· 论著 ·

噻托溴铵联合糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果及肺功能的影响

河南省洛阳东方医院呼吸一病区 (河南 洛阳 471003)

周志杰

【摘要】目的 探究噻托溴铵联合糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期的效果及对肺功能的影响。**方法** 选取2017年10月~2018年10月于我院接受治疗的100例COPD急性加重期患者为受试对象,按照随机数字表法随机分为干预组与对照组各50例。两组患者都予以常规吸氧、抗感染治疗+糖皮质激素(丙酸氟替卡松)治疗,干预组在上述基础上联合噻托溴铵进行治疗。比较两组患者治疗1个月后临床疗效差异,并分析治疗前及治疗1个月后患者肺功能[第一秒呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、两者比值(FEV1/FVC)]以及相关血清生化指标[降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)]水平的变化情况。**结果** 治疗1个月后,干预组总有效率明显高于同期对照组($P < 0.05$);两组患者肺功能(FEV1、FVC、FEV1/FVC)水平均较治疗前显著提升,且干预组明显高于同期对照组($P < 0.05$);而两组患者血清PCT、CRP水平均较治疗前显著降低,且干预组明显低于同期对照组($P < 0.05$)。**结论** 噻托溴铵联合糖皮质激素疗法能有效缓解慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床症状,以及提高肺功能水平。

【关键词】 噻托溴铵;糖皮质激素;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;肺功能

【中图分类号】 R322.3+5; R563

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.04.011

Effects of Tiotropiumbromide Combined with Glucocorticoid on Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Andits Influence on Pulmonary Function

ZHOU Zhi-jie. Department of Pneumology, Luoyang Dongfang Hospital, Luoyang 4710003, Henan Province, China

【Abstract】Objective To explore the effects of tiotropiumbromide combined with glucocorticoid on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its influence on pulmonary function. **Methods** One hundred patients with acute exacerbation of COPD who were treated in our hospital from October 2017 to October 2018 were selected for the study and were randomly divided into intervention group and control group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The two groups were given conventional oxygen uptake, anti-infective therapy+glucocorticoid (fluticasone propionate), and intervention group was combined with tiotropium bromide on the basis of the above. The clinical efficacy in the two groups was compared after 1 month of treatment, and the pulmonary function [forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC), the ratio of the two (FEV1/FVC)] and serum biochemical indicators [PCT (procalcitonin), C-reaction protein (CRP)] were analyzed before treatment and after 1 month of treatment. **Results** After 1 month of treatment, the total effective rate of treatment in intervention group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The levels of pulmonary function (FEV1, FVC, FEV1/FVC) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the levels in intervention group were higher than those in control group (all $P < 0.05$). The levels of serum PCT and CRP in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the levels in intervention group were lower than those in control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Tiotropium bromide combined with glucocorticoid therapy can effectively alleviate the clinical symptoms and improve pulmonary function of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

【Key words】 Tiotropium Bromide; Glucocorticoid; Chronic Obstructive Pulmonary disease; Acute Exacerbation; Pulmonary Function

慢性阻塞性肺部疾病(COPD)是临床的常见病症之一,且中老年患者居多,该病在我国发病率也较高^[1]。COPD多与个体易感因素如 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏以及吸烟、吸入职业性粉尘以及接触污染的化学物质

等环境因素有关^[2]。在临床上,COPD以不完全可逆的气流受限且呈进行性加重为特点,患者常表现出咳嗽、咳痰、气短、呼吸困难、喘息、胸闷等症状,晚期患者甚至会产生精神抑郁、焦虑等症状,严重影响

到患者的生活质量^[3]。目前治疗COPD急性加重期的方法主要是糖皮质激素、 β -受体阻滞剂、抗生素等药物治疗^[4]。其中糖皮质激素是治疗COPD急性加重期的常用药物,能有效减轻气道的炎症,但是单用此药对于COPD患者的疗效不够明显,而噻托溴铵是一种支气管扩张剂,与糖皮质激素在治疗COPD急性加重期方面有协同作用。对此,本研究采用噻托溴铵联合糖皮质激素治疗COPD急性加重期,分析其临床效果以及对患者肺功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 研究对象:选取2017年10月~2018年10月于我院接受治疗的100例COPD急性加重期患者为受试对象,按照随机数字表法随机分为干预组与对照组各50例。两组患者性别、年龄、肺功能分级、病程、体重指数等一般临床资料比较均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

1.1.2 纳入标准:①症状、体征、肺功能、电子计算机断层扫描(CT)、血气分析等项目检查结果均符合《慢性阻塞性肺疾病诊断指南》^[5]中诊断标准者;②45岁 $\leq$ 年龄75岁者;③肺功能分级为II~IV级者;④2年 $\leq$ 病程 $\leq$ 10年者。⑤ $20\text{kg}/\text{m}^2 \leq$ 体重指数 $\leq 25\text{kg}/\text{m}^2$;⑥患者自愿签署本次研究知情同意书者。

1.1.3 排除标准:①对此次研究应用的药物过敏者;②近2个月有糖皮质激素及抗胆碱能药物应用史者;③代谢功能异常或合并恶性肿瘤者;④伴有精神疾病或依从性较差不能遵从医嘱者;⑤妊娠期哺乳期女性;⑥合并肝、肾、脑等严重器质性疾病者;⑦合并其他如支气管哮喘、肺结核等肺部疾患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法:所有患者予以常规氧疗及抗感染治疗:持续低流量吸氧以及抗生素的应用。对照组在其基础上予以丙酸氟替卡松气雾剂雾化吸入

(生产企业:葛兰素史克制药(重庆)有限公司,规格:125ug,国药准字:H20010388)125ug/次,每次15~20min,bid。干预组在上述基础上予以噻托溴铵粉雾剂(生产企业:浙江仙琚制药股份有限公司,规格:18ug,国药准字:H20090279)18ug/次,qd。上述疗程均持续1个月,治疗过程中持续随访患者。

1.2.2 检测方法:于治疗前及治疗1个月后,应用肺功能测量仪(FGC-A+型,济南程腾医疗器械有限公司)测量FEV1、FVC、FEV1/FVC的值;清晨抽取患者空腹时静脉血10ml分为2管,置于抗凝管,以3000r/min离心血样20min,提取血清并于-70℃条件下保存待测;应用免疫测定夹心法测定血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)的水平。

1.3 疗效评估标准 参考《COPD诊治指南》^[6]将COPD治疗标准分为显效、有效、无效。显效:患者在咳嗽、咳痰、气喘等方面的症状上基本消失;有效:患者在咳嗽、咳痰、气喘等方面的症状亦有所减轻;无效:患者在咳嗽、咳痰、气喘等方面的症状没有减轻或有所加重。总有效率为显效与有效例数之和的百分比。

1.4 观察指标 两组患者治疗1个月后临床疗效差异,记录治疗前及治疗1个月后患者肺功能[第一秒呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)以及两者比值(FEV1/FVC)以及血清相关生化指标(PCT、CRP)的水平变化。

1.5 统计学方法 采用统计学软件SPSS18.0分析数据,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率比较 治疗1个月后总有效率干预组明显高于同期对照组($P < 0.05$),见表2。

2.2 肺功能比较 治疗1个月后,两组患者肺功能(FEV1、FVC、FEV1/FVC)水平均较治疗前显著提

表1 两组临床资料比较($\bar{x} \pm s$, n, n=50)

组别	性别		年龄(岁)	肺功能分级			病程(年)	体重指数(kg/m ²)
	男	女		II级	III级	IV级		
干预组	29	21	62.8 $\pm$ 4.3	16	28	6	6.2 $\pm$ 0.9	23.4 $\pm$ 1.2
对照组	27	23	63.1 $\pm$ 3.9	18	27	5	5.9 $\pm$ 1.5	23.7 $\pm$ 0.9
t或Z或 χ^2 值	0.162		0.365	0.223			1.213	1.414
P值	0.687		0.716	0.637			0.228	0.160

表2 治疗后两组患者临床疗效比较[n(%), n=50]

组别	显效	有效	无效	总有效率
干预组	29(58)	19(38)	2(4)	48(96)
对照组	21(42)	18(36)	11(22)	39(78)
Z值 χ^2 值	4.744	7.162		
P值	0.029	0.007		

表3 治疗前后肺功能水平比较($\bar{x} \pm s$, n=50)

组别	时间	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC(%)
干预组	治疗前	0.76±0.29	1.63±0.21	48.12±6.71
	治疗1个月后	1.11±0.39	1.81±0.19	62.32±9.12
	t值	-7.279	-6.364	-12.686
	P值	0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	0.69±0.34	1.61±0.38	47.99±6.83
	治疗1个月后	0.89±0.27	1.70±0.24	50.94±8.99
	t值	-4.637	-2.053	-2.637
	P值	0.000	0.000	0.000
t组间值		3.280	2.541	6.284
P组间值		0.001	0.013	0.000

表4 治疗前后血清PCT、CRP水平水平比较($\bar{x} \pm s$, n=50)

组别	时间	PCT(μ g/L)	CRP(mg/L)
干预组	治疗前	2.97±0.12	28.01±4.48
	治疗1个月后	0.50±0.18	5.19±2.51
	t值	116.437	46.169
	P值	0.000	0.000
对照组	治疗前	2.84±0.24	28.92±3.91
	治疗1个月后	1.61±0.11	8.11±1.81
	t值	49.700	51.451
	P值	0.000	0.000
t组间值		-54.130	6.672
P组间值		0.000	0.000

升,且干预组明显高于同期对照组(P 均 <0.05),见表3。

2.3 血清生化指标比较 治疗1个月后,两组患者PCT、CRP水平均较治疗前显著降低,且干预组明显低于同期对照组(P 均 <0.05),见表4。

3 讨 论

COPD属于全球性疾病。具流行病学统计,COPD的病死率较高^[7],严重威胁到患者生命,给家庭和社会带来压力。该疾病通常与慢性支气管炎以及肺气肿密切相关。当这两种疾病发生,患者反复出现咳嗽、咳痰的症状,可因损伤气道、肺泡、肺血管,最终导

致气流受限而引起COPD。COPD急性加重期患者需要把握治疗时机,不断完善对COPD急性加重期的治疗方案,对改善COPD患者预后具有重要意义。

COPD患者症状产生的主要原因是气流受限,而气流受限的病理基础为呼吸道黏膜水肿、分泌物增加以及气道平滑肌收缩,这些过程需要炎症因子的参与。而糖皮质激素是最有效的抗炎药物,通过减轻气道黏膜的炎症、上调 β 2肾上腺受体激动剂的敏感性以及降低气道高反应性来缓解气流受限的情况,从而推迟COPD患者并发症的发生以及改善其预后。但是单用糖皮质激素不良反应较多且临床疗效不够。而噻托溴铵是一种长效的支气管扩张剂,其通过与支气管平滑肌上的胆碱能受体结合,抑制乙酰胆碱的释放造成的支气管收缩,从而持久的扩张支气管,缓解气流受限的情况,从而提高肺功能水平,改善患者临床症状。干预组在治疗1个月后,其临床疗效明显优于对照组,肺功能也较对照组有明显提升,表明噻托溴铵联合糖皮质激素治疗的临床疗效更好,对于肺功能的改善更有利。

PCT是一种炎性蛋白,COPD急性加重期患者的肺功能分级越高,其血清水平会越高;CRP作为一种对炎症反应有高灵敏度的蛋白,可反应COPD的炎症程度,其水平可判断COPD的控制情况。本研究发现,两组患者治疗后上述指标水平均有所下降,其中干预组降幅较对照组明显,表明噻托溴铵联合糖皮质激素治疗有降低COPD患者血清PCT、CRP水平的可能性。

综上所述,噻托溴铵联合糖皮质激素疗法不仅能减轻慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床症状,提高患者生活质量,还能提高肺功能水平,改善预后情况。

参考文献

(下转第 87 页)