

布地奈德联合常规治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者观察

张璇^① 王建飞^①

摘要 目的:观察布地奈德联合常规治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者的临床疗效及安全性。**方法:**64例AECOPD患者随机分为3组,对照组20例采用常规治疗,布地奈德组22例在常规治疗基础上加用布地奈德2 mg雾化吸入tid,泼尼松组22例在常规治疗基础上加用泼尼松片30 mg,po qd;均连续治疗7 d。比较3组患者治疗前和治疗后24 h、72 h及7 d的1s用力呼气容积(FEV₁)值、呼吸困难评分和动脉血气分析变化情况,以及3组药品不良反应发生情况。**结果:**治疗后72 h和7 d,布地奈德组和泼尼松组患者的FEV₁值和PaO₂值均明显高于对照组患者,呼吸困难评分和PaCO₂均明显低于对照组患者($P < 0.05$);治疗后7 d泼尼松组患者PaCO₂值明显低于布地奈德组($P < 0.05$)。3组患者药品不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**布地奈德联合常规治疗治疗AECOPD患者可明显改善患者呼吸状况,治疗效果与泼尼松相当。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;布地奈德;泼尼松

中图分类号:R977.1⁺1 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-0698(2015)06-0345-04

Observation of Effect on the Treatment of Budesonide in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients with Acute Exacerbation

Zhang Xuan, Wang Jianfei

Department of Respiration, People's Hospital of Qujiang District, Quzhou 324000, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To observe the effect of budesonide in chronic obstructive pulmonary disease patients with acute exacerbation(AECOPD). **Methods:** 64 cases of AECOPD patients were randomly divided into three groups. The control group (20 cases) were treated with conventional treatment, the budesonide group(22 cases) were treated with budesonide 2 mg, inhalation, tid combined with conventional treatment, while the prednisone group(22 cases) were treated with prednisone tablets 10mg, po tid combined with conventional treatment. All the groups were treated 7 days. FEV₁ values, dyspnea score and blood gas analysis changes of three groups were statistical analyzed pre-treatment and 24 hours, 72 hours and 7 days post-treatment, and the adverse drug reactions of the three groups were observed. **Results:** After 72 hours and seven days treatment, FEV₁ values and PaO₂ values of the prednisone group and the budesonide group were higher than those of the control group when their dyspnea score and PaCO₂ were lower 72 hours and 7 days post-treatment($P < 0.05$). After seven days treatment, PaCO₂ values results of the prednisone group were lower than those of the budesonide group 7 days post-treatment($P < 0.05$). There were no significant difference on the incidence of adverse reactions among three groups($P > 0.05$). **Conclusion:** Budesonide combined with conventional treatment, can significantly improve AECOPD of chronic respiratory condition of the patient. There's little difference between prednisone and budesonide and budesonide can be used for AECOPD.

KEY WORDS Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Budesonide; Prednisone

近年来,由于环境污染的日益严重和各种不良生活习惯的影响,慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者呈明显上升趋势^[1]。临床上常采用糖皮质激素进行治疗,但不良反应较多^[2]。本研究观察布地奈德联合常规治疗COPD急性加重期(AECOPD)患者的疗效和安全性,并与泼尼松联合常规治疗进行比较,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2012年11月~2013年11月收治的

AECOPD患者64例。入组标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中对COPD急性加重病例的诊断标准^[3,4]。患者肺功能 $30\% \leq 1s$ 用力呼气容积(FEV₁) $< 50\%$,参加研究前未使用糖皮质激素。排除标准:酸中毒、呼吸衰竭需要机械通气、合并心、肾等重要脏器或严重精神疾病。本研究方案经过我院医学伦理委员会批准,患者均知情同意。

采用随机数字表法将入选患者随机分为3组,其中布地奈德组22例,泼尼松组22例,对照组20例。布地奈德组男14例,女8例,年龄62~77岁,

①衢州市衢江区人民医院呼吸科(浙江衢州 324000)。

平均年龄(64.8 ± 5.6)岁。泼尼松组男 16 例,女 6 例,年龄 61 ~ 78 岁,平均年龄(63.8 ± 5.9)岁。对照组男 16 例,女 4 例,年龄 61 ~ 77 岁,平均年龄(65.8 ± 5.8)岁。3 组患者的性别、年龄、基础治疗等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组采用抗菌药、氧疗、支气管扩张药沙丁胺醇(2.5 mg,吸入 tid)或异丙托溴胺(500 μg,吸入 tid)等常规治疗^[5]。布地奈德组在对照组基础上加用布地奈德雾化液(Astra Zeneca;规格:0.5 mg/2 ml,批号:20140519)2 mg,雾化吸入 tid。泼尼松组在对照组基础上加用泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司;规格:5 mg/片,批号:20140917)30 mg, po qd。3 组患者均连续治疗 7 d。

1.3 观察指标

分别于治疗前和治疗 24 h、72 h 及 7 d,采用肺功能测试仪(德国耶格大型肺功能仪)测量患者时的 FEV₁ 值;采用便携式干式血气电解质分析仪 OPTI CCA-TS(美国 OPTI Medical Systems)行动脉血气分析(PaO₂ 和 PaCO₂)^[6];参照英国医学研究委员会的呼吸困难量表评估呼吸困难评分^[7,8],操作及细则见参考文献。观察并记录治疗期间 3 组药品不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组治疗前后 FEV₁ 值和呼吸困难评分比较

3 组患者治疗前 FEV₁ 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 72 h 和 7 d,3 组患者的 FEV₁ 值较治疗前均明显升高($P < 0.05$),且布地奈德组和泼尼松组的 FEV₁ 值明显高于对照组($P < 0.01$),而布地奈德组和泼尼松组的 FEV₁ 值比较,差异则无统计学意义($P > 0.05$)。

3 组患者治疗前呼吸困难评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 72 h 和 7 d,3 组患者的呼吸困难评分较治疗前均明显降低($P < 0.05$),且布地奈德组和泼尼松组的呼吸困难评分明显低于对照组($P < 0.05$),而布地奈德组和泼尼松组的呼吸困难评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组患者动脉血气变化情况比较

3 组患者治疗前 PaO₂ 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 72 h 和 7 d,布地奈德组和泼尼松组患者的 PaO₂ 值均较治疗前明显升高($P < 0.05$),且明显高于对照组($P < 0.05$),布地奈德组和泼尼松组间差异则无统计学意义($P > 0.05$)。

3 组患者治疗前 PaCO₂ 值差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 72 h 和 7 d,布地奈德组和泼尼松组的 PaCO₂ 值较治疗前均明显降低($P < 0.05$),且明显低于对照组($P < 0.05$);治疗后 7 d,泼尼松组患者 PaCO₂ 值降低效果优于布地奈德组($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

表 1 3 组患者治疗前后 FEV₁ 值和呼吸困难评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	治疗前	治疗后 24h	治疗后 72h	治疗后 7d
FEV ₁ 值	布地奈德组	35.7 ± 4.1	37.7 ± 4.9	43.9 ± 4.9 ^{ac}	44.5 ± 4.8 ^{ac}
	泼尼松组	36.1 ± 4.8	37.2 ± 5.3	43.7 ± 4.9 ^{ac}	44.7 ± 5.4 ^{ac}
	对照组	36.3 ± 4.3	38.0 ± 5.2	38.4 ± 5.3 ^a	40.1 ± 4.8 ^a
呼吸困难评分	布地奈德组	3.54 ± 0.65	2.44 ± 0.61	2.11 ± 0.54 ^{ab}	1.47 ± 0.47 ^{ab}
	泼尼松组	3.60 ± 0.61	2.58 ± 0.62	2.08 ± 0.51 ^{ab}	1.46 ± 0.49 ^{ab}
	对照组	3.57 ± 0.66	2.89 ± 0.63	2.53 ± 0.58 ^a	1.89 ± 0.55 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时点比较,^b $P < 0.05$,^c $P < 0.01$ 。

表 2 3 组患者治疗前后动脉血气变化情况比较(mmHg, $\bar{x} \pm s$)

项目	组别	治疗前	24h	72h	7d
PaO ₂	布地奈德组	60.3 ± 6.4	62.4 ± 6.1	64.7 ± 5.8 ^{ab}	67.5 ± 5.5 ^{ab}
	泼尼松组	61.1 ± 6.1	63.5 ± 5.9	65.4 ± 5.8 ^{ab}	66.9 ± 5.4 ^{ab}
	对照组	60.9 ± 6.3	62.8 ± 5.9	60.1 ± 5.9	62.8 ± 6.1
PaCO ₂	布地奈德组	45.1 ± 4.6	43.6 ± 4.3	42.1 ± 4.2 ^{ab}	39.2 ± 3.8 ^{abc}
	泼尼松组	44.9 ± 4.4	43.3 ± 4.2	41.2 ± 3.9 ^{ab}	36.7 ± 3.9 ^{ab}
	对照组	45.6 ± 4.5	44.4 ± 4.3	44.7 ± 3.9	43.2 ± 3.7

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时点比较,^b $P < 0.05$;与泼尼松组同时点比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 3组患者药品不良反应比较

3组患者治疗过程中的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

表3 3组患者不良反应发生情况[n(%)]

组别	例数	皮肤 瘙痒	胃部 不适	失眠	声音 嘶哑	总 发生率
布地奈德组	22	1 (4.54)	1 (4.54)	1 (4.54)	1 (4.54)	4 (18.18)
泼尼松组	22	0(0)	1 (4.54)	2 (9.09)	0(0)	3 (13.63)
对照组	20	0(0)	0(0)	1 (5.00)	1 (5.00)	2 (10.00)

3 讨论

COPD是一种临床上是很常见的呼吸系统疾病,发病率一直居高不下^[9]。其发病一般呈进行性加重,患者呼吸系统气流受限,最终导致肺功能进行性减退,对患者的生活质量和劳动能力产生严重影响。其主要发病机制为在吸烟、空气污染以及感染等外界因素和患者机体免疫反应等的影响下,患者气道、肺实质及肺内血管发生慢性炎症反应,导致气体交换通道出现大量中性粒细胞堆积,对肺实质造成严重损害^[10,11]。由于患者受COPD起病缓慢、病程较长的影响,发病初期对病情重视程度不够,对慢性咳嗽、咳痰、气短、呼吸困难和胸闷喘息等症状不加以重视,导致病情逐步恶化。临床上通常采用脱离变应原和药物治疗,而AECOPD患者气道阻塞加重,往往需要采用持续雾化吸入 β_2 受体激动药联合抗胆碱药物进行治疗^[12]。雾化吸入糖皮质激素也逐渐成为临床治疗AECOPD患者的主要治疗方式。近年来有大量研究证明,雾化吸入糖皮质激素对AECOPD患者的治疗临床治疗效果良好,值得临床推广^[13]。也有研究显示,AECOPD患者采用雾化吸入糖皮质激素与采用全身糖皮质激素的治疗效果相当^[14]。布地奈德是一种高效的糖皮质激素,可通过增强患者病灶局部内皮细胞和平滑肌等组织细胞溶酶体膜的稳定性,同时抑制患者免疫反应和抗体的合成,从而减少免疫反应产生的组胺等免疫活性物质对肺实质产生的影响。在对布地奈德的急性、亚急性和长期毒性研究证明,布地奈德可能引起体重下降、淋巴组织功能减退以及肾上腺皮质反馈性功能抑制等^[15],但与糖皮质激素全身应用比较,其不良反应相对较弱。本研究中患者接受治疗后72h和7d,布地奈德组患者和泼尼松组患者的FEV₁值和呼吸困难评分降低值均明显高于对照组($P <$

0.05),说明两种治疗方式均有明显效果,可有效缓解患者病情。同一治疗时段布地奈德组患者和泼尼松组患者的FEV₁值和呼吸困难评分降低值差异不明显($P > 0.05$),这说明两者治疗效果相当。同时,在对患者血气分析中发现,在治疗72h和7d后布地奈德组患者和泼尼松组患者PaO₂值升高明显优于对照组($P < 0.05$),说明布地奈德可有效改善患者呼吸系統功能,能较好改善患者肺实质气体交换能力,有利于病情控制和治疗。但在对患者治疗7d后血气分析中发现,布地奈德组患者PaCO₂改善效果不如泼尼松组($P < 0.05$),说明在降低PaCO₂方面布地奈德相对较弱。

综上所述,布地奈德治疗AECOPD患者可明显改善患者呼吸状况,临床效果与泼尼松治疗效果相当,仅对PaCO₂的改善效果稍弱,且安全性较好,可用于治疗AECOPD患者。

参 考 文 献

- 1 周文利,杜雪平.社区慢性阻塞性肺疾病高危人群的患病状况调查[J].中国全科医学,2011,14(19):2197-2200,2204
- 2 杨丽雄,蔡丽秋.347例住院患者糖皮质激素类药物使用调查[J].中国药师,2012,15(7):1009-1011
- 3 隆海燕,罗红,陈平等.慢性阻塞性肺疾病患者血清CRP和IL-18与肺功能及生活质量的相关性[J].中南大学学报(医学版),2011,36(11):1090-1096
- 4 Vogelmeier CF. Possible harms of theophylline in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2014, 111(17):291-292
- 5 王亚勤,郑彩娥.应用综合康复护理措施改善老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能[J].中华护理杂志,2012,47(1):25-27
- 6 吕倩,王昌明,蒋明,等.HIF-1 α 和VEGF在大鼠COPD中的表达及与肺血管重构的关系研究[J].中国药理学通报,2012,28(6):772-777
- 7 胡志雄,周海英,张熙,等.克拉霉素联合噻托溴胺治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)疗效[J].中国人兽共患病学报,2011,27(2):120-123
- 8 Hahn EJ. Fewer hospitalizations for chronic obstructive pulmonary disease in communities with smoke-free public policies[J]. *Am J Public Health*, 2014, 104(6):1059-1065
- 9 马真,卓宋明,周路球,等.体重指数与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[J].现代预防医学,2011,38(12):2417-2418
- 10 刘仁杰,万毅新,王晓平等.慢性阻塞性肺疾病患者血清IL-17、IL-23水平及临床意义[J].重庆医科大学学报,2011,36(8):976-978
- 11 Fexer J. The Effects of Theophylline on Hospital Admissions and Exacerbations in COPD Patients: Audit Data From the Bavarian Disease Management Program [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2014, 111(17):293-300

- 12 柯琳,陈和斌,胡艳,等. 布地奈德吸入治疗小儿急性喉-支气管炎疗效[J]. 药物流行病学杂志,2007,16(2):69-70
- 13 张平,罗红,朱应群,等. 维生素 D 缺乏在慢性阻塞性肺疾病患者中患病率及对患者生活质量的影响[J]. 中南大学学报(医学版),2012,37(8):802-806
- 14 张葵,张培琴,陈昱江,等. 参芪补肺汤对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证患者肺功能的影响[J]. 中国实验方

剂学杂志,2012,18(1):213-216

- 15 方玉蓉,朱润庆,张万宏,等. 布地奈德对哮喘大鼠气道重塑和平滑肌肌动蛋白- α 表达的影响[J]. 药物流行病学杂志,2004,13(5):227-229

(2014-12-01 收稿 2015-03-30 修回)

[通讯作者]张璇, Tel: 13587006305, E-mail: zhangxuan1957@sohu.com