），观察 FEV1 占预计值的百分数及 FEV1 改善率，计算公式为

$$\text{FEV1 改善率} = \frac{\text{治疗后 FEV1} - \text{治疗前 FEV1}}{\text{治疗前 FEV1}} \times 100\%。$$

1.4　统计学方法

采用 SPSS10.0 统计软件包进行双因素方差分析，组间差异显著性采用双尾 t 检验。

2　结果

2.1　临床症状改善在治疗前后的比较

加用孟鲁司特组和单用舒利迭组临床症状改善方面治疗前后有显著差异（$P<0.01$），加用孟鲁司特治疗组在第 4 周临床症状全部消失，组间比较差异显著（$P<0.01$，表 1）。

表 1　临床症状评分表（$n=25$，$\bar{x}\pm s$）

Fig 1　The score of clinical symptoms（$n=25$，$\bar{x}\pm s$）

Group	Week 0	Week 1	Week 2	Week 4	Week 8
Seretide	4.32±0.90	2.80±0.82	1.08±0.76	0.48±0.51	0
Seretide plus montelukast	4.36±0.57	1.84±0.62	0.32±0.48	0**	0

**：$P<0.01$，*vs* seretide

2.2　FEV1 占预计值的百分数在治疗前后的比较

加用孟鲁司特组和单用舒利迭组在 FEV1 占预计值的百分数方面治疗前后有显著差异（$P<0.01$），加用孟鲁司特组在第 8 周时 FEV1 占预计值的百分数较单用舒利迭组有明显提高。组间 t 检验（$P<0.05$）（表 2）。

表 2　FEV1 占预计值的百分比［$n=25$，$(\bar{x}\pm s)\%$］

Fig 2　The percentage of predicted FEV1 values［$n=25$，$(\bar{x}\pm s)\%$］

Group	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12
Seretide	55.30±4.82	61.15±5.15	68.58±4.31	77.70±4.96
Seretide plus montelukast	55.57±6.60	63.65±6.00	72.95±5.35**	79.48±4.66

**：$P<0.01$，*vs* seretide

2.3　FEV1 改善率在治疗前后的比较

加用孟鲁司特组和单用舒利迭组在 FEV1 改善率方面治疗前后有显著差异（$P<0.01$），加用孟鲁司特组在第 8 周时 FEV1 改善率较单用舒利迭组有显著提高。组间 t 检验（$P<0.01$），具有统计学意义（表 3）。

表 3　FEV1 改善率［$n=25$，$(\bar{x}\pm s)\%$］

Fig 3　The rate of FEV1 amelioration［$n=25$，$(\bar{x}\pm s)\%$］

Group	Week 4	Week 8	Week 12
Seretide	0.10±0.07	0.24±0.08	0.41±0.10
Seretide plus montelukast	0.15±0.09	0.35±0.14**	0.44±0.16

**：$P<0.01$，*vs* seretide

3　讨论

哮喘在临床上表现为可逆的气道阻塞。随着基础研究的深入和发病机制的明了，以吸入皮质醇激素加长效 β_2 受体激动剂的方案已在治疗中确立其地位。对于中-重度哮喘在吸入皮质类固醇激素（inhaled corticosteroid，ICS）的基础上加上 β_2 受体激动剂可以得到很好的疗效[2]。同时也认识到半胱氨酰白三烯是引发哮喘的一种重要炎性介质，由嗜酸性粒细胞、肥大细胞等炎性细胞合成释放，能导致气道平滑肌收缩，粘液分泌和血管通透性增高，而白三烯中起主要致病成份为 cysLT1，故阻断 cysLT1 的作用，能有效的控制并预防哮喘发作。孟鲁司特是Ⅰ型半胱氨酰白三烯受体的强效高度选择性拮抗剂，其亲和力约为天然配体的 2 倍，不仅能阻断 cysLT1 与白三烯受体结合，使其不能发挥生物学特性，且能抑制肽素生长因子对嗜酸性、嗜碱性干细胞的促成熟作用，使气道及周围血中嗜酸粒细胞减少，从而减轻气道炎症[3]。白三烯拮抗剂在改善肺功能、β_2-激动剂需要量、症状、夜间醒来、缺勤、缺课和病情加重等方面的作用均明显。白三烯拮抗剂起效速度比吸入皮质类固醇快得多，用孟鲁司特后气喘控制快速改善，在首剂后就达到接近最大疗效，而吸入皮质类固醇可能要 6 周才达到最大作用[4]。通过两组 12 周临床观察 加用孟鲁司特后临床症状在 1 周后即有明显改善，且在 4 周时临床症状全部消失，与单用舒利迭组比较具有显著统计学意义（$P<0.01$）。在 FEV1 改善率及 FEV1 占预计值的百分数变化方面，第 8 周时分别为 $P<0.01$ 和 $P<0.05$ 具有统计学意义。故我们认为在慢性重症哮喘初治时加用白三烯拮抗剂是必要的，应用舒利迭同孟鲁司特联合治疗哮喘能更迅速改善临床症状和肺功能，提示二者有一定的疗效相加作用。对单用舒利迭治疗仍不能有效控制哮喘的患者加用孟鲁司特是一种新的治疗选择。本研究在 12 周时 FEV1 改善率及 FEV1 占预计值变化趋于一致，分析原因可能有：①样本量较小出现的统计学偏依。②在肺功能提高到一定水平，两组气道炎症得到较好控制后临床效果趋于一致之故，需进一步研究。

参考文献：

[1] 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、治疗及教育和管理方案）[J]. 中华结核和呼吸杂志，2003，26(3)：132－138.

[2] Lotvall J. The long and short of beta2-agonists[J]. Pulm Pharmacol Ther，2002，15(6)：497－501.

[3] Pizzichini E，Leff J A，Reiss T F，*et al*. Montelukast reduces airway eosinophilic inflammation in asthma：a randomized，controlled trial[J]. Eur Respir J，1999，14(1)：12－18.

[4] 程　违. 白三烯受体拮抗剂[J]. 国外医学药学分册，1999，26(6)：334－336.

（编辑　栾　嘉）