

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.011

噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者疗效及生活质量的影响*

曹春强

(辽宁省辽阳市中心医院, 辽宁 辽阳 111000)

摘要:目的 探讨噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者临床疗效及生活质量的影响。方法 选择医院2014年3月至2016年9月收治的中重度COPD稳定期患者104例,按随机数字表法分为对照组及观察组,各52例,两组患者均给予噻托溴铵18 μ g吸入,每天1次;观察组患者加用沙美特罗替卡松粉吸入剂吸入,每次1泡,每日2次。疗程均为6个月。结果 治疗后,两组患者第1秒用力呼吸容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁/FVC及FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)均较治疗前升高($P < 0.05$),观察组升高程度更显著($P < 0.05$);治疗后,两组患者血氧分压(PaO₂)、氧饱和度(SaO₂)较治疗前均升高,二氧化碳分压(PaCO₂)较治疗前降低($P < 0.05$),观察组改善程度更显著($P < 0.05$);治疗后,两组患者中文版健康状况调查简量表(SF-36)各项评分均较治疗前升高($P < 0.05$),观察组升高更显著($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率相当(30.77%比23.08%, $P > 0.05$)。结论 噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入对COPD稳定期患者临床疗效显著,可改善肺功能指标,提高血氧饱和度,改善生活质量,临床使用较安全。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;稳定期;噻托溴铵;沙美特罗替卡松粉吸入剂;肺功能;生活质量

中图分类号:R969.4;R974

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0033-03

Clinical Effect of Tiotropium Bromide Combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation for Treating Patients with COPD in Stable Phase and Its Effect on Quality of Life

Cao Chunqiang

(Liaoyang City Central Hospital, Liaoyang, Liaoning, China 111000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of tiotropium bromide combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation for treating patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) in stable phase and its effect on quality of life. **Methods** Totally 104 patients with COPD in stable phase admitted to our hospital from March 2014 to September 2016 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 52 cases in each group. The two groups were given inhalation of 18 μ g tiotropium bromide, once a day, on this basis, the observation group was given Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation, 1 inhalation/time, twice a day. The two groups were treated for 6 months. **Results** After treatment, the levels of FEV₁, FVC, FEV₁/FVC, FEV₁% in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the increase in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PaO₂ and SaO₂ in the two groups was higher than those before treatment, but the levels of PaCO₂ in the two groups was lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the SF-36 scores in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups (30.77% vs. 23.08%, $P > 0.05$). **Conclusion** Tiotropium bromide combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation has a significant clinical effect for treating patients with COPD in stable phase, it can improve indexes of lung function, blood oxygen saturation and quality of life, which is safer in clinical use.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; stable phase; tiotropium bromide; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for Inhalation; lung function; quality of life

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见慢性疾病,以持续性气流受限且不完全性可逆为特征,进而肺功能逐渐下降,并伴有炎症水平增高、免疫功能下降等^[1]。本病以中老年患者多见,我国40岁以上人口中COPD的发病率近10%,致死率在慢性疾病中居第4位^[2-3]。

根据疾病表现,COPD可分为急性发作期及稳定期,绝大部分患者处于稳定期,针对此类患者的主要治疗目的为减少发作频次,避免并发症的发生,提高生活质量及体能条件,更加侧重于促进肺功能的恢复并逐步改善生活状态。噻托溴铵为新型抗胆碱能药物,通过阻滞胆碱

*基金项目:辽宁省辽阳市科技计划项目[20171226]。

第一作者:曹春强,男,大学本科,副主任医师,研究方向为呼吸内科相关疾病,(电子信箱)13504206696@139.com。

能受体而发挥长效扩张支气管的作用,因此可作为 COPD 的一线治疗用药^[4]。沙美特罗替卡松是长效 β_2 受体激动剂,同样可通过激动 β_2 肾上腺素受体而扩张支气管^[5]。本研究中观察了噻托溴铵联合美沙特罗替卡松对 COPD 稳定期患者的临床疗效及生活质量的影响,旨在为临床治疗提供支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[6]:符合我国《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中的诊断标准,患者可有相关职业史、吸烟史等;渐进性呼吸困难,可因劳作而加重,伴有间歇性慢性的咳嗽、咳痰;肺功能检查提示吸入支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC)<70%,第1秒用

力呼气量占预计值的百分比(FEV₁%) $\leq$ 80%。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均知晓,并签署知情同意书。

排除标准:COPD 急性发作期;合并急性呼吸衰竭,支气管哮喘,肺部恶性肿瘤或转移性肺癌,肺不张,间质性肺炎,肺纤维化,肺结核等;既往有肺叶切除病史;对本研究拟用药物过敏;入组前1个月内服用过糖皮质激素或使用过抗生素;精神异常不能配合医治。

病例选择与分组:选择医院2014年3月至2016年9月收治的中重度 COPD 稳定期患者104例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各52例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=52$)

组别	性别[例(%)]		年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)	严重程度[例(%)]	
	男	女			中度	重度
对照组	24(46.15)	28(53.85)	68.55 $\pm$ 4.26	8.55 $\pm$ 1.20	32(61.54)	20(38.46)
观察组	25(48.08)	27(51.92)	69.56 $\pm$ 4.46	8.54 $\pm$ 1.43	31(59.62)	21(40.38)

1.2 方法

两组患者均给予噻托溴铵粉雾剂(商品名天晴速乐,正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H200604054,规格为每粒18 μ g)18 μ g吸入,每日1次;观察组患者在此基础上给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(商品名舒利迭,葛兰素史克公司,进口药品注册证号H20150325,规格为每泡50 μ g/500 μ g)吸入,每次1吸,每日2次。两组疗程均为6个月。

1.3 观察指标^[7-8]

肺功能指标,包括FEV₁,FVC,FEV₁/FVC,FEV₁%;血气指标,包括氧分压(PaO₂)、氧饱和度(SaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂);生活质量评分,采用中文版健康状况调查简量表(SF-36),分为躯体功能、躯体角色、肌体疼痛、健康状况、生命力、社会功能、情感角色、心理健康等项,每项满分100分,评分越高提示生活质量越好;治疗过程中的不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,正态分布数据组间比较行 t 检验、方差分析,非正态分布数据采用非参数分析;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

COPD 作为一类致残致死率极高的慢性疾病,给我国造成的疾病负担远高于欧美经济发达国家^[9]。COPD 以气流受限为特征,可防可治,稳定期患者可通过药物及相关管理达到减缓其急性发作频次的目的^[10]。因此,药物治疗是中重度 COPD 稳定期患者治疗的基石。2006年《慢性阻塞性肺疾病全球防治倡议(GOLD)》已全面推荐,针对稳定期 COPD 患者需长期给予支气管扩张剂治疗,而给予长效的支气管扩张剂比短效支气管扩张剂可更有效地

表2 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=52$)

组别	FEV ₁ (L)		FVC(L)		FEV ₁ /FVC(%)		FEV ₁ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.28 $\pm$ 0.54	1.48 $\pm$ 0.49*	2.16 $\pm$ 0.31	2.46 $\pm$ 0.47*	54.36 $\pm$ 5.01	59.451 $\pm$ 4.35*	55.66 $\pm$ 6.01	62.41 $\pm$ 5.32*
观察组	1.27 $\pm$ 0.39	1.67 $\pm$ 0.39**	2.15 $\pm$ 0.40	2.71 $\pm$ 0.39**	54.48 $\pm$ 5.11	63.83 $\pm$ 5.14**	55.48 $\pm$ 6.11	65.80 $\pm$ 5.44**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。表3及表4同。

表3 两组患者血气指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=52$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60.40 $\pm$ 7.29	69.45 $\pm$ 8.05*	60.23 $\pm$ 6.03	53.37 $\pm$ 5.84*	86.38 $\pm$ 5.18	90.78 $\pm$ 4.13*
观察组	60.90 $\pm$ 7.28	72.05 $\pm$ 8.01**	60.24 $\pm$ 6.04	49.29 $\pm$ 6.13**	86.01 $\pm$ 5.46	93.62 $\pm$ 5.20**

表4 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=52$)

组别	躯体功能		肌体疼痛		健康状况		生命力	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	48.28 ± 6.54	56.48 ± 7.49*	52.96 ± 7.31	65.46 ± 7.47*	44.36 ± 6.01	47.451 ± 7.35*	45.66 ± 5.01	49.41 ± 5.92*
观察组	48.27 ± 7.39	63.67 ± 0.39**	53.15 ± 7.40	72.71 ± 0.39**	45.48 ± 5.91	50.83 ± 6.14**	45.48 ± 6.10	51.80 ± 5.84**

组别	社会功能		情感角色		心理健康		躯体角色	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	58.28 ± 5.54	63.48 ± 5.79*	59.16 ± 7.31	62.46 ± 7.47*	60.36 ± 5.81	63.45 ± 6.35*	41.36 ± 7.01	54.451 ± 8.35*
观察组	58.27 ± 6.39	67.67 ± 6.09**	59.15 ± 7.40	64.71 ± 7.29**	60.48 ± 5.91	63.83 ± 6.14**	40.88 ± 7.11	60.83 ± 9.14**

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=52$]

组别	咽炎	头痛	震颤	声嘶	合计
对照组	3(5.77)	4(7.69)	3(5.77)	2(3.85)	12(23.08)
观察组	4(7.69)	6(11.54)	3(5.77)	3(5.77)	16(30.77)

松弛支气管平滑肌,并显著缓解支气管的气流受限^[11]。

噻托溴铵是新型抗胆碱能药物,可选择性拮抗支气管平滑肌上的 M_1 及 M_3 胆碱受体,与胆碱能受体的结合力比传统的异丙托溴铵强 10 倍,扩张支气管的作用强效而持久,故对于夜间的支气管扩张作用表现出明显优势。噻托溴铵还可通过抑制支气管上皮细胞释放 5-羟 24 烯酸、肺泡巨噬细胞、中性粒细胞,以及嗜酸性细胞对活性物质的趋化来促进减少气道分泌物的产生^[12]。因此,近年来已将噻托溴铵推荐作为 COPD 稳定期患者的一线治疗用药^[13-14]。

沙美特罗替卡松粉吸入剂为复合制剂,其中沙美特罗是长效 β_2 受体激动剂,可对支气管的收缩起到保护作用,尤其是组胺释放所引起的支气管收缩,其舒张平滑肌的效果更显著,不仅如此,在降低气道炎症介质释放、诱导中性粒细胞发挥抗炎作用方面也具有显著优势;丙酸氟替卡松为糖皮质激素,可针对气道炎症发生的多个环节的联合作用而发挥强大的抗炎作用,还可提高气道 β_2 受体的敏感度,促进沙美特罗发挥更强药效。因此,在舒张气道、预防气道重塑方面,沙美特罗与丙酸氟替卡松具有协同、强效作用^[15]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者肺功能、血气指标、生活质量评分均显著改善,观察组改善程度更明显($P<0.05$),且两组患者不良反应发生率相当($P>0.05$)。

综上所述,噻托溴铵联合沙美特罗替卡松吸入对 COPD 稳定期患者临床疗效显著,可改善患者肺功能相关指标,提高血氧饱和度,改善生活质量,使用安全,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 肖建,杜春玲. 慢性阻塞性肺疾病病因及发病机制研究进展[J]. 中国老年学杂志,2014,34(11):3191-3194.
- [2] 蔡柏菁. 2010 年慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(4):294-298.

- [3] 陈俊文,张骅. 慢性阻塞性肺疾病稳定期药物治疗的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2011,31(17):3429-3432.
- [4] 孙永昌,姚婉贞. 慢性阻塞性肺疾病研究进展——美国胸科学会 2010 年国际会议纪要[J]. 中华结核和呼吸杂志,2010,33(10):789-791.
- [5] 向左娟,孙宏斌. 慢性阻塞性肺疾病的发病机制和临床药物研究进展[J]. 药学与临床研究,2013,21(1):47-56.
- [6] 宋伟伟,邵润霞,张晓萍,等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期血清脂联素与体质指数、肺功能相关性分析[J]. 实用医学杂志,2016,32(3):406-407.
- [7] 贾睿奕,张阳,苏艳娜,等. COPD 稳定期患者肺功能与 DOSE 指数及 CCQ 的相关性研究[J]. 重庆医学,2016,45(4):462-464.
- [8] 隆海燕,罗红,陈平,等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 CRP 和 IL-18 与肺功能及生活质量的相关性[J]. 中南大学学报(医学版),2011,36(11):1090-1096.
- [9] 金忠富,何小花,王玲霞,等. 噻托溴铵吸入剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对中重度慢性阻塞性肺疾病患者稳定期的肺功能及预后的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(12):1075-1078.
- [10] 吴海洪,高芳蝶,詹洁坚,等. 噻托溴铵联合沙美特罗/氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(6):412-414.
- [11] 张秋兴,李学民,张琳红,等. 噻托溴铵联合大剂量沙美特罗/氟替卡松治疗重度支气管哮喘合并 COPD 稳定期的临床观察[J]. 国际呼吸杂志,2011,31(1):6-9.
- [12] 熊雪芳,孙蕾. 沙美特罗/丙酸氟替卡松联合噻托溴铵治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(4):291-293.
- [13] 迟玉敏,孙宝华,姜明明,等. 长期联合应用噻托溴铵干粉与沙美特罗替卡松粉剂对中老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的疗效与预后观察[J]. 中国老年学杂志,2014,34(5):1223-1225.
- [14] 迟玉敏,杜俊凤,姜明明,等. 沙美特罗替卡松与噻托溴铵联合吸入在重度、极重度 COPD 稳定期中的应用[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(4):322-325.
- [15] 卢丽,闫庆红. 噻托溴铵联合小剂量布地奈德福莫特罗治疗中重度支气管哮喘并慢性阻塞性肺疾病 26 例[J]. 中国药业,2011,20(21):72-73.

(收稿日期:2017-11-23)