

噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂对慢阻肺患者肺功能指标的影响

张志萍

(抚州市临川区人民医院药剂科,江西 抚州 344000)

摘要:目的 观察噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂对慢阻肺患者肺功能指标的影响。方法 选取2019年1月-2021年6月在我院诊治的64例慢阻肺患者,随机分为对照组和观察组,各32例。对照组采用福莫特罗粉吸入剂,观察组在对照组基础上给予噻托溴铵治疗,比较两组临床治疗总有效率、肺功能指标[呼气峰流速(PEF)、肺活量(FVC)、第1秒最大呼气量(FEV₁)]、血气指标[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)]、运动耐力以及临床不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率为93.75%,高于对照组的81.25%($P<0.05$);治疗后,两组PEF、FVC、FEV₁均大于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$);治疗后,两组PaO₂均大于治疗前,PaCO₂均低于治疗前,且观察组PaO₂大于对照组,PaCO₂小于对照组($P<0.05$);治疗后,两组6 min步行距离均大于治疗前,且观察组大于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂治疗慢阻肺效果确切,可提高治疗疗效,显著改善肺功能指标,提升运动耐力,且不会增加临床不良反应,是一种治疗慢阻肺安全、有效的联合用药方法。

关键词:噻托溴铵;福莫特罗粉吸入剂;慢阻肺;肺功能

中图分类号:R563.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.23.029

文章编号:1006-1959(2021)23-0102-03

Effect of Tiotropium Combined with Formoterol Powder Inhalation on Pulmonary Function Indexes in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZHANG Zhi-ping

(Department of Pharmacy, Linchuan District People's Hospital, Fuzhou 344000, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To observe the effect of tiotropium combined with formoterol powder inhalation on pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Methods A total of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease who were treated in our hospital from January 2019 to June 2021 were randomly divided into control group and observation group, 32 cases in each group. The control group was treated with formoterol powder inhalation, and the observation group was treated with tiotropium on the basis of the control group. The total effective rate of clinical treatment, pulmonary function indexes [peak expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁)], blood gas indexes [arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)], exercise tolerance and clinical adverse reactions were compared between the two groups. Results The total effective rate of the observation group was 93.75%, which was higher than 81.25% of the control group ($P<0.05$). After treatment, PEF, FVC and FEV₁ in the two groups were higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than the control group ($P<0.05$). After treatment, PaO₂ in both groups was higher than that before treatment, PaCO₂ was lower than that before treatment, PaO₂ in the observation group was higher than that in the control group, PaCO₂ was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the 6 min walking distance of the two groups was greater than that before treatment, and that in the observation group was greater than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion Tiotropium combined with formoterol powder inhalation is an effective and safe combination therapy for chronic obstructive pulmonary disease, which can improve the therapeutic effect, significantly improve lung function indexes, enhance exercise tolerance, and do not increase clinical adverse reactions. It is a safe and effective combination therapy for chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: Tiotropium; Formoterol powder inhalation; Chronic obstructive pulmonary disease; Lung function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)又称为慢阻肺,是临床常见的呼吸系统疾病,临床具体发病机制尚未完全明确,与多种因素相关^[1]。慢阻肺患者是以气道持续性炎症反应和不完全可逆性气流受限为主要临床特征,如果不及及时治疗,会加剧肺部损伤,引发呼吸衰竭、心力衰竭,严重威胁患者的生命安全^[2,3]。福莫特罗吸入是临床常用治疗方法,可减轻临床症状,改善支气管平滑肌,缓解肢体管痉挛^[4]。随着临床对慢阻肺疾病的不断深入研究,采用抗胆碱药、 β_2 受体激动药及糖皮质激素联合吸入,可取得较好疗效^[5]。但是关于噻托溴铵联合福莫特罗粉吸入剂治疗慢阻肺相关研究较少,尤其是对肺功能指标的影响尚无

作者简介:张志萍(1974.10-),女,江西抚州人,本科,主管药师,主要从事临床药学研究

统一定论^[6]。本文结合2019年1月-2021年6月在我院诊治的64例慢阻肺患者临床资料,观察噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂对慢阻肺患者肺功能指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月-2021年6月在抚州市临川区人民医院诊治的64例慢阻肺患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各32例。对照组中,男性17例,女性15例;年龄40~78岁,平均年龄(59.78±6.45)岁。观察组中,男性18例,女性14例;年龄41~76岁,平均年龄(60.01±5.34)岁。两组患者的年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签

署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合临床慢阻肺诊断标准^[7];②纳入前 1 个月均未使用激素治疗。排除标准:①合并肝、肾、心、脑血管等严重系统疾病者;②对研究药物过敏者;③依从性较差,不能配合者;④随访资料不完善者。

1.3 方法 两组均给予吸氧、平喘、抗感染等常规治疗。

1.3.1 对照组 采用福莫特罗粉吸入剂(AstraZeneca AB, 批准文号:H20140458, 规格:160 μg:4.5 μg)治疗,1 次/d,1 吸/次,连续治疗 2 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予噻托溴铵(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,批准文号:H20140954,规格:18μg)治疗,1 次/d,18 μg/次,每天晨 8:00~9:00 吸入,疗程同对照组。

1.4 观察指标 观察两组临床治疗总有效率、肺功能指标[呼气峰流速(PEF)、肺活量(FVC)、第 1 秒最大呼气量(FEV₁)]、血气指标[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)]、运动耐量以及临床不良反应(皮疹、肌颤、头痛、心悸)发生情况。疗效标准:①显效:临床症状减轻,肺功能指标显著改善;

②有效:临床症状和肺功能指标有所好转;③无效:症状、体征以及肺功能指标无明显变化^[8]。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。运动耐量:采用 6 min 步行距离(6MWD)测定运动耐量^[9]。

1.5 统计学方法 采用统计软件包 SPSS 21.0 对数据进行统计学处理。计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较分析采用 *t* 检验;计数资料采用[n(%)]表示,组间比较分析采用 χ^2 检验。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组治疗疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总发生率
观察组	32	20(62.50)	10(31.25)	2(3.33)	30(93.75)*
对照组	32	18(56.25)	8(25.00)	6(13.33)	26(81.25)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.021, P=0.014$

2.2 两组肺功能指标比较 治疗后,两组 PEF、FVC、FEV₁ 均大于治疗前,且观察组高于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PEF(L/min)		FVC(L)		FEV ₁ (L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	53.01±6.78	64.08±5.80*	1.34±0.29	2.26±0.17*	2.41±0.30	3.15±0.36*
对照组	32	52.45±7.02	58.15±6.02*	1.40±0.31	1.96±0.21*	2.36±0.27	2.79±0.33*
<i>t</i>		0.269	5.476	0.387	6.903	0.401	5.182
<i>P</i>		0.892	0.009	0.728	0.001	0.820	0.010

注:与治疗前比较,**P*<0.05

2.3 两组血气指标比较 治疗后,两组 PaO₂ 均大于治疗前,PaCO₂ 低于治疗前,且观察组 PaO₂ 大于对照组,PaCO₂ 小于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组血气指标比较($\bar{x}\pm s, \text{mmHg}$)

组别	<i>n</i>	PaO ₂		PaCO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	32	60.33±6.29	80.03±8.94*	55.75±5.40	43.22±5.80*
对照组	32	59.49±5.78	72.34±9.03*	56.01±6.12	49.76±5.90*
<i>t</i>		0.089	4.673	0.894	5.965
<i>P</i>		0.917	0.013	0.201	0.004

注:与治疗前比较,**P*<0.05

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	皮疹	肌颤	头痛	心悸	总发生率
观察组	32	1(3.12)	0	1(3.12)	0	2(6.25)*
对照组	32	0	1(3.12)	1(3.12)	1(3.12)	3(9.37)

注:*与对照组比较, $\chi^2=0.745, P=0.198$

2.5 两组运动耐量比较 治疗后,两组 6 min 步行距离均大于治疗前,且观察组大于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 5。

表 5 两组运动耐量比较($\bar{x}\pm s, \text{m}$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	32	298.60±47.80	530.32±50.22*
对照组	32	300.01±46.98	450.11±49.70*
<i>t</i>		0.378	2.459
<i>P</i>		0.894	0.028

注:与治疗前比较,**P*<0.05

3 讨论

相关研究显示^[10,11],慢阻肺的发生呼吸道感染、气道反应性增高相关,而肺内病毒、细菌或其他病原菌会加重肺内炎症,进而产生气道狭窄,导致急性加重发作。福莫特罗是一种新型的 β_2 受体激动药干粉吸入制剂,可促进气道平滑肌松弛,减轻气道黏膜炎症反应,促进临床症状改善^[12]。而噻托溴铵属于长效抗胆碱药,具有高效竞争性 M 胆碱受体阻滞剂,与胆碱酯酶发生可逆性结合,从而促进肌胆碱堆积,引

起平滑肌收缩,并选择性组织胆碱能神经,减少气道黏液分泌,改善肺通气状况^[13,14]。同时噻托溴铵吸收快,对支气管扩张作用可达24 h以上^[15]。因此,噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂治疗可实现优势互补,呼吸促进的作用,通过不同作用机制,改善支气管痉挛,促进肺功能指标改善^[16]。但具体的应用效果上需要临床进一步探究。

本文研究结果显示,观察组治疗总有效率为93.75%,高于对照组的81.25%($P<0.05$),提示噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂治疗慢阻肺临床疗效理想,具有较高的治疗总有效率,是一种理想的联合用药方案,该结论与郝文东等^[17]报道基本一致。因为噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂可增强对支气管平滑肌的作用,进而提升临床治疗疗效。同时治疗后,两组PEF、FVC、FEV₁均大于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),表明以上联合给药方案可显著改善慢阻肺患者肺功能指标,改善肺通气障碍,促进患者临床症状减轻。因为两种药物联合应用不仅可抑制平滑肌收缩,而且可降低抗体合成,促进平滑肌细胞、内皮细胞功能稳定性,加之与相应受体的结合,可作用于不同靶点,发挥显著的协同作用,进而促进患者呼吸状况的改善^[18]。治疗后,两组PaO₂均大于治疗前,PaCO₂均低于治疗前,且观察组PaO₂大于对照组,PaCO₂小于对照组($P<0.05$),提示可改善患者血气指标,进一步纠正呼吸力学不良状态,从而使血气指标恢复正常。同时治疗后,两组6 min步行距离均大于治疗前,且观察组大于对照组($P<0.05$),表明可增加6 min步行距离,进一步提示可提高患者运动耐力、改善肺组织氧供,与崔鹏鹏^[19]报道结果相似。此外,观察组不良反应发生率(6.25%)与对照组(9.37%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示联合应用以上两种药物不会增加不良反应,具备良好的治疗安全性。

综上所述,噻托溴铵结合福莫特罗粉吸入剂对慢阻肺患者肺功能指标具有积极影响,可促进肺功能恢复,改善血气指标,增大运动耐力,提升临床疗效,且不良反应少,是一种可行的治疗方案。

参考文献:

- [1]张瓚,黄天霞,于虹,等.支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的临床和肺功能特点对比[J].广西医学,2017,39(8):1262-1264.
- [2]冯旭,郭宏杰,丁峰.天晴速乐联合信必可吸入治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征对患者FeNO、血清总IgE、气道炎症因子及肺功能的影响[J].中国实用医刊,2020,47(3):97-101.
- [3]郭洁,武蕾,梁亚飞,等.小青龙汤加味联合信必可都保治疗对支气管哮喘患者炎症因子变化影响分析[J].中华中医药学刊,2018,36(1):207-210.

[4]许迎辉,李响,韩玉英.噻托溴铵联合沙美特罗丙酸氟替卡松吸入治疗对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响[J].中国医药导报,2016,13(3):146-149.

[5]中华医学会全科医学分会.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.

[6]Stephanie M,Andrei M,Linda E,et al.Asthma and COPD overlap (ACO) is related to a high burden of sleep disturbance and respiratory symptoms: Results from the RHINE and Swedish GA2LEN surveys[J].PLoS One,2018,13(4):e0195055.

[7]常秀群,肖志华.吸入激素噻托溴铵对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的治疗效果分析[J].中国药物与临床,2019,19(8):1327-1328.

[8]叶娟.信必可都保联合噻托溴铵治疗对COPD合并支气管哮喘患者肺功能、免疫功能及气道阻力的影响[J].标记免疫分析与临床,2019,26(2):264-268,289.

[9]刘斌,冉献贵,邢青峰,等.噻托溴铵联合信必可都保治疗对慢阻肺患者肺功能和运动耐力及不良反应的影响[J].河北医学,2019,25(7):1108-1112.

[10]李研,佟飞,米香.布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合噻托溴铵粉吸入剂治疗ACOS的疗效及其对患者血清hs-CRP、EOS的影响[J].海南医学,2017,28(18):2997-3000.

[11]张艳,李玲.信必可都保联合噻托溴铵对AECOPD患者PCT、TIMP-1、MMP-9、IFN- γ 、动脉血气及肺功能水平的影响[J].海南医学院学报,2017,23(20):2761-2764.

[12]李铁英.糖皮质激素对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清基质金属蛋白酶9和基质金属蛋白酶组织抑制因子1水平的影响研究[J].实用心脑血管肺血管病杂志,2016,24(2):28-31.

[13]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.

[14]张致远,金海珍,余欣颐.慢阻肺急性加重期患者外周血T细胞中PD-1/PD-L1的表达及意义[J].中华全科医学,2020,18(3):419-422,426.

[15]宋忠花.布地奈德福莫特罗吸入治疗对慢阻肺合并肺癌稳定期患者的疗效研究[J].河北医学,2018,24(8):1380-1384.

[16]郁震,曹娟,王红梅,等.噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对慢阻肺急性加重期患者免疫功能的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(5):795-798.

[17]郝文东,王国芳,张彩莲.百令胶囊联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效及机制[J].临床肺科杂志,2016,21(9):1603-1606.

[18]刘雪琴,关晓暄,孙立军.噻托溴铵联合沙美特罗/氟替卡松治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征的临床评价[J].临床肺科杂志,2017,22(3):513.

[19]崔鹏鹏.布地奈德福莫特罗吸入联合噻托溴铵对慢阻肺急性加重期患者呼吸力学及血气分析的影响[J].实用中西医结合,2021,21(5):12-13.

收稿日期:2021-09-28;修回日期:2021-10-08

编辑/杨倩