

噻托溴铵干粉与异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病的效果观察

宋 伟

(连云港市赣榆区中医院呼吸内科, 江苏 连云港 222100)

【摘要】目的 探讨噻托溴铵干粉与异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床疗效及对患者肺功能的影响。**方法** 以随机数字表法将2019年1月至2023年4月连云港市赣榆区中医院收治的62例COPD患者分为对照组(31例,异丙托溴铵治疗)和观察组(31例,噻托溴铵治疗),两组患者均治疗3个月。比较两组患者治疗后的临床疗效,治疗前与治疗1周慢性阻塞性肺疾病自我评估测试(CAT)评分、肺功能指标、炎症因子水平,以及治疗后不良反应发生率。**结果** 与对照组比,观察组患者总有效率升高;与治疗前比,治疗后1周两组患者CAT评分及白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平均降低,且观察组上述指标降低幅度更大;第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)、用力肺活量(FVC)水平均升高,且观察组升高幅度更大(均 $P<0.05$);两组不良反应总发生率相比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 相比异丙托溴铵,采用噻托溴铵治疗COPD的疗效更好,能改善患者肺功能,减轻患者炎症反应,且安全性良好。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;噻托溴铵;异丙托溴铵;炎症因子;肺功能

【中图分类号】R563

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.21.0023.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.21.008

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)属于呼吸系统常见疾病,患者多伴有气流受限,易反复发作,随病情不断发展,还会导致呼吸衰竭,增加了患者的死亡风险。噻托溴铵干粉、异丙托溴铵均属于抗胆碱药物,异丙托溴铵对支气管平滑肌的M受体有高选择性,还具有很强的松弛支气管平滑肌的效果;噻托溴铵干粉与支气管平滑肌上M₁、M₃胆碱受体结合,对于支气管平滑肌有扩张的作用,能抑制呼吸道腺体分泌,长期规律使用可改善肺功能,且两药均可减轻呼吸道的炎症反应^[1-2]。本文选取了连云港市赣榆区中医院收治的62例COPD患者,旨在进一步探讨噻托溴铵干粉与异丙托溴铵治疗COPD的影响,现将结果详细阐述报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2019年1月至2023年4月连云港市赣榆区中医院收治的62例COPD患者,以随机数字表法分为两组。对照组(31例)患者中男性19例,女性12例;年龄41~72岁,平均(56.50±7.21)岁;病程2~8年,平均(5.05±1.05)年。观察组(31例)患者中男性20例,女性11例;年龄42~72岁,平均(57.12±7.23)岁;病程3~7年,平均(5.11±1.04)年。两组患者一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)》^[3]中COPD的诊断标准。纳入标准:①符合上

述诊断标准,且经X线、肺功能检查已确诊;②近期未服用抗生素或全身激素治疗;③对本研究药物无过敏史。排除标准:①存在严重呼吸衰竭或上呼吸道感染症状;②有严重的器质性病变;③存在恶性肿瘤。本研究已通过连云港市赣榆区中医院医学伦理委员会批准,所有患者均了解治疗方法、不良反应情况,并已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均接受抗感染、祛痰、平喘、减少运动负荷等常规治疗,同时结合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂。对照组在此基础上联合异丙托溴铵气雾剂(北京海德润医药集团有限公司,国药准字H11022421,规格:14 g/瓶),1喷/次,4次/d。给予观察组患者噻托溴铵粉雾剂[正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20060454,规格:18 μg(以噻托铵计)/粒]吸入给药,1粒/次,1次/d,两组患者治疗时间均为3个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效:患者临床症状(咳嗽、胸闷)明显缓解,改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(MMRC)评分^[4]改善程度≥2分;有效:患者临床症状(咳嗽、胸闷)有所减轻,1分≤MMRC评分改善程度<2分;无效:患者临床症状(咳嗽、胸闷)未见缓解,MMRC评分改善程度<1分^[3]。总有效率=显效率+有效率。②症状评分。分别于治疗前、治疗后1周测定慢性阻塞性肺疾病自我评估测试(CAT)^[5]评分,包括咳嗽、咳痰、胸闷、爬楼或爬坡、在家劳动、外出、睡眠、精力8项指标,每项1~5分,总分40分,分值越高症状越严重。③肺功能。分别于治疗前、治疗后1周,采用肺功能

仪（南京奥邦医疗科技有限公司，型号：HI-801）测定第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比（FEV₁%）、用力肺活量（FVC）水平。④炎症因子。治疗前与治疗后 1 周采集患者空腹静脉血 3 mL，采用全自动血细胞分析仪（深圳市帝迈生物技术有限公司，型号：DH-615）检测白细胞计数（WBC）水平，离心处理（3 000 r/min, 5 min）后取血清，采用酶联免疫吸附法测定血清 C-反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）水平。⑤不良反应。比较两组患者不良反应发生情况，包括口干、便秘、头痛、恶心等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料（临床总有效率、不良反应总发生率）以[例(%)]表示，采用 χ^2 检验；计量资料（CAT 评分、肺功能指标、炎症因子）经 S-W 法检验证实均符合正态分布，以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立 t 检验，治疗前后组内比较采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组 74.19% 的总有效率相比，观察组的总有效率 96.77% 升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组患者 CAT 评分比较 对照组患者治疗前与治疗

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	31	10(32.26)	13(41.94)	8(25.81)	23(74.19)
观察组	31	14(45.16)	16(51.61)	1(3.23)	30(96.77)
χ^2 值					4.679
P 值					<0.05

分，观察组患者治疗前与治疗 1 周 CAT 评分分别为（27.02 \pm 5.02）分、（16.85 \pm 3.20）分。与治疗前比，治疗后 1 周两组患者 CAT 评分均降低，且观察组更低，差异均有统计学意义（ $t=0.436$ 、4.216，均 $P < 0.05$ ）。

2.3 两组患者肺功能比较 相比治疗前，治疗后 1 周两组肺功能指标降低，观察组更低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.4 两组患者炎症因子比较 相比治疗前，治疗后 1 周两组炎症因子指标降低，观察组更低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 两组不良反应总发生率相比差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

COPD 为呼吸科常见的慢性气道疾病，患者多有慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状，且气流受限呈进行性发展，病情易反复发作，会造成不同程度的肺功能损伤，还可引

表 2 两组患者肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ %		FVC(L)	
		治疗前	治疗后 1 周	治疗前	治疗后 1 周
对照组	31	54.55 \pm 7.25	62.35 \pm 7.35*	2.38 \pm 0.28	2.61 \pm 0.40*
观察组	31	55.10 \pm 7.30	72.28 \pm 7.10*	2.37 \pm 0.25	2.99 \pm 0.38*
t 值		0.298	5.410	0.148	3.835
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。FEV₁%：第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比；FVC：用力肺活量。

表 3 两组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)		CRP(mg/L)		PCT($\mu g/L$)	
		治疗前	治疗后 1 周	治疗前	治疗后 1 周	治疗前	治疗后 1 周
对照组	31	15.89 \pm 1.98	9.23 \pm 2.12*	15.20 \pm 3.50	12.90 \pm 2.12*	4.20 \pm 2.11	2.10 \pm 0.65*
观察组	31	15.20 \pm 1.92	7.30 \pm 1.90*	15.23 \pm 3.54	10.30 \pm 2.08*	4.25 \pm 2.08	1.80 \pm 0.40*
t 值		1.393	3.775	0.034	4.874	0.094	2.189
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。WBC：白细胞计数；CRP：C-反应蛋白；PCT：降钙素原。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	口干	便秘	头痛	恶心	总发生
对照组	31	2(6.45)	0(0.00)	3(9.68)	1(3.23)	6(19.35)
观察组	31	2(6.45)	1(3.23)	1(3.23)	1(3.23)	5(16.13)
χ^2 值						0.111
P 值						>0.05

起肺心病、呼吸衰竭等,增加了患者死亡风险。关于此病的治疗,临床常采用肺康复治疗、雾化吸入等治疗方法,有助于稳定病情,但需注意的是,COPD 在季节改变、劳累等影响下,极易急性发作,患者病情会迅速加重,死亡风险较高,因此,COPD 患者需要及时有效的治疗,防止急性发作,控制病情进展^[6]。

M 胆碱受体的主要亚型为 M₁、M₂、M₃,其中 M₃ 主要存在于气道平滑肌、人体血管内皮组织等部位,若阻断 M 胆碱受体,易促使血管渗血、气道平滑肌松弛,抗胆碱药物以“支气管扩张剂”作用广泛应用于临床。异丙托溴铵可改善通气功能,但为短效支气管扩张剂,对 M₁、M₂、M₃ 受体药物的阻断效果不具有特异性,药效持续时间短,治疗疗效不明显^[7]。噻托溴铵与毒蕈碱 M₁、M₃ 受体解离的速度较慢,对于胆碱能神经所介导的支气管平滑肌收缩,可以进行长时间的阻滞,还具有更持久的支气管扩张作用,给药后半小时内便可起效,且药效可持续 25 h,作用更明显^[8]。本研究对比分析了两组患者的临床疗效、CAT 评分,结果显示,与对照组比,观察组患者总有效率高、CAT 评分低,提示相对于异丙托溴铵,噻托溴铵干粉治疗 COPD 的疗效更好,能够有效调节呼吸功能。

FEV₁%、FVC 为临床常用的肺功能指标,均为评价 COPD 严重程度的重要指标。本研究中,与对照组比,治疗后观察组 FEV₁%、FVC 均升高,两组患者不良反应发生率无明显差异,表明噻托溴铵干粉与异丙托溴铵均可改善患者肺功能且安全性良好,而噻托溴铵干粉改善肺功能的作用更明显。其原因在于,异丙托溴铵有平喘的作用,且起效快,可抑制黏液腺体分泌,改善纤毛运动,从而可改善通气状况,有助于增强患者的肺功能。噻托溴铵为长效药物,对 M 受体有阻断作用,且有高选择性,长效持久,可明显减少气道组织间摩擦,避免气道塌陷,可以更好地维持患者呼吸系统功能,从而改善肺功能,且作用相比异丙托溴铵更强。

COPD 患者发生气道炎症反应,主要以巨噬细胞、中性粒细胞浸润为主,患者在出现中度以上感染时 WBC 水平会升高,CRP 为急性时相反应蛋白,可评估病情严重程度,PCT 提示体内存在细菌性感染^[9]。本研究也对两组患者炎症因子水平进行对比,结果显示,与对照组比,治疗后观察组患者炎症因子水平更低,提示两种药物均可减轻机体炎症反应,但相比较异丙托溴铵,噻托溴铵干粉的作用更佳。分析原因为,异丙托溴铵主要通过作用于肺部平滑肌及支气管神经末梢,可以促进支气管的扩张,从而有助于缓解患者呼吸道痉挛,缓解气道炎症反应,但此药维持时间较短;而噻托溴铵干粉可以干扰细菌 DNA 的合成,阻止其正常生长繁殖,还可破坏细菌的细胞膜、细胞壁,

促使细胞内部物质外泄,导致细菌死亡,减轻炎症反应。此外,噻托溴铵可充分扩张气管,药物可长时间与 M₃ 受体解离,保持气道 24 h 持续开放,进而可改善呼气流通速度,降低气道炎症反应^[10-11]。薛佩妮等^[12]研究发现,COPD 患者常规治疗的同时,应用噻托溴铵粉治疗可提升患者运动耐力,还可促使患者的肺功能得以改善,降低机体炎症水平。

综上,与异丙托溴铵比,噻托溴铵干粉治疗 COPD 效果更好,可有效改善患者肺功能,同时能降低炎症因子水平,且安全性良好,值得临床推广。

参考文献

- [1] 宋翠芳. 雾化吸入异丙托溴铵溶液对慢性阻塞性肺疾病患者治疗效果的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(2): 288-289.
- [2] 陈思言, 张婧, 杨丽, 等. 润肺健脾益肾汤联合噻托溴铵、丙酸氟替卡松和沙美特罗吸入治疗肺肾气虚型稳定期慢性阻塞性肺疾病 45 例 [J]. 安徽医药, 2023, 27(5): 1018-1022.
- [3] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.
- [4] 孟现玲, 何玉廷, 毛若琳, 等. 圣乔治呼吸问卷、CAT 及 mMRC 评分在慢性阻塞性肺病中的应用 [J]. 复旦学报 (医学版), 2022, 49(6): 862-868, 876.
- [5] 张庆, 徐爱晖. CAT 评分与 mMRC 评分对慢性阻塞性肺疾病患者病情评估比较 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(12): 2156-2159.
- [6] 白亚虎, 高胜寒, 纪思禹, 等. 慢性阻塞性肺疾病向“前”发展 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(3): 268-273.
- [7] 张磊, 李维力, 王春. 布地奈德混悬液联合异丙托溴铵在 COPD 患者中的应用效果及对肺功能的影响 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(4): 90-93.
- [8] 白春学, 付秀华, 贺蓓, 等. 噻托溴铵 / 奥达特罗治疗中国慢性阻塞性肺疾病患者的有效性和安全性分析 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(11): 838-844.
- [9] 范志强. CRP、PCT 及 WBC 在感染性休克患者中的变化情况及其临床意义研究 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(10): 1687-1688.
- [10] 张勇华. 噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者动脉血气、肺功能、炎症因子的影响 [J]. 中国现代医生, 2016, 54(21): 6-9.
- [11] 李华, 方芳. 噻托溴铵干粉吸入剂与异丙托溴铵定量气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病疗效比较 [J]. 海南医学, 2017, 28(12): 2017-2019.
- [12] 薛佩妮, 冯敏娟, 王惠琴. 噻托溴铵粉联合糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病疗效及对患者生活质量评分的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(2): 216-219.