

吸入 M₃ 受体拮抗剂对稳定期 COPD 肺功能的影响 *

朱例例 刘 磊 李玉梅 陈 勔 刘 博 郑玉婷 胡成乙

(哈尔滨医科大学附属第四临床医学院呼吸内科 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要 目的:评价噻托溴铵干粉剂对中、重度稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能的影响。**方法:**采用随机对照研究 140 例 COPD 患者,噻托溴铵组使用噻托溴铵干粉剂,对照组使用氨茶碱片,总观察时间 12 周,治疗前后测定肺功能。**结果:**治疗后噻托溴铵组深吸气量、第 1 秒用力肺活量和用力肺活量明显改善,分别增加了 102 mL、256 mL 和 154 mL,对照组改善不明显,仅分别增加了 10mL、08mL、15mL。**结论:**噻托溴铵能改善中、重度稳定期 COPD 患者的肺功能,可提高患者的生活质量。

关键词:M₃ 受体拮抗剂;慢性阻塞性肺疾病;肺功能

中图分类号:R563 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)03-505-03

Effect of M₃ Receptor Antagonist on Lung Function in Stable COPD*

ZHU Li-li, LIU Lei, LI Yu-mei, CHEN Meng, LIU Bo, ZHENG Yu-ting, HU Cheng-yi

(Respiration Department of the Fourth Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

ABSTRACT Objective: To research the effect of M₃ receptor antagonist (tiotropium) on lung function in stably moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** A randomized controlled clinical trail was conducted in 140 patients with COPD. 80 patients were treated by tiotropium (18μ g, qd inhaled) and 60 patients were treated by placebo for aminophylline 12 weeks. **Results:** Tiotropium provided significantly improvement in inspiratory capacity (IC), forced expiratory volume in one second(FEV1) and forced vital capacity (FVC) than baseline, IC, FEV1 and FVC in tiotropium group was increased 102mL, 256 mL and 154 mL respectively, and it was significantly higher than that aminophylline group (10 mL, 08mL and 15 mL respectively). **Conclusion:** Tiotropium was an effective bronchodilator on improving lung function and health status in patients with stably moderate and severe COPD.

Key words: M₃ receptor antagonist; Chronic obstructive pulmonary disease; Lung function

Chinese Library Classification(CLC): R563 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)03-505-03

前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种致残率和病死率很高的疾病,已成为世界各国一个重要的公共卫生问题。噻托溴铵是新型的长效抗胆碱药,郑劲平,康健^[1]等研究显示,其舒张支气管的作用优于目前在临床作为治疗 COPD 一线药物的异丙托溴铵。还有研究显示,噻托溴铵能显著改善 COPD 患者的肺功能和临床症状,提高运动耐力,减少急性加重期住院次数和天数^[2]。慢性阻塞性肺疾病(COPD)不仅影响肺,而且存在显著的全身炎症反应^[3]。长期慢性炎症刺激可导致患者免疫功能改变^[4],淋巴细胞亚群是反映机体细胞免疫功能的重要指标,在 COPD 发病中有着重要作用。本研究采用随机对照研究评价噻托溴铵干粉剂对中、重度稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2006 年 3 月 - 2009 年 3 月,我院门诊 140 例中、重度稳定期 COPD 患者,年龄 40~80 岁,均符合 2002 年中华医学会呼

吸病学分会制定的 COPD 诊治指南的诊断标准^[5]。排除标准:除外哮喘、支气管扩张、糖尿病、甲状腺功能亢进等疾病;合并高血压病、严重左、右心功能衰竭者不纳入研究范围。

1.2 方法

按随机对照试验设计,入选患者根据 SAS 统计软件分层随机均分为噻托溴铵组和对照组。在经过一周的患者均吸入安慰剂胶囊洗脱期后,进入治疗期,噻托溴铵组使用噻托溴铵干粉剂(勃林格殷翰药业有限公司,规格 18 μ g/粒,每天 1 粒),对照组给予氨茶碱口服(天津力生药厂,每日 2 次,200mg/粒)。

1.3 肺功能测定

在用药前、用药 12 周后用肺功仪(美国麦加菲生产)分别测定患者的深吸气量(IC)、第 1 秒用力肺活量(FEV1)、用力肺活量(FVC)。

1.4 统计学分析

统计学分析用 SPSS11.0 软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

* 基金项目:黑龙江省卫生厅资助项目(2006-212)

作者简介:朱例例(1958-),女,研究方向:阻塞性肺疾病的发生发展与诊治

△通讯作者:刘磊,男,汉族,硕士,住院医师,研究方向:慢性阻塞性肺疾病的发生机制及诊治,

E-Mail: liulei1983122500@163.com

(收稿日期:2010-11-03 接受日期:2010-11-28)

2.1 一般情况

两组患者的基本情况相似(P>0.05),具有可比性,见表 1。研究过程无脱落。噻托溴铵组 80 例,对照组 60 例。

2.2 肺功能结果

由表 1 可知用药前两组肺功能无显著差异(P>0.05)。用药后噻托溴铵组的肺功能与对照组比较显著改善(P<0.05),见表 2。噻托溴铵组的肺功能与用药前比较显著改善(P<0.05),尤其是第 1 秒用力肺活量(FEV1)、用力肺活量(FVC),见表 3。

表 1 两组患者一般资料的比较(̄x± s)
Tab 1 General materials comparison of the two groups (̄x± s)

组别 Group	病例数 Case load	性别(男 / 女) Sex(M/F)	年龄(岁) Age(Y)	身高(cm) Hight(cm)	体重(Kg) Weight(Kg)	病程(年) Disease course(Y)	IC (ml) IC (ml)	FEV1(ml) FEV1(ml)	FVC(ml) FVC(ml)
实验组 Experimental group	80	52/28	59.9± 5.2	170.2± 8.8	74.8± 5.5	13.5± 2.2	1786± 204	942± 108	1896± 156
对照组 Control group	60	35/15	60.1± 6.1	169.9± 5.8	73.9± 6.4	12.4± 3.4	1784± 286	934± 125	1888± 200
P 值 P value		0.39	0.45	0.78	0.64	0.38	0.49	0.91	0.77

表 2 两组患者用药后肺功能的比较(̄x± s)
Tab 2 Pulmonary function comparison after drug (̄x± s)

组别 Group	病例数 Case load	IC(ml) IC(ml)	△IC △IC	FEV1(ml) FEV1(ml)	△FEV1 △FEV1	FVC(ml) FVC(ml)	△FEV1 △FEV1
实验组 Experimental group	80	1898± 214	102± 22	1198± 168	256± 45	2050± 216	154± 25
对照组 Control group	60	1794± 236	10± 2	942± 125	8± 1	1903± 200	15± 7
P 值 P value		0.21	0.005	0.34	0.001	0.28	0.009

表 3 噻托溴铵组用药前后肺功能的比较(̄x± s)
Tab 3 Pulmonary function comparison before and after drug in tiotropium bromide group (̄x± s)

噻托溴铵组 Tiotropium bromide group	IC(ml) IC(ml)	FEV1(ml) FEV1(ml)	FVC(ml) FVC(ml)
用药前 Before drug	1786± 204	942± 108	1896± 156
用药后 After drug	1898± 214	1198± 168	2050± 216
P 值 P value	0.042	0.007	0.020

3 讨论

COPD 是一种以气流受限为特征的疾病,其气流受限不完全可逆、呈进行性发展,现有的治疗无法改变 COPD 潜在的病理状况,但能减慢病情进展,减轻症状,降低死亡率,噻托溴铵作为一种新型抗胆碱类支气管舒张剂,研究显示^[1],其舒张支气管的作用优于目前在临床作为治疗 COPD 一线药物的异丙托溴铵。谭焰,孙丽华^[9]等研究显示,噻托溴铵能显著改善轻、中度 COPD 稳定期患者的肺功能。

肺功能测定是诊断和评估 COPD 患者病情严重程度的主要手段。本研究中治疗 12 周后,噻托溴铵组的肺功能与对照组相比显著增加,尤其是第 1 秒用力肺活量(FEV1)、用力肺活量(FVC),可见噻托溴铵可以有效地开放气道,改善中度,重度稳定期 COPD 患者气流受限的程度,从而达到缓解症状、改善肺

通气功能的目的。

谷伟,孙丽华^[7]研究显示,噻托溴铵粉雾剂对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者深吸气量有明显的改善作用。本试验结果与其研究结果相似,长期吸入噻托溴铵能显著改善中、重度 COPD 患者的深吸气量。

总之,噻托溴铵能改善中、重度稳定期 COPD 患者的肺功能,可提高患者的生活质量,是目前治疗中、重度 COPD 的有效药物。

参考文献(References)

[1] 郑劲平,康健,蔡柏蔷.吸入噻托溴铵干粉与异丙托溴铵定量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: 363- 367
Zhang Jing-ping, Kang Jian, Cai Bai-qiang. Comparison of tiotropium inhalation capsules and ipratropium metered dose inhaler in a randomized, double-blind, double-dummy, efficacy and safety study in

- patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2006, 29: 363- 367
- [2] O'Donnell D E, Fluge T, Gerken F, et al. Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnea, and exercise tolerance in patients with COPD [J]. Eur Respir J, 2004, 23 : 832-840
- [3] Agustí A, Soriano JB. COPD as a systemic disease [J]. COPD, 2008; 5 (2) : 133-8
- [4] Curtis JL, Freeman CM, Hogg JC. The immunopathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: insights from recent research [J]. Proc Am Thorac Soc, 2007; 4(7): 512-21
- [5] 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[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25: 453-460
COPD Group of Chinese Medical Association Breathing Subcommittee. COPD Guide [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2002, 25: 453-460
- [6] 谭焰, 孙丽华, 乔岩, 方苏榕, 陶臻, 谢红. 噻托溴铵对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28 (5): 378 - 380
Tan Yan, Sun Li-hua, Qiao Yan, Fang Su-rong, Tao Zhen, Xie Hong. Effects of tiotropium on lung function in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2008, 28(5): 378-380
- [7] 谷伟, 孙丽华. 噻托溴铵粉雾剂对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者深吸气量的改善作用[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27 (3) : 202-204
Gu Wei, Sun Li-hua. Influence and significance of tiotropium on inspiratory capacity in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2007, 27 (3) : 202 - 204

(上接第 559 页)

- Li Jian-fu, Li Qi-hong. Under pressure of external fixation, the process of experimental fracture healing bioelectricity change and their significance[J]. Chin J Orthop, 1997, 17: 775
- [5] Chao EYS, Kasman RA, An KN. Rigidity and stress analyses of external fracture fixation devices-A theoretical approach [J]. Biomechanics, 1982, 15(12): 911
- [6] Hart MB, Wu JJ, Chao EYS, et al. External skeletal fixation of canine tibial osteomyelitis. Compression compared with no compression [J]. Bone Joint Surg (Am), 1985, 67: 598
- [7] 蒋曦, 张湘生. 镶嵌式外固定器轴向加压治疗胫骨骨折压力衰减的实验研究[D]. 硕士学位论文, 外科学, 长沙, 中南大学, 2007
Jiang Xi, Zhang Xiang-sheng. Biomechanical study of the pressure attenuation of the axial pressurize with the mosaic external fixation device to treat the fracture of the tibia [D]. Master Thesis, Surgery, Changsha, Central South University, 2007
- [8] 王序全, 李起鸿, 吴梅英. 实验性胫骨骨折加压外固定的生物力学分析[J]. 第三军医大学学报, 1999, 21(7): 510-512
Wang Xu-quan, Li Qi-hong, Wu Mei-ying. Biomechanical analysis of compressive external fixation in treatment of tibial fracture[J]. Journal of the Third Military Medical University, 1999, 21(7): 510-512
- [9] 黎志宏, 张湘生, 张庆, 等. 骨痂延长术治疗股骨大段骨缺损[J]. 中南大学学报(医学版), 2006, 31(2)
Li Zhi-hong, Zhang Xiang-sheng, Zhang Qing, et al. Callotasis for segmental bone defects in the femur[J]. J Cent South Univ (Med Sci), 2006, 31(2)