

## 戒烟对烟草依赖支气管哮喘患者肺功能和生活质量的影响及伐尼克兰的辅助戒烟作用

李洪涛, 张天托\*, 邹小玲, 王艳红, 李文娟

**【摘要】 目的** 探讨戒烟对烟草依赖支气管哮喘(简称哮喘)患者肺功能和生活质量的影响及伐尼克兰的辅助戒烟作用。**方法** 收集2014年8月—2016年4月中山大学附属第三医院收治的符合纳入标准的44例吸烟的哮喘患者的临床资料。根据患者干预3个月后的戒烟状况,将其分为完全戒烟组( $n=17$ )、部分戒烟组( $n=14$ )和继续吸烟组( $n=13$ )。比较3组患者哮喘控制情况〔包括医生角度(干预后)和患者角度(干预前后),患者角度以哮喘控制测试表(ACT)评价〕,干预前后肺功能情况〔第1秒用力呼气末容积占预计值百分比( $FEV_1\%$  pred)、用力肺活量占预计值百分比( $FVC\%$  pred)、第1秒用力呼气末容积占用力肺活量百分比( $FEV_1/FVC$ )、晨间呼气峰流速(PEFam)、夜间呼气峰流速(PEFpm)]、生活质量〔采用哮喘生活质量问卷简略版本(mini AQLQ)评价〕,伐尼克兰使用情况。**结果** 3组患者干预后哮喘控制情况(医生角度)比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。3组患者干预前哮喘控制情况(患者角度)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。完全戒烟组患者干预后哮喘控制情况(患者角度)优于继续吸烟组和部分戒烟组( $P<0.05$ )。3组患者干预前 $FEV_1\%$  pred、 $FVC\%$  pred、 $FEV_1/FVC$ 、PEFam、PEFpm比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3组患者干预后 $FEV_1/FVC$ 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。完全戒烟组患者干预后 $FEV_1\%$  pred、PEFpm高于继续吸烟组( $P<0.05$ )。继续吸烟组患者干预后 $FVC\%$  pred、PEFam低于部分戒烟组、完全戒烟组( $P<0.05$ )。干预后部分戒烟组、完全戒烟组患者 $FEV_1\%$  pred、 $FVC\%$  pred、PEFam、PEFpm高于干预前( $P<0.05$ )。3组患者干预前mini AQLQ评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。完全戒烟组患者干预后mini AQLQ评分高于继续吸烟组( $P<0.05$ )。3组患者伐尼克兰使用率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 伐尼克兰辅助戒烟可增加哮喘患者戒烟率,戒烟可改善吸烟哮喘患者病情、肺功能及生活质量。

**【关键词】** 哮喘;戒烟;伐尼克兰;呼吸功能试验;生活质量

**【中图分类号】** R 562.25 R 163 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.093

李洪涛, 张天托, 邹小玲, 等. 戒烟对烟草依赖支气管哮喘患者肺功能和生活质量的影响及伐尼克兰的辅助戒烟作用[J]. 中国全科医学, 2017, 20(33): 4115-4120. [www.chinagp.net]

LI H T, ZHANG T T, ZOU X L, et al. Effect of smoking cessation with the aid of varenicline on the values of pulmonary function parameters and asthma-related life quality in bronchial asthma patients with nicotine dependence [J]. Chinese General Practice, 2017, 20(33): 4115-4120.

**Effect of Smoking Cessation with the Aid of Varenicline on the Values of Pulmonary Function Parameters and Asthma-related Life Quality in Bronchial Asthma Patients with Nicotine Dependence** LI Hong-tao, ZHANG Tian-tuo\*, ZOU Xiao-ling, WANG Yan-hong, LI Wen-juan

Department of Respiratory Medicine, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

\*Corresponding author: ZHANG Tian-tuo, Professor, Chief physician; E-mail: zhtituli@163.com

**【Abstract】 Objective** To determine whether the values of pulmonary function parameters and asthma-related life quality can be improved after smoking cessation with the aid of varenicline in bronchial asthma patients with nicotine dependence. **Methods** A total of 44 previously smoked patients with bronchial asthma who were treated in the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University from August 2014 to April 2016 and met the inclusion criteria were recruited. According to the smoking status after 3-month intervention, the patients were divided into complete smoking cessation group ( $n=17$ ), partial smoking cessation group ( $n=14$ ) and continued smoking group ( $n=13$ ). The status of control of asthma was assessed by the

基金项目: 广东省科技计划项目(2016A020215220); 国家自然科学基金资助项目(81470220)

510630 广东省广州市, 中山大学附属第三医院呼吸内科

\*通信作者: 张天托, 教授, 主任医师; E-mail: zhtituli@163.com

doctor after intervention, and by patients themselves by completing the Asthma Control Test (ACT) before and after intervention, values of pulmonary function parameters [FEV<sub>1</sub>% pred, FVC% pred, FEV<sub>1</sub>/FVC, domiciliary morning/evening peak expiratory flow (PEFam/pm)] before and after intervention, asthma-related life quality assessed by mini AQLQ before and after intervention, and rate of varenicline use were compared among the three groups. **Results** Statistically significant difference was observed among the three groups after intervention in the control of asthma assessed by doctors ( $P < 0.05$ ). Although no significant differences were noted in patient self-rated ACT scores among the three groups before intervention ( $P > 0.05$ ), quitters showed a significant improvement than partial quitters and continued smokers after treatment ( $P < 0.05$ ). No significant differences were observed in the baseline lung function estimations (FEV<sub>1</sub>% pred, FVC% pred, FEV<sub>1</sub>/FVC, PEFam and PEFpm) among the three groups ( $P > 0.05$ ), however, after treatment, only the value of FEV<sub>1</sub>/FVC remained stable in all groups throughout the study period ( $P > 0.05$ ), the quitters and partial quitters showed significant improvement in the values of other four parameters ( $P < 0.05$ ); quitters showed higher values of FEV<sub>1</sub>% pred and PEFpm than continued smokers ( $P < 0.05$ ), and continued smokers demonstrated lower values of FVC% pred and PEFam than partial quitters and complete quitters ( $P < 0.05$ ). Although mini AQLQ scores did not differ significantly among the three groups before treatment ( $P > 0.05$ ), quitters demonstrated a remarkable improvement than continued smokers after treatment ( $P < 0.05$ ). A significant difference in the rate of varenicline use was observed after intervention among the three groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Varenicline could be utilized with a high probability of success for tobacco cessation in smokers with asthma. Asthmatic patients who quit or decreased smoking showed greater improvement in airway obstruction, symptom score, and asthma-related quality of life than those who continued smoking, suggesting that abstaining from smoking is therapeutically beneficial in the management of asthma.

**【Key words】** Asthma; Smoking cessation; Varenicline; Respiratory function tests; Quality of life

支气管哮喘（简称哮喘）患者吸烟情况相当普遍，国外研究显示，哮喘患者主动吸烟率与总体人群主动吸烟率大致相近，为25%~35%<sup>[1-2]</sup>。我国一项调查8省市哮喘患者的流行病学资料显示，有吸烟史的哮喘患者占34.5%<sup>[3]</sup>，可见我国哮喘患者的吸烟问题亦比较严峻。吸烟不仅是哮喘的诱因之一，还会直接降低哮喘患者药物治疗效果<sup>[4-6]</sup>。在哮喘的管理中，戒烟非常重要<sup>[7]</sup>，尽管医生告知哮喘患者应该戒烟，但鉴于烟草依赖是慢性成瘾性疾病<sup>[8]</sup>，吸烟的哮喘患者戒烟并非易事，因此，应该根据患者吸烟情况制定相应的戒烟方案。笔者在既往研究中得出伐尼克兰辅助戒烟有较好的疗效<sup>[9-10]</sup>。本研究探讨戒烟对哮喘患者肺功能和生活质量的影响，并分析伐尼克兰辅助戒烟的作用，以期为临床治疗提供帮助。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入与排除标准** 纳入标准：（1）符合2008年《支气管哮喘防治指南（支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案）》中的相关诊断标准<sup>[11]</sup>；（2）病情严重程度为2~3级〔参照哮喘全球防治倡议（GINA）分级标准〕<sup>[12]</sup>；（3）支气管舒张试验或支气管激发试验阳性；（4）胸部X线或CT检查结果正常；（5）现时吸烟者（指一生中连续或累积吸烟6个月或以上），且试验前1个月内仍在吸烟<sup>[9-10,13]</sup>；（6）知情同意且自愿参与本研究。排除标准：（1）哮喘急性发作期；（2）哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征（ACOS）<sup>[14]</sup>；（3）试验前4周内口服激素史；（4）近期有严重呼吸道感染

## 本研究要点：

吸烟是支气管哮喘（简称哮喘）的重要促发因素，同时还会降低吸入糖皮质激素/ $\beta_2$ 受体激动剂治疗哮喘的敏感性；伐尼克兰是最有效的戒烟药物之一。本研究发现伐尼克兰辅助戒烟可增加吸烟患者戒烟成功率，且戒烟可部分逆转吸烟对哮喘患者吸入糖皮质激素与 $\beta_2$ 受体激动剂疗效的影响，改善哮喘患者肺功能、哮喘控制水平及生活质量。本研究结果为临床烟草依赖哮喘患者提供科学的戒烟方式。

者；（5）已知对氟替卡松、布地奈德或 $\beta_2$ 受体激动剂过敏者；（6）试验前1周内使用过白三烯受体调节剂；（7）严重心、肝、肾疾病和其他全身性疾病者；（8）孕妇、哺乳期妇女。

**1.2 一般资料** 收集2014年8月—2016年4月中山大学附属第三医院收治的符合纳入标准的44例吸烟的哮喘患者的临床资料。本研究过程无有创性操作，未增加患者医疗费用，已经相关科室负责人同意。根据患者干预3个月后的戒烟状况，将其分为完全戒烟组（ $n = 17$ ）、部分戒烟组（ $n = 14$ ）和继续吸烟组（ $n = 13$ ）。研究期间一直未曾吸烟为完全戒烟；较研究前平均吸烟支数减少50%及以上但仍未达到完全戒烟为部分戒烟；戒烟程度达不到上述程度或与研究前吸烟支数相同为继续吸烟。

**1.3 方法** 采用布地奈德福莫特罗（160.0  $\mu\text{g}$

4.5  $\mu\text{g}$ , 阿斯利康制药有限公司) 或氟替卡松沙美特罗 (250  $\mu\text{g}$ /50  $\mu\text{g}$ , 葛兰素史克制药有限公司) 治疗哮喘, 必要时吸入  $\beta_2$  受体激动剂。采用尼古丁依赖检验量表 (FTND) 评估患者尼古丁依赖情况, 并进行戒烟劝戒<sup>[9-10]</sup>, 部分中重度烟草依赖患者给予伐尼克兰 (Varenicline, 美国辉瑞制药有限公司) 辅助戒烟。以上均至少用药 3 个月。

于患者未使用任何药物之前采用最大呼气流量 (PEF) -3 峰速仪 (上海丸博科技有限公司) 测量患者 PEF, 每日 7:00 和 19:00 记录晨间 PEF (PEFam) 和夜间 PEF (PEFpm), 每次重复测量 3 次, 取最大值。采用两种评估方法评估患者哮喘控制情况: (1) 医生角度: 干预后医生参照 2013 年版 GINA 中的哮喘控制标准进行评估, 分为控制、部分控制、未控制; (2) 患者角度: 干预前、后患者依据哮喘控制测试表 (ACT) 自我评估哮喘控制情况, ACT 评分  $\geq 20$  分为哮喘控制良好,  $< 20$  分为哮喘控制欠佳; 完全控制为 25 分, 良好控制为 20~24 分, 未控制为  $< 20$  分。

**1.4 观察指标** 比较 3 组患者基线资料 [性别、年龄、布地奈德福莫特罗/氟替卡松沙美特罗使用情况、吸烟支数、FTND 评分], 哮喘控制情况 [医生角度 (干预后) 和患者角度 (干预前后)], 干预前后肺功能指标 [第 1 秒用力呼气末容积占预计值百分比 ( $\text{FEV}_1\% \text{ pred}$ )、用力肺活量占预计值百分比 ( $\text{FVC}\% \text{ pred}$ )、第 1 秒用力呼气末容积占用力肺活量百分比 ( $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ )、PEFam、PEFpm]、生活质量 [采用哮喘生活质量问卷简略版本 (mini AQLQ) 评价患者的生活质量<sup>[15]</sup>], 伐尼克兰使用情况。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD- $t$  检验; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验; 单向或双向有序等级资料比较采用 Mantel-Haenszel  $\chi^2$  检验<sup>[16]</sup>。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组患者基线资料比较** 3 组患者性别、年龄、布地奈德福莫特罗/氟替卡松沙美特罗使用情况、吸烟支数、FTND 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1)。

**2.2 3 组患者哮喘控制情况 (医生角度仅干预后、患者角度干预前后) 比较** 3 组患者干预后哮喘控制情况 (医生角度) 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

3 组患者干预前哮喘控制情况 (患者角度) 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 3 组患者干预后哮喘控

制情况 (患者角度) 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。完全戒烟组患者干预后哮喘控制情况 (患者角度) 优于继续吸烟组和部分戒烟组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 部分戒烟组、完全戒烟组干预后哮喘控制情况 (患者角度) 优于本组干预前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

表 1 3 组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of the baseline data among the three groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	布地奈德福莫特罗/氟替卡松沙美特罗 (例)	吸烟支数 (支/d)	FTND 评分 (分)
继续吸烟组	13	13/0	42.0 $\pm$ 7.6	4/9	20.0 $\pm$ 4.9	5.9 $\pm$ 2.6
部分戒烟组	14	13/1	41.8 $\pm$ 6.5	3/11	22.7 $\pm$ 5.1	4.9 $\pm$ 2.6
完全戒烟组	17	15/2	39.4 $\pm$ 5.6	4/13	19.0 $\pm$ 5.5	5.2 $\pm$ 2.5
$F(\chi^2)$ 值		1.55 <sup>a</sup>	0.77	0.18 <sup>a</sup>	1.94	0.54
$P$ 值		0.21	0.47	0.68	0.16	0.59

注: <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值; FTND = 尼古丁依赖检验量表

表 2 3 组患者干预后哮喘控制情况 (医生角度) 比较 [ $n$  (%) ]

Table 2 Comparison of asthma control status assessed by doctors among the three groups after intervention

组别	例数	未控制	部分控制	完全控制
继续吸烟组	13	8 (61.5)	4 (30.8)	1 (7.7)
部分戒烟组	14	4 (28.6)	6 (42.8)	4 (28.6)
完全戒烟组	17	3 (17.7)	5 (29.4)	9 (52.9)
$\chi^2$ 值		9.62		
$P$ 值		0.04		

表 3 3 组患者干预前后哮喘控制情况 (患者角度) 比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 3 Comparison of asthma control status assessed by patients among the three groups before and after intervention

组别	例数	干预前 ACT 评分	干预后 ACT 评分
继续吸烟组	13	14.8 $\pm$ 3.2	17.6 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>
部分戒烟组	14	15.8 $\pm$ 2.7	19.4 $\pm$ 0.3 <sup>ab</sup>
完全戒烟组	17	16.6 $\pm$ 3.4	22.8 $\pm$ 1.7 <sup>b</sup>
$F$ 值		1.10	16.63
$P$ 值		0.34	$< 0.01$

注: 与完全戒烟组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与干预前比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; ACT = 哮喘控制测试表

**2.3 3 组患者干预前后肺功能指标比较** 3 组患者干预前  $\text{FEV}_1\% \text{ pred}$ 、 $\text{FVC}\% \text{ pred}$ 、 $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ 、PEFam、PEFpm 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 3 组患者干预后  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$  比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 3 组患者干预后  $\text{FEV}_1\% \text{ pred}$ 、 $\text{FVC}\% \text{ pred}$ 、PEFam、PEFpm 比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。完全戒烟组患者干预后  $\text{FEV}_1\% \text{ pred}$ 、PEFpm 高于继续

吸烟组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 继续吸烟组患者干预后 FVC% pred、PEFam 低于部分戒烟组、完全戒烟组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。干预后部分戒烟组、完全戒烟组患者 FEV<sub>1</sub>% pred、FVC% pred、PEFam、PEFpm 高于干预前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表4)。

2.4 3组患者干预前后 mini AQLQ 评分比较 3组患者干预前 mini AQLQ 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 3组患者干预后 mini AQLQ 评分比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。完全戒烟组患者干预后 mini AQLQ 评分高于继续吸烟组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表5)。

2.6 3组患者伐尼克兰使用情况比较 3组患者伐尼克兰使用率比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表6)。

表5 3组患者干预前后 mini AQLQ 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 5 Comparison of mini AQLQ scores among the three groups before and after treatment

组别	例数	干预前	干预后
继续吸烟组	13	5.4 ± 1.9	5.6 ± 0.4
部分戒烟组	14	5.6 ± 1.1	6.0 ± 0.8
完全戒烟组	17	5.5 ± 1.0	6.3 ± 0.8 <sup>a</sup>
F 值		0.15	3.34
P 值		0.86	<0.05

注: 与继续吸烟组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表6 3组患者伐尼克兰使用情况比较 [ $n$  (%) ]

Table 6 Comparison of the rate of varenicline use among the three groups

组别	例数	使用伐尼克兰
继续吸烟组	13	1 (5.3)
部分戒烟组	14	4 (21.0)
完全戒烟组	17	14 (73.7)
$\chi^2$ 值		17.08
P 值		<0.01

表4 3组患者干预前后肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of the values of pulmonary function parameters among the three groups before and after treatment

组别	例数	FEV <sub>1</sub> % pred		FVC% pred		FEV <sub>1</sub> /FVC (%)		PEFam (L/min)		PEFpm (L/min)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
继续吸烟组	13	71.1 ± 2.5	73.6 ± 4.8 <sup>a</sup>	75.6 ± 4.0	78.6 ± 5.4 <sup>ab</sup>	69.8 ± 2.2	75.0 ± 11.9	220.1 ± 48.6	258.0 ± 50.8 <sup>ab</sup>	275.5 ± 65.2	311.2 ± 65.3 <sup>a</sup>
部分戒烟组	14	69.2 ± 4.1	76.1 ± 6.8 <sup>c</sup>	78.3 ± 4.2	84.1 ± 5.7 <sup>c</sup>	71.6 ± 4.6	76.5 ± 8.9	230.6 ± 51.1	335.8 ± 69.0 <sup>c</sup>	283.4 ± 65.2	356.2 ± 79.2 <sup>c</sup>
完全戒烟组	17	70.6 ± 3.8	79.4 ± 5.6 <sup>c</sup>	76.2 ± 3.6	86.9 ± 4.2 <sup>c</sup>	69.4 ± 4.2	74.2 ± 10.4	228.6 ± 56.2	376.2 ± 78.6 <sup>c</sup>	277.7 ± 62.3	388.2 ± 85.6 <sup>c</sup>
F 值		1.01	3.78	1.90	10.23	1.33	0.19	0.15	11.14	0.06	3.58
P 值		0.37	0.03	0.16	<0.01	0.28	0.82	0.86	<0.01	0.95	0.04

注: FEV<sub>1</sub>% pred = 第1秒用力呼气末容积占预计值百分比, FVC% pred = 用力肺活量占预计值百分比, FEV<sub>1</sub>/FVC = 第1秒用力呼气末容积占用力肺活量百分比, PEFam = 晨间呼气峰流速, PEFpm = 夜间呼气峰流速; 与完全戒烟组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与部分戒烟组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与干预前比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

香烟烟雾是一种重要的哮喘促发因子, 其中的尼古丁等作用于人体自主神经, 可刺激迷走神经引起支气管痉挛; 氰氢酸损害支气管黏膜上皮细胞及其纤毛, 使支气管黏膜分泌黏液增多, 气道阻力增加, 从而导致肺的净化功能和纤毛活动减弱, 反射性地引起支气管痉挛。吸烟还可引发一种特殊的中性粒细胞浸润型哮喘, 使原先嗜酸粒细胞浸润型哮喘转变成中性粒细胞浸润型哮喘, 从而降低激素敏感性<sup>[17]</sup>。研究显示, 吸烟是导致哮喘的主要危险因素之一, 其可使肺功能下降速度加快<sup>[18]</sup>, 影响哮喘的发生发展及其治疗效果和预后<sup>[19-20]</sup>。

目前, 吸烟对哮喘患者吸入糖皮质激素反应性的影响已得到公认, 而戒烟后哮喘患者对糖皮质激素的敏感性有回升的趋势<sup>[21]</sup>。LAUSTIOLA 等<sup>[22]</sup>发现, 经常吸烟者外周血淋巴细胞  $\beta_2$  受体阻滞剂的表达下降, 戒烟后能够迅速恢复。这在一定程度上说明, 吸烟的哮喘患者使用  $\beta_2$  受体激动剂治疗, 其疗效可能会降低, 而戒烟后可能恢复。吸入糖皮质激素/长效  $\beta_2$  受体激动剂经常用于哮喘患者的治疗。GOAL 研究结果显示, 与单独吸入氟替卡松相比, 联合应用沙美特罗和氟替卡松使吸烟的哮喘患者病情控制情况更好, 且不吸烟的哮喘患者应用同样剂量的联合治疗所获得的控制水平更好, 而且联合治疗后每例吸烟者发生哮喘急性加重的频率为 0.20 次/年, 大于非吸烟者的 0.13 次/年<sup>[23]</sup>。BOULET 等<sup>[24]</sup>发现哮喘患者中, 现时吸烟者对吸入糖皮质激素/长效  $\beta_2$  受体激动剂的治疗依从性较其他从未吸烟者或已戒烟者差。因此建议吸烟的哮喘患者戒烟, 然而戒烟的好处广为人知, 但对吸烟患者来说, 戒烟仍是一件困难的事情, 哮喘人群仍有较高的吸烟率。鉴于戒烟是控制及改善吸烟的哮喘患者预后的一种主要方法, 但是吸烟的哮喘患者成功戒烟的难度仍较大。伐尼克兰是一种高选择性  $\alpha_4\beta_2$  尼古丁乙酰胆碱受体部分激动剂, 具有激动剂和拮抗剂双重活性; 作为部分激动剂, 伐尼克兰刺激

伏隔核持续释放中度的多巴胺,因此可缓解对尼古丁的渴望和戒烟后由于多巴胺水平降低而导致的戒断症状,并可阻断尼古丁与受体结合,减少伏隔核区域释放多巴胺,从而降低吸烟的奖赏效应。美国一项为期52周大规模(1 027例参与者)的随机双盲、安慰剂对照研究发现,伐尼克兰治疗12周可显著改善吸烟患者的持续戒烟率<sup>[25]</sup>。美国戒烟指南已推荐伐尼克兰作为一线戒烟药物之一<sup>[26]</sup>。因此,本研究拟探讨戒烟对哮喘患者肺功能和生活质量的影响,并分析伐尼克兰的辅助戒烟作用,进而为临床烟草依赖的哮喘患者提供科学的戒烟方式。

本研究结果显示,3组患者干预后哮喘控制情况(医生角度)间有差异,完全戒烟组患者干预后哮喘控制情况(患者角度)优于继续吸烟组和部分戒烟组;完全戒烟组患者干预后FEV<sub>1</sub>% pred、PEFpm高于继续吸烟组,继续吸烟组患者干预后FVC% pred、PEFam低于部分戒烟组、完全戒烟组,干预后部分戒烟组、完全戒烟组患者FEV<sub>1</sub>% pred、FVC% pred、PEFam、PEFpm高于干预前;完全戒烟组患者干预后mini AQLQ评分高于继续吸烟组。上述研究结果表明哮喘经常规药物治疗后,患者哮喘情况、肺功能情况、生活质量均有改善,且完全戒烟者效果较佳,表明戒烟可部分逆转烟草依赖哮喘患者临床疗效,提高生活质量。本研究结果显示,3组患者伐尼克兰使用率间有差异,表明伐尼克兰可提高烟草依赖哮喘患者戒烟成功率,与笔者既往研究一致<sup>[9-10]</sup>。国外近期的一项研究结果也证实伐尼克兰可提高年轻哮喘患者的戒烟率<sup>[27]</sup>。鉴于此,笔者认为在临床实践中可推荐烟草依赖哮喘患者应用伐尼克兰,以提高戒烟率,改善哮喘常规药物的治疗效果,同时提高哮喘患者的生活质量。然而,国外另有研究发现,采用布地奈德和福莫特罗联合治疗2个月后,哮喘控制、肺功能和气道炎症的临床改变在吸烟和不吸烟的轻度哮喘患者中均无显著差异<sup>[28]</sup>。因本研究在哮喘病情严重程度、研究设计和药物疗程方面与之不同,因此,关于吸烟对吸入糖皮质激素/长效 $\beta_2$ 受体激动剂以及其他组合联合治疗的影响还需要更多研究进一步证实。

综上所述,伐尼克兰辅助戒烟可增加哮喘患者戒烟率,戒烟可改善吸烟的哮喘患者哮喘控制情况、肺功能及生活质量。本研究局限性为随访时间较短、样本量偏少,因此,长期持续戒烟效果有待进一步研究证实。

作者贡献:李洪涛进行课题设计与实施、成文并对文章负责;张天托负责指导课题设计,组织课题组人员培训,对资料进行质量控制及审校,并对文章负责;邹小玲、王艳红、李文娟进行资料收集与整理、统计分析。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] STRINE T W, BALLUZ L S, FORD E S. The associations between smoking, physical inactivity, obesity and asthma severity in the general US population [J]. J Asthma, 2007, 44 (8): 651 - 658. DOI: 10.1080/02770900701554896.
- [2] YUN S M, CHANETSA F G, KELSEY A, et al. Active and passive smoking among asthmatic Missourians: implications for health education [J]. Prev Med, 2006, 42 (4): 286 - 290. DOI: 10.1016/j.ypmed.2006.01.004.
- [3] 苏楠, 林江涛, 刘国梁, 等. 我国8省市支气管哮喘患者控制水平的流行病学调查 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53 (8): 601 - 606. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.006.
- [4] SU N, LIN J T, LIU G L, et al. An epidemiological survey of current asthma control status in China [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2014, 53 (8): 601 - 606. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.006.
- [5] 武莉莉, 张敏, 沈观乐, 等. 吸烟对支气管哮喘患者吸入糖皮质激素联合治疗疗效的影响 [J]. 华夏医学, 2011, 24 (1): 23 - 26. DOI: 10.3969/j.issn.1008-2409.2011.01.007.
- [6] WU L L, ZHANG M, SHEN G L, et al. Influence of smoking on inhaled corticosteroid combined drug therapy in patients with asthma [J]. Acta Medicinæ Sinica, 2011, 24 (1): 23 - 26. DOI: 10.3969/j.issn.1008-2409.2011.01.007.
- [7] THOMSON N C, SPEARS M. The influence of smoking on the treatment response in patients with asthma [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2005, 5 (1): 57 - 63.
- [8] TOMLINSON J E, MCMAHON A D, CHAUDHURI R, et al. Efficacy of low and high dose inhaled corticosteroid in smokers versus non-smokers with mild asthma [J]. Thorax, 2005, 60 (4): 282 - 287. DOI: 10.1136/thx.2004.033688.
- [9] JANG A S, PARK S W, KIM D J, et al. Effects of smoking cessation on airflow obstruction and quality of life in asthmatic smokers [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2010, 2 (4): 254 - 259. DOI: 10.4168/aair.2010.2.4.254.
- [10] 郝伟. 烟草依赖是一种慢性成瘾性疾病 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47 (6): 523 - 525. DOI: 10.3321/j.issn: 0578-1426.2008.06.033.
- [11] HAO W. Tobacco dependence is a chronic addictive disease [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2008, 47 (6): 523 - 525. DOI: 10.3321/j.issn: 0578-1426.2008.06.033.
- [12] 李洪涛, 张天托, 周宇麒, 等. 吸烟相关慢性病患者戒烟认知评估及伐尼克兰的干预作用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29 (8): 590 - 594.
- [13] LI H T, ZHANG T T, ZHOU Y Q, et al. Evaluation of smoking-cessation awareness and intervention of varenicline for patients with chronic diseases related to tobacco [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2010, 29 (8): 590 - 594.
- [14] 李洪涛, 张天托, 周宇麒, 等. 伐尼克兰联合24周心理行为干预对烟草依赖的疗效和安全性 [J]. 中国实用医刊, 2011, 38 (6): 17 - 19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2011.06.006.

- LI H T, ZHANG T T, ZHOU Y Q, et al. Efficacy and safety of varenicline in combination with 24 - week follow up of smoking cessation - counseling for tobacco dependence [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2011, 38 (6): 17 - 19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2011.06.006.
- [11] 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、治疗和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31 (3): 177 - 185. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0939.2008.03.007.
- [12] BATEMAN E D, HURD S S, BARNES P J, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary [J]. Eur Respir J, 2008, 31 (1): 143 - 178. DOI: 10.1183/09031936.00138707.
- [13] LAZARUS S C, CHINCHILLI V M, ROLLINGS N J, et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175 (8): 783 - 790. DOI: 10.1164/rccm.200511-1746OC.
- [14] 徐飞, 董竞成. 哮喘 - 慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的临床研究进展 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (5): 500 - 506. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.05.002.
- XU F, DONG J C. Clinical research progress of asthma - COPD overlap syndrome [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (5): 500 - 506. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.05.002.
- [15] JUNIPER E F, GUYATT G H, COX F M, et al. Development and validation of the Mini Asthma Quality of Life Questionnaire [J]. Eur Respir J, 1999, 14 (1): 32 - 38.
- [16] 姚汝铨, 郑军, 姚友平. SPSS 对有序分类资料的统计分析方法 [J]. 现代预防医学, 2013, 40 (16): 2972 - 2978.
- YAO R C, ZHENG J, YAO Y P. Application of SPSS on statistic analyzing of ordinal categorical data [J]. Modern Preventive Medicine, 2013, 40 (16): 2972 - 2978.
- [17] CHALMERS G W, MACLEOD K J, LITTLE S A, et al. Influence of cigarette smoking on inhaled corticosteroid treatment in mild asthma [J]. Thorax, 2002, 57 (3): 226 - 230.
- [18] THOMSON N C, CHAUDHURI R. Asthma in smokers: challenges and opportunities [J]. Curr Opin Pulm Med, 2009, 15 (1): 39 - 45. DOI: 10.1097/MCP.0b013e32831da894.
- [19] MCLEISH A C, ZVOLENSKY M J. Asthma and cigarette smoking: a review of the empirical literature [J]. J Asthma, 2010, 47 (4): 345 - 361. DOI: 10.3109/02770900903556413.
- [20] PERKISON W B, SIDANI M. A review of adult asthma and the effectiveness of education programs in reducing symptoms [J]. Fam Med Community Health, 2015, 3 (2): 54 - 61. DOI: <https://doi.org/10.15212/FMCH.2015.0121>.
- [21] CHAUDHURI R, LIVINGSTON E, MCMAHON A D, et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 168 (11): 1308 - 1311. DOI: 10.1164/rccm.200304-503OC.
- [22] LAUSTIOLA K E, KOTAMAKI M, LASSILIA R, et al. Cigarette smoking alters sympathoadrenal regulation by decreasing the density of beta2 - adrenoceptor: a study of monitoring smoking cessation [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 1991, 17 (6): 923 - 938.
- [23] PEDERSEN S E, BATEMAN E D, BOUSQUET J, et al. Determinants of response to fluticasone propionate and salmeterol/fluticasone propionate combination in the Gaining Optimal Asthma Control study [J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 120 (5): 1036 - 1042. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.07.016.
- [24] BOULET L P, FITZGERALD J M, MCIVOR R A, et al. Influence of current or former smoking on asthma management and control [J]. Can Respir J, 2008, 15 (5): 275 - 279.
- [25] JORENBY D E, HAYS J T, RIGOTTI N A, et al. Efficacy of varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs placebo or sustained - release bupropion for smoking cessation: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2006, 296 (1): 56 - 63. DOI: 10.1001/jama.296.1.56.
- [26] 2008 PHS Guideline Update Panel, Liaisons, and Staff. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary [J]. Respir Care, 2008, 53 (9): 1217 - 1222.
- [27] WESTERGAARD C G, PORSBJERG C, BACKER V. The effect of Varenicline on smoking cessation in a group of young asthma patients [J]. Respir Med, 2015, 109 (11): 1416 - 1422. DOI: 10.1016/j.rmed.2015.07.017.
- [28] BOULET L P, DESCHESNES F, CHABOILLEV S, et al. Protocol: Influence of budesonide and budesonide/formoterol on asthma control in smoking asthmatic adults [J]. Open Respir Med J, 2010, 4: 51 - 57. DOI: 10.2174/1874306401004010051.
- (收稿日期: 2017-06-02; 修回日期: 2017-09-01)  
(本文编辑: 毛亚敏)