

临床研究[J]. 中国社区医师(医学专业), 2010, 12(4): 100.

- [12] 张森, 张梅, 董彦, 等. 实时三维超声心动图结合组织多普勒对急性心肌梗死后右室功能的评估价值[J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16(11): 1-5.
- [13] 徐烨华, 段立玲, 熊爱琴, 等. 心力衰竭患者组织多普勒 Tei 指数与临床心功能参数的相关性分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2014, 36(11): 1205-1207.
- [14] 田海萍, 张世新, 黄织春, 等. 组织多普勒 E/E' 比值和脑钠肽在舒张性心力衰竭诊断中的价值[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(3): 181-183.
- [15] Krishnamurthy R, Cheong B, Muthupillai R. Tools for cardiovascular magnetic resonance imaging [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2014, 4(2): 104-125.
- [16] Eitel I, Desch S, de Waha S, et al. Long-term prognostic value of my-

ocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction [J]. Heart, 2011, 97(24): 2038-2045.

- [17] Klug G, Mayr A, Schenk S, et al. Prognostic value at 5 years of microvascular obstruction after acute myocardial infarction assessed by cardiovascular magnetic resonance [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2012, 14: 46.
- [18] Schelbert EB, Cao JJ, Sigurdsson S, et al. Prevalence and prognosis of unrecognized myocardial infarction determined by cardiac magnetic resonance in older adults [J]. JAMA, 2012, 308(9): 890-896.
- [19] Gibson PH, Becher H, Choy JB, et al. Classification of left ventricular size: diameter or volume with contrast echocardiography? [J]. Open Heart, 2014, 1(1): e000147.

收稿日期: 2016-08-01 修回日期: 2016-09-03 编辑: 王娜娜

· 临床研究 ·

规律联合吸入长效支气管扩张剂对重度、极重度 COPD 稳定期患者的临床价值

梁立媛¹, 王红阳²

1. 遵化市人民医院肿瘤内科, 河北 唐山 064200; 2. 华北理工大学附属医院呼吸内科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨长期规律联合吸入布地奈德福莫特罗与噻托溴铵对重度、极重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者生活质量改善情况及对 12 个月内急性加重次数、住院次数、总经济费用的影响。**方法** 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月遵化市人民医院确诊的重度、极重度 COPD 缓解期患者 80 例。随机等分成四组, 每组 20 例。A 组为对照组, 按需应用支气管扩张剂; B 组单药吸入噻托溴铵; C 组单药吸入布地奈德福莫特罗; D 组联合吸入噻托溴铵及布地奈德福莫特罗。分别观察四组患者在治疗后 12 个月急性加重次数、住院次数、总的经济费用情况以及生活质量改善情况。**结果** A、B、C 三组治疗后 12 个月患者的病情加重次数、住院次数、总经济费用比较差异无统计学意义(P 均 >0.05), 治疗后 12 个月 D 组病情加重次数、住院次数及总经济费用较 A、B、C 三组减少, 差异有统计学意义(P 均 <0.05)。与治疗前相比, 治疗后 12 个月 A 组患者 6 min 步行实验(6MWD)、呼吸困难指数(mMRC)、COPD 评估测试(CAT)评分差异无统计学意义(P 均 >0.05), B、C、D 三组患者 6MWD、mMRC、CAT 指标均显著改善, 差异有统计学意义(P 均 <0.05); 且治疗 12 个月时 D 组患者各指标治疗前后变化绝对值均大于其他三组, 差异有统计学意义(P 均 <0.05)。**结论** 规律联合吸入长效支气管扩张剂不仅能够更好地改善患者的生活质量, 同时也能减少急性加重次数及住院次数, 但是经济费用并不增加。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 重度; 极重度; 布地奈德福莫特罗; 噻托溴铵; 联合吸入

中图分类号: R 563.9 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)01-0081-03

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)不仅是一种可以治疗的疾病, 更是可以预防和控制的疾病。其特征为持续气流受限, 且呈进行性发展^[1]。COPD 现已成为危害人类健康的常见病、多发病, 病死率较高, 严重影响患者的生活质量, 同时给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负

担。随着医疗技术的进步, 人们生活质量的提高, 越来越多患者认识到吸入长效支气管扩张剂的意义^[2]。但县级基层医院患者因经济费用不能完全接受, 大部分患者还在按需应用短效支气管扩张剂^[3]。本文重点研究基层医院长期规律联合吸入支气管扩张剂的临床意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 6 月于

表 1 四组患者一般资料比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

项目	A 组	B 组	C 组	D 组	F/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	72.70 ± 5.32	72.80 ± 5.35	71.95 ± 5.19	72.70 ± 6.33	0.10	>0.05
男性(例)	12	10	14	12	1.67	>0.05
吸烟史(年)	33.00 ± 18.14	30.60 ± 4.2	29.90 ± 3.90	30.20 ± 5.20	0.85	>0.05
FEV ₁ (L)	1.07 ± 0.16	1.03 ± 0.18	1.06 ± 0.17	1.03 ± 0.15	0.26	>0.05
FEV ₁ % (%)	28.85 ± 7.88	28.45 ± 7.55	29.20 ± 8.44	28.10 ± 7.83	0.08	>0.05
IC(L)	1.67 ± 0.61	1.65 ± 0.10	1.70 ± 0.09	1.68 ± 0.06	1.74	>0.05
6MWD(m)	247.30 ± 16.59	250.65 ± 9.66	250.40 ± 8.88	250.05 ± 9.48	0.36	>0.05
mMRC 评分	2.50 ± 0.89	2.65 ± 0.88	2.55 ± 0.95	2.55 ± 1.05	0.09	>0.05
CAT 评分	22.10 ± 3.61	21.5 ± 4.43	21.15 ± 4.80	21.75 ± 4.81	0.16	>0.05

遵化市人民医院门诊及病房确诊的重度、极重度 COPD 缓解期患者 80 例,男 48 例,女 32 例,年龄(72.5 ± 5.5)岁。所有研究对象均自愿参与本研究并签署知情同意书。所有患者符合 COPD 诊断标准^[4]。将以上 80 例患者随机分成四组,每组 20 例。A 组为对照组,按需应用支气管扩张剂;B 组单药吸入噻托溴铵;C 组单药吸入布地奈德福莫特罗;D 组联合吸入噻托溴铵及布地奈德福莫特罗。四组患者在年龄、性别、吸烟史、病程、肺功能[第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)、深吸气量(IC)]、运动耐力[6 分钟步行距离(6MWD)]、呼吸困难指数(mMRC)、COPD 评估测试(CAT)评分等方面差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

1.2 药物 噻托溴铵粉雾剂(商品名天晴速乐,由正大天晴公司生产)1 粒(18 μg),1 次/d 吸入;布地奈德福莫特罗粉吸入剂(商品名信必可都保,由阿斯利康医药公司生产)1 吸(布地奈德 160 μg/福莫特罗 4.5 μg),2 次/d 吸入。

1.3 观察指标 通过问卷调查、跟踪随访等观察四组患者 1 年内急性加重次数,住院次数,总的经济费用(包括吸入噻托溴铵、布地奈德福莫特罗;按需应用支气管扩张剂如沙丁胺醇、异丙托溴铵气雾剂、茶碱缓释片;抗生素及化痰药物;因 COPD 急性加重的住院费用)。观察四组患者治疗前及治疗 12 个月后 6MWD、mMRC 评分、CAT 评分。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 One - Sample Kolmogorov-Smirnov Test 进行正态性检验,符合正态分布的均数比较采用多因素重复测量方差分析及两两比较的 SNK- q 检验,不符合正态分布采用多个样本比较的 Kruskal-Wallis H 检验及两两比较的 Nemenyi 法;计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验,所有检验均为双侧。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 四组患者治疗 12 个月病情加重次数、住院次数、总经济费用比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	加重次数	住院次数	总经济费用(元)
A 组	1.35 ± 1.09	0.75 ± 0.64	7179.60 ± 3721.64
B 组	1.20 ± 0.89	0.65 ± 0.75	7045.30 ± 3797.68
C 组	1.25 ± 1.02	0.70 ± 0.98	7236.35 ± 4031.96
D 组	0.55 ± 0.60 ^{abc}	0.15 ± 0.37 ^{abc}	4594.05 ± 1441.82 ^{abc}

注:与 A 组相比,^a $P < 0.05$;与 B 组相比,^b $P < 0.05$;与 C 组相比,^c $P < 0.05$ 。

表 3 四组患者治疗前与治疗 12 个月 6MWD、mMRC、CAT 及其变化值的比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗 12 个月	治疗前后变化值
6MWD(m)			
A 组	247.30 ± 16.59	258.45 ± 41.04	11.15 ± 43.57 ^{bcd}
B 组	250.65 ± 9.66	331.45 ± 59.54 ^a	81.05 ± 58.28 ^d
C 组	250.40 ± 8.88	320.25 ± 46.50 ^a	82.70 ± 66.90 ^d
D 组	250.05 ± 9.48	370.15 ± 55.00 ^a	120.10 ± 55.77
mMRC 评分			
A 组	2.50 ± 0.89	2.20 ± 1.11	-0.80 ± 1.05 ^{bcd}
B 组	2.65 ± 0.88	1.40 ± 1.00 ^a	-1.05 ± 0.67 ^{cd}
C 组	2.55 ± 0.95	1.85 ± 1.04 ^a	-0.70 ± 0.57 ^d
D 组	2.55 ± 1.05	1.30 ± 1.08 ^a	-1.55 ± 0.60
CAT 评分			
A 组	22.10 ± 3.61	21.80 ± 3.61	-0.30 ± 3.00 ^{bcd}
B 组	21.50 ± 4.43	15.00 ± 3.15 ^a	-6.50 ± 3.09 ^d
C 组	21.15 ± 4.79	15.05 ± 3.94 ^a	-6.10 ± 6.90 ^d
D 组	21.75 ± 4.81	12.30 ± 4.17 ^a	-9.45 ± 6.10

注:与治疗前相比,^a $P < 0.05$;与 B 组相比,^b $P < 0.05$;与 C 组相比,^c $P < 0.05$;与 D 组相比,^d $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 四组患者治疗 12 个月时加重次数、住院次数、总经济费用的比较 治疗后 12 个月时 A、B、C 三组患者的病情加重次数、住院次数、总经济费用比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),D 组病情加重次数、住院次数及总经济费用较 A、B、C 三组减少(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.2 四组患者治疗前与治疗 12 个月时 6 MWD、mMRC、CAT 的比较 与治疗前相比,治疗 12 个月时 A 组患者 6 MWD、mMRC、CAT 差异均无统计学意义

(P 均 > 0.05), B、C、D 三组患者 6 MWD、mMRC、CAT 指标均显著改善(P 均 < 0.05); 且治疗 12 个月 D 组患者各指标治疗前后变化绝对值均大于其他三组, 差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 3。

3 讨论

COPD 目前已成为一个重要的社会公共卫生问题^[1], 其经济负担已列居我国首位。因此如何做好预防和控制工作对基层医院来说至关重要, 特别应以改善 COPD 患者症状、减少急性加重次数, 降低发作时严重程度, 以及提高患者运动能力和生活质量为目的^[4]。早在 2006 年 COPD 全球倡议(GOLD)即提出 COPD 是一种可以预防和治疗的疾病, 其中对 COPD 稳定期患者的首选药物即包括长效支气管扩张剂, β_2 受体激动剂(沙美特罗、福莫特罗等)、长效抗胆碱能药物(噻托溴铵等), 而 GOLD 同时也认为对于重度、极重度且有临床症状以及反复加重的 COPD 患者加用吸入性糖皮质激素能取得更好的效果, 故对于重度、极重度 COPD 患者联合吸入糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂, 比各药单用效果好^[5]; 同时有报道联合应用不同作用机制的长效支气管扩张剂会增加支气管扩张的程度但不增加药物不良反应^[6]。长效抗胆碱能药物的代表药物为噻托溴铵, 其起效较慢但作用时间长, 超过 24 h^[7-8], 能减少 COPD 患者急性加重的次数及相关住院率, 能更好地改善患者症状及健康状况^[9-10]。目前基层医院就诊的很多患者尚未认识到应用长效支气管扩张剂的益处^[11], 即使部分患者认识到吸入长效支气管扩张剂的益处, 但由于经济费用问题却不能长期坚持规律应用, 最终选择按需使用支气管扩张剂、抗生素等, 导致疾病的反复发作, 甚至住院治疗^[12]。本研究显示, 联合吸入噻托溴铵、布地奈德福莫特罗组 1 年内急性加重次数、住院次数较按需治疗组明显减少。从总经济费用看, 联合吸入组较按需治疗组 1 年内的经济费用明显减少, 同时明显改善了生活质量。重度极重度患者单纯吸入噻托溴铵或布地奈德福莫特罗在经济费用方面均较按需治疗组无明显统计学差异。

综上所述, 对于重度、极重度 COPD 稳定期患者,

长期规律联合吸入布地奈德福莫特罗与噻托溴铵能够减少急性发作次数及住院次数; 且并不增加总的经济费用, 反而相对减少经济费用, 能够更好地改善生活质量。这就要求广大的基层医务工作者加强宣教, 让更多的患者认识到规律联合吸入长效支气管扩张剂的重要意义。

参考文献

- [1] 乔翠霞, 李素云. 慢性阻塞性肺疾病的流行病学研究现状[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(11): 1618 - 1621.
- [2] Wise RA, Anzueto A, Cotten D, et al. Tiotropium Respimat inhaler and the risk of death in COPD [J]. N Engl J Med, 2013, 369(16): 1491 - 1501.
- [3] 柳涛, 蔡柏嵩. 慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011 年修订版) 介绍 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(1): 1 - 12.
- [4] 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(2013 年修订版)(一) [J]. 全科医学临床与教育, 2013, 36(5): 484 - 491.
- [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] Occupation and COPD: A Brief Review [J]. J Asthma, 2012, 49(1): 2 - 4.
- [7] 何权瀛. 我国农村基层 COPD 诊治现状调查报告 [G] // 中华医学会呼吸病学分会. 2013 第十四次全国呼吸病学学术会议论文汇编, 2013.
- [8] 王红阳, 崔存晓, 喻昌利, 等. 信必可都保对重度 COPD 患者稳定期疗效影响 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(2): 259 - 261.
- [9] Lauren M. Penwell, Kevin T. Larkin. Social support and risk for cardiovascular disease and cancer: a qualitative review examining the role of inflammatory processes [J]. Health Psychol Rev, 2010, 4(1): 42 - 55.
- [10] Szczegieliński J, Bogacz K, Luniewski J, et al. The influence of physiotherapy on the concentration of interleukin - 8 in patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease [J]. Pneumonol Alergol Pol, 2011, 79(3): 184 - 188.
- [11] 于绍帅, 季宇彬, 王振伟, 等. 噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病大鼠呼吸功能和病变进程的改善作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 190 - 194.
- [12] Hogg JC. A brief review of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Can Respir J, 2012, 19(6): 381 - 384.

收稿日期: 2016 - 08 - 20 修回日期: 2016 - 09 - 25 编辑: 王娜娜