

万托林雾化吸入在治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的应用

郭 莹(内蒙古自治区人民医院干部保健所,呼和浩特 010020)

【摘要】 目的 探讨万托林联合噻托溴铵和普米克令舒治疗老年患者慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床疗效。**方法** 将 81 例老年 AECOPD 患者随机分为对照组 40 例和观察组 41 例。除常规治疗外,对照组给予噻托溴铵和普米克令舒治疗,观察组在对照组基础上雾化吸入万托林,10 d 为 1 个疗程,并于治疗前后分别测定肺功能、二氧化碳分压(PaCO_2)、血氧分压(PaO_2)和圣·乔治呼吸疾病问卷调查表(SGRQ)评分。**结果** 观察组患者治疗的总有效率达 90.3%,明显优于对照组($P<0.05$);经治疗后两组患者肺功能指标用力呼气肺活量(FVC)、1 s 内用力呼气量(FEV1)和 1 s 用力肺活量(FEV1/FVC)均有明显升高($P<0.05$);观察组 PaCO_2 明显降低, PaO_2 和 pH 均明显升高($P<0.05$),且与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),观察组患者的 SGRQ 评分也明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 万托林联合噻托溴铵和普米克令舒治疗老年患者 AECOPD 的疗效明显,可明显改善肺功能,提高患者生活质量,值得临床推广。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 万托林; 噻托溴铵; 普米克令舒

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.012 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)21-2974-03

Application of ventolin nebulization inhalation in treatment of elderly patients with AECOPD WU Ying (Cadres Health Care Institute, Neimenggu Autonomous Region People's Hospital, Huhehaote, Neimenggu 010020, China)

【Abstract】 Objective To observe the effect of ventolin combined with tiotropium bromide and pulmicort respules in the treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods** 81 elderly patients with AECOPD were divided into the observation group(41 cases)and the control group(40 cases)randomly. Both groups were given the conventional therapy. The control group was given tiotropium bromide and pulmicort respules, while on this basis the observation group was given ventolin nebulization inhalation with 10 d as one course of treatment. The pulmonary function, pH, PaCO_2 , PaO_2 , and SGRQ scores before and after treatment were detected in the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.3%, which was significantly superior to that in the control group($\chi^2=4.22, P<0.05$); the lung function indexes(FVC, FEV1, FEV1/FVC) in the two groups were significantly increased($P<0.05$); PaCO_2 in the observation group was significantly decreased, pH and PaO_2 were significantly increased, which had statistical differences compared with the control group($P<0.05$); the SGRQ scores in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion** Ventolin combined with tiotropium bromide and pulmicort respules has significant effect for treating the elderly patients with AECOPD, can obviously improve the lung function, and increase the quality of life, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 AECOPD; ventolin; tiotropium bromide; pulmicort respules

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种可严重危害人体健康的肺部疾病,其病程持续时间长,容易反复发作,造成肺功能不可逆的损害,严重影响患者的生活质量,增加患者经济负担^[1]。该类疾病是一种破坏性的肺部疾病,以不完全可逆的气流受限为特征,气流受限通常呈进行性发展与肺对有害颗粒或气体的异常炎性反应有关^[2-3]。COPD 是一种可以预防和治疗的慢性气道炎症性疾病,虽然是气道疾病,但对全身系统的影响也不容忽视。患者因感染等诱因而急性发作,短期内出现咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或脓液脓性,可伴发热等表现。因此,我国在 2007 年 COPD 防治指南中指出:对反复发作并加重的 COPD Ⅲ~Ⅳ级患者应在运用长效支气管舒张剂治疗的基础上使用糖皮质激素^[4]。同时,雾化吸入法作用快,直达病灶,效果明显,雾化吸入法治疗 COPD 已成为多数医院公认的有效治疗方法之一,被广泛应用于临床^[5-8]。本院使用万托林联合噻托溴铵和普米克令舒治疗老年患者慢

性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD),疗效满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2012 年 1 月本院住院患者 81 例,均符合中华医学会 COPD 学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中的诊断标准^[4],且在短时间内出现咳嗽、气短及喘息,发热等症状明显加重,X 线片检查显示肺野透亮区增加,肺纹理增多,近肺门部血管纹影粗大,诊断为 AECOPD。排除 1 个月内使用过其他激素、支气管哮喘、合并呼吸衰竭和其他严重肺病患者。使用随机数字表将患者分为对照组 40 例和观察组 41 例,对照组中男 26 例,女 14 例,年龄 56~77 岁,平均(64.3±8.9)岁;观察组中男 22 例,女 19 例,年龄 57~79 岁,平均(65.6±9.8)岁。两组患者年龄、性别和病情等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均给予祛痰止咳平喘、抗感染和吸氧等

基本治疗;对照组患者给予雾化吸入普米克令舒(澳大利亚阿斯利康有限公司,生产批号 20090123)1 mg 和噻托溴铵(江苏正大天晴药业股份有限公司,生产批号 20100119)18 μ g,每天 2 次;观察组在对照组治疗的基础上,再吸入万托林(硫酸沙丁胺醇,葛兰素史克制药公司,生产批号 1106031)2 mL,每天 2 次;10 d 为 1 个疗程。疗程结束后观察疗效和肺功能情况,包括用力呼气肺活量(FVC)、1 s 内用力呼气量(FEV1)和 1 s 用力肺活量(FEV1/FVC)的平均值,记录患者动脉血气分析,包括 pH、血氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂)、圣·乔治呼吸疾病问卷调查表(SGRQ)评分和不良反应发生情况。

1.3 疗效评定标准 疗效评定参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》分为显效、有效和无效^[9]。显效为平静状态下咳嗽、喘息、心悸及发绀、水肿、肺部啰音等症状基本缓解;有效为咳嗽、喘息、心悸等症状明显减轻,肺部啰音减少;无效为上述症状、体征无改善或恶化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。通过 SGRQ 评分评估两组患者的生活质量^[10]。调查表分为症状、因呼吸困难所限的体力活动和对生

活及心理的影响 3 部分,评分范围为 0~100 分,0 分为健康状况未受损,100 分为健康严重受损。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效比较 治疗组 40 例患者中,显效 13 例(32.5%),有效 16 例(40.0%),无效 11 例(27.5%),总有效率 90.3%(29/40);对照组 41 例患者中,显效 22 例(53.7%),有效 15 例(36.6%),无效 4 例(9.7%),总有效率达 72.5%(37/41)。治疗组总有效率明显优于对照组($\chi^2=4.225, P<0.05$)。

2.2 治疗前后肺功能变化 对照组和观察组患者治疗前后 FVC、FEV1 和 FEV1/FVC 检测指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者的 FVC、FEV1 和 FEV1/FVC 均有明显改善($P<0.05$),观察组的 FEV1 和 FEV1/FVC 优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后肺功能指标变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FVC(L)		FEV1(L)		FEV1/FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.5 $\pm$ 0.3	2.0 $\pm$ 0.4*	0.7 $\pm$ 0.3	0.9 $\pm$ 0.3*	33.4 $\pm$ 9.7	42.6 $\pm$ 13.5*
观察组	41	1.6 $\pm$ 0.4	2.3 $\pm$ 0.5*#	0.8 $\pm$ 0.3	1.1 $\pm$ 0.4*#	33.9 $\pm$ 9.3	51.3 $\pm$ 14.8*#
<i>t</i>		1.271	2.993	1.494	2.551	0.243	2.772
<i>P</i>		0.102	0.015	0.072	0.011	0.415	0.016

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表 2 治疗前后 SGRQ 评分和动脉血气分析($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	pH		PaCO ₂ (mg)		PaO ₂ (mg)		SGRQ 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	7.23 $\pm$ 0.12	7.41 $\pm$ 0.13*	76.7 $\pm$ 5.4	64.6 $\pm$ 5.2*	43.7 $\pm$ 4.7	57.6 $\pm$ 4.9*	58.7 $\pm$ 4.5	51.2 $\pm$ 4.1*
观察组	41	7.22 $\pm$ 0.09	7.36 $\pm$ 0.11*#	75.9 $\pm$ 5.2	55.3 $\pm$ 4.9*#	43.1 $\pm$ 4.9	61.5 $\pm$ 5.1*#	57.3 $\pm$ 4.2	47.5 $\pm$ 3.9*#
<i>t</i>		0.421	1.873	0.682	8.285	0.561	3.513	1.457	4.163
<i>P</i>		0.342	0.033	0.254	0.016	0.292	0.019	0.084	0.012

注:与治疗前相比,* $P<0.05$;对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.3 动脉血气分析、SGRQ 评分和不良反应情况 两组患者治疗前后 pH、PaCO₂、PaO₂ 以及 SGRQ 评分均有不同程度的改善。其中,治疗后两组患者的 PaCO₂ 明显降低,PaO₂ 和 pH 均明显升高,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组降低更明显,与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者 SGRQ 评分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。观察组患者出现 3 例咽部不适、2 例口干,不良反应发生率为 12.2%;对照组出现 4 例咽部不适,不良反应发生率为 10.0%。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.099, P>0.05$)。发生不良反应的患者均停药后即缓解。

3 讨 论

目前研究认为,COPD 的发病机制是多因素(包括污染、职业性粉尘、吸烟、有害气体吸入等)综合形成的,急性加重期的病程具有反复发作和渐进性加重的特点,即随着咳嗽、喘息、咳痰等症状长年存在,导致病情的逐步加重,进而引起呼吸衰竭和肺源性心脏病,使老年人致残,甚至危及生命^[11-12]。其治疗

的关键环节是抗炎、延缓肺功能恶化和缓解临床症状^[13]。文献^[14]报道在重度 COPD 稳定期治疗中,联合雾化吸入受体激动剂和糖皮质激素可减少病情急性发作的频率,改善患者的肺功能。目前,临床上对 COPD 应及时确定急性加重期的原因及病情严重程度,并根据病情严重程度决定门诊或住院进行紧急治疗。有严重喘息症状者可给予较大剂量雾化吸入治疗,如应用沙丁胺醇 2 500 μ g 或异丙托溴铵 500 μ g,或沙丁胺醇 1 000 μ g 加异丙托溴铵 250~500 μ g 通过小型雾化吸入器给患者吸入治疗以缓解症状。如果患者中有发生低氧血症者,可采用鼻导管吸氧,或通过文丘里面罩吸氧。一般吸入氧浓度为 28%~30%,应避免吸入氧浓度过高引起二氧化碳潴留。当患者呼吸困难加重,咳嗽伴痰量增加、有脓性痰时,应根据患者所在地常见病原菌类型及药物敏感情况积极选用抗菌药物治疗。如给予 β 内酰胺类/ β 内酰胺酶抑制剂;第二代头孢菌素、大环内酯类或喹诺酮类。如门诊可用阿莫西林/克拉维酸、头孢唑肟 0.25 g 每天 3 次、头孢呋辛 0.5 g 每天 2 次、左氧氟沙星 0.2 g 每天 2 次、莫西沙星或加替沙星 0.4 g 每天 1 次;较重者可应用头孢曲松钠 2.0 g 加于生理盐水中静脉滴注,每天 1 次。根据住

院患者疾病严重程度和预计的病原菌给予抗菌药物,一般采取静脉滴注的方式。对需住院治疗的急性加重期患者可考虑口服泼尼松龙 30~40 mg/d,也可静脉滴注甲泼尼龙。

万托林(硫酸沙丁胺醇)选择性激动支气管平滑肌上的 β_2 -受体,使支气管平滑肌松弛,从而解除支气管平滑肌痉挛^[15]。本药为选择性较强的 β_2 -受体激动剂,气雾吸入时对心脏的兴奋作用比异丙肾上腺素小,沙丁胺醇扩张支气管作用,FEV1 和心率增加作用随剂量平行上升,但前者加速度较后者快,其扩张支气管约为增加心率作用的 8 倍^[16]。可使支气管管径扩大,减轻支气管痉挛,长期应用可减轻气流受限引发的症状,增强患者活动能力;其对支气管的扩张作用明显,是目前临床治疗哮喘型支气管炎和支气管痉挛并急性发作的首选药物^[17]。相关研究认为本药物还可抑制气道平滑肌细胞增殖,减少平滑肌中性粒细胞聚集和激活、抑制机体内炎性介质的释放、降低毛细血管的通透性、减轻气道肿胀,对气道上皮细胞具有强烈的保护作用,从而改善肺功能、提高患者的生活质量和运动耐量^[18]。Cedano 等^[19]研究表明,联合使用硫酸沙丁胺醇和噻托溴铵对 AECOPD 患者进行治疗,疗效好于单用噻托溴铵。该药物已经作为 AECOPD 患者的治疗药物广泛应用于临床^[20-22]。本文针对老年患者采用此药治疗进行相关报道,为老年患者的用药给出合理指导。本研究表明,观察组治疗的总有效率明显优于对照组($P<0.05$);两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者 PaO₂ 和 pH 均明显升高、PaCO₂ 和 SGRQ 评分均有下降,其中观察组下降更明显,与上述文献中的报道相符。由于 AECOPD 患者的肺泡壁及气道均会出现不同程度的损伤,日积月累形成肺的弹性回缩力下降,导致残气量明显增加,FEV1 和 FVC 出现下降,因此目前多通过相关指标的检测来了解患者的肺功能损伤情况。本研究中经治疗后两组患者的 FVC、FEV1 和 FEV1/FVC 均明显升高,且观察组明显高于对照组,表明万托林雾化吸入联合噻托溴铵和普米克令舒治疗对患者肺功能的改善更明显。

综上所述,万托林雾化吸入联合噻托溴铵和普米克令舒治疗老年患者 AECOPD 疗效明显,可明显改善肺功能和血气指标,提高了患者的生活质量,可作为治疗 AECOPD 的首选药物。

参考文献

- [1] 陈瑞祥. 噻托溴铵联合沙美特罗/丙酸氟替卡松治疗慢性阻塞性肺病的疗效分析[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(5): 816-818.
- [2] 庞国菊, 刘怀平. 血清 α_1 -抗胰蛋白酶和 C 反应蛋白水平与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[J]. 检验医学, 2013, 28(10): 882-884.
- [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(2007 年修订版)[J]. 中华内科杂志, 2007, 30(3): 254-261.
- [4] 李艳如. 老年慢性阻塞性肺病患者吸烟与肿瘤坏死因子- α 介导全身炎症反应的关系[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4274-4276.
- [5] 秦茵茵, 吴国锋, 黎锐发, 等. 吸入噻托溴铵对老年慢性阻塞性肺病患者肺功能与气道炎症的影响[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(2): 249-251.
- [6] 刘苔, 姚媛, 马荣炜, 等. 慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患

- 者雾化吸入的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(16): 3434-3435.
- [7] 朱君飞, 金礼通. 布地奈德联合硫酸特布他林雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病 625 例[J]. 中国药业, 2012, 21(19): 81-82.
- [8] 冀立琴. 雾化吸入布地奈德与泼尼松龙静脉用药治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及安全性比较[J]. 实用医院临床杂志, 2013, 10(5): 189-190.
- [9] 吴玉英. 布地奈德与硫酸沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺气肿急性加重期的观察与护理[J]. 海峡药学, 2013, 25(1): 80-81.
- [10] 赵云峰, 姜艳平, 程改存, 等. 圣乔治呼吸问卷和慢性阻塞性肺疾病评估测试问卷评价慢性阻塞性肺疾病稳定期患者健康相关生活质量的比较[J]. 上海医学, 2013, 36(1): 47-51.
- [11] 杨宝峰. 药理学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 350.
- [12] 洪原城, 黄种杰, 黄鑫成, 等. 稳定期 COPD 并冠心病老年患者应用噻托溴铵治疗的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(12): 2174-2176.
- [13] 冯业全, 邓旺, 王导新. 舒利迭治疗对慢性阻塞性肺炎炎症标志物的影响[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(1): 16-17.
- [14] 余国辉, 陈敏. 慢性阻塞性肺疾病发病机制的发展状况[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(1): 72-74.
- [15] 李西玲, 谢俊刚. 硫酸沙丁胺醇联合噻托溴铵治疗 53 例 AECOPD 的疗效研究[J]. 重庆医学, 2013(35): 4314-4315.
- [16] 胡晓红, 陈志敏. 肾上腺素与万托林雾化吸入治疗婴幼儿喘息疗效分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(15): 2423-2425.
- [17] Suissa S. Author's response to letter on number needed to treat in COPD; exacerbations versus pneumonias[J]. Thorax, 2013, 68(9): 882-883.
- [18] 裴永娜, 周晓棉. 沙丁胺醇喷雾剂对致敏豚鼠和大鼠气管平滑肌痉挛的显效关系研究[J]. 中国药物应用与监测, 2006, 3(1): 12-14.
- [19] Cedano S, Bettencourt AR, Traldi F, et al. Quality of Life and burden in carers for persons with chronic obstructive pulmonary disease receiving Oxygen therapy[J]. Rev Lat Am Enfermagem, 2013, 21(4): 860-867.
- [20] 顾珏, 张凌云. 布地奈德联合硫酸沙丁胺醇及氨溴索雾化吸入治疗 70 岁以上慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床观察[J]. 中国综合临床, 2011, 27(8): 819-821.
- [21] 陈倩, 安晓洁, 陈峰, 等. 盐酸氨溴索注射液静脉滴注联合硫酸沙丁胺醇和布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2012, 15(17): 1990-1992.
- [22] 张文明, 张义宏. 普米克令舒联合万托林雾化吸入治疗 AECOPD 患者的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(22): 2451-2452.