

3.2 彭万胜等^[2]研究显示 3% 高渗盐水雾化治疗的作用机制:(1)高渗脱水作用,改变咽喉、气道内局部渗透压,在呼吸道内形成高渗环境,使黏膜下水分向管道内流动,减轻咽喉部及气道黏膜水肿,减少炎性反应,通畅气道;(2)快速湿化,稀释痰液及炎性分泌物,利于呼吸道分泌物排出。一项成人研究^[3]显示雾化吸入高渗盐水可减轻上皮水肿,加速黏液转运速率及改善黏液纤毛清除能力,因而可能对于纠正呼吸道的病理生理异常有价值。另一项针对 112 例毛细支气管炎住院患儿的研究中发现,单纯应用 3% 高渗盐水雾化吸入治疗的效果与应用 0.9% 生理盐水雾化吸入治疗相比有显著差异^[4]。利巴韦林是广谱抗病毒药,对 DNA 和 RNA 病毒均有抑制作用,用于防治流感、副流感及腺病毒等所致感染,但其静脉大剂量或长期使用可使白细胞下降及食欲减退等不良反应^[5]。张雪琴等^[6]用雾化方式将利巴韦林雾粒细化为 3~5 μm 的细小颗粒直接深入呼吸道并沉降,使呼吸道分泌物中药物浓度增加,从而迅速发挥药效,缩短病程,且避免全身用药不良反应。外源性的糖皮质激素可干预炎性细胞的募

集,降低炎症因子的水平,从而减少气道的炎症^[7]。

参考文献

- 1 葛均波,徐永健,编.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2014:13-17.
- 2 彭万胜,陈 信,李冬娥,等.雾化吸入高渗盐水治疗婴幼儿毛细支气管炎疗效和安全性的 Meta 分析[J].中国循证儿科杂志,2011,6(5):358-363.
- 3 Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale[J]. Pediatr Pulmonol, 2010, 45(1):36-40.
- 4 Luo Z, Fu Z, Liu E, et al. Nebulized hypertonic saline treatment in hospitalized children with moderate to severe viral bronchiolitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(12):1829-1833.
- 5 周艳梅,李 清,张有为,等.氨溴索联合利巴韦林经空气压缩泵雾化吸入治疗细支气管炎疗效观察[J].中国全科医学,2011,14(32):3751-3752.
- 6 张雪琴,蔡卫东.3%高渗盐水联合利巴韦林氧气雾化吸入治疗毛细支气管炎[J].河北联合大学学报(医学版),2013,15(5):687-688.
- 7 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组.小儿细支气管炎防治学术研讨会会议纪要[J].中华儿科杂志,2011,49(12):959-961.

[收稿日期 2015-05-04][本文编辑 韦 颖]

临床研究·论著

噻托溴铵联合信必可都保治疗稳定期 COPD 的疗效观察

李小伟, 薛见珍, 刘 栩

作者单位: 266300 山东,青岛市胶州中心医院儿科

作者简介: 李小伟(1985-),女,大学本科,住院医师,研究方向:儿科及内科疾病的诊治。E-mail:77350820@qq.com

[摘要] 目的 观察噻托溴铵联合信必可都保治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)的效果。方法 将 100 例稳定期 COPD 患者按入院顺序半随机分为观察组和对照组,每组 50 例。对照组给予茶碱缓释片常规口服,必要时给予沙丁胺醇气雾剂雾化治疗;观察组给予噻托溴铵联合信必可都保雾化治疗,连续治疗 2 个月。观察两组患者治疗前后肺功能及血气变化情况。结果 观察组患者肺功能改善情况及血氧饱和和情况明显优于对照组,且均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 噻托溴铵联合信必可都保可明显改善稳定期 COPD 患者的肺功能状态,有利于改善患者预后,提高生活质量。

[关键词] 噻托溴铵; 信必可都保; 慢性阻塞性肺疾病

[中图分类号] R 563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1049-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.13

The curative effect of Tiotropium bromide combined with Symbicort turbuhaler on patients with stable COPD LI Xiao-wei, XUE Jian-zhen, LIU Xu. Department of Pediatrics, Jiaozhou Central Hospital of Qingdao, Shandong 266300, China

[Abstract] Objective To explore the curative effect of Tiotropium bromide combined with Symbicort turbuhaler on patients with stable COPD. **Methods** One hundred patients with stable COPD were randomly divided into the observation group and the control group. The control group was given theophylline orally, and if necessary salbutamol aerosol atomization treatment was given. The observation group was given Tiotropium bromide and Symbicort turbuhaler therapy. For two consecutive months after the treatment, the changes of lung function and blood gas were analyzed and compared between the two groups. **Results** Lung function and blood oxygen saturation improved better in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tiotropium bromide combined with symbicort turbuhaler can obviously improve the stability state of pulmonary function in COPD patients and improve the prognosis of patients and the quality of life.

[Key words] Tiotropium bromide; Symbicort turbuhaler; COPD

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种呼吸道气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,且多与肺部对有害颗粒或有害气体的异常炎症反应有关,且此病患者人数多,病死率高,目前已成为我国重要的公共卫生问题^[1]。肺功能减退是影响COPD患者预后的主要因素,因而如何有效改善其肺功能状态是目前治疗稳定期COPD患者的关键。我院自2013-07开始对稳定期COPD患者实施噻托溴铵联合信必可都保治疗方案,获得良好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013-07~2014-12我院100例COPD稳定期患者作为观察对象。按入院顺序随机分为两组,其中观察组50例,男性31例,女性19例;年龄50~86(71.4 ± 4.3)岁;病程10~35(16.2 ± 3.9)年。对照组50例,男性29例,女性21例;年龄52~84(71.9 ± 4.1)岁;病程11~33(15.9 ± 3.7)年。两组患者在性别、年龄及病程等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组一般资料比较 $[n, (\bar{x} \pm s)]$

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(年)
		男	女		
观察组	50	31	19	71.4 ± 4.3	16.2 ± 3.9
对照组	50	29	21	71.9 ± 4.1	15.9 ± 3.7
χ^2/t	-	0.167		0.595	0.395
P	-	0.683		0.553	0.694

1.2 诊断标准 COPD诊断参考2007年中华医学会修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2]的相关标准。

1.3 纳入标准 符合相关诊断标准;签署知情同意书,自愿参与本研究;COPD稳定期患者且无长期使用糖皮质激素者;依从性良好,能够使用相关药物者;COPD症状至少2年者;年龄>50周岁者。

1.4 排除标准 COPD急性发病者;过敏性疾病患

者;肺结核患者;精神异常者;妊娠期及哺乳期患者;支气管哮喘患者;嗜酸性粒细胞增多性疾病患者;变应性鼻炎患者;心律失常者、心力衰竭或不稳定的缺血性心脏病者;癌症患者;长期使用抗组胺药物者;控制不良的高血压患者;4周内应用糖皮质激素者。

1.5 治疗方法 对照组患者给予茶碱缓释片(瑞阳制药有限公司,国药准字H19994050)200 mg口服,2次/d,病情加重时给予沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史克,H10940001)0.1 mg雾化吸入,2次/d。观察组患者给予信必可都保(阿斯利康生产)160 μ g/4.5 μ g/吸入,2次/d,同时给予噻托溴铵(德国勃林格殷格翰生产,H20100194)18 μ g雾化吸入,1次/d,连续治疗2个月后观察两组患者的肺功能及血气变化情况。

1.6 观察指标 分别观察两组患者治疗前后肺功能第一秒用力呼气量(FEV1)、第一秒用力呼气量(FEV1)/用力肺活量(FVC)及动脉血氧分压(P_{aO_2})、动脉血二氧化碳分压(P_{aCO_2})。肺功能检测仪为四川思科达公司生产的S-980A型。

1.7 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能变化情况比较 观察组治疗前的FEV1、FEV1/FVC(%)与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后显著高于对照组($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组治疗前后肺功能变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV1(ml)		FEV1/FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	57.14 ± 4.39	76.38 ± 9.46	59.16 ± 21.40	71.70 ± 26.30
对照组	50	56.94 ± 4.51	61.28 ± 8.76	58.72 ± 20.90	63.80 ± 20.40
t	-	2.39	9.41	1.57	11.23
P	-	0.630	0.003	0.260	0.005

2.2 两组治疗前后血气变化情况比较 治疗 2 个月观察组 PaO_2 提高, PaCO_2 下降, 优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血气变化情况比较 [$(\bar{x} \pm s)$, mmHg]

组别	例数	PaO_2		PaCO_2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	51.70 $\pm$ 4.29	71.4 $\pm$ 5.37	65.49 $\pm$ 5.48	44.62 $\pm$ 3.59
对照组	50	51.40 $\pm$ 4.31	64.8 $\pm$ 3.59	65.38 $\pm$ 5.39	51.27 $\pm$ 5.43
<i>t</i>	-	1.94	8.19	2.37	14.21
<i>P</i>	-	0.470	0.019	0.510	0.003

3 讨论

3.1 COPD 是呼吸系统疾病中的常见病和多发病, 发病人数众多, 病死率高, 又由于其缓慢进行性发展, 而严重影响患者劳动能力和生活质量^[3]。COPD 的发生机制主要是由于慢性支气管炎的炎性损伤导致气道狭窄而形成的不完全阻塞。在炎性损伤过程中, 炎症导致小支气管软骨受损, 支架作用丧失, 气道萎陷; 支气管上皮脱落, 纤毛运动减弱, 黏液分泌亢进, 容易反复细菌感染; 炎症递质介导的支气管痉挛等^[4]。COPD 是一种慢性炎症病变, 其治疗当以抗炎为主, 而吸入糖皮质激素已经成为稳定期患者的首选治疗方式。GOLD2001 方案指出, 长期规律地吸入糖皮质激素适用于有临床症状或反复加重的 COPD 患者。

3.2 信必可都保是糖皮质激素(布地奈德)与 β_2 受体激动剂(富莫特罗)的混合型干粉气雾剂。布地奈德能够抑制 β 受体激酶, 使 β 受体能够保持活性, 继而上调细胞表面受体的表达。同时, 布地奈德具有一定的水溶性, 因而在黏液中的浓度较高, 能够与黏膜上皮充分结合, 具有独特的酯化作用, 可与脂肪酸形成结合物, 延长半衰期。布地奈德同时具有抑制黏附分子的表达, 促进炎症细胞凋亡, 调节靶细胞基因转录及提高内源性激素性能的作用, 能够引起细胞抗蛋白酶的释放, 提高肥大细胞及溶酶体膜的稳定性, 可作用于多个气道炎症环节, 继而抑制众多炎性介质的生成、释放及活化过程; 同时, 布地奈德可增加 β_2 受体数量, 并提高其敏感性, 通过多个途径实现抑制气道炎性反应的目的。布地奈德可与细胞内糖皮质激素受体结合形成有活性的激素-受体复合物, 调控靶细胞基因表达, 抑制炎性细胞活化及炎性因子生成, 具有很强的抗炎活性^[5]。富莫特罗是一种 β_2 受体激动剂, 能够有效激活其气道 β_2 受体, 继而扩张气道, 缓解平滑肌痉挛。 β_2 受体激

酶同时能够通过细胞分裂素实现对蛋白激酶的活化, 继而激活无活性的糖皮质激素受体, 增强糖皮质激素的敏感性, 提高其抗炎作用。糖皮质激素与 β_2 受体激动剂合用能够减轻气道水肿, 抑制炎性介质释放, 解除平滑肌痉挛, 继而缓解 COPD 患者的临床症状, 改善肺功能。布地奈德和福莫特罗联合应用有较强的互补协调效应, 从而改善临床症状和通气功能^[6]。

3.3 噻托溴铵是新一代吸入性抗胆碱能药物, 是一种高效、长效 M 受体拮抗剂, 具有抑制副交感神经末端所释放的乙酰胆碱的胆碱能作用, 对 M1、M2 及 M3 型三种毒蕈碱亚型均具有相似的亲和力, 可长时间阻滞胆碱能神经介导的平滑肌收缩, 降低小气道闭合率, 继而扩张气道, 解除平滑肌痉挛。噻托溴铵具有剂量依赖性, 持续时间可长达 24 h, 这可能与 M3 受体解离非常慢有关。噻托溴铵是吸入型药物, 具有局部选择性, 仅作用于局部气道且无全身抗胆碱能作用。信必可都保联合噻托溴铵能够明显改善 COPD 稳定期患者的气道状态, 抑制炎性病变, 缓解气道痉挛, 继而实现改善肺功能及血气状态的目的。信必可都保联合噻托溴铵可提高中重度 COPD 稳定期患者的肺功能, 改善血气, 进而减少临床症状, 改善患者生活质量^[7]。本研究结果亦显示, 观察组患者的肺功能及血气状态改善明显, 优于对照组, 充分证实了信必可都保联合噻托溴铵对稳定期 COPD 患者的有效性。

总之, 我们认为噻托溴铵联合信必可都保可有效改善稳定期 COPD 患者的肺功能及血气情况, 有利于提高患者生活质量。

参考文献

- 高立芳, 姜素文. 信必可都保治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 天津药学, 2011, 23(6): 30-32.
- 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- 李爱琼. 信必可都保吸入治疗 COPD 稳定期患者的疗效观察[J]. 数理医药学杂志, 2014, 27(3): 323-324.
- 丁艳琴, 姚婉贞. 呼吸困难是慢性阻塞性肺疾病的主要症状[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(2): 149-151.
- 乌日娜, 杨敏平, 徐喜媛. 信必可都保吸入治疗 COPD 稳定期患者临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(1): 26-27.
- 刘鹏珍, 宋春钰, 刘艳芹. 噻托溴铵联合信必可都保吸入剂治疗 COPD 稳定期的疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3): 544.
- 林剑东, 阮 琰, 陈力舟, 等. 信必可都保联合噻托溴铵治疗缓解期 COPD 的疗效分析[J]. 中国卫生产业, 2011, 8(25): 21-22.

[收稿日期 2015-02-25][本文编辑 韦所苏]