

• 临床论著 •

沐舒坦联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能和血气分析的影响

罗进

【摘要】 目的 探讨沐舒坦联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者肺功能和血气分析的影响。方法 138例AECOPD患者随机分为3组,对照组1给予基础常规治疗加沐舒坦雾化,对照组2予基础常规治疗加吸入舒利迭,试验组除了基础常规治疗外通过吸入舒利迭并联合沐舒坦雾化,比较三组患者肺功能及血气分析变化。结果 所有患者肺功能及血气分析指标均较治疗前有所改善($P < 0.05$)。治疗后72h、治疗后2周,对照组1与对照组2比较肺功能及血气分析指标均无明显差异($P > 0.05$),而试验组与对照组1、对照组2比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论 在常规治疗基础上,联用沐舒坦和舒利迭可较单用其中一种药物更利于改善AECOPD患者肺功能及血气分析指标,值得临床广泛应用。

【关键词】 肺疾病,慢性阻塞性; 血气分析; 沐舒坦; 舒利迭; 肺功能

Influence of mucosolvan and seretide on pulmonary function and blood gas analysis of patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease Luo Jin. Department of Respiratory Medicine, Neijiang First People's Hospital, Neijiang 641000, China
Email: 610462916@qq.com

【Abstract】 **Objective** To discuss the influence of mucosolvan and seretide on pulmonary function and blood gas analysis of patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** 138 patients of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease were randomly divided into three groups. Besides the routine treatment, the patients of the control group 1 inhaled mucosolvan alone, the patients of the control group 2 inhaled seretide alone, and the patients of the experimental group inhaled both mucosolvan and seretide. After therapy, indexes of pulmonary function and blood gas analysis were compared respectively. **Results** After treatment, the indexes of pulmonary function and blood gas analysis of all patients improved better than before. The indexes of the experimental group were much better than that of the control group 1 and the control group 2, while there was no statistical difference in the latter two groups. **Conclusions** Base on the routine treatment, combination therapy with mucosolvan and seretide can improve the indexes of pulmonary function and blood gas analysis of AECOPD patients better than with mucosolvan or seretide alone, which is worthy to be widely used in clinical treatment.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Blood gas analysis; Mucosolvan; Seretide; Pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种气流受限不完全可逆、呈

进行性发展的可以预防 and 治疗的疾病,临床表现主要以咳嗽、咳痰、气短或呼吸困难、喘息和胸闷为主,随着患者肺功能逐渐下降,可伴发慢性呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病等并发症,严重危害人类身体健康。据统计,COPD已经跃升至全球疾病死亡原因的第四位^[1-2]。COPD急性加重期(AECOPD)

是指在COPD病程中,患者出现超越日常状况的持续恶化,需要改变基础COPD的常规用药,且患者出现短期咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或黏脓性,可伴发热等炎症加重表现^[3]。国内外许多研究表明,沐舒坦以及舒利迭能够改善肺功能、缓解症状、提高运动耐量等。本研究探讨了沐舒坦联合舒利迭对AECOPD患者肺功能和血气分析的改善作用。

资料与方法

一、一般资料

2010年11月至2013年1月因COPD急性发作在我院住院的AECOPD患者共289例,本研究选择了其中能完成最基本的肺功能检测、能在医师指导下顺利完成沐舒坦及舒利迭吸入治疗的患者共138例,其中男97例,女41例,年龄61~84岁,所有患者均符合中华医学会2007年制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》的诊断标准^[4],患者近2周内未使用过皮质激素类药物,近1个月内未用过长效支气管扩张剂和抗胆碱能药物如异丙托溴铵或噻托溴铵,需除外心、肝、肾衰竭、症状加重需要进行有创机械通气、药物吸入难以配合等情况,均告知所有患者治疗过程并已签署知情同意书。

二、方法

1. 分组:入选患者采用随机数字表法分为三组,每组46例。其中,对照组1,男31例,女15例,年龄63~82岁,平均(65.8±3.8)岁,病程3~11年,平均(7.2±1.5)年,急性发作时间2~7d,平均(4.0±0.8)d;对照组2,男33例,女13例,年龄62~80岁,平均(67.0±3.1)岁,病程3~12年,平均(7.5±1.2)年,急性发作时间3~7d,平均时间(4.2±0.9)d;试验组,男33例,女13例,年龄61~84岁,平均(66.9±4.0)岁,病程3~12年,平均(7.8±1.3)年,急性发作时间3~7d,平均时间(4.5±0.7)d。三组在年龄、性别、病程、急性发作时间及血常规指标、降钙素原、胸部影像学检查等临床资料方面差异无统计学意义,具有可比性。三组患者住院期间均给予低流量吸氧、抗生素、氨茶碱及沙丁胺醇等常规治疗。在此基础上,对照组1:加用沐舒坦30mg+生理盐水4ml氧气驱动雾化吸入,10min/次,2次/d,氧流量5~8L/min;对照组2:加用舒利迭(沙美特罗/丙酸氟替卡松干粉吸入剂50/500μg),Bid,1喷/次;试

验组:除基础治疗外联用沐舒坦和舒利迭,各自剂量与用法同对照组1、2。三组患者治疗至出院时均嘱咐其在家疗养期间按不同分组使用沐舒坦或(和)舒利迭继续治疗。

2. 观察指标:动态观察治疗前、治疗后72h、治疗后2周的肺功能及血气分析指标。肺功能检测采用spirometer HI-801肺功能测定仪,肺功能的主要观察指标包括:第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%预计值)、第1秒用力呼出量占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC)。血气分析观察指标包括PaCO₂及PaO₂,均于患者停止吸氧后半小时以上采血检测。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件进行数据处理,试验数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内及组间两两比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、肺功能情况

从表1中可以看出,治疗前三组患者肺功能指标比较无明显统计学差异($P > 0.05$)。不同组治疗后72h、治疗后2周的FEV1%预计值、FEV1/FVC较治疗前均有所升高($P < 0.05$)。而对照组1、对照组2相比较,治疗后72h、治疗后2周的FEV1%预计值、FEV1/FVC差异均无统计学意义($P > 0.05$),试验组治疗后72h、治疗后2周的FEV1%预计值、FEV1/FVC较对照组1、对照组2均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

二、血气分析

结果见表2。治疗前三组患者血气分析指标比较无明显差异($P > 0.05$)。治疗后,三组患者血气分析指标随时间均有一定程度的改善,出现不同程度的PaCO₂下降以及PaO₂升高。治疗后72h,对照组1、对照组2的CO₂潴留缓解程度以及PaO₂升高程度均较试验组缓慢,两组差异无统计学意义;治疗后2周,与对照组1、对照组2相比较,试验组血气分析指标改善程度更加明显($P < 0.05$)。

三、不良反应

用药期间,对照组1出现口干2例,试验组出现窦性心动过速1例,三组均无因不良事件而提前终止研究或出现严重不良事件者,本试验期间患者用药依从性较好。

表1 三组患者治疗前后肺功能的变化(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV1% 预计值			FEV1/FVC		
		治疗前	治疗后 72 h	治疗后 2 周	治疗前	治疗后 72 h	治疗后 2 周
对照组 1	46	52.41±4.21	57.52±4.33	59.01±3.33	51.92±0.68	55.34±0.59	56.79±0.41
对照组 2	46	53.04±3.89	58.29±5.01	59.86±4.25	51.02±0.79	56.98±0.39	57.45±0.38
试验组	46	53.77±4.16	64.29±4.38	66.35±5.51	51.47±0.60	63.33±0.46	65.40±0.49

注: 治疗前三组比较, $P>0.05$; 三组治疗后与治疗前比较, $P<0.05$; 治疗后不同时间点, 试验组与对照组 1 比较, $P<0.05$, 试验组与对照组 2 比较, $P<0.05$, 对照组 1 与对照组 2 比较, $P>0.05$

表2 三组患者治疗前后血气分析的变化(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaCO ₂			PaO ₂		
		治疗前	治疗后 72 h	治疗后 2 周	治疗前	治疗后 72 h	治疗后 2 周
对照组 1	46	59.02±5.41	54.88±4.64	52.50±4.65	61.70±4.60	66.90±5.01	68.95±4.50
对照组 2	46	58.85±5.31	53.91±5.20	51.75±4.50	62.78±4.89	67.09±4.56	70.01±5.02
试验组	46	59.14±4.36	45.41±4.51	43.57±5.05	61.56±4.59	74.45±4.43	79.48±4.51

注: 治疗前三组比较, $P>0.05$; 三组治疗后与治疗前比较, $P<0.05$; 治疗后不同时间点, 试验组与对照组 1 比较, $P<0.05$, 试验组与对照组 2 比较, $P<0.05$, 对照组 1 与对照组 2 比较, $P>0.05$

讨 论

COPD 目前已成为我国严重的公共卫生问题, 在 40 岁以上人群中发病率达 8.2%, 每年因 COPD 死亡人数超过 100 万, 给家庭社会带来沉重的负担。2011 版的 GOLD 倡议中首次提到了急性加重和并发症将会影响 COPD 患者的最终预后, 认为每年急性加重 ≥ 2 次即为高危状态, 观察发现, 该类患者肺功能下降更快, 病情逐渐加重, 气道受限会越来越严重, 最终形成肺心病。

COPD 的治疗分为稳定期治疗和急性加重期治疗。急性加重期的治疗方法有: (1) 控制性吸氧, 采集动脉血作血气分析以便确定缺氧和二氧化碳潴留的程度, 及时作出有无呼吸衰竭和呼吸衰竭类型的判断; (2) 抗生素应用; (3) 支气管扩张剂; (4) 糖皮质激素; (5) 机械通气。

糖皮质激素治疗是 AECOPD 患者多种治疗措施中重要的一种治疗方法。很多研究表明, COPD 患者有气道慢性炎症和高反应性, 这就与支气管哮喘的发病机制很相似, 并且 AECOPD 患者嗜酸粒细胞也明显增加, 这一点也与哮喘一致。所以, 在这种情况下, AECOPD 患者就有了临床使用糖皮质激素治疗的理论依据。短期使用糖皮质激素治疗 AECOPD 患者, 临床医生和学者都持赞成意见, 观点比较统一。但长期使用糖皮质激素会导致骨质疏松并使骨折的危险性增加^[5]。美国胸科协会和欧洲呼吸病协会这两个世界知名的医学组织建议糖皮质激素的应用时间为 10~14 d^[6]。另有观察资料显示: 吸入皮质激素和长效 β_2 受体激动剂的联合使

用, 在 COPD 患者的临床症状、肺功能、健康状况和再发加重的次数等临床观察指标方面都比安慰剂或者单用吸入皮质激素和 β_2 受体激动剂两者之一的疗效要好^[7]。本研究中使用的舒利迭为沙美特罗/丙酸氟替卡松混合干粉吸入制剂, 其中沙美特罗为高度脂溶性长效 β -受体激动剂 (LABA), 可减轻支气管痉挛, 使其长时间保持舒张; 同时可抑制中性粒细胞的募集和激活, 抑制肥大细胞和嗜酸粒细胞的脱颗粒和降低血管通透性, 减少炎症介质释放, 从而产生明显的抗炎作用和减少气道高反应性^[8-9]。丙酸氟替卡松为吸入糖皮质激素 (ICS), 吸入后肺组织浓度高, 停留时间长, 它能使 AECOPD 患者气道黏膜的高度水肿减轻, 同时还可以使处于高度水肿的气道黏膜的毛细血管通透性大大下降, 抑制白细胞的趋化和吞噬反应, 并且还能减少炎症介质的释放, 从而预防气道重塑, 改善临床症状及肺功能, 全身不良反应轻。两种药物按比例放置于同一装置, 经口吸入直接作用于同一靶器官, 除了具有解痉和抗炎双重功效之外, 还有舒张支气管以及修复气道黏膜的作用, 充分发挥两者协同作用, 降低副作用^[10-11]。本研究中, 单独给予舒利迭治疗的对照组 2 肺功能及血气分析指标较治疗前有所改善 ($P<0.05$), 证实其临床应用疗效确切。

COPD 患者肺泡壁破坏, 失去对小气道的牵引和支持作用, 导致细支气管塌陷, 气道相对狭窄, 气道弹性减退, 纤毛运动减弱, 使气道容易充血水肿及痰液黏稠。痰液黏稠与微痰栓形成也是影响 COPD 患者治疗效果的主要原因之一。本研究中使

用的沐舒坦其主要活性成分为盐酸氨溴索,是一种新型的呼吸道润滑祛痰药物,可以作用于分泌细胞,调节腺体浆液与黏液的分泌,促进肺部表面活性物质的合成,降低肺泡表面张力及黏液的黏着力,增加痰液中的浆液成分,进而稀释痰液容易排出。同时沐舒坦还能增加黏液清除,减少潴留,改善呼吸能力进而加强纤毛的摆动,减少气道内黏性物质的滞留,利于黏痰排出和溶解^[12-13]。研究中单独给予沐舒坦治疗的对照组1不同时间点肺功能及血气分析指标均较治疗前有改善($P<0.05$),表明沐舒坦用于 AECOPD 治疗能有效促进痰液排出,促使患者呼吸系统的黏液分泌恢复到正常状态,改善通气,缓解症状。

本研究中,试验组患者在接受沐舒坦和舒利迭联合治疗后,肺功能及血气分析指标较2个对照组改善更加明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。证实了沐舒坦与舒利迭两者联用可充分发挥各自优势,在病理生理研究层面具有互补的治疗作用,不仅能减少 AECOPD 患者炎症介质释放及气道高反应性,同时能促进黏液浓痰排出,改善呼吸功能。两者联用还具有与抗生素的协同作用,在一定程度上增强抗生素对支气管分泌控制,有利于维持呼吸道通畅,更好地改善二氧化碳潴留,增加动脉血氧分压,并能够增加对肺组织的保护作用,可有效提高抗生素的治疗效果,具备一定程度的抗氧化和抗炎作用。

综上所述,AECOPD 患者采用沐舒坦及舒利迭联合用药的效果优于单一用药,能显著改善患者肺通气功能和动脉血气参数,有效缓解 AECOPD 患

者的临床症状、延缓病情发展,无明显不良反应,用药安全,可作为临床应用参考。

参 考 文 献

- [1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. Am J Respir Crit Care Med. 2007, 176(8): 753-760.
- [2] Loring SH, Garcia-Jacques M, Malhotra A. Pulmonary characteristics in COPD and mechanisms of increased work of breathing[J]. J Appl Physiol. 2009, 107(1): 309-314.
- [3] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 66.
- [4] 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]. 中华内科杂志, 2007, 46: 254-261.
- [5] 邢维聪,任兆强,林存智. 慢性阻塞性肺疾病与骨质疏松相关性研究现状[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(6): 2628-2629.
- [6] MacIntyre NR. Corticosteroid therapy and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Care, 2006, 51(3): 289-296.
- [7] Adcock IM, Ito K. Glucocorticoid pathways in chronic obstructive pulmonary disease therapy[J]. Proc Am Thorac Soc, 2005, 2(4): 313-319.
- [8] 曾慧. 舒利迭治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(3): 471-472.
- [9] 张颖,张涛. 联合吸入糖皮质激素和支气管舒张剂在 COPD 治疗中的应用进展[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(1): 78-79.
- [10] Gaude GS, Nadagouda S. Nebulized corticosteroids in the management of acute exacerbation of COPD[J]. Lung India, 2010, 27(4): 230-235.
- [11] Jung KS, Park HY, Park SY, et al. Comparison of tiotropium plus fluticasone propionate/salmeterol with tiotropium in COPD: a randomized controlled study[J]. Respir Med, 2012, 106(3): 382-389.
- [12] 鲍秀勇. 特布他林、布地奈德、氨溴索三联雾化吸入治疗慢性支气管炎急性发作 86 例分析[J]. 中国医药科学, 2011, 1(20): 77.
- [13] 钟耀区,利旭辉,吴思仿,等. 大剂量沐舒坦治疗 ARDS 疗效观察[J]. 医学信息, 2010, 23(8): 2614-2615.

(收稿日期: 2014-01-26)

(本文编辑: 戚红丹)