

噻托溴胺联合肺康复治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察

金正瑞 韩军侠 李金龙 周燕 贾丽 张兴文

(濉溪县医院 呼吸内科,安徽 濉溪 235100)

【摘要】目的:探讨噻托溴胺联合肺康复治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效。方法:选取我院 2013 年 6 月~2014 年 10 月收治的急性加重期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者经过治疗达到稳定期出院患者 72 例,按照数字随机法分为两组,对照组(出院后给予常规药物治疗) 36 例,观察组(常规药物治疗+吸入噻托溴胺 18 μg/吸,1 吸/日+肺康复治疗) 36 例,疗程 12 个月,随访 24 个月。比较两组治疗前后改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)评分、慢阻肺患者自我评估测试问卷(CAT)评分及 6 分钟步行距离,肺功能改善情况,再住院率。结果:与对照组比较,观察组 mMRC 评分、CAT 评分均降低,6 分钟步行距离增加,再住院次数降低,FEV1、FEV1/FVC 比值均升高(P 均 <0.05);观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。结论:噻托溴胺联合肺康复治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效更佳,肺功能改善显著。

【关键词】噻托溴胺;肺康复;慢性阻塞性肺疾病;肺功能

【中图分类号】R 563.9; R 971.92 **【文献标识码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2018.06.008

Clinical efficacy of tiotropium bromide with pulmonary rehabilitation in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease

JING Zhengrui Han Junxia Li Jinlong Zhou Yan Jia Li Zhang Xingwen

Department of Respiratory Medicine Suixi County Hospital Suixi 235100, China

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacies of combined tiotropium bromide with pulmonary rehabilitation for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods:** Seventy-two cases of stable COPD treated in our hospital were included from June 2013 to October 2014, and divided into two group by random digital table. Patients in the control group($n=36$) received conventional medication after discharge, and those in the observational group($n=36$) were treated with inhalation of tiotropium bromide in dose of 18 μg once a day plus pulmonary rehabilitation on conventional drug therapy basis. The treatment courses were 12 months and all patients were followed for 24 months. Then two groups were compared regarding the improvement of pulmonary function based on the scoring on the modified version of the British medical council respiratory questionnaire(mMRC) and chronic obstructive pulmonary disease self-assessment questionnaire(CAT) and distance of 6-min walk before and after therapy as well as the rate of re-admission. **Results:** Patients in the observational group had lower scores on mMRC and CAT, increased distance of 6-min walk, reduced rate of re-admission, elevated FEV1, FEV1/FVC ratio(all $P<0.05$). The total effective rate was significantly higher in observational group than that in control group($P<0.05$). **Conclusion:** Combined tiotropium bromide with pulmonary rehabilitation can be better efficacy for patients with stable COPD, and significantly improve their pulmonary function.

【Key words】tiotropium bromide; pulmonary rehabilitation; chronic obstructive pulmonary disease; lung function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)致死率高居疾病死亡原因的第四位,患者可表现为肺功能进行性降低、体质量减轻及全身性炎症等。稳定期 COPD 治疗目标为缓解症状、降低急性加重次数、预防治疗并发症、改善全身症状、预防疾病进展改善活动耐受性,提升患者生存质量^[1-2]。COPD 的治疗主要采取抗胆碱药物及 β2 受体激动剂等药物治疗,异丙托溴铵因持续时间仅 4~6 h 而导致至少每 6 h 需使用 1 次,操作不便。噻托溴胺为新型选择性抗胆碱类药物,具有持续时间长、操作简便等优势,且可减轻呼吸困难症状,提高

运动耐力、改善生活质量、改善身心状态等^[3-4]。本研究旨在探讨噻托溴胺联合肺康复治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2013 年 6 月~2014 年 10 月收治的 72 例急性加重期 COPD 患者经过治疗达到稳定期出院患者纳入本研究,均符合中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[5]的诊断标准,年龄 ≥18 岁,且 <80 岁,均获得医院伦理委员会批准,且

收稿日期:2018-01-29

作者简介:金正瑞(1974-),男,副主任医师(电话)13856115399(电子信箱)3524765147@qq.com。

患者及家属签署知情同意; 排除标准: 急性加重期 COPD、支气管哮喘、肺癌及合并严重脏器功能衰竭者; 合并精神类疾病难以配合治疗、妊娠及哺乳期患

者均除外。72 例患者按照数字随机法分为两组, 每组 36 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	病程/年	合并疾病		
					高血压	糖尿病	高血脂
观察组	36	21/15	62.5±9.8	7.3±2.1	18	17	13
对照组	36	23/13	64.1±8.6	7.9±2.4	17	15	15
t/χ^2		0.234	0.736	1.129	0.056	0.225	0.233
P		0.629	0.232	0.131	0.814	0.635	0.629

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组给予家庭氧疗、戒烟、预防感染、排痰等方法, 连续治疗 12 个月。观察组在对照组基础上联合噻托溴胺及肺康复治疗, 噻托溴胺吸入 18 μg/吸, 1 吸/日(正大天晴药业股份有限公司; 批准文号: 国药准字 20060454); 肺康复治疗: ①腹式呼吸、缩唇呼吸指导, 嘱患者取舒适体位, 并保持肌肉放松, 一手置于胸部, 一手放于腹部, 吸气时, 最大限度地向外扩张腹部, 胸部保持不动。呼气时, 最大限度地向内收缩腹部, 胸部保持不动。缩唇呼吸: 患者取坐位, 用鼻子吸气后, 准备呼气时, 嘴唇缩成吹口哨状使气体通过缩窄的口形徐徐将肺内气体轻轻吹出, 每次呼气持续 4~6 s, 然后用鼻子轻轻吸气。要求呼气时间要长一些, 尽量多呼出气体, 吸气和呼气时间比为 1:2。10~20 分钟/次, 每天 3~4 次。②有氧运动: 根据患者自身情况及肺功能选择散步、打太极、爬楼梯、骑自行车、游泳等, 还有局部的上肢、下肢运动等, 30 分钟/次, 4~5 次/周。两组均随访 24 个月。

1.2.2 观察指标 比较两组治疗前后下述指标: 改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)评分, 根据患者呼吸困难严重程度评为 0~4 分, 其中仅剧烈活动时感呼吸困难评为 0 分, 轻微活动如穿衣服等可引起严重呼吸困难评为 4 分^[6]; 慢阻肺患者自我评估测试问卷(CAT)评分, 患者对症状、活动能力、睡眠等 8 个方面进行评估, 根据严重程度对每个项目作出评分 0~5 分, 将总分相加, 满分 40 分, 分数

越高代表症状越重^[7]; 6 分钟步行距离; ④肺功能改善情况, 使用日本捷斯特肺功能仪测定第一秒用力呼气容积(FEV1)、第一秒用力呼气容积占有力肺活量比值(FEV1/FVC); ⑤随访期间再住院率。

1.3 疗效评定 疗效评估分为显效、有效及无效, 其中显效: 患者治疗后咳嗽、哮鸣音等临床症状完全消失, 且 24 个月内未出现复发, 肺功能改善明显, 6 分钟步行距离明显增加, 患者活动正常未受影响; 有效: 患者临床症状基本消失, 24 个月内偶有复发, 肺功能略有改善, 6 分钟步行距离有所增加; 无效: 未达到上述标准^[8]。治疗总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间采取 t 检验, 治疗前后采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

与对照组比较, 治疗前观察组 mMRC 评分、CAT 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后观察组 mMRC 评分、CAT 评分均降低, 表明 COPD 患者呼吸困难程度减轻, 临床表现好转($P < 0.05$)。见表 2。观察组 6 分钟步行距离增加, 再住院次数减少($P < 0.05$)。见表 3。治疗后观察组 FEV1、FEV1/FVC 比值均升高, 肺功能改善更为显著($P < 0.05$)。见表 4。两组疗效比较, 观察组总有效率更高($P < 0.05$)。见表 5。

表 2 两组治疗前后 mMRC 评分、CAT 评分比较

组别	n	mMRC 评分			CAT 评分		
		治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$	治疗前	治疗后	$\bar{d} \pm s_d$
观察组	36	2.6±0.3	0.9±0.3	1.7±0.1*	19.5±3.2	11.4±2.9	8.1±0.4*
对照组	36	2.7±0.5	1.5±0.4	1.2±0.1*	20.4±3.5	15.3±2.8	5.1±0.7*
t				21.213			22.326
P				0.000			0.000

* 表示配对 t 检验, $P < 0.05$ 。

3 讨论

COPD 为持续呼吸道症状的慢性肺部炎症,具有气流受限且呈现进行性发展特征,反复急性加重和活动耐力的下降,已成为重要公共卫生问题之一^[9]。目前,临床应用于 COPD 严重程度评估指标主要有 mMRC 评分、CAT 评分、6 分钟步行距离及肺功能检查等,均对 COPD 患者病情严重程度及治疗

表 4 两组治疗前后肺功能情况比较

组别	n	FEV1/L		$\bar{d} \pm s_d$	(FEV1/FVC) /%		$\bar{d} \pm s_d$
		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
观察组	36	1.3±0.2	1.6±0.2	0.3±0.1*	42.1±2.8	54.6±3.1	12.5±0.3*
对照组	36	1.2±0.3	1.3±0.3	0.1±0.1*	42.9±2.4	47.8±3.2	4.9±0.8*
t				8.485			53.371
P				0.000			0.000

* 表示配对 t 检验 P<0.05。

表 5 两组疗效比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	36	11	19	6	30(83.3)
对照组	36	7	13	16	20(55.6)
χ^2			6.645		
P			0.011		

噻托溴铵是第二代抗胆碱药物,与 M1、M3 受体解离速度极慢,故药理作用持续时间长于临床常用代表药物异丙托溴铵,每天 1 次即可取得较佳疗效,操作简便,患者治疗依从性高。研究证实,M3 受体主要存在于气道平滑肌、气道黏膜下腺体等,该受体激动时可使平滑肌收缩、气道管径缩小及促进黏液分泌,而噻托溴铵为抗胆碱药物,其阻断 M3 胆碱受体后可引起抑制细胞内环磷酸鸟苷转化而发挥松弛气道平滑肌及降低黏液分泌,起着平喘作用^[10]。此外,有数据表明,噻托溴铵吸入后 30 min 起效,3 h 达到高峰,作用持续大于 24 h,平均半衰期为 6 d,且可维持气道通畅 24 h,并可减少肺过度通气,而 74% 药物以原型经尿液排出,长期用药不产生药物蓄积,用药有效、安全^[11-12]。对稳定期 COPD 患者除采取药物治疗外,肺康复也是提高患者生活能力的重要环节。现代医学认为,肺康复治疗可针对性地通过呼吸锻炼、运动训练等多种方式提高机体运动耐力,可有效改善 COPD 患者生活能力^[13-14]。本研究结果表明,观察组采取噻托溴铵联合肺康复治疗,疗效更优,且 mMRC 评分、CAT 评分更低,6 分钟步行距离增加,再住院次数降低,肺功能改善明显,与前述较为一致。但值得说明的是,肺康复训练强度过大,训练效果并未能随之升高,故日常肺康复锻炼需注意强度,且应注意安全。

综上所述:噻托溴铵联合肺康复治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病可有效改善临床症状,减轻呼吸困

难程度,并可降低再住院次数,同时具有可操作性、实用性,适合医院、社区、家庭内广泛开展,具有重要的临床价值。

表 3 两组 6 分钟步行距离及再住院次数比较

组别	n	6 分钟步行距离/m	再住院次数/次
观察组	36	245.9±32.6	0.8±0.4
对照组	36	210.4±28.9	1.6±0.5
t		4.889	7.496
P		0.000	0.000

反应等评估具有临床价值。

【参考文献】

- [1] 刘萍,王永斌,高天霖,等.综合性肺康复治疗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者运动能力与生存质量影响[J].中国康复医学杂志,2016,31(8):884-888.
- [2] 陈东红,李方治,刘朔,等.老年中重度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者应用噻托溴铵的疗效与安全性[J].中国老年学杂志,2015,35(17):4916-4918.
- [3] 张聪颖.慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2015,13(12):155-156.
- [4] NIRUPAMA P, BRADLEY D, ROBERT A *et al.* Comorbidities and chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, influence on outcomes, and management [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2015, 36(4): 575-591.
- [5] 李冬红,袁丽芬.有氧抗阻训练对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响[J].护理实践与研究,2017,14(10):45-47.
- [6] 高燕鲁,俞晓滢,满鑫,等.稳定期慢性阻塞性肺疾病药物治疗进展[J].山东医药,2016,56(41):110-113.
- [7] 林琳,田景炜,颀孙永勋,等.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者运动能力的影响因素分析[J].中山大学学报(医学科学版),2016,37(6):950-955.
- [8] 冯秋月,杨冀萍.肺康复训练对不同严重程度稳定期慢性阻塞性肺疾病的影响[J].中国医刊,2017,52(8):28-31.
- [9] 李亮,曾明,王月丽,等.肺功能训练仪用于治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2016,31(10):1117-1120.
- [10] 董广锋,刘瑞娟,曹修存,等.噻托溴铵联合茶碱对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响[J].山东医药,2015,55(21):83-85.
- [11] 陈石,李磊,吴刚,等.吸入激素联合噻托溴铵治疗哮喘-慢阻肺重叠综合症的临床疗效评价[J].临床肺科杂志,2015,20(10):1856-1860.
- [12] 周蔚,朱黎明,曾丹,等.呼吸肌训练在慢性阻塞性肺疾病肺康复中的应用及研究进展[J].中国医师杂志,2017,19(11):1627-1630.
- [13] 桑静,胡新宇,林梅,等.慢性阻塞性肺疾病稳定期肺康复训练的研究进展[J].全科护理,2016,14(24):2503-2505.
- [14] 郭炳鹏,周露茜,关力理,等.慢性阻塞性肺疾病呼吸康复与炎症反应及氧化应激的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(12):936-938.