



噻托溴铵吸入剂治疗稳定期D组慢性阻塞性肺疾病疗效分析

何艳, 钱朝霞, 方陈, 陈永, 吴龙云

引用本文:

何艳, 钱朝霞, 方陈, 等. 噻托溴铵吸入剂治疗稳定期D组慢性阻塞性肺疾病疗效分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(4): 489-492.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.018>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

瑞舒伐他汀对COPD稳定期患者肺功能及生活质量的影响

Effect of rosuvastatin on the lung function and quality of life in stable COPD patients

蚌埠医学院学报. 2016, 41(12): 1639-1641 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.12.032>

基于自我效能理论的慢性阻塞性肺疾病病人自我管理干预效果评价

Effect of self-management intervention based on self-efficacy theory in patient with chronic obstructive pulmonary disease

蚌埠医学院学报. 2017, 42(12): 1696-1700 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.12.040>

深吸气量在慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效评估中的应用

The clinical application of inspiratory capacity in evaluating the therapeutic effect of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

蚌埠医学院学报. 2015(8): 1016-1019 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.08.010>

肺康复训练对肺癌化疗病人肺功能、癌因性疲乏及生活质量的影响

Effect of pulmonary rehabilitation training on lung function, cancer-related fatigue and quality of life of lung cancer patients treated with chemotherapy

蚌埠医学院学报. 2019, 44(8): 1123-1126 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.08.040>

B型钠尿肽联合C反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病合并心功能不全中的评估作用

Value of B type natriuretic peptide combined with C reactive protein in the evaluation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with cardiac insufficiency

蚌埠医学院学报. 2019, 44(9): 1224-1226 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.09.022>

噻托溴铵吸入剂治疗稳定期 D 组慢性阻塞性肺疾病疗效分析

何 艳, 钱朝霞, 方 陈, 陈 永, 吴龙云

[摘要] **目的:**探讨噻托溴铵吸入剂对稳定期 D 组慢性阻塞性肺疾病(COPD)病人临床症状、肺功能及其生活质量的改善作用。**方法:**选取 92 例稳定期 D 组(按 GOLD 2018 分组) COPD 病人为研究对象,依据随机数字表法分为观察组($n=46$)和对照组($n=46$)。对照组行肺功能锻炼及布地奈德/福莫特罗吸入治疗,观察组在对照组基础上联合噻托溴铵吸入剂治疗,治疗 6 个月比较 2 组病人 6 min 步行距离(6MWD)、肺功能(FEV1、FVC)、临床症状评分(CAT)、呼吸困难程度(mMRC 评分)、生活质量(SGRQ 评分)。**结果:**2 组病人 FEV1、FVC 治疗后较治疗前均改善,观察组高于对照组($P<0.01$);2 组 6MWD 均较治疗前改善,且观察组高于对照组($P<0.01$);治疗后 2 组病人 CAT、mMRC、SCRQ 评分均减少,观察组改善优于对照组($P<0.01$)。**结论:**肺功能锻炼联合噻托溴铵及布地奈德/福莫特罗治疗稳定期 D 组 COPD 病人能有效改善病人的临床症状及肺功能,提高病人的生活质量。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;噻托溴铵;肺功能锻炼

[中图分类号] R 563 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.018

Efficacy analysis of tiotropium bromide inhalant in the treatment of COPD in stable period D group

HE Yan, QIAN Zhao-xia, FANG Chen, CHEN Yong, WU Long-yun

(Department of Respiratory, The Third People's Hospital of Bengbu, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of tiotropium bromide inhalant on clinical symptoms, pulmonary function and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) in stable group D. **Methods:** Ninety-two patients with stable COPD in group D(according to GOLD 2018) were randomly divided into the observation group($n=46$) and control group($n=46$). The control group was treated with function exercise and budesonide/formoterol inhalation, and the observation group was treated with tiotropium bromide inhalant on the basis of the control group. After six months of treatment, the lung function(FEV1 and FVC), six-minute walking distance(6MWD), clinical symptom score(CAT), dyspnea degree(mMRC score), quality of life(SGRQ score) were compared between two groups. **Results:** After treatment, the FEV1 and FVC in two groups were improved compared with those before treatment, and the FEV1 and FVC in observation group were higher than those in control group($P<0.01$). After treatment, the 6MWD in two groups was improved compared with that before treatment, and the 6MWD in observation group was higher than that in control group($P<0.01$). After treatment, the scores of the CAT, mMRC and SGRQ reduced, and the improvement degree in observation group was better than that in control group($P<0.01$). **Conclusions:** Tiotropium bromide inhalant combined with pulmonary function exercise and budesonide/formoterol in treating the stable COPD in group D can effectively improve the symptoms, pulmonary function and quality of life of patients.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; tiotropium; pulmonary function exercise

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstruction pulmonary disease, COPD)是常见肺部疾病,以气流受限为特征,肺功能进行性进展,且气流受限不完全可逆^[1]。目前为止,COPD 仍然是一个严重并且日益突出的全球性健康问题。据统计,我国 ≥ 20 岁人群中 COPD 患病率为 8.6%,依次估算我国有近 1 亿 COPD 病人,COPD 已成为中国三大最常见慢性病之一,严重增加社会及家庭经济负担^[2]。根据疾

病临床表现,COPD 可分为稳定期及急性加重期,并且绝大部分病人处于稳定期。2018 年修订的 GOLD 指南根据 COPD 病人症状及急性加重频率将 COPD 进行综合评估可分为 A、B、C、D 4 组^[3]。由于吸烟和空气环境污染等原因,COPD 病人气道炎症反应明显,气流受限及临床症状明显,急性加重风险高,病情危重,大多数病人属于 D 组。对于 D 组稳定期病人治疗及预防急性加重风险显得尤为重要。噻托溴铵为新型抗胆碱能药物,通过阻滞胆碱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。本研究旨在探索肺功能联合激素/长效 β_2 激动剂(布地奈德/福莫特罗)及噻托溴铵

吸入治疗稳定期 D 组 COPD 病人的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1-7 月在我院住院治疗缓解出院或者门诊随访的稳定期 D 组 COPD 病人 92 例作为研究对象,诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2018 年修订版)。纳入标准:(1)确诊为稳定期的 D 组 COPD 病人(指咳嗽、咳痰和气短症状稳定或症状轻微,仅需接受吸入治疗);(2)病人自愿配合完成试验并能正确掌握所用药物的使用方法;(3)参加研究前须签署知情同意书。排除标准:(1)支气管哮喘、活动性肺结核、变应性鼻炎等;(2)入选前 6 周内上有呼吸道感染史或近 2 周筛选期内有上呼吸道感染;(3)患有严重脏器功能不全如心、肝、肾、造血系统、神经精神系统疾病;(4)有全身性慢性疾病如未控制的高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进等;(5)对噻托溴铵、阿托品、阿托品衍生物过敏者;(6)青光眼。

1.2 方法

1.2.1 治疗情况 按随机数字表法将研究对象分为观察组和对照组,各 46 例。记录 2 组病人的性别、年龄、体质量、病程和吸烟指数等一般资料。对照组病人行肺功能锻炼^[4-5]及单独吸入布地奈德/福莫特罗(信必可,英国阿斯利康公司)治疗,剂量 160 μg/4.5 μg,吸入,2 吸/次,2 次/天;观察组病人在对照组基础上联合吸入噻托溴铵干粉剂(速乐,江苏正大天晴),剂量 18 μg,1 吸/次,1 次/天。允许病人按需使用吸入沙丁胺醇以缓解 COPD 急性症状以及祛痰药。2 组病人共治疗 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 运动耐量测定 在治疗前、治疗后 6 个月测

定 6 min 步行距离(6MWD)。选择平直坚硬的路面,划出一段长 30 m 的距离,在医护人员的陪同及监护下病人用各自的步伐在其间往返行走,计算出在不引起胸痛、无法忍受的呼吸困难情况下病人能行走的最长距离。两次步行距离取平均值。

1.3.2 肺功能测定 采用肺功能测定仪(德国耶格)测定研究对象第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)。

1.3.3 临床症状及呼吸困难评分 采用医学研究委员会推荐的临床症状评分标准(CAT 评分)及英国呼吸困难严重程度分级评分标准(mMRC 评分)对研究对象治疗前后的临床症状和呼吸困难程度进行评分。

1.3.4 生活质量评分 采用圣乔治问卷(SGRQ)对病人治疗前后生活质量进行评价:分为 3 部分,共计 50 个问题,为呼吸症状(咳嗽、咳痰、呼吸气促等)、疾病影响(痛苦、疲倦、焦虑等)、活动受限(穿衣、家务、爬坡、体育运动等),3 部分分数总和为总分,分值 0~100 分,分值越低,病人健康状况越好。

1.3.5 不良反应 记录研究对象治疗期内发生的不良反应例数。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 研究对象的基本资料 2 组病人中因各种疾病另需治疗、失访等共有 9 例退出研究,其中观察组 4 例,对照组 5 例。最终选定研究的 D 组 COPD 稳定期病人为观察组病人 42 例,对照组病人 41 例,2 组病人在年龄、性别、体质量、身高、病程、吸烟指数、COPD 分级等差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

表 1 2 组病人的一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	年龄/岁	男	女	体质量/kg	身高/m	病程/月	吸烟/(支/月)	COPD 分级	
									III	IV
观察组	42	69.78 ± 3.78	30	12	62.33 ± 4.78	1.68 ± 2.88	17.55 ± 1.33	577.35 ± 27.41	18	24
对照组	41	70.12 ± 4.11	32	9	60.71 ± 3.23	1.69 ± 2.11	17.12 ± 0.98	565.76 ± 33.63	16	25
<i>t</i>	—	0.39	0.48 [△]		1.80	0.02	1.67	1.72	0.13 [△]	
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

△示 χ^2 值

2.2 2 组病人运动耐量的比较 2 组病人在治疗 6 个月后 6MWD 均较治疗前有所增加,观察组增加显著高于对照组($P < 0.01$)(见表 2)。

2.3 2 组病人治疗前后肺功能变化比较 治疗前,2 组病人 FEV₁ 和 FVC 值差异无统计学意义($P >$

0.05);治疗后,2 组 FEV₁ 和 FVC 值均显著增加($P < 0.01$),且观察组高于对照组($P < 0.01$)(见表 3)。

2.4 2 组病人治疗前后临床症状及呼吸困难评分比较 在治疗 6 个月后,2 组病人的 CAT 评分及

mMRC 评分均明显低于治疗前, 观察组病人的评分降幅高于对照组 ($P < 0.01$) (见表 4)。

表 2 2 组病人运动耐量的比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	275.14 ± 5.34	322.85 ± 10.61 **	26.03	<0.01
对照组	274.74 ± 7.55	306.01 ± 8.47 **	17.65	<0.01
<i>t</i>	0.28	7.98	—	—
<i>P</i>	>0.05	<0.01	—	—

组内比较: ** $P < 0.01$

表 3 2 组病人治疗前后肺功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	FEV1	FVC
治疗前			
观察组	42	0.95 ± 0.03	1.76 ± 0.08
对照组	41	0.94 ± 0.03	1.78 ± 0.03
<i>t</i>	—	1.52	1.50
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05
治疗后			
观察组	42	1.21 ± 0.03 **	1.89 ± 0.07 **
对照组	41	1.00 ± 0.04 **	1.81 ± 0.07 **
<i>t</i>	—	27.01	5.21
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

组内比较: ** $P < 0.01$

表 4 2 组病人临床症状及呼吸困难评分比较 ($\bar{x} \pm s$; 分)

分组	<i>n</i>	CAT	mMRC
治疗前			
观察组	42	30.54 ± 2.06	2.74 ± 0.55
对照组	41	30.29 ± 1.78	2.68 ± 0.51
<i>t</i>	—	0.59	0.52
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05
治疗后			
观察组	42	23.54 ± 1.69 **	1.91 ± 0.41 **
对照组	41	26.61 ± 1.85 **	2.26 ± 0.39 **
<i>t</i>	—	7.90	3.98
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01

组内比较: ** $P < 0.01$

2.5 2 组治疗前后 SGRQ 量表评分比较 治疗后, 2 组病人各部分评分均低于治疗前, 且观察组各部分评分降幅高于对照组 ($P < 0.01$) (见表 5)。

2.6 不良反应 2 组病人共有 3 例发生轻度口干, 未提前终止试验。

3 讨论

COPD 是一种以气流受限不完全可逆为特征的疾病, 可以预防和可以治疗, 稳定期病人可通过药物

及相关恰当的管理达到减缓急性发作频次的目的。《慢性阻塞性肺疾病全球防治倡议 (GOLD)》推荐稳定期 COPD 病人长期给予支气管扩张剂治疗, 且长效的支气管扩张剂比短效支气管扩张剂更有效地松弛支气管平滑肌, 并显著缓解气道的气流受限。COPD 病人气道痉挛、气流受限、肺过度充气及黏液高分泌等病理生理学改变的重要机制之一是胆碱能神经张力增高, 也是发病机制中唯一可逆性因素。人体气道内有 3 种毒蕈碱 (M) 受体亚型, 抗胆碱能药物阻断了乙酰胆碱毒蕈碱样受体 M3 的支气管收缩作用^[6]。噻托溴铵是一种长效抗胆碱能药物 (LAMA), 它能够持久地结合到 M1、COPD 受体, 快速与 M2 受体分离, 避免了因 M2 受体阻滞而导致的唾液分泌和引起瞳孔散大等不良反应, 可持久地扩张支气管, 缓解呼吸困难, 有效改善肺功能, 降低 COPD 加重的概率, 阻止病情恶化, 提高生活质量^[7]。同时, 噻托溴铵还具有抗炎作用, 它使气道 24 h 保持开放, 避免了气道反复的塌陷和开放以及气道之间的摩擦对气道带来的损害, 有效地阻止气道炎症的发生^[8]。研究^[9]表明, 联合使用抗胆碱能药物及 β_2 受体激动剂, 有协同作用, 增强其治疗效果, 从而使肺功能得到明显改善。

表 5 2 组治疗前后 SGRQ 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$; 分)

分组	<i>n</i>	呼吸症状	活动受限	疾病影响
治疗前				
观察组	42	67.3 ± 5.1	68.9 ± 7.4	59.2 ± 8.3
对照组	41	66.7 ± 3.3	67.8 ± 6.9	58.9 ± 8.1
<i>t</i>	—	0.63	0.70	0.17
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后				
观察组	42	39.2 ± 4.1 **	40.1 ± 4.9 **	41.7 ± 8.1 **
对照组	41	61.4 ± 5.2 **	61.5 ± 5.6 **	55.7 ± 6.2 **
<i>t</i>	—	21.63	18.54	9.72
<i>P</i>	—	<0.01	<0.01	<0.01

组内比较: ** $P < 0.01$

本研究选取稳定期 D 组 COPD 病人为研究对象, 随机化分成观察组和对照组, 2 组间性别、年龄、病程、吸烟史、体质量、COLD 分级等一般资料差异无统计学意义。采用 2018 版 GOLD 推荐的分组标准选取 D 组稳定期病人, 肺功能锻炼基础上, 给予支气管扩张药物吸入治疗, 观察疗效。2 组病人吸入相等剂量的布地奈德/福莫特罗, 观察组病人联合使用噻托溴铵吸入剂。对比 2 组病人间 6MWD、肺功能、临床症状、生活质量指标的改善情况^[10]。

本文研究结果显示,观察组和对照组在治疗6个月后,6MWD、肺功能指标 FEV₁、FVC 及生活质量指标明显优于治疗前,且观察组改善程度为优于对照组;而临床症状和呼吸困难程度评分指标明显低于治疗前,且观察组的评分降幅高于对照组。这与曹春强等^[11-13]的研究结果一致。以上结果说明,肺功能锻炼联合布地奈德/福莫特罗及噻托溴铵吸入对老年 COPD 病人肺功能改善效果显著,治疗组在随访6个月过程中疗效保持稳定,而且联合吸入优于噻托溴铵优于单独吸入组。

综上所述,肺功能锻炼联合噻托溴铵及布地奈德/福莫特罗吸入对 COPD 稳定期病人临床疗效显著,可改善病人 6MWD、肺功能相关指标,减少病人的临床症状、减轻呼吸困难,改善生活质量,且使用安全,值得临床推广。

[参 考 文 献]

[1] VOGELMEIER CF, CRINER GJ, MARTINEZ FJ. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195 (5):557.

[2] WANG C, XU J, YANG L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. Lancet, 2018, 391 (10131):1706.

[3] Global initiative for chronic Obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2018 report [EB/OL]. (2017-12) [2017-12-05]. <http://www.goldcopd.org>.

[4] 卓致远,武焱旻,张琦,等. 噻托溴铵联合呼吸操训练治疗稳定期慢性阻塞性肺病病人的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(12):2287.

[5] 刘汉坤,周明,吴志强. 肺康复联合布地奈德/福莫特罗和噻托溴铵治疗重度和极重度稳定期 COPD 的效果[J]. 中国当代医药, 2016, 23(15):23.

[6] Scullion JE. The development of anticholinergics in the management of COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmom Dis, 2007, 2(1):33.

[7] TASHKIN DP, CELLI B, SENN S, *et al.* A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2008, 359:1543.

[8] YAMADA M, ICHINOSE M. The cholinergic pathways in inflammation: a potential pharmacotherapeutic target for COPD [J]. Front Pharmacol, 2018, 9:1426.

[9] 何元洲,谢敏,刘先胜. 老年慢性阻塞性肺疾病稳定期的管理[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(3):222.

[10] 高云,程新春,龚瑞,等. 慢性阻塞性肺疾病病人评估测试评分与肺功能及6 min 步行试验相关性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(3):246.

[11] 曹春强. 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病人疗效及生活质量的影响[J]. 中国药业, 2018, 37(6):33.

[12] 赵炎. 噻托溴铵吸入对慢性阻塞性肺疾病 D 组病人稳定期的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2016, 28(22):5.

[13] 肖永营,宋勇,吴红明,等. 噻托溴铵吸入剂治疗稳定期 D 组慢性阻塞性肺疾病的疗效评价[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(2):125.

(本 文 编 辑 刘 璐)

(上 接 第 488 页)

[6] WIECEK A, PIECHA G. Is haemodiafiltration more favourable than haemodialysis for treatment of renal anaemia? [J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30(4):523.

[7] 赵艺欣,李明旭. 左卡尼汀辅助治疗对维持性血液透析贫血及脏器功能损伤的影响[J]. 中国医药导报, 2017, 14(3):156.

[8] 鲁庆红,李益明,石明. 左卡尼汀对维持性血液透析合并肾性贫血患者氧化应激的干预研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2017, 17(10):590.

[9] KAZE FF, KENGNE AP, MAMBAP AT, *et al.* Anemia in patients on chronic hemodialysis in Cameroon: prevalence characteristics and management in low resources setting [J]. Afr Health Sci, 2015, 15(1):253.

[10] 杨璞,杨京新,谢础能. 左卡尼汀联合蔗糖铁治疗血液透析伴肾性贫血的疗效及其对患者氧化应激水平的影响[J]. 海南医学, 2015, 26(24):3680.

[11] 宫柏琪,高凌根,吕俊刚. 持续性促红细胞生成素受体激活剂联合铁剂治疗慢性肾脏病透析患者肾性贫血的疗效观察

[J]. 安徽医学, 2015, 29(10):2014.

[12] 刘延. 促红素联合多糖铁复合物及左卡尼汀治疗维持性血液透析患者肾性贫血临床研究[J]. 湖北医学, 2016, 22(4):529.

[13] GESUALDO L, COMBE C, COVIC A, *et al.* Risk-based individualisation of target haemoglobin in haemodialysis patients with renal anaemia in the post-TREAT era: theoretical attitudes versus actual practice patterns (MONITOR-CKD5 study) [J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(5):837.

[14] 张蕖,苏超,崔丽,等. 生血宁联合促红细胞生成素治疗血液透析患者肾性贫血的疗效[J]. 安徽医学, 2017, 38(4):453.

[15] 刘英爽,张玉眠,王淑珍,等. 生血宁联合左卡尼汀治疗血液透析患者肾性贫血的临床分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2015, 15(7):406.

[16] 陈熙军,胡开洪,鲁毅,等. 左卡尼汀联合蔗糖铁对血液透析患者肾性贫血及氧化应激的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(15):2907.

(本 文 编 辑 刘 梦 楠)