

小剂量阿奇霉素联合噻托溴铵治疗对老年 COPD 患者肺功能及运动耐量的影响

胡玉华

作者单位: 451450 河南, 中牟县中医院呼吸内科

作者简介: 胡玉华(1980-), 女, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 临床呼吸内科疾病的诊治。E-mail: huyuhua1978@163.com

[摘要] **目的** 探讨小剂量阿奇霉素联合噻托溴铵治疗对老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能及运动耐量的影响。**方法** 选择该院 2015-01~2016-03 收治的 100 例老年 COPD 患者作为研究对象, 随机分为观察组和对照组, 各 50 例。对照组采用噻托溴铵 18 μg /粒睡前吸入治疗, 观察组在对照组的基础上加用小剂量阿奇霉素 0.25 g/d 口服, 均治疗 6 个月。比较两组治疗前后的肺功能指标[第一秒用力呼气容积(FEV_1)、第一秒用力肺活量(FVC)、用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)]及呼吸困难评分和 6 min 步行试验。**结果** 治疗后观察组 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。与对照组相比, 观察组呼吸困难评分降低, 6 min 步行试验行走距离延长, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 老年 COPD 采用小剂量阿奇霉素联合噻托溴铵治疗效果显著, 可明显改善患者的肺功能及运动耐量, 有利于提高患者的生活质量, 值得临床推广应用。

[关键词] 阿奇霉素; 噻托溴铵; 慢性阻塞性肺疾病; 运动耐量; 肺功能

[中图分类号] R 563 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1674-3806(2017)11-1074-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.11.15

Effects of low dose azithromycin combined with tiotropium bromide on pulmonary function and exercise tolerance in elderly patients with COPD HU Yu-hua. Department of Respiratory Medicine, Zhongmu County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan 451450, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of low dose azithromycin combined with tiotropium bromide on pulmonary function and exercise tolerance in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD). **Methods** 100 elderly patients with COPD were randomly divided into the observation group($n=50$) and the control group($n=50$). The control group was treated with tiotropium bromide 18 μg per night before sleep. The observation group received the same treatment as the control group plus a small dose of azithromycin 0.25 g per day orally. Both of the two groups were treated for 6 months. The pulmonary function parameters[including forced expiratory volume(FEV_1), forced vital capacity(FVC), forced expiratory volume and forced vital capacity ratio(FEV_1/FVC)] and respiratory rate were compared between the two groups before and after the treatment. **Results** After the treatment, the levels of FEV_1 , FVC and FEV_1/FVC in the observation group were significantly higher than those in the control group($P < 0.01$). The scores of dyspnea were less, and the walking distance in walk test was longer in the observation group than those in the control group($P < 0.01$). **Conclusion** A small dose of azithromycin combined with tiotropium bromide is effective in the treatment of COPD in the elderly patients. It can significantly improve the lung function and exercise tolerance and improve the quality of life for the patients.

[Key words] Azithromycin; Tiotropium bromide; Chronic obstructive pulmonary disease(COPD); Exercise tolerance; Pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流受限为主要特征的肺部慢性疾病, 气流受限呈不完全可逆、进行性发展, 使肺过度充气, 且本病常反复发作, 对患者的生活造

成极大困扰^[1]。老年人群因自身机体状态及免疫功能严重减退, 成为 COPD 的主要发病人群, 具有较高的发病率、复发率及致死率, 已成为社会重点关注的卫生问题之一。目前临床尚未发现完全根治方

法,治疗以减轻患者症状,控制肺功能下降,提高患者活动能力、生活质量及生存率为主^[2]。阿奇霉素具有抗炎作用,噻托溴铵为支气管扩张剂,既往多以单用为主,关于联合治疗的报道较为少见^[3]。鉴于此,本研究进一步探讨小剂量阿奇霉素联合噻托溴铵治疗对老年 COPD 患者肺功能及运动耐量的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2015-01 ~ 2016-03 期间收治的 100 例老年 COPD 患者作为研究对象,本研究经过我院医学伦理委员会批准。采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 50 例。观察组男 29 例,女 21 例;年龄 59 ~ 87(70.26 ± 7.21)岁;病程 4 ~ 21(11.54 ± 3.28)年。对照组男 28 例,女 22 例;年龄 58 ~ 86(70.48 ± 6.98)岁;病程 4 ~ 22(11.72 ± 3.58)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 (1)所有患者均符合《COPD 诊治指南(2013 年修订版)》^[4]诊断标准;(2)近期内未使用过糖皮质激素、支气管扩张剂或抗生素等药物;(3)患者及其家属均知情,并签署同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并支气管哮喘、肺结核、充血性心力衰竭、混合性通气功能障碍者;(2)精神状态严重障碍,无法正常交流者;(3)肝肾功能严重异常者;(4)伴有严重心脑血管疾病者;(5)伴有分泌系统或免疫系统障碍者。

1.3 治疗方法 两组患者均予以相同的常规治疗,如口服氨茶碱药物,进行腹式呼吸、有氧步行训练等

肺康复锻炼。在此基础上,对照组加用噻托溴铵吸入剂(规格 18 μg/粒,南昌弘益药业有限公司,国药准字 H20130110)吸入治疗,每天睡前吸入 1 粒。观察组在对照组的基础上予以小剂量阿奇霉素(规格 0.25 g × 12 粒,浙江康德药业集团有限公司,国药准字 H20066919)治疗,1 次/d,1 粒/次。所有患者治疗 6 个月。

1.4 观察指标 比较两组治疗前与治疗半年后的肺功能指标及呼吸情况。(1)采用日本美能 SA-507 肺功能仪器检测患者肺功能指标用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)。(2)参照改良版英国医学研究委员会呼吸困难分级量表(简称呼吸困难评分,mMRC)^[5]评估患者的呼吸情况:剧烈运动时出现呼吸困难(0 分);平地行走或爬小坡时出现气促(1 分);平地行走比同龄人慢或需停下来休息(2 分);平地行走 100 m 或数分钟需要停下来喘气(3 分);严重呼吸困难无法出门,或在穿脱衣服时出现呼吸困难(4 分)。患者的运动耐量采用 6 min 步行试验进行评估。

1.5 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能检测结果比较 治疗前两组肺功能指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后观察组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后肺功能检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	FEV ₁ (L)		FVC(L)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.03 ± 0.17	1.26 ± 0.18 [#]	1.23 ± 0.21	1.78 ± 0.28 [#]	58.29 ± 3.32	62.90 ± 2.54 [#]
观察组	50	1.04 ± 0.15	1.55 ± 0.19 [#]	1.24 ± 0.23	1.98 ± 0.27 [#]	58.18 ± 3.33	69.30 ± 2.47 [#]
t	—	1.222	22.668	0.291	23.450	0.379	91.00
P	—	0.228	0.000	0.773	0.000	0.706	0.000

注:与本组治疗前比较,[#] $P < 0.05$

2.2 两组呼吸困难评分及运动耐量比较 治疗前两组呼吸困难评分与 6 min 步行试验比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组呼吸困难评分较对照组降低,6 min 步行试验的行走距离较对照组延长,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组呼吸困难评分及运动耐量比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	呼吸困难评分(分)		6min 步行试验(m)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	3.17 ± 0.36	1.30 ± 0.27	271.96 ± 10.68	333.50 ± 13.07
对照组	50	3.16 ± 0.33	2.20 ± 0.37	271.19 ± 11.31	301.40 ± 13.49
t	—	0.453	51.410	0.605	94.199
P	—	0.653	0.000	0.548	0.000

3 讨论

3.1 目前对于 COPD 的发病机制尚未阐明,只表明其与空气污染、吸烟、感染、化学物质等危险因素密切相关^[6]。但可以肯定的是,有多种炎症因子参与其发病过程,炎性因子会使患者支气管黏液腺肥大、杯状细胞增生,而过多的黏液分泌降低了气道净化能力,另外还会造成气道壁结构重塑,增加胶原含量、形成瘢痕,从而使气流不可逆性受限,对患者的肺功能及运动耐量均造成极大的影响^[7]。加之老年患者因受自身条件影响,临床表现更为显著,且呈反复之势,为其家庭带来沉重的经济负担。目前临床治疗老年 COPD 的原则为缓解症状,改善运动耐量和健康状况,提高患者生活质量为主^[8]。

3.2 噻托溴铵属于支气管扩张剂,是临床治疗 COPD 的一线药物,能够有效阻止乙酰胆碱所致的支气管平滑肌收缩,改善患者临床症状。近年来,大环内酯类抗生素在临床的应用越来越多,阿奇霉素属 15 环大环内酯类抗生素,其主要作用机制为:(1)促进中性粒细胞凋亡,减轻炎症反应;(2)长期服用低剂量阿奇霉素能够有效抑制和破坏生物被膜;(3)能减少气道黏液分泌,对支气管平滑肌交感反应具有抑制作用,能够降低气道阻力,增加肺通气量,恢复肺功能;(4)抑制氧自由基产生、弹性蛋白活性,调节患者机体内免疫防御机制^[9]。韩应前^[10]采用噻托溴铵联合阿奇霉素治疗老年 COPD,结果显示疗效确切,对改善患者肺功能与呼吸情况具有积极作用。本研究结果显示,治疗后与对照组相比,观察组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均较高,且呼吸困难评分降低,步行实验行走距离延长,与上述研究结果基本一致。表明老年 COPD 采用联合用药可明显改善患者的肺功能,提高运动耐量。

综上所述,老年 COPD 采用小剂量阿奇霉素联合噻托溴铵治疗效果显著,可明显改善患者的肺功能及运动耐量,有利于提高患者的老年生活质量,值得临床推广应用。

参考文献

1 张志扬,蔡蔚萍,林志萍,等.三子止咳胶囊联合噻托溴铵治疗稳定期 COPD 的临床疗效观察[J].中国临床新医学,2016,9(1):24-26.

2 王才科.噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床效果观察及对患者肺功能的影响[J].中国基层医药,2016,23(22):3468-3471.

3 李晓珍.硫酸镁持续泵入联合噻托溴铵沙美特罗替卡松雾化吸入在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的应用价值[J].中国药物与临床,2016,16(2):228-230.

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)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2014,6(2):67-80.

5 Mahler DA,Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea[J]. Chest,1988,93(3):580-586.

6 欧立文,卢平.低剂量阿奇霉素对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道中肿瘤坏死因子- α 的影响及疗效[J].中国老年学杂志,2014,34(3):656-657.

7 韩利,张筠,张铁栓.长期小剂量阿奇霉素联合布地奈德/福莫特罗治疗Ⅲ、Ⅳ级 COPD 稳定期患者的疗效[J].实用医学杂志,2016,32(17):2918-2920.

8 李涛,刘向群,刘景双.小剂量阿奇霉素对稳定期老年慢性阻塞性肺疾病患者外周血内 TNF- α 、IL-8、CRP 水平及肺功能的影响[J].中国药物警戒,2016,13(8):460-463.

9 李小伟,薛见珍,刘栩.噻托溴铵联合信必可都保治疗稳定期 COPD 的疗效观察[J].中国临床新医学,2015,8(11):1049-1051.

10 韩应前.噻托溴铵联合阿奇霉素治疗老年人慢性阻塞性肺疾病的疗效及对肺功能的影响[J].中国基层医药,2014,21(20):3076-3077.

[收稿日期 2016-12-19][本文编辑 黄晓红]

书写文稿摘要、关键词和作者简介的要求

根据国家新闻出版广电总局发出的(1999)17号文件精神,入编正式期刊要执行《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》,为此,来稿中请书写摘要、关键词和作者简介。论著摘要采用结构式摘要,内容包括目的、方法、结果、结论,“四要素”连排,不分段。其他文体可采用报道指示性摘要。摘要均用第三人称写法。关键词尽可能选用《医学索引》(Index Medicus)的医学主题词表(MeSH)中的词语。重点文稿还须增加英文摘要及关键词。作者简介包括姓名、出生年、性别、学历、学位、职称、研究方向(任选)等。