

噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗 治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察

陈先乐

(苏州工业园区星海医院内科, 江苏 苏州 215021)

摘要: **目的** 探讨噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能与血气分析指标的影响。**方法** 按照随机数字表法将2018年2月至2021年3月苏州工业园区星海医院收治的80例COPD患者分为对照组(40例, 给予布地奈德福莫特罗吸入治疗)和试验组(40例, 给予布地奈德福莫特罗与噻托溴铵吸入治疗), 两组患者均进行为期1周的治疗。将两组患者治疗效果, 治疗前后肺功能指标与血气分析指标进行对比。**结果** 试验组患者临床总有效率为85.00%, 对照组为62.50%, 试验组与对照组比显著上升; 治疗后两组患者第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、动脉血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SaO_2)与试验组患者第1秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV_1/FVC)与治疗前比均显著升高, 且试验组显著高于对照组, 两组患者动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)与治疗前比均显著下降, 且试验组显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 将噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗应用于COPD的治疗中, 可改善肺功能与血气分析指标, 控制病情, 促进患者身体机能的改善。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 布地奈德; 雾化吸入; 噻托溴铵; 肺功能; 血气分析

中图分类号: R563

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0071.03

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的发生与有害气体和有害颗粒引发的异常炎症反应之间存在密切联系。目前药物治疗是COPD的主要治疗方式, 其中布地奈德福莫特罗具有扩张支气管、抗炎的作用, 可有效缓解患者临床症状, 但单独使用该药物治疗, 效果仍有待提升^[1]。噻托溴铵属于一种抗胆碱能支气管扩张药, 其对 M_1 ~ M_5 型毒蕈碱受体的亲和力相同, 通过结合毒蕈碱受体, 可使支气管长时间处于扩张状态, 缓解患者呼吸困难, 临床上将其主要用于COPD的维持治疗^[2]。本研究探讨了将噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗COPD患者的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将2018年2月至2021年3月苏州工业园区星海医院收治的80例COPD患者分为对照组(40例, 给予布地奈德福莫特罗吸入治疗)和试验组(40例, 给予布地奈德福莫特罗与噻托溴铵吸入治疗)。对照组中男、女患者分别为24、16例; 年龄56~80岁, 平均(67.93 ± 4.61)岁; 病程5~11年, 平均(8.20 ± 1.31)年。试验组中男、女患者分别为26、14例; 年龄57~81岁, 平均(68.26 ± 4.58)岁; 病程5~12年, 平均(8.16 ± 1.24)年。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义($P>0.05$), 可实施组间对比。纳入标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[3]中的相关诊断标准, 且经胸部CT、肺功能检查确诊者; 入

组前1年内无吸烟史者; 近1个月内未使用过激素药物治疗者。排除标准: 患有严重心脑血管疾病或肝、肾功能异常者; 伴发免疫系统疾病或循环疾病者; 合并其他肺部疾病或有合并感染症状者; 对本研究使用药物过敏者。研究经苏州工业园区星海医院医学伦理委员会审核批准, 患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均进行抗生素抗感染、祛痰止咳、平喘、纠正电解质紊乱及酸碱失衡等治疗, 必要时予以低流量吸氧, 对照组患者在此基础上采用布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II)[AstraZeneca AB, 注册证号H20140457, 规格: 120吸($160 \mu g : 4.5 \mu g$)]治疗, 2吸/次, 2次/d。试验组患者采用布地奈德福莫特罗与噻托溴铵吸入粉雾剂(浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字H20090279, 规格: 18 μg /粒)吸入治疗, 18 μg /次, 1次/d。两组患者均进行为期7d的治疗。

1.3 观察指标 ①比较两组患者临床疗效, 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[3], 根据患者的临床症状与体征判断治疗效果, 其中患者经过治疗后慢性咳嗽、喘息、胸闷、呼吸困难等症状基本消失, 证候积分下降 $>70\%$ 为显效; 上述症状有所缓解, 证候积分下降 $30\% \sim 70\%$ 为有效; 上述症状未见缓解, 证候积分下降 30% 以下或未见降低为无效。临床总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②采用肺功能仪检测两组患者治疗前后肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用

力肺活量 (FVC) 及第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比 (FEV_1/FVC) 并比较。③分别于治疗前后抽取两组患者空腹状态下静脉血 3 mL, 采用血气分析仪检测血气分析指标 [动脉血氧分压 (PaO_2)、动脉血二氧化碳分压 ($PaCO_2$) 及动脉血氧饱和度 (SaO_2) 并比较。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件处理数据, 临床总有效率为计数资料, 采用 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验; 肺功能、血气分析指标为计量资料, 采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患者临床总有效率 (85.00%) 与对照组 (62.50%) 比显著上升, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 肺功能指标 治疗后两组患者肺功能指标与治疗前比均显著改善, 且试验组改善程度显著优于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 血气分析指标 治疗后两组患者血气分析指标与治疗前均显著改善, 且试验组改善程度显著优于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

当前 COPD 的发病机制尚不明确, 但该病的发生与多种因素有关, 包括吸烟、空气污染、病毒感染等, 患者

的临床表现主要为慢性咳嗽、喘息、胸闷、呼吸困难等, 多数患者还会合并食欲减退、精神抑郁等, 严重影响了患者的生活质量。布地奈德福莫特罗中包括布地奈德和福莫特罗, 其中布地奈德属于一种糖皮质激素, 其能够促进内皮细胞和平滑肌细胞稳定性的提升, 且能够增强溶酶体膜稳定性, 将其应用到临床治疗中, 能够形成针对性的免疫应答抑制效果, 对于控制抗体合成及过敏性介质释放具有重要作用; 福莫特罗属于一种肾上腺素 β_2 受体激动剂, 可有效缓解 COPD 患者支气管痉挛症状, 进而可促进患者肺功能指标的改善。糖皮质激素和 β_2 受体激动剂之间可发挥协同作用, 两者联合使用具有较好的抗炎作用, 同时有助于舒张支气管平滑肌^[4-5]。但由于 COPD 患者多为老年患者, 长时间应用糖皮质激素治疗可能会发生骨质疏松、高血压等。

噻托溴铵具有十分显著的胆碱能受体阻滞效果, 对于 M_1 和 M_3 受体具有相较于 M_2 受体更强的动力学选择性, 其与 M_1 、 M_3 受体的解离极慢, 噻托溴铵从 M_1 、 M_3 上解离的速度比 M_2 胆碱受体复合物分别慢 3.5 倍和 8 倍, 尤其是从 M_3 受体解离的时间长达 34.7 h, 因此能够长时间发挥阻滞支气管平滑肌收缩效果, 以此达到支气管扩张的目的, 并且起效时间超过 24 h, 属于临床中一种高效且长效的抗胆碱能药^[6-7]。本研究结果显示, 治疗后试验组患

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	13(32.50)	12(30.00)	15(37.50)	25(62.50)
试验组	40	23(57.50)	11(27.50)	6(15.00)	34(85.00)
χ^2 值					5.230
P 值					<0.05

表 2 两组患者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$FEV_1(L)$		$FVC(L)$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.64 ± 0.24	1.89 ± 0.22*	2.29 ± 0.32	2.65 ± 0.31*
试验组	40	1.63 ± 0.21	2.02 ± 0.19*	2.32 ± 0.28	2.91 ± 0.34*
t 值		0.198	2.828	0.446	3.574
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	$FEV_1/FVC(\%)$	
		治疗前	治疗后
对照组	40	68.52 ± 6.89	71.05 ± 6.44
试验组	40	69.02 ± 7.03	73.89 ± 6.14*
t 值		0.321	2.019
P 值		>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。 FEV_1 : 第 1 秒用力呼气容积; FVC : 用力肺活量; FEV_1/FVC : 第 1 秒用力呼吸容积占用力肺活量的百分比。

表3 两组患者血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaCO ₂ (mmHg)		PaO ₂ (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	57.28±5.24	50.26±4.46*	60.68±4.01	66.36±3.46*
试验组	40	57.35±5.16	46.97±3.75*	60.74±3.89	72.26±2.74*
<i>t</i> 值		0.060	3.571	0.068	8.455
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	SaO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后
对照组	40	88.57±4.71	91.85±3.42*
试验组	40	88.46±4.62	94.12±2.94*
<i>t</i> 值		0.105	3.183
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。PaCO₂：动脉血二氧化碳分压；PaO₂：动脉血氧分压；SaO₂：血氧饱和度。1 mmHg=0.133 kPa。

者临床总有效率、肺功能指标与对照组比均显著上升，表明将噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗应用于 COPD 的治疗中，有助于患者肺功能指标的改善，从而提高治疗效果。

PaCO₂ 主要反映呼吸性酸碱失衡，其水平升高提示患者通气不足；PaO₂ 是反映肺功能的重要指标，其水平降低提示有通气或换气功能障碍；SaO₂ 是呼吸循环的重要生理参数，监测该指标可对肺的氧合和血红蛋白携氧能力进行评估^[8]。噻托溴铵吸入剂作为一种强效的支气管扩张剂，可高选择性地拮抗 M₁ 和 M₃ 受体，是传统异丙托溴铵的胆碱能受体结合力的 10 倍，从而有助于增加机体含氧量，调节呼吸酸碱平衡^[9-10]。本研究结果显示，治疗后试验组患者血气分析指标改善程度显著优于对照组，表明噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗 COPD 可有效恢复患者血气分析指标，与杨双嘉等^[11] 研究结果基本相符。

综上，将噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗应用于 COPD 的治疗中，可改善肺功能与血气分析指标，控制病情，促进患者身体机能的改善，值得临床推广。

参考文献

[1] SCICHILONE N, BRAIDO F, LAVERINI F, et al. Routine use of budesonide/formoterol fixed dose combination in elderly asthmatic patients: practical considerations[J]. *Drugs Aging*, 2017, 34(5): 321-330.

[2] 韩娟, 颜浩, 徐淑晖, 等. 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病的疗效及对 TGF-β、TIMP-1、IL-6 水平的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(13): 2531-2534, 2544.

[3] 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(2013 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4): 255-264.

[4] 夏文娟, 王学中. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效[J]. *安徽医学*, 2017, 38(12): 1572-1574.

[5] CHRYSTYN H, SAFIOTI G, KEEGSTRA J R, et al. Effect of inhalation profile and throat geometry on predicted lung deposition of budesonide and formoterol (BF) in COPD: an in-vitro comparison of spiromax with turbuhaler[J]. *Int J Pharm*, 2015, 491(1-2): 268-276.

[6] 余霓雯, 王玉婷. 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病的疗效及血清 TGF-β、MMP-9、TIMP-1 水平的影响[J]. *东南国防医药*, 2017, 19(2): 183-186.

[7] HUANG J, WANG J, LI Y C, et al. Clinical study of tiotropium bromide and budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation combined with sequential mechanical ventilation in the treatment of COPD with severe respiratory failure[J]. *Clin Med*, 2017, 37(8): 10-12.

[8] 彭岩, 梁智雄, 胡松. 血浆 D-二聚体及血气分析与慢性阻塞性肺疾病相关性探讨[J]. *西部医学*, 2015, 27(4): 523-525.

[9] 钱会, 张孝飞, 唐超. 噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对慢性阻塞性肺疾病病人肺功能、血气分析、运动耐力的影响[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2019, 41(3): 301-303.

[10] 符瑜, 吴少敏, 卢海兰, 等. 噻托溴铵联合沙美特罗 / 丙酸氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床效果[J]. *中国医药*, 2019, 14(2): 208-211.

[11] 杨双嘉, 邝敏, 邓嘉宁, 等. 噻托溴铵联合无创正压通气对慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者症状评分、肺功能及血气分析指标的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2020, 37(1): 61-67.