

布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵治疗慢阻肺稳定期的临床疗效及药理学分析

王丽丽, 石景瑜, 张敏

(上饶市广信区人民医院药剂科, 江西 上饶 334100)

摘要:目的 分析布地奈德福莫特罗(BD/FM)联合噻托溴铵(TB)治疗慢阻肺(COPD)稳定期的临床疗效及药理学作用。方法 选取2020年1月-2021年9月于上饶市广信区人民医院就诊的76例COPD稳定期患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,每组38例。对照组应用BD/FM治疗,观察组在对照组基础上联合TB治疗,比较两组临床治疗效果、肺功能指标[第1s用力呼气量(FEV₁)、肺活量(FVC)、第1s用力呼气量占肺活量百分比(FEV₁/FVC)]、血气指标[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)]、临床症状改善情况[6 min步行实验(6MWT)、COPD患者自我评估测(CAT)、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)]、生活质量[健康调查简表(SF-36)评分]以及不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组FVC、FEV₁、FEV₁/FVC高于对照组($P<0.05$);观察组PaO₂高于对照组,PaCO₂低于对照组($P<0.05$);观察组6MWT结果高于对照组,CAT、SGRQ评分低于对照组($P<0.05$);观察组SF-36评分高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 BD/FM联合TB治疗COPD稳定期的效果确切,有利于缓解症状,控制病情,可提升患者肺功能及血气状态,改善患者生活质量,且不增加不良反应。

关键词:慢阻肺;布地奈德福莫特罗;噻托溴铵;肺功能;血气指标

中图分类号:R563

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.23.028

文章编号:1006-1959(2022)23-0136-04

Clinical Efficacy and Pharmacological Analysis of Budesonide Formoterol Combined with Tiotropium Bromide in the Treatment of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Li-li, SHI Jing-yu, ZHANG Min

(Department of Pharmacy, Guangxin District People's Hospital, Shangrao 334100, Jiangxi, China)

Abstract:Objective To analyze the clinical efficacy and pharmacological effects of budesonide formoterol (BD/FM) combined with tiotropium bromide (TB) in the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods A total of 76 patients with stable COPD who were treated in Guangxin District People's Hospital of Shangrao from January 2020 to September 2021 were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, with 38 cases in each group. The control group was treated with BD/FM, and the observation group was treated with TB on the basis of the control group. The clinical treatment effect, pulmonary function indexes [forced expiratory volume in the first second (FEV₁), vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second as a percentage of vital capacity (FEV₁/FVC)], blood gas indexes [arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)], improvement of clinical symptoms [6 min walking test (6MWT), COPD patient self-assessment test (CAT), St. George's respiratory questionnaire (SGRQ)], quality of life [health survey summary (SF-36) score] and adverse reactions were compared between the two groups. Results The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). FVC, FEV₁ and FEV₁/FVC in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). PaO₂ in the observation group was higher than that in the control group, and PaCO₂ was lower than that in the control group ($P<0.05$). The results of 6MWT in the observation group were higher than those in the control group, and the scores of CAT and SGRQ were lower than those in the control group ($P<0.05$). The SF-36 score of the observation group was higher than that of 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 BD/FM combined with TB is effective in the treatment of stable COPD, which is beneficial to relieve symptoms, control the disease, improve the lung function and blood gas status of patients, improve the quality of life of patients, and do not increase adverse reactions.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Budesonide formoterol; Tiotropium bromide; Pulmonary function; Blood gas analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为呼吸科常见病,其病情反复、迁延不愈,稳定期依然存在不完全可逆的气流受限,若控制不当,易造成病情加重,导致肺心病、呼吸衰竭等不良后果,甚至危及患者生命^[1,2]。因此,COPD稳定期治疗尤为重要,其治疗效果将直接影响疾病进展及预后。目前,COPD稳定期多以药物吸入治疗为主^[3],其常用药包括布地奈德福莫特罗(budesonide

and formoterol fumarate powder for inhalation, BD/FM)与噻托溴铵(tiotropium bromide, TB)等,前者是由布地奈德与福莫特罗组成的复方制剂,可缓解气道炎症,改善机体气流受限^[4];后者则属于M胆碱受体阻断剂,具有扩张支气管、改善肺通气功能等作用^[5]。二者联合用药可发挥协同作用,促进病情改善。本研究结合2020年1月-2021年9月于上饶市广信区人民医院就诊的76例COPD稳定期患者临床资料,观察BD/FM联合TB治疗COPD稳定期的临床疗效及药理学作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月-2021年9月于上

作者简介:王丽丽(1984.7-),女,江西上饶人,本科,主管药师,主要从事药品调剂、采购、药事管理工作

饶市广信区人民医院就诊的76例COPD稳定期患者,按照随机数字表法分为对照组与观察组,每组38例。对照组男26例,女12例;年龄36~65岁,平均年龄(47.35±3.92)岁;病程2~11年,平均病程(5.23±1.64)年。观察组男27例,女11例;年龄35~64岁,平均年龄(47.44±3.87)岁;病程2~11年,平均病程(5.37±1.58)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可比。所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合COPD诊断标准^[6];②处于稳定期阶段;③伴有典型呼吸困难症状;④近期末接受相似治疗。排除标准:①肺部感染、支气管扩张及活动性肺结核者;②肝肾功能不全、血液系统疾病、心力衰竭及恶性肿瘤者;③妊娠及哺乳期女性;④对本研究药物过敏或前列腺增生者;⑤配合度较差者。

1.3 方法 所有患者均接受常规肺康复训练,给予抗感染及营养支持等基础措施。

1.3.1 对照组 应用布地奈德福莫特罗粉吸入剂(AstraZeneca AB,批准文号H20140457,规格:160 μg/4.5 μg/吸)吸入治疗,1吸/次,1次/d,持续用药30 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合TB吸入剂(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG,批准文号H20140954,规格:18 μg/粒)治疗,18 μg/次,1次/d,持续用药30 d。

1.4 观察指标 比较两组临床治疗效果、肺功能指标[第1 s用力呼气量(FEV₁)、肺活量(FVC)、第1 s用力呼气量占肺活量百分比(FEV₁/FVC)]、血气指标[动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)]、临床症状改善情况、生活质量、不良反应(口干、胃肠道反应、声音嘶哑、皮疹)发生情况。①临床治疗效

果:显效:症状消失,肺功能及血气指标恢复正常;有效:症状显著减轻,肺功能及血气指标改善;无效:症状无减轻,肺功能及血气指标无改善,甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%;②症状改善情况:采用6 min步行实验(6MWT)、COPD患者自我评估测(CAT)、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)进行评定,6MWT^[7]:评估患者心肺功能,I级(<300 m)、II级(300~374.9 m)、III级(375~449.9 m)、IV级(>450 m);CAT评分^[8]:8~40分,分数越高COPD症状越严重;SGRQ评分^[9]:包括症状、活动、对日常生活的影响,总分100分,分值越高症状越严重,对生活影响越大;③生活质量:采用健康调查简表(SF-36)^[10]进行评定,包括躯体功能、心理状况、社会功能、总健康状况等,总分100分,评分越高表明生活质量越佳。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床治疗效果比较 观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床治疗效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	38	16(42.11)	19(50.00)	3(7.89)	35(92.11)*
对照组	38	12(31.58)	18(47.37)	8(21.05)	30(78.95)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.547$, $P=0.033$

2.2 两组肺功能指标比较 两组治疗后FVC、FEV₁、FEV₁/FVC高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血气指标比较 两组治疗后PaO₂升高,PaCO₂下降,且观察组PaO₂高于对照组,PaCO₂低于对照组($P<0.05$),见表3。

表2 两组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FVC(L)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	1.64±0.25	2.32±0.35*	1.73±0.31	2.78±0.47*	65.54±2.37	83.47±2.46*
对照组	38	1.59±0.23	1.94±0.28*	1.76±0.27	2.09±0.39*	65.62±2.29	79.39±2.50*
<i>t</i>		0.907	5.226	0.450	6.964	0.150	7.171
<i>P</i>		0.367	0.000	0.654	0.000	0.882	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表3 两组血气指标比较($\bar{x}\pm s$,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	38	76.83±2.43	105.52±3.15*	73.17±5.26	52.63±5.17*
对照组	38	76.87±2.52	101.67±3.09*	73.20±5.32	59.59±6.03*
<i>t</i>		0.070	5.379	0.025	5.402
<i>P</i>		0.944	0.000	0.980	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 两组临床症状改善情况比较 两组治疗后6MWT结果升高,CAT、SGRQ评分下降,且观察组6MWT结果高于对照组,CAT、SGRQ评分低于对照组($P<0.05$),见表4。

2.5 两组生活质量比较 且观察组治疗后SF-36评分为(80.60±4.19)分,高于对照组的(84.98±3.95)分($t=2.805$, $P=0.006$)。

表4 两组临床症状改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	6MWT(m)		CAT评分(分)		SGRQ评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	328.65±42.53	437.63±56.85*	25.86±3.17	13.85±1.78*	63.15±5.78	27.19±2.70*
对照组	38	329.12±42.65	411.76±53.90*	25.94±3.20	15.70±1.84*	63.27±5.86	29.55±2.84*
t		0.048	2.036	0.109	4.455	0.090	3.713
P		0.962	0.045	0.913	0.000	0.929	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

3 讨论

COPD的发病机制较为复杂,多与气道炎症、气道重塑等密切相关,气道炎症反应可引起黏液的过度分泌,导致纤毛运动与排痰功能失调,进而引发气流受限、肺气体交换异常及肺动脉高压等病理改变,且气流受限可贯穿整个发病过程^[11,12],其稳定期治疗尤为重要。现阶段,BD/FM与TB均为COPD常用药,BD/FM成分主要为布地奈德与福莫特罗,前者为糖皮质激素,可发挥局部抗炎作用,抑制过敏介质的释放,缓解免疫反应,改善气道炎症;后者为 β_2 肾上腺素受体完全激动剂,可作用于支气管平滑肌 β_2 受体,降低细胞内钙离子浓度,发挥支气管扩张作用,改善气流受限状态^[13,14]。TB则属于长效抗胆碱药物,可选择性阻断支气管黏膜中M1、M3受体,抑制副交感神经活性,减少黏液分泌、降低平滑肌张力,以此扩张支气管,改善肺通气功能^[15,16]。有研究指出^[17],二者联合吸入治疗,可增强其支气管舒张作用,控制稳定期病情进展,对患者通气功能及血氧状态均具有积极改善作用。

本研究结果显示,观察组治疗有效率高于对照组高($P<0.05$),提示联合用药可提升患者临床治疗效果,与余霓雯等^[18]研究结果一致。分析认为,BD/FM与TB的作用靶点及作用机制各有不同,二者联合应用可发挥协同增效作用,促进整体疗效的提升。肺功能方面,两组治疗后FVC、FEV₁、FEV₁/FVC高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$),表明联合用药可促进患者肺功能的进一步改善,与庄英鸿等^[19]研究相吻合。分析原因,TB为新型抗胆碱类支气管舒张剂,其抗胆碱时间可长达24h,有利于支气管舒张状态的长时间维持,而福莫特罗具有良好亲脂性及亲水性,联合应用可增加药效时长,对气道堵塞具有积极改善作用,可促进通气功能的恢复^[20]。血气

2.6 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率为10.53%(4/38),其中口干1例、胃肠道反应1例、声音嘶哑1例、皮疹1例;对照组不良反应发生率为5.26%(2/38),其中口干1例、胃肠道反应1例。两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.659$, $P=0.417$)。

指标方面,两组治疗后PaO₂升高,PaCO₂下降,且观察组PaO₂高于对照组,PaCO₂低于对照组($P<0.05$),提示联合用药可有效提升患者的血氧浓度,降低肺泡PaCO₂水平,这与其肺通气功能的改善存在直接关联,与许柳柳等^[21]研究相吻合。症状改善方面,两组治疗后6MWT结果增高,CAT、SGRQ评分下降,且观察组6MWT结果高于对照组,CAT、SGRQ评分低于对照组($P<0.05$),可见联合用药有助于改善患者病情,可降低COPD症状对患者日常生活的影响。生活质量方面,两组治疗后SF-36评分均有所升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),由此可证实联合用药对患者生活质量具有改善作用,与薛佩妮等^[22]研究一致。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明联合用药不会引起不良反应的增加,具有较高的安全性。

综上所述,BD/FM联合TB治疗COPD稳定期效果确切,有利于缓解症状,控制病情,可提升患者肺功能及血气状态,改善患者生活质量,且不增加不良反应,安全可行。

参考文献:

- [1] 郝文东,王国芳,张彩莲.双水平气道正压通气联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭患者的疗效分析[J].中国卫生检验杂志,2017,27(5):652-654,657.
- [2] 刘艳辉,李洪荣,范永会,等.班布特罗联合TB粉治疗慢性阻塞性肺气肿的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(5):1374-1378.
- [3] 王宁,栗娜,韩巧玲,等.布地奈德福莫特罗联合TB治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠的临床研究[J].中国综合临床,2021,37(1):39-45.
- [4] 石慧,云春梅,魏慧,等.TB联合布地奈德福莫特罗治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征临床观察[J].中国药师,2020,23(5):901-904.
- [5] 刘斌,冉献贵,邢青峰,等.TB联合信必可都保治疗对慢阻肺

患者肺功能和运动耐量及不良反应的影响[J].河北医学,2019,25(7):1108-1112.

[6]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.

[7]李方方,张高峰.TB+信必可都保治疗慢阻肺的有效性及对患者运动耐力的影响[J].贵州医药,2021,45(9):1396-1397.

[8]方佳,肖翔,李瑞金,等.TB联合福莫特罗/布地奈德治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的疗效分析[J].临床内科杂志,2018,35(3):203-204.

[9]刘颖,薄晓霞,张亚娟.布地奈德福莫特罗、TB、家庭无创正压通气对慢性阻塞性肺疾病患者影响的研究[J].临床肺科杂志,2018,23(8):1394-1397.

[10]张祥乐,何美燕,邓玲,等.布地奈德福莫特罗吸入辅治哮喘伴慢性阻塞性肺疾病对肺功能及炎症因子的影响[J].疑难病杂志,2018,17(1):5-9.

[11]姜锋,郑洪飞,柳雅军,等.TB粉吸入剂联合茶碱缓释片治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(22):2233-2235,2238.

[12]蔡波.TB吸入剂治疗稳定期老年慢阻肺患者的疗效分析[J].徐州医学院学报,2016,36(9):595-598.

[13]王宏举,顾继红,张凡.不同剂量布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的临床疗效比较[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(9):158-160.

[14]张琼.布地奈德福莫特罗粉吸入剂在稳定期慢性阻塞性肺

疾病的临床观察[J].中国药物与临床,2016,16(5):735-737.

[15]李新鹏.布地奈德福莫特罗联合呼吸康复训练治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].中国临床医生杂志,2017,45(5):41-43.

[16]区健民,祝小林,张强,等.布地奈德福莫特罗粉吸入剂与氨茶碱片治疗缓解期慢性阻塞性肺疾病的疗效对比[J].广西医科大学学报,2017,34(4):575-578.

[17]李研,佟飞,米香.布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合TB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.

[18]余霓雯,王玉婷.TB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.

[19]庄英鸿,尚东,巫瑞.TB联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床疗效研究[J].药物评价研究,2017,40(11):1626-1630.

[20]蓝杨,韩序,王媛媛,等.TB联合“六字诀”锻炼对慢阻肺稳定期患者生活质量及肺功能的影响[J].世界中西医结合杂志,2016,11(10):1369-1371,1395.

[21]许柳柳,朱洁晨,卞宏,等.布地奈德福莫特罗联合TB吸入剂治疗慢阻肺疗效及对CRP、SaO₂、PH水平影响[J].现代生物医学进展,2020,20(22):4369-4372.

[22]薛佩妮,冯敏娟,王惠琴.TB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.

收稿日期:2022-02-07;修回日期:2022-02-17

编辑/王萌