

三种药物联合治疗慢性阻塞性肺疾病 急性加重期的临床效果分析

苏陈冬

(广西田林县人民医院呼吸内科, 广西 田林 533300 E-mail:1136152560@qq.com)

摘要: **目的** 观察沙丁胺醇、布地奈德联合氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床效果及安全性。**方法** 将 2013 年 3 月~2015 年 3 月入院的 86 例 AECOPD 患者随机分为观察组和对照组,对照组给予沙丁胺醇和布地奈德治疗,观察组在对照组治疗的基础上给予氨溴索治疗。比较两组治疗前后的 1 s 用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、临床疗效及不良反应。**结果** 治疗前 FEV₁、FVC 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组、对照组 FEV₁ 和 FVC 较治疗前均明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),但是观察组较对照组提高更明显,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前两组的 PaO₂、PaCO₂ 分别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组的 PaO₂ 明显提高,PaCO₂ 明显降低,观察组明显优于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);观察组临床疗效优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组在治疗后药物不良反应方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 三种药物(沙丁胺醇、布地奈德及氨溴索)联合治疗 AECOPD 效果优于两种药物联合(沙丁胺醇和布地奈德),安全可靠,值得临床推荐。

关键词: 肺疾病,慢性阻塞性;沙丁胺醇;布地奈德;氨溴索

中图分类号: R563.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-5817(2016)02-0165-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.02.012

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种气流受限为特征的肺部疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,可以预防和治疗。COPD 是呼吸系统疾病中的常见病和多发病,患病率和病死率均居高不下,主要累及肺部,但也可以引起肺外各个器官的损害。近年来研究发现,COPD 的患病率占 40 岁以上人群的 8.2%^[1]。因肺功能进行性减退,严重影响患者的劳动力和生活质量,造成巨大的社会和经济负担。而慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是 COPD 发展到一定严重程度时出现的,表现为呼吸衰竭、心力衰竭等,甚至出现死亡。目前在临床上常用来治疗 COPD 的药物有 β_2 受体激动剂、抗胆碱药物、磷酸二酯酶抑制剂、糖皮质激素、祛痰药。由于雾化吸入具有起效快、作用持久等特点,所以在临床上常常使用雾化吸入的方式。基于上述理论,本研究设计了三种药物联合治疗 AECOPD,给药途径是雾化吸入的方式,并与联用两种药物组比较,取得一定的效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月~2015 年 3 月入我院呼吸内科治疗的确诊为 AECOPD 的 86 例患者为研究对象,有以下情况要排除:①患有脏器严重疾病者,如肝脏、肾脏功能不全,心力衰竭等;②患有合并症的

患者,如合并支气管哮喘、社区获得性肺炎、呼吸衰竭需机械通气、严重糖尿病或精神问题等。所有的研究对象都签署了知情同意书。将 86 例患者按照随机原则分为观察组和对照组,其中观察组 43 例,男性 28 例,女性 15 例,年龄 40~85 岁,平均(60.6±8.9)岁,病程 1~24 年,平均病程(8.2±3.5)年;对照组 43 例,男性 26 例,女性 17 例,年龄 41~88 岁,平均年龄(62.7±9.8)岁,病程 1~21 年,平均病程(7.9±4.1)年。两组患者在性别、平均年龄、平均病程等基线资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 所有患者入院后都做实验室检查,并做相应的对症治疗。对照组给予的药物是沙丁胺醇和布地奈德,其中沙丁胺醇(吸入用硫酸沙丁胺醇,由葛兰素史克公司生产,规格:20 ml:0.1 g)的用量是 1 ml,布地奈德(吸入用布地奈德混悬液,由鲁南贝特制药有限公司生产,规格:2 ml:1 mg)的用量是 2 ml。观察组是在对照组的基础上给予氨溴索治疗,用量是 15 mg(注射用盐酸氨溴索,临用时配成雾化剂,由山东罗欣药业集团股份有限公司生产,规格:15 mg)。两组给药途径都是雾化吸入,每日 2 次,每次 15~20 min,氧流量控制在 6~8 L/min,连续给药 8 d。

1.3 观察指标 比较治疗前、后两组的 1 s 用力呼气

容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)的变化,观察两组患者的临床治疗效果及药物不良反应发生情况。

1.4 临床疗效的判定 临床疗效的判定标准^[2]:临床控制:咳嗽、咳痰及气促等症状消失;显效:咳嗽、咳痰及气促等症状明显好转,肺部啰音明显减少,黏痰液变稀薄但痰液量明显减少;有效:咳嗽、咳痰及气促等症状好转,肺部啰音减少,黏痰液变稀薄但痰液量未明显减少。无效:咳嗽、咳痰及气促等症状未减轻,肺部啰音未减少甚至增加,黏痰液依然黏稠甚至痰液量增多。总有效=临床控制+显效+有效。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 FEV_1 及FVC的变化结果 两组治疗前 FEV_1 和FVC比较差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,两组治疗后 FEV_1 和FVC均显著提高,但是观察组提高较对照组明显,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表1。

表1 两组患者治疗前后 FEV_1 及FVC的比较 ($\bar{x} \pm s, L$)

组别	n	FEV_1		FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	1.45±0.35	2.96±0.28 ^a	2.41±0.29	3.64±0.19 ^a
对照组	43	1.43±0.37	2.53±0.26 ^a	2.44±0.31	3.32±0.20 ^a
t		0.258	3.947	0.463	5.230
P		0.797	<0.001	0.644	<0.001

注:与治疗前比较,a: $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后 PaO_2 、 $PaCO_2$ 的变化结果 两组治疗前 PaO_2 、 $PaCO_2$ 的比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组与治疗前比较,治疗后 PaO_2 显著提高, $PaCO_2$ 显著降低,但是观察组提高较对照组明显,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表2。

表2 两组患者治疗前后 PaO_2 、 $PaCO_2$ 的比较 ($\bar{x} \pm s, kPa$)

组别	n	PaO_2		$PaCO_2$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	8.69±1.45	11.70±2.11 ^a	10.14±1.51	8.89±1.30 ^a
对照组	43	8.72±1.50	10.35±2.03 ^a	10.37±1.55	9.56±1.36 ^a
t		0.094	3.023	0.697	2.335
P		0.925	0.003	0.488	0.022

注:与治疗前比较,a: $P < 0.05$

2.3 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的治疗

总有效率高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者的治疗效果比较 ($n, \%$)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	43	26(60.46)	8(18.60)	6(13.95)	3(6.98)	40(93.02) ^a
对照组	43	18(41.86)	10(23.26)	5(11.62)	10(23.26)	33(76.74)

注:与对照组总有效率比较,a: $\chi^2 = 4.441, P = 0.035$

2.4 两组患者不良反应情况 两组患者在药物治疗期间均未出现严重的不良反应,治疗过程中也没有因为不良反应而停止用药。从患者的表现来看,出现口干、恶心、头痛及胃肠反应等常见不良反应,未经处理自行好转。经统计发现,观察组出现口干6例,头痛2例;对照组仅仅出现口干3例,两组总不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 2.606, P = 0.107$)。

3 讨论

COPD的发病机制尚未完全清楚,目前普遍认为可能是炎症、蛋白酶-抗蛋白酶失衡及氧化应激等原因引起的。AECOPD是COPD发病到一定阶段的结果,具有发病急、重、影响久等特点,严重可危及到患者的生命,故及时治疗AECOPD是非常关键的。目前治疗COPD有药物治疗和非药物治疗,药物治疗包括了 β_2 受体激动药、抗胆碱药物、糖皮质激素等,非药物治疗包括戒烟、呼吸训练、氧疗等。

AECOPD的患者在短期内出现咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰多且呈脓性或黏脓性,可伴发热等炎症明显加重的表现。对于COPD的实验室检查,一般包括肺功能检查(FEV_1/FVC)、胸部X线检查、胸部CT检查和血气检查(PaO_2 、 $PaCO_2$),故本次研究选择 FEV_1 、FVC、 PaO_2 及 $PaCO_2$ 作为观察指标。

沙丁胺醇属于 β_2 受体激动剂,支气管扩张剂短效药,雾化吸入数分钟开始起效,少数患者使用后出现恶心、头痛、头晕、心悸、手指震颤、心动过速等不良反应。国内外有相关文献报道,如田图磊^[3]用沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗AECOPD效果显著,能有效改善患者预后;刘江涛^[4]用硫酸沙丁胺醇联合噻托溴铵治疗53例AECOPD发现可以提高患者的肺功能指标和疗效。Boskabady等^[5]研究发现沙丁胺醇可以通过扩张患者支气管达到治疗COPD的目的。

氨溴索为祛痰药物,是溴己新在体内的活性代谢产物,但是祛痰作用优于溴己新。其作用机制是促进肺表面活性物质的分泌及气道液体分泌,使痰液中的黏多糖蛋白纤维断裂,促进黏痰溶解,降低痰液的黏

度,增强支气管黏膜纤毛运动,促进痰液的排出,从而改善患者通气功能和呼吸困难情况。其不良反应少见,常见一般是上消化道反应。AECOPD患者气道内一般分泌大量的黏液分泌物,可以促进感染,影响气道通畅,加重病情。另外,也有相关的研究^[6]报道了氨溴索联合吸入糖皮质激素、 β_2 受体激动药(沙美特罗替卡松合剂)治疗AECOPD的情况,也取得较好的治疗效果。故本研究基于上述原因设计了三种药物(在沙丁胺醇和布地奈德的基础上加用氨溴索)联合治疗AECOPD,结果证明治疗效果明显优于两种药物(沙丁胺醇和布地奈德)联合治疗,不良反应也没有相应增加,说明三种药物联合治疗安全可靠。

布地奈德为糖皮质激素类药物,对进行性肺功能下降的患者无明显的作用,所以一般情况下不主张全身长期使用,仅在一些重度AECOPD的情况下使用,故本次研究是基于此理论来设计。该药使用后少数患者可能出现声音嘶哑和口腔咽喉部念珠菌感染等不良反应。国内也有有关这方面的研究,如负春梅等^[7]用布地奈德/福莫特罗联合丹参注射液治疗老年AECOPD患者,结果发现可以改变患者的血气指标、血液流变学、内皮细胞功能。

综上所述,结合本次研究结果来分析,观察组采用三种药物联合治疗AECOPD患者,发现观察组患者的 PaO_2 、 PaCO_2 、 FEV_1 及FVC的指标改善明显优于用沙丁胺醇和布地奈德二联药物治疗的对照组患者,疗

效方面观察组也优于对照组,不良反应方面两组出现的概率也没有明显区别,说明三种药物联合治疗AECOPD患者是可取的,值得在临床上借鉴。

参考文献:

- [1] 陈立,赵志刚.临床药物治疗学[M].北京:清华大学出版社,2012:267-275.
- [2] 王芳,张永建,陆娟英.布地奈德、沙丁胺醇联合异丙托溴铵雾化吸入在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中应用的临床观察[J].中国药房,2014,25(44):4150-4152.
- [3] 田图磊.沙丁胺醇联合布地奈德在慢性阻塞性肺疾病急性期呼吸道雾化吸入中的疗效观察[J].湖北民族学院学报:医学版,2015,32(1):36-38.
- [4] 刘江涛.硫酸沙丁胺醇联合噻托溴铵治疗53例AECOPD的疗效研究[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(63):71-72.
- [5] Boskabady M, Boskabady MH, Mansouri F, et al. Pharmacologic bronchodilation response to salbutamol in COPD patients[J]. Indian Journal of Medical Sciences, 2010,64(8):363-372.
- [6] 刘娟.沙美特罗替卡松联合氨溴索治疗COPD急性加重期的临床疗效观察[J].北方药学,2014,11(2):51-52.
- [7] 负春梅,刘华,敬金焕.丹参注射液联合布地奈德/福莫特罗对老年AECOPD患者血气指标、血液流变学、内皮细胞功能的影响[J].中华全科医学,2015,13(7):1057-1059.

收稿日期:2016-01-17;修回日期:2016-04-15

(上接第159页)

参考文献:

- [1] 李金晟.水茄的化学成分及抗肿瘤活性研究[D].上海:上海中医药大学,2013.
- [2] 舒伟虎,张英,叶文才,等.水茄中的苷类化学成分[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,2011,32(5):493-497.
- [3] 高洁,朱名毅,黄祖良,等.RP-HPLC测定水茄果实不同提取物中澳洲茄碱含量[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(17):46-48.
- [4] 彭丽云,刘森,朱名毅,等.生物碱抗肿瘤转移机制的研究进展[J].现代医药卫生,2015,31(5):690-693.
- [5] 黄文斯,王颖,朱海涛,等.澳洲茄碱诱导肺癌细胞株H446凋亡及其机制探讨[J].中国肺癌杂志,2015,18

(7):416-421.

- [6] Sayers TJ. Targeting the extrinsic apoptosis signaling pathway for cancer therapy[J]. Cancer Immunol Immunother,2011,60(8):1173-1180.
- [7] Volkman N, Marassi FM, Newmeyer DD, et al. The rheostat in the membrane: BCL-2 family proteins and apoptosis[J]. Cell Death Differ,2014,21(2):206-215.
- [8] Zhong F, Yang J, Tong ZT, et al. Guggulsterone inhibits human cholangiocarcinoma Sk-ChA-1 and Mz-ChA-1 cell growth by inducing caspase-dependent apoptosis and downregulation of survivin and Bcl-2 expression[J]. Oncol Lett,2015,10(3):1416-1422.

收稿日期:2015-12-08;修回日期:2015-12-31