

小剂量茶碱联合溴化异丙托品治疗COPD急性加重期23例疗效观察

向明发¹, 向旭东²

(1. 龙山县人民医院, 湖南 龙山 416800;

2. 中南大学湘雅二医院, 湖南 长沙 410011)

【摘要】 目的 探讨小剂量茶碱与溴化异丙托品联合治疗COPD急性加重期的临床疗效及安全性。方法 将46例COPD急性加重期患者随机分为观察组和对照组,各23例。观察组给予小剂量茶碱联合溴化异丙托品治疗,对照组给予溴化异丙托品联合沙丁胺醇治疗,观察两组患者肺功能改善情况及不良反应情况,并进行疗效评定。结果 两组患者治疗后FEV1、FVC、FEV1百分比及FEV1/FVC水平均较治疗前有明显改善($P<0.05$);观察组治疗后FEV1、FVC、FEV1百分比及FEV1/FVC水平均明显高于对照组($P<0.05$);观察组治疗总有效率为91.30%,明显高于对照组的73.91%($P<0.05$);两组不良反应均较轻微,且发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 小剂量茶碱联合溴化异丙托品治疗COPD急性加重期具有疗效好、见效快、症状缓解明显等优点,且不会增加不良反应,对改善COPD患者肺功能、提高其生活质量均有积极意义。

【关键词】 小剂量茶碱;溴化异丙托品;慢性阻塞性肺病;急性加重期

【中图分类号】 R563 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)19-024-03

Clinical study of low dose theophylline and ipratropium bromide in the treatment of patients with COPD in acute exacerbation. XIANG Ming-fa¹, XIANG Xu-dong². 1. The People's Hospital of Longshan Country, Longshan 416800, Hunan, CHINA; 2. The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, Hunan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy and safety of low dose theophylline and ipratropium bromide in the treatment of patients with COPD in acute exacerbation. **Methods** Forty-six patients with COPD in acute exacerbation were randomly divided into the study group and the control group. The study group was given low dose theophylline combined with ipratropium bromide, while the control group was given ipratropium bromide combined with salbutamol. The improvement in lung function and adverse effects in the two groups were observed, and the efficacy was evaluated. **Results** After treatment, a significant improvement in the levels of FEV1, FVC, FEV1% and FEV1/FVC were observed in both groups ($P<0.05$). The levels of FEV1, FVC, FEV1% and FEV1/FVC in the study group after the treatment were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the study group was 91.30%, significantly higher than that in the control group (73.91%), $P<0.05$. Adverse reactions were mild in both groups, and the incidence of complications showed no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** For treating patients with COPD in acute exacerbation, the combination of low-dose theophylline and ipratropium bromide is effective and safe and would not increase the adverse reactions, which has a positive significance on the improvement of pulmonary function and the quality of life for patients with COPD.

【Key words】 Low dose theophylline; Ipratropium bromide; Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Acute exacerbation

作者简介:向明发(1970—),男,湖南省龙山人,主治医师。

30 d内的主要不良心脏事件发生率进行比较,结果显示PCI术前负荷剂量阿托伐他汀可显著降低非ST段抬高急性冠状动脉综合征患者术后心血管事件发生率,表明PCI术前负荷剂量阿托伐他汀发挥了其明显的效果,不仅可以有效改善管腔的狭窄程度和斑块稳定性,且具有明显的降低血栓形成和改善炎性状态的作用。

综上所述,我们认为在PCI术前给予患者负荷剂量的阿托伐他汀,可显著改善PCI对心肌的不良影响和炎性状态,具有较高的应用价值。

参考文献

[1] 刘广彬,彭永平,江时森.非ST段抬高型心肌梗死早期治疗策略

的对比研究[J].医学研究生学报,2011,24(5):477-481.

[2] 李海霞,黄淑田.PCI围术期强化他汀治疗心肌保护作用的研究[J].中国现代医药杂志,2010,12(11):34-36.

[3] 杨科,李雪莉,顾权,等.阿托伐他汀治疗急性冠状动脉综合症的疗效分析[J].中国现代药物应用,2009,3(19):97-98.

[4] Yildiz A, Cakar MA, Baskurt M, et al. The effects of atorvastatin therapy on endothelial function in patients with coronary artery disease [J]. Cardiovasc Ultrasound, 2007, 30: 5-51.

[5] 李朝霞,黄建华,陈文思.白细胞计数与急性冠状动脉综合征的相关性[J].海南医学,2008,19(11):32-33.

[6] 于兴隆,边培敏,葛志明,等.强化阿托伐他汀对急性冠状动脉综合征患者选择性介入治疗围手术期的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2010,12(12):1077-1080.

(收稿日期:2012-04-10)

慢性阻塞性肺病(COPD)是临床常见的一种呼吸内科疾病,具有发病率高、死亡率高等特点,发病原因多与抽烟、不良生活习惯等因素有关,而我国国民抽烟习惯则较为普遍,导致我国COPD的发病率一直居高不下。而COPD急性加重期是导致死亡的一个重要因素。治疗上,临床多以激素和抗生素类药物联合治疗为主,治疗的目的仍以缓解患者症状、改善患者生活质量为主,而激素和抗生素的长期大量使用,会产生一定程度的耐药性。因此,寻求一种更为安全、有效的治疗方案,已成为临床治疗COPD的重点课题。有关研究表明小剂量茶碱具有较好的抗炎和免疫调节作用,在治疗COPD方面有着肯定疗效^[1]。为此,笔者观察了小剂量茶碱与溴化异丙托品联合治疗COPD急性加重期的临床及安全性,并与同期给予溴化异丙托品联合沙丁胺醇治疗COPD的临床疗效进行了对比分析,旨在为临床治疗COPD提供一种更为可靠的理论依据,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本次观察对象共46例,均来自2010年12月至2011年12月在我院接受治疗的COPD急性加重期患者,全部患者均符合2002年中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》标准^[2],排除需气管插管通气治疗患者、伴有下肢深静脉血栓患者、正在使用抗凝药物患者、伴有严重心肝肾等严重器质性疾病患者、在接受本次治疗前4周内使用糖皮质激素患者及伴有严重下呼吸道感染患者。根据治疗方案不同将46例患者随机分为观察组和对照组,观察组23例:男19例,女4例;年龄51~69岁,平均(61.25±6.82)岁;有吸烟史18例。对照组23例:男18例,女5例;年龄52~71岁,平均(62.32±6.91)岁;有吸烟史19例。两组患者年龄、性别、按入标准等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 本次研究药物分别为:溴化异丙托品(爱喘乐,德国制造)、茶碱控释胶囊(时尔平,杭

州民生药厂生产)、硫酸沙丁胺醇(可必特,德国制造)。两组患者入院后均给予抗生素抗感染治疗3 d。对照组给予溴化异丙托品联合沙丁胺醇治疗,剂量与方法:将硫酸沙丁胺醇200 μg与溴化异丙托品40 μg两种气雾剂混合,2次/d,2喷/次,疗程8周。观察组患者给予小剂量茶碱与溴化异丙托品联合治疗,剂量与方法:溴化异丙托品40 μg吸入,3次/d,茶碱控释胶囊0.1 g/次,2次/d,于早晚各服用一次,疗程8周。两组患者治疗期间均不再使用其他色甘酸二钠及支气管扩张类药物,若治疗期间因病情需要可适量给予抗生素或糖皮质激素,但在整个治疗期间最多使用1次,使用时间不超过5 d,否则不纳入本次研究病例。

1.3 观察指标及疗效评定 观察两组患者治疗前后肺功能改善情况及不良反应情况,并进行疗效评定。肺功能测定指标为:第一秒用力呼气容积(FEVI)、用力肺活量(FVC)、FEVI占预计值的百分比(FEVI百分比)、FEVI/FVC、深吸气量(IC)。疗效评定标准参照王少华^[3]的研究标准进行评定:显效:患者咳嗽、呼吸困难等临床症状或体征明显减轻或消失。有效:患者咳嗽、呼吸困难等临床症状或体征减轻。无效:患者咳嗽、呼吸困难等临床症状或体征无改善或加重。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 所得数据采用SPSS11.0软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肺功能改善情况 两组患者治疗后FEVI、FVC、FEVI百分比及FEVI/FVC水平均较治疗前有明显改善,组内比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后FEVI、FVC、FEVI百分比及FEVI/FVC水平均明显高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后IC水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后肺功能改善情况(n=23, $\bar{x}±s$)

组别	时间	FEVI (%)	FVC (%)	FEVI百分比(%)	FEVI/FVC	IC (L)
观察组	治疗前	1.09±0.58	1.86±0.32	41.75±8.26	52.92±7.34	1.65±0.54
	治疗后	1.45±0.52**	2.62±0.21**	54.73±18.21**	56.25±8.52**	1.84±0.56
对照组	治疗前	1.10±0.54	1.88±0.46	42.36±9.52	54.38±5.23	1.58±0.38
	治疗后	1.28±0.34*	2.35±0.25*	51.23±16.58*	51.26±8.12*	1.56±0.62

注:*与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);**与对照组治疗后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者临床疗效比较 观察组治疗总有效率为91.30%,明显高于对照组的73.91%,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 不良反应 两组患者治疗期间均未出现死亡病例,观察组出现轻度失眠患者1例(4.35%),对照

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	23	16(69.57)	5(21.74)	2(8.70)	91.30*
对照组	23	10(43.48)	7(30.43)	6(26.09)	73.91

注:*与对照组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.866, P<0.05$)。

组出现轻度头晕2例(8.70%),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),因症状均较轻微,未经处理,均自行缓解。

3 讨论

慢性阻塞性肺病(COPD)是临床常见的一种慢性呼吸系统疾病,具有发病率高、危害性大、预后差等特点,它是气道的一种非特异性炎症所致,临床主要表现为气道阻力呈进行性增加,随着病情的加重而演变为不可逆的气道阻塞,最终导致患者发生呼吸衰竭,严重者可导致死亡。此病以中老年人多发,且随着我国人口老龄化的到来,COPD的发病率呈逐年上升趋势。COPD进入急性加重期后,其非特异性的炎症会逐渐加重,导致迷走神经受到严重刺激,致使气道发生痉挛,从而进一步加重气道阻力^[4]。治疗上,目前尚无特效药物,临床仍以松弛支气管平滑肌、扩张支气管为主,溴化异丙托品是临床常用的一种季胺类抗胆碱类药物,它对人体支气管平滑肌有较高的选择性,对松弛支气管平滑肌、扩张支气管有着较佳治疗效果,从而起到清除气道内黏性物质、保持气道畅通的作用^[5]。溴化异丙托品虽有较好的扩张支气管效果,但不能改善气道内炎症。因此,寻求一种合理的抗气道炎症药物,已成为我们临床工作的重点,茶碱为近年来临床常用的一种支气管舒张类药物,它有一定的抗炎及调节免疫功能的作用,茶碱应用于人体后,可通过抑制磷酸二酯酶而提高气道平滑肌细胞cAMP水平,从而促使肾上腺素分泌增加,同时茶碱对气道纤毛有较好的清除作用,从而舒张支气管平滑肌,改善患者肺部通气功能,但高浓度茶碱有较强的毒副作用,其安全性较低,这也是茶碱一直未能广泛应用于临床的重要原因之一。近年来,有关研究表明:小剂量茶碱治疗COPD仍有较佳的临床疗效,且小剂量的茶碱浓度远远低于患者所承受的中毒浓度,也就是说小剂量茶碱能在保证疗效的同时避免其毒副作用^[6]。这就为临床治疗COPD的抗炎药物提供了一种较佳选择,为进一步探讨小剂量茶碱与溴化异丙托品联合治疗COPD急性加重期的临床疗效及安全性。笔者对小剂量茶碱与溴化异丙托品联合治疗COPD急性加重期的临床资料及疗效进行了回顾性分析,并与同期给予溴化异丙托品联合沙丁胺醇治疗COPD的临床疗效进行了对比分析,结果显示:两组患者治疗后FEV₁、FVC、FEV₁百分比及FEV₁/FVC水平均较治疗前有明显改善,组内比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗后FEV₁、FVC、FEV₁百分比及FEV₁/FVC水平均明显高于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),这就表明两种治疗方案均

可有效缓解COPD患者症状,而观察组治疗后肺功能明显优于对照组,这可能是因为沙丁胺醇为 β_2 受体,只能使气道扩张,而未能气道抗炎的作用有关。有关学者认为^[7]:老年人肾上腺素能系统的敏感性较低,若长期使用 β_2 受体激动剂,可降低气道对 β_2 受体的敏感性,从而降低药物对气道阻力的缓解作用。本文结果同样显示:观察组治疗总有效率为91.30%,明显高于对照组的73.91%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组不良反应均较轻微,且发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),这就表明小剂量茶碱与溴化异丙托品联合治疗COPD在提高疗效的同时,未增加其毒副作用。笔者认为:小剂量茶碱能有效提高COPD患者的运动耐力和生活质量,对缓解COPD症状、减少急性发作期发生频率、控制炎症均有积极作用,且不会对人体造成中毒及其他不良反应。由于本次时间观察时间较短,未能对观察组的生活质量改善情况做出系统分析与总结,李霞等^[8]研究发现:小剂量茶碱治疗COPD的生活质量评分及BODE指数均优于沙丁胺醇治疗,这就表明小剂量茶碱不仅能改善患者肺功能情况,同时也提高了患者生活质量。

总之,小剂量茶碱联合溴化异丙托品治疗COPD急性加重期具有疗效好、见效快、症状缓解明显等优点,且不会增加其不良反应,对改善COPD患者肺功能、提高其生活质量均有积极意义,可作为目前治疗COPD急性加重期的一种较佳治疗方案,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 于丽丽,王天芳,徐雯洁,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期证候及证候要素分布特点的临床研究[J].北京中医药大学学报,2010,33(10):699-702.
- [2] 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[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(9):453-460.
- [3] 王少华.探讨溴化异丙托品与小剂量茶碱联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效[J].中国医药指南,2011,9(19):247-248.
- [4] 王至婉,李建生,余学庆,等.COPD急性加重期基础证及特征的临床调查研究[J].北京中医药大学学报,2010,33(10):703-708.
- [5] Demir T, Günen H, Polat M, et al. Effects of inhaled corticosteroids/long-acting beta-2 agonist fix combinations in COPD[J]. Tuberkuloz ve toraks, 2011, 59(1): 89-100.
- [6] 翁海霞,戴元荣,吴成云.小剂量茶碱与溴化异丙托品联合治疗慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J].中国临床药理学与治疗学,2008,10(1):91-95.
- [7] Ford PA, Durham AL, Russell RE, et al. Treatment effects of low-dose theophylline combined with an inhaled corticosteroid in COPD [J]. Chest, 2010, 137(6): 1338-1344.
- [8] 李霞,宋旭,吴大玮.布地奈德联合小剂量氨茶碱治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J].山东医药,2009,49(41):51-52.

(收稿日期:2012-03-07)