

· 论 著 ·

# 噻托溴铵联合沙美特罗/氟替卡松吸入治疗慢性阻塞性肺疾病疗效观察

高 强, 顾加双, 徐莉莉, 相 茹, 梁 娜

**[摘要]** **目的** 探讨噻托溴铵联合沙美特罗/氟替卡松吸入治疗对慢性阻塞性肺疾病(COPD)的疗效。**方法** 76 例 COPD 随机分为两组, 对照组吸入沙美特罗/氟替卡松, 观察组吸入沙美特罗/氟替卡松和噻托溴铵, 其他治疗一致。3 个月后比较两组治疗前后症状、FEV<sub>1</sub>(第 1 秒呼气量)/预计值和 FEV<sub>1</sub>/FVC(用力肺活量)及血气变化。**结果** 两组各有 36 例完成治疗。治疗前两组之间各项指标无显著差异, 治疗后两组自觉症状改善明显, FEV<sub>1</sub>/预计值和 FEV<sub>1</sub>/FVC 差异明显( $P < 0.01$ ), PaO<sub>2</sub> 显著升高( $P < 0.01$ ), PaCO<sub>2</sub> 降低( $P < 0.05$ )。**结论** 噻托溴铵联合沙美特罗/氟替卡松吸入是治疗 COPD 的安全有效方法。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 噻托溴铵; 沙美特罗/氟替卡松; 吸入治疗

**[中图分类号]** R563 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)06-0520-03

## Effect of inhaled salmeterol/fluticasone and tiotropium bromide in treatment of chronic obstructive pulmonary disease

GAO Qiang, GU Jia-shuang, XU Li-li, XIANG Ru, LIANG Na. Respiratory Department, 149 Clinical Branch, 82 Hospital of PLA, Lianyungang, Jiangsu 222042, China

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effect of inhaled sameterol/fluticasone and tiotropium bromide in treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** 76 patients with COPD who had received same treatments were randomly divided into two groups with 38 patients in each group. Sameterol/fluticasone group (compared group) received inhaled sameterol/fluticasone, sameterol/fluticasone and tiotropium bromide group (treatment group) received inhaled sameterol/fluticasone and tiotropium bromide. The changes of symptom, lung function and blood gas were observed for three months in each group. **Results** 36 patients of each group finished the therapy. At the end of therapy, the situation of patients in each group was better than that before treatment. But the differences of value of FEV<sub>1</sub>/predictive and value of FEV<sub>1</sub>/FVC between two groups were different ( $P < 0.01$ ), the differences of PaO<sub>2</sub> and PaCO<sub>2</sub> between two groups were different too. **Conclusion** The treatment of amlmeterol/fluticasone plus tiotropium bromide inhalation is safe and effective for the treatment of COPD.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; tiotropium bromide; salmeterol/fluticasone; inhalation therapy

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是发病率高、致残性强、社会经济负担重的一组疾病, 尽管现在治疗上有了长足进步, 但没有根治方法。近年来, 沙美特罗/氟替卡松和噻托溴铵用于吸入治疗 COPD, 但单用某种药物对部分患者控制效果并不令人满意。本院自 2008 年开始应用以上两种药物联合吸入治疗 COPD, 取得了较好的效果, 现报告如下。

### 1 对象与方法

**作者简介:** 高 强(1968-), 男, 重庆忠县人, 医学硕士, 副主任医师, 从事呼吸内科临床工作

**作者单位:** 222042 江苏连云港, 解放军 82 医院 149 临床部呼吸内科

**1.1 对象** 2008 年 1 月至 2011 年 12 月本院患者, 明确诊断为中重度 COPD, 符合 2007 年中华医学会呼吸病学分会的诊断标准<sup>[1]</sup>, 共有 76 例, 其中男 47 例, 女 29 例, 年龄( $63.7 \pm 7.5$ )岁, 病程( $12.9 \pm 8.1$ )年。除外支气管哮喘、近 1 个月使用过糖皮质激素、合并其他严重身心疾病、有以上两种药物使用禁忌证者。

**1.2 方法** 患者随机分为单用沙美特罗/氟替卡松组(对照组)及联合使用沙美特罗/氟替卡松和噻托溴铵组(观察组), 每组 38 人。治疗中如患者出现呼吸衰竭、肺癌、心功能衰竭等影响本疾病治疗者退出研究。药品: 沙美特罗/氟替卡松吸入剂(葛兰素公司生产, 舒利迭, 50/500  $\mu\text{g}$ , 干粉剂, 1 吸/次, 2 次/d); 噻托溴铵吸入剂(江苏正大天晴医药有限

公司生产速乐,18 μg/10 粒,1 粒/次,1 次/d)。其他治疗措施相同。

1.3 结果判断 观察期为 3 个月,观察指标包括:

①患者症状。显效:咳嗽、咳痰、呼吸困难减轻,肺部啰音明显减少或消失;无效:临床症状无明显减轻甚至加重。②肺功能。包括第 1 秒呼气量占预计值的百分比(FEV1/预计值),第 1 秒呼气量占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC)。③血气分析。包括氧分压(PaO<sub>2</sub>),二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。④治疗过程中的不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件统计处理实验数据。患者症状采用有效与无效患者计数统计,组间比较使用  $\chi^2$  检验;肺功能及血气分析结果,用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

两组各 2 例因出现其他疾病或需机械通气治疗退出实验。由表 1 可见,治疗后观察组较对照组肺功能改善明显( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );两组 PaO<sub>2</sub> 均有所提高,PaCO<sub>2</sub> 均下降,观察组更明显( $P < 0.05$ )。两组病例自觉症状均有改善,但无统计学差异( $P > 0.05$ )。两组均有不良反应出现,为口干、声音嘶哑、便秘等,但未见严重不良反应,且随着治疗时间的延长,不良反应逐步减轻或消失。

3 讨 论

由于 COPD 反复发作,致残率高,经济负担重,已成为一个社会问题,采用有力的干预措施以降低发生率,延缓病情发展非常重要<sup>[1]</sup>。糖皮质激素、β 受体激动剂和胆碱能拮抗剂的应用已成为目前治疗 COPD 的共识<sup>[2]</sup>。吸入治疗因其作用局部,且局部药物浓度高,全身不良反应小,疗效确切,近几年来成为推荐的治疗方法<sup>[3]</sup>。但单用一种药物控制 COPD 越来越困难,近几年亦不断推出联合用药<sup>[4-5]</sup>的新方法。

氟替卡松是一种吸入型糖皮质激素,通过减少中性粒细胞、巨噬细胞等的数量,减少炎性介质白介素、肿瘤坏死因子等的分泌;抑制嗜酸性粒细胞的趋化与活化;吸引中性粒细胞脱离血管壁,抑制其向炎症病灶聚集;减轻炎症部位血管通透性,阻止体液和炎性细胞的渗出;干扰花生四烯酸代谢,减少白三烯和前列腺素的合成;增加细胞膜上 β<sub>2</sub> 受体的合成等<sup>[6]</sup>机理,可减轻 COPD 患者气道炎症,降低气道阻力,延缓气流受限,改善预后降低病死率。

β 受体激动剂吸入治疗 COPD 早已应用于临床<sup>[7]</sup>。沙美特罗为长效 β<sub>2</sub> 受体激动剂,通过激动气道上皮细胞 β<sub>2</sub> 受体,激活腺苷酸环酶,使细胞内环磷腺苷含量增加,游离钙离子减少,松弛支气管平滑肌,缓解气道阻塞,改善肺功能<sup>[8]</sup>。同时还有一定的抗炎作用,抑制气道平滑肌细胞增殖和炎性介质释放,有助于减少糖皮质激素的用量。

迷走神经介导的支气管痉挛是 COPD 患者气流阻塞的主要不利因素,抗胆碱药物抑制支配支气管平滑肌的迷走神经,使痉挛的支气管平滑肌舒张,黏液分泌减少,从而降低气道阻力,长期使用使基线肺功能得到稳定改善<sup>[9]</sup>。噻托溴铵竞争性拮抗 M 受体,效果持续时间较长,可以持续维持肺容积下降,故其在治疗 COPD 时更具优势<sup>[10]</sup>。有研究表明,使用噻托溴铵可持续改善 COPD 患者的呼吸功能,疗效显著且耐受性良好<sup>[11]</sup>。

三类药物联合应用,虽作用机理不同,但可相互协同,产生更好的疗效。由于 COPD 气道阻塞的不可逆性,患者无法恢复至正常肺功能状态,但本组资料中,反映 COPD 通气受限程度的指标 FEV1/预计值,在治疗前两组无明显统计学差异,治疗 3 个月后,观察组 FEV1/预计值改善情况明显优于对照组。在血气分析中,观察组不仅 PaO<sub>2</sub> 明显提高,PaCO<sub>2</sub> 较对照组下降亦明显,说明对患者联合用药较单药应用效果好,且没有发现更大的不良反应。因此,推荐在患者没有禁忌证的情况下,联合吸入糖皮质激素、β 受体激动剂和胆碱能拮抗剂治疗 COPD,特别

表 1 两组治疗前后各项指标变化情况

组别	FEV1/预计值(%)	FEV1/FVC(%)	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>
观察组( $n = 36$ )				
治疗前	47.4 ± 8.9	30.3 ± 9.4	59.14 ± 5.09	55.84 ± 9.61
治疗后	58.6 ± 10.5 <sup>△△*</sup>	35.7 ± 10.8 <sup>△△*</sup>	71.35 ± 7.24 <sup>△△**</sup>	40.18 ± 9.25 <sup>△△*</sup>
对照组( $n = 36$ )				
治疗前	45.7 ± 9.5	31.9 ± 9.3	60.48 ± 4.34	54.25 ± 10.80
治疗后	52.3 ± 10.2 <sup>△</sup>	33.4 ± 9.9 <sup>△</sup>	67.69 ± 5.18 <sup>△△</sup>	42.35 ± 8.78 <sup>△△</sup>

注:与本组治疗前比较,△ $P < 0.05$ ,△△ $P < 0.01$ ;与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

是用于维持治疗,可有助于临床症状的改善。

## 【参考文献】

- [1] Seemungal TA, Donaldson GC, Bhowmik A, et al. Time course and recovery of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(5): 1608-1613.
- [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(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸病杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [3] 陈小东. 加强联合吸入治疗在慢性气道阻塞性疾病的认识[J]. 世界临床药物, 2009, 30(1): 12-14.
- [4] 何力敏, 陈于苹, 张韶冈, 等. 噻托溴铵联合沙美特罗治疗重度慢性阻塞性肺疾病患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(20): 3875-3876.
- [5] 陈晓毅. 吸入沙美特罗氟替卡松辅助噻托溴铵对稳定期 COPD 的研究[J]. 中国现代医生, 2011, 49(27): 151-152.

- [6] 邓 锐. 吸入糖皮质激素治疗稳定期 COPD 疗效观察[J]. 四川医学, 2011, 32(1): 58-60.
- [7] 刘艳萍, 唐冬良, 刘艳明. 慢性阻塞性肺疾病吸入支气管扩张剂的疗效观察[J]. 东南国防医药, 2003, 5(1): 28-29.
- [8] 陈 萍. 慢性阻塞性肺疾病稳定期的治疗[J]. 内科急危重症杂志, 2009, 15(5): 230-232.
- [9] Olin JL. Tiotropium; an inhaled anticholinergic chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Health Syst Pharm, 2005, 62(12): 1263.
- [10] Tashkin DP, Fabbri LM. Long-acting beta-agonists in the management of chronic obstructive pulmonary disease: current and future agents[J]. Respir Res, 2010, 11: 149.
- [11] 郑劲平, 康 健, 蔡 柏, 等. 吸入噻托溴铵干粉与异丙托溴铵定时气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效与安全性比较[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(6): 363-367.

(收稿日期: 2012-08-02; 修回日期: 2012-10-1)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)

## · 个 案 ·

# 军事训练致断指再植术护理干预 1 例

蒋云芬, 刘 惠, 赵竹英, 高建明

【关键词】 军事训练伤; 断指再植; 护理

【中图分类号】 R658.1 【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-271X(2012)06-0522-02

## 1 病例报告

患者, 男, 20 岁, 战士, 在军事训练中, 左手拇指深入炮底座固定螺栓孔时, 他人移动炮底座挤压致左拇指末节完全离断, 即来医院就诊, 生命体征正常, 断指干燥冷藏包裹, 断指颜色苍白、干瘪, 未见明显淤血斑。左手拇指断面欠平整, 可见油污残留, 行清创、屈肌腱、神经及血管吻合术。

## 2 讨 论

**2.1 病室的准备** 环境温度过高和过低可使机体的热平衡破坏而处于温度应激状态<sup>[1]</sup>。术后将患者置于单人病房, 保持病室环境整洁安静、空气新鲜, 开窗通风 2 次/d, 每次 30 min, 负氧离子空气消毒 1 h, 2 次/d, 室温调控在 22 ~ 24 ℃, 相对湿度在 50% ~ 60%, 室内物品及地面用 1: 500 消毒灵溶液擦拭, 1 次/d, 减少探视, 预防院内感染。

**2.2 观察皮肤温度和血运** 术后第 1 周予以特别护理, 严密观察再植手指的皮肤温度和血液循环, 采取一看二摸三测试的方法, 一看是再植皮肤色泽, 二是触摸再植手指温度及肿胀程度, 三是测定毛细血管充盈时间。

**2.3 取舒适的体位** 术后 1 周患者因反复出现血管危象, 要患者绝对卧床休息, 患肢抬高于心脏 15 ~ 20 cm, 并制动 6 ~ 10 d, 有利于再植手指静脉回流, 如患肢固定不当, 易使再植手指血管受压、牵拉、静脉回流不畅, 易诱发血管危象。

**2.4 血管危象防治** 患者术后 3 d 内, 多次发生血管危象, 由于观察病情及时, 赢得了时机, 给予及时处置, 并按照医嘱给予交感神经拮抗剂或血管平滑剂、松弛剂, 如罂粟碱 30 mg 肌肉注射, 1 次/12 h, 术后第 7 天停用尿激酶。予再植手指局部用无菌巾遮盖, 并用 60 ~ 100 W 带反射罩的烤灯局部持续照射, 照射时间 7 ~ 10 d, 保持烤灯与照射部位约 35 ~ 55 cm 的距离, 防止患指烧伤。

**2.5 疼痛护理** 为减轻再植手指的疼痛, 在执行各种治疗、护理操作时, 做到动作轻柔, 尽量减少体位搬动, 并予以阅读报刊杂志、观看电视、倾听音乐等方法分散患者注意力, 必要时遵医嘱酌情给予止痛药物。

**2.6 静脉输液时的护理** 将液体置于 35 ~ 37℃ 恒温水箱内预热 10 ~ 15 min, 再输入体内, 温度过低容易引起血管痉挛。根据患者每天的补液量, 将输液速度控制在 30 ~ 40 滴/min, 同时用热毛巾湿敷穿刺点以上的皮肤, 以扩张血管, 增加患者的舒适感, 减少或避免血管危象的发生。

**2.7 预防感染** 术后第 3 天, 患指远端出现可见 1 cm 大小的环形张力性水泡。给予及时穿刺抽液换药, 并做了细菌培养及药敏试验, 以便于选用有效的抗生素治疗。每次换药时我们做到严格遵守无菌操作原则, 器械用品一人一使用。

(下转第 541 页)

作者单位: 214044 江苏无锡, 解放军 101 医院骨科二区 (南京军区军事训练医学研究所)