

# 噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉维持治疗 COPD 的临床效果观察

张凡

张家港市金港镇人民医院内一科, 江苏 张家港 215631

**摘要:** **目的** 观察噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉维持治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床疗效。**方法** 采用回顾性分析方法将 2011 年 1 月至 2014 年 10 月 136 例 COPD 患者,按照治疗方法的不同分为 3 组,使用噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉治疗称为 A 组(49 例),使用布地奈德福莫特罗粉治疗称为 B 组(46 例),使用噻托溴铵粉治疗称为 C 组(41 例)。检查 3 组患者在入组前的第 1 秒用力肺活量( $FEV_1$ )、用力肺活量(FVC)、 $FEV_1/FVC$ 、圣乔治呼吸问题调查问卷(SGRQ)和 6 min 步行试验(6MWD)指标。对所有患者随访 1 年,1 年后再检查患者的这些指标,同时观察 3 组患者急性加重发生率。**结果** 治疗后 3 组患者  $FEV_1$ 、FVC 和  $FEV_1/FVC$  均得到显著改善( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),且治疗后的  $FEV_1$ 、FVC 和  $FEV_1/FVC$  指标在联合治疗的 A 组明显优于单药治疗的 B、C 组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。治疗后 3 组患者 SGRQ 和 6MWD 均得到显著的改善( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),且治疗后的 SGRQ 和 6MWD 在 A 组明显优于 B、C 组( $P$  均  $< 0.01$ )。急性加重发生率在 A、B、C 组患者由低到高分别为 38.8%、56.5% 和 65.9%,组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉维持治疗 COPD 可以改善患者肺功能,提高患者的生活质量和运动功能,降低 COPD 的急性加重发生率。

**关键词:** 噻托溴铵粉; 布地奈德福莫特罗粉; 慢性阻塞性肺疾病; 第 1 秒用力肺活量; 用力肺活量;  $FEV_1/FVC$ ; 圣乔治呼吸问题调查问卷; 6 min 步行试验

中图分类号: R 563 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2015)08-1030-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统的一种慢性炎症性疾病,表现为炎症迁延不愈,反复发作,疾病呈进行性发展<sup>[1]</sup>。有报道称在我国 COPD 在 30 岁以上人群中患病率为 6.2%,而在 60 岁以上老年人中达 11.9%<sup>[2]</sup>。COPD 的高发病率给患者和社会均带来严重的经济负担,而 COPD 是一类无法获得治愈的疾病,目前的治疗手段是尽可能延缓患者疾病的发展,防止 COPD 急性加重<sup>[3]</sup>。本研究观察噻托溴铵粉和布地奈德福莫特罗粉分别单用及联合应用维持治疗 COPD 患者的临床效果,以期为两种药物的联合应用提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2011 年 1 月至 2014 年 10 月入住我院呼吸科 136 例 COPD 患者的临床资料,按照治疗方法的不同分为 3 组,使用噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉治疗称为 A 组(49 例),使用布地奈德福莫特罗粉治疗称为 B 组(46 例),使用噻托溴铵粉治疗称为 C 组(41 例)。3 组患者年龄、病程、疾病严重程度、性别等比较均无统计学差异

( $P$  均  $> 0.05$ ),具有可比性。见表 1。COPD 的诊断及急性加重的诊断均按照 2007 年我国中华医学会慢性阻塞性肺疾病诊治指南<sup>[4]</sup>进行确定。

**1.2 治疗方法** 住院期间 3 组患者均给予内科常规治疗。A 组患者每天吸入布地奈德福莫特罗粉(商品名:信必可,160  $\mu\text{g}$ /4.5  $\mu\text{g}$ /吸,阿斯利康公司产),每次 1 吸,每日 2 次;每天上午时间再吸入 1 次噻托溴铵粉(商品名:思力华,带吸入器,18  $\mu\text{g}$ /粒,勃林格殷格翰产),每次 1 吸,每日 1 次。B 组患者每天只吸入布地奈德福莫特罗粉,每次 1 吸,每日 2 次。C 组患者每天上午只吸入 1 次噻托溴铵粉,每次 1 吸,每日 1 次。3 组患者均随访 1 年,1 年内联合组和溴铵组的患者均按照此方法接受规律维持治疗。

**1.3 观察指标** 检查 3 组患者在治疗前和规律治疗 1 年后的肺功能相关指标,包括第 1 秒用力肺活量( $FEV_1$ )、用力肺活量(FVC)及  $FEV_1/FVC$ 。同时使用圣乔治呼吸问题调查问卷(SGRQ)<sup>[5]</sup>对所有患者进行生活质量调查,使用 6 min 步行试验(6MWD)测定检查患者的运动耐力情况。记录所有 3 组患者在 1 年内的急性加重发生情况。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件进行数据分

表 1 3 组患者基本资料

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程(年, $\bar{x} \pm s$ )	病情严重程度(例)		
					轻	中	重
A 组	49	25/24	59.6 $\pm$ 7.9	15.5 $\pm$ 6.4	15	23	11
B 组	46	23/23	60.1 $\pm$ 8.2	17.1 $\pm$ 5.9	14	22	10
C 组	41	20/21	61.3 $\pm$ 8.8	16.9 $\pm$ 7.1	12	20	9

表 2 3 组患者的肺功能情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FEV <sub>1</sub> (L)				FVC(L)				FEV <sub>1</sub> /FVC(%)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	49	1.32 $\pm$ 0.19	1.68 $\pm$ 0.31	3.131	0.005	2.31 $\pm$ 0.57	2.78 $\pm$ 0.46	2.870	0.007	53 $\pm$ 14	78 $\pm$ 19	3.350	0.004
B 组	46	1.28 $\pm$ 0.16	1.49 $\pm$ 0.28	2.912	0.006	2.25 $\pm$ 0.44	2.51 $\pm$ 0.39	2.422	0.018	51 $\pm$ 15	63 $\pm$ 16	2.997	0.004
C 组	41	1.27 $\pm$ 0.24	1.36 $\pm$ 0.13	2.085	0.040	2.26 $\pm$ 0.38	2.37 $\pm$ 0.41	1.987	0.048	49 $\pm$ 11	56 $\pm$ 12	2.355	0.022
<i>F</i> 值		0.528	7.068			0.437	4.998			0.456	12.840		
<i>P</i> 值		0.591	0.004			0.647	0.010			0.636	0.000		

表 3 3 组患者治疗前后 SGRQ 和 6MWD 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SGRQ(分)				6MWD(m)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	49	55.4 $\pm$ 6.9	32.3 $\pm$ 7.2	-12.02	0.000	321 $\pm$ 78	495 $\pm$ 87	9.418	0.000
B 组	46	57.1 $\pm$ 8.1	41.8 $\pm$ 9.1	-7.93	0.000	301 $\pm$ 72	387 $\pm$ 79	5.089	0.000
C 组	41	56.4 $\pm$ 7.5	50.3 $\pm$ 10.2	-3.05	0.003	299 $\pm$ 56	315 $\pm$ 68	2.013	0.047
<i>F</i> 值		0.517	13.880			1.233	20.040		
<i>P</i> 值		0.598	0.000			0.295	0.000		

析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 每组患者治疗前后的比较采用配对 *t* 检验, 3 组患者间的比较使用方差分析, 两两比较使用 LSD 法; 计数资料以率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组患者肺功能情况 治疗前 3 组患者 FEV<sub>1</sub>、FVC 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 比较均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。经过规律持久治疗后, 3 组患者 FEV<sub>1</sub>、FVC 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 均得到显著的改善, 治疗前后比较均有统计学差异 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。且治疗后的 FEV<sub>1</sub>、FVC 和 FEV<sub>1</sub>/FVC 指标在联合治疗的 A 组明显优于单药治疗的 B、C 组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 2。

2.2 SGRQ 和 6MWD 结果 3 组患者治疗前 SGRQ 和 6MWD 比较均无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )。经规律持久治疗后, 3 组患者 SGRQ 和 6MWD 均得到显著的改善, 与治疗前比较均有统计学差异 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。且治疗后 SGRQ 和 6MWD 在 A 组明显优于 B、C 组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 3。

2.3 3 组患者急性加重发生率 降低 COPD 患者的急性加重率是治疗 COPD 的重要内容, 观察 3 组患者在随访期间的急性加重情况, 发现 3 组患者的急性加重发生率由高到低依次为 C 组 65.9% (27/41)、B 组 56.5% (26/46)、A 组 38.8% (19/49), 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

COPD 是一种以气流受限并表现为不完全可逆为特征的肺部炎症疾病, 其发病机制目前尚未得到完全的了解, 多认为是由于各种刺激因素引起的炎症细胞及炎症因子介导的慢性气道炎症<sup>[6-7]</sup>。根据患者的病情不同, COPD 可以分为稳定期和急性加重期, 目前 COPD 的治疗指标是降低患者病情的急性加重, 使患者持续处于疾病的稳定期, 缓解患者的症状、提高患者的生活质量<sup>[8-9]</sup>, 因此目前提倡对 COPD 患者进行药物的持续维持治疗。

用于治疗 COPD 的常见药物包括糖皮质激素、茶碱、 $\beta_2$ -受体激动剂等<sup>[10]</sup>, 虽然这些药物治疗 COPD 的疗效已得到众多学者的认可, 但哪种药物的疗效最佳以及这些药物联合使用对 COPD 的治疗能否取得更大的治疗效果仍需进一步研究<sup>[11]</sup>。有研究报道, 噻托溴铵粉对稳定期中、重度 COPD 患者的治疗效果显著, 且不良反应发生率较低, 具有较高的安全性<sup>[12]</sup>。本研究比较使用噻托溴铵治疗 COPD 患者在治疗前后功能指标的不同, 同样发现噻托溴铵粉可以显著改善 COPD 患者肺功能, 对预防患者的急性加重也具有显著的作用。另外也有学者报道布地奈德福莫特罗粉联合用于治疗 COPD, 可改善患者呼吸功能、减少病情恶化, 优于单独使用, 同时当患者病情急性加重时使用布地奈德福莫特罗粉也可以得到一定控制<sup>[13-14]</sup>。本研究通过使用噻托溴铵联合布地奈

德福莫特罗粉治疗 COPD, 观察两种药物组合的联合维持治疗对 COPD 的疗效。

通过比较 3 组患者的肺功能指标发现, 3 种治疗方法均可以改善患者的肺功能, 同时也观察到 3 组患者经过规律的药物维持治疗也可以改善患者的生活质量, 提高运动耐力。然而分析 3 组患者治疗后的肺功能指标发现, 其肺功能状态存在统计学差异, 表明 3 种治疗方法对 COPD 的治疗作用有明显不同, 显示噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉治疗 COPD 对肺功能的改善程度最大; 比较 3 组患者治疗后的 SGRQ 评分和 6MWD 检测, 同样发现联合治疗的 COPD 患者生活质量和运动耐力所取得的效果最佳。这些结果表明噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉对 COPD 的治疗作用显著优于单独使用。COPD 的治疗目标中一个重要的内容就是要维持患者处于疾病的稳定期而防止病情的急性加重<sup>[15]</sup>, 在 1 年的随访中, 发现 3 种治疗方法的急性加重发生率均不同, 以联合治疗的 COPD 患者急性加重发生率最低, 表明噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉治疗 COPD 在降低急性加重方面也具有重要的作用。

综上所述, 噻托溴铵粉联合布地奈德福莫特罗粉治疗 COPD 具有显著的临床治疗作用。然而本研究中也存在的不足, 只随访了 1 年, 缺乏更长期治疗作用的比较; 由于临床实际情况的限制, 本研究未设计空白对照组, 需在下一步的研究进一步地完善和跟进。

#### 参考文献

- [1] Johns DP, Walters JA, Walters EH. Diagnosis and early detection of COPD using spirometry [J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(11): 1557-1569.
- [2] 孙砚诚, 林振怀, 王永仓, 等. 脾氨肽冻干粉口服联合噻托溴铵治疗老年 COPD 的临床疗效[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(12): 2285-2286, 2287.
- [3] Sanduzzi A, Balbo P, Candoli P, et al. COPD: adherence to therapy

[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2014, 9(1): 60.

- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治指南(2007年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(1): 8-17.
- [5] 刘欣艳, 吴晓艳, 陶屿婧, 等. 圣乔治呼吸问卷与慢性阻塞性肺疾病稳定期患者客观指标的相关性研究[J]. *中国临床医学*, 2014, 21(3): 354-356.
- [6] 刘鹏珍, 宋春钰, 刘艳芹. 噻托溴铵联合信必可都保吸入剂治疗 COPD 稳定期的疗效观察[J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(3): 544.
- [7] 姜春艳, 杨亚琴, 徐晓光. 慢性阻塞性肺疾病患者呼吸机相关性肺炎的病原学分析[J]. *中国临床研究*, 2012, 25(1): 35-36.
- [8] Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations Of COPD [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(12): 1093-1103.
- [9] Vestbo J, Hurd SS, Rodriguez-Roisin R. The 2011 revision of the global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD (GOLD)-why and what? [J]. *Clin Respir J*, 2012, 6(4): 208-214.
- [10] 于美玲, 张中和. 慢性阻塞性肺疾病研究进展[J]. *中国临床研究*, 2013, 26(1): 82-85.
- [11] Effing TW, Lenferink A, Buckman J, et al. Development of a self-treatment approach for patients with COPD and comorbidities; an ongoing learning process [J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(11): 1597-1605.
- [12] 董星芳, 段燕芳, 陈娇阳. 噻托溴铵粉吸入剂对稳定期中、重度 COPD 的疗效以及安全性评价[J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(6): 1112-1113.
- [13] Ställberg B, Selroos O, Vogelmeier C, et al. Budesonide/formoterol as effective as prednisolone plus formoterol in acute exacerbations of COPD. A double-blind, randomised, non-inferiority, parallel group, multicentre study[J]. *Respir Res*, 2009, 10: 11.
- [14] Tashkin DP, Rennard SI, Martin P, et al. Efficacy and safety of budesonide and formoterol in one pressurized metered-dose inhaler in patients with moderate to very severe chronic obstructive pulmonary disease: results of a 6-month randomized clinical trial[J]. *Drugs*, 2008, 68(14): 1975-2000.
- [15] Devillier P, Salvator H, Roche N, et al. Long-term treatment strategy in chronic obstructive pulmonary disease: how to change the course of the disease[J]. *Presse Med*, 2014, 43(12 Pt 1): 1368-1380.

收稿日期: 2015-02-18 修回日期: 2015-03-18 编辑: 王宇