

雾化吸入糖皮质激素对非高碳酸血症慢阻肺急性加重患者疗效的研究

黄巍 杨曦亮*

武汉科技大学 湖北 武汉 430081

【摘要】目的：探讨糖皮质激素的全身应用与糖皮质激素的雾化吸入在治疗非高碳酸血症的慢性阻塞性肺疾病急性加重（AECOPD）期患者中的临床疗效。**方法：**选取非高碳酸血症的AECOPD患者共132例，随机平均分为四组，每组患者各33例。将4mg/d（2mg/q12h）布地奈德混悬溶液雾化吸入的患者设为A组；6mg/d（2mg/q8h）布地奈德混悬溶液雾化吸入的患者设为B组；8mg/d（2mg/q6h）布地奈德混悬溶液雾化吸入的患者设为C组；40mg/d（40mg/qd）甲基泼尼松龙注射液静脉滴注的患者设为D组，观察并分析四组患者的临床疗效。**结果：**经过一周的治疗后，分析比较四组患者的临床疗效发现，B、C、D三组患者的临床有效率均显著优于A组（ $P < 0.05$ ），且B、C、D三组患者的临床缓解时间的中位数显著低于A组（ $P < 0.05$ ），但B、C、D三组患者之间的临床缓解时间无统计学差异。治疗后的组间CAT评分比较发现，B、C、D三组患者的CAT评分均显著低于A组（ $P < 0.05$ ）。经过为期一周的治疗干预后，四组患者的咳嗽症状VAS评分均显著低于治疗前（ $P < 0.05$ ）。A、B、C三组患者的不良反应发生率均显著低于D组（ $P < 0.05$ ），而A、B、C三组患者之间的不良反应发生率无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。**结论：**通过此次研究我们发现，雾化吸入糖皮质激素6mg/d与8mg/d具有相当的临床治疗效果，但是6mg/d产生的治疗费用较少，故我们推荐使用雾化吸入布地奈德混悬液6mg/d的方案。

【关键词】非高碳酸血症慢阻肺急性加重；雾化吸入；糖皮质激素

【中图分类号】R563

【文献标识码】B

【文章编号】2096-1685(2021)47-41-03

慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD），简称慢阻肺，特征是气流受限和持续的呼吸道症状，是慢性、反复发作的呼吸系统疾病，通过医患双方的共同努力，COPD是可以治疗与预防的。慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）在造成病人肺功能下降的同时，还给其本人及家庭带来沉重的经济压力，使病人的生存及生活质量下降，甚者可危及病人生命。在AECOPD的治疗方面，其主要包括控制感染、糖皮质激素、支气管舒张剂、控制性氧疗等，而目前研究的热门是糖皮质激素的应用^[1]。基于此，本研究计划通过观察分析雾化吸入不同剂量糖皮质激素治疗非高碳酸血症AECOPD患者，以此为个体化差异治疗非高碳酸血症AECOPD患者提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究选取2017年5月—2020年5月湖北省公安县人民医院呼吸内科住院的非高碳酸血症的AECOPD患者共132例，患者年龄范围为50~90岁。132例病人进行随机分组，平均分为A、B、C、D四组，各33例，其平均年龄分别为（73.78±3.45）岁、（75.54±3.67）岁、（72.43±3.19）岁、（74.22±3.28）岁，而病程分别为（3.17±0.43）年、（3.58±0.54）年、（3.26±0.61）年、（3.23±0.74）年；A组患者中，男18例、女15例；B组患者中，男17例、女16例；C组患者中，男16例、女17例；D组患者中，男18例、女15例。统计分析入组患者的发病年龄、疾病病程及男女性别比均无统计学差异（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 诊断标准

根据我国2013年《慢性阻塞性肺疾病的诊治指南》^[2]，AECOPD指的是病人咳嗽、呼吸困难、咳痰等呼吸道症状逐渐加重并超出平常的变异且持续得不到缓解，需要通过变更用于治疗的药物的一种临床事件，与此同时还可能伴随有发热、脓痰等临床症状。

1.3 治疗方法

将4mg/d（2mg/q12h）布地奈德混悬溶液雾化吸入的患者设为A组；6mg/d（2mg/q8h）布地奈德混悬溶液雾化吸入的患者设为B组；8mg/d（2mg/q6h）布地奈德混悬溶液雾化吸入的患者设为C组；40mg/d（40mg/qd）甲基泼尼松龙注射液静脉滴注的患者设为D组。每天进行咳嗽VAS评分，在入院当天、住院一周、出院当天进行CAT评分。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 疗效评价标准：①无效：咳嗽、咳痰、气促等临床症状无明显好转甚至加重，VAS评分下降小于35%。②有效：咳嗽、咳痰、气促等症状减轻，VAS评分下降大于35%。有效率=有效人数/总人数×100%。

1.4.2 CAT评分 采用CAT评分表^[3]评估，主要通过测定患者的咳嗽程度、痰量的多少、精力程度、睡眠质量、胸闷程度、外出所受的影响、在家活动所有影响程度。

1.4.3 不良反应 在住院治疗期间，每天检查患者的口腔情况（查看是否存在白色念珠菌），并询问病人有无咽喉肿痛、胃部不适（包含恶心、胃部疼痛、烧心等症状）。

1.5 统计学分析

将入组患者的一般资料与各项研究数据录入SPSS 22.0统计学软件，符合正态分布的计量资料用（均数±标准差）表示，组间比较采用配对t检验与方差齐性分析进行比较。采用率（%）描述计数资料，配对四格表的卡方检验作为检验学方法，当 $P < 0.05$ 时，认为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者症状缓解时间和临床疗效比较

表1显示，经过一周的治疗后，分析比较四组患者的临床疗效发现，B、C、D三组患者的临床有效率均显著优于A组（ $P < 0.05$ ），但比较B、C、D三组患者之间的有效率，无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。而以患者出院时间作为终点时间，统计四组患者的临床缓解时间，发现B、C、D三组患者的临床缓解时间

的中位数显著低于 A 组 ($P < 0.05$)，但 B、C、D 三组患者之间的临床缓解时间无统计学差异。

2.2 入组患者治疗前后 CAT 评分比较

表 2 显示，经过为期一周的治疗干预后，组内比较发现，四组患者的 CAT 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$)；而治疗后的组间 CAT 评分比较发现，B、C、D 三组患者的 CAT 评分均显著低于 A 组 ($P < 0.05$)，虽 B、C、D 三组患者之间的 CAT 评分无统计学意义 ($P > 0.05$)，但 C 组患者的 CAT 评分下降幅度要优于 B、D 两组 ($P < 0.05$)。

表 1 入组患者症状缓解时间和临床疗效比较

组别 (例数)	临床有效率 (%)	临床缓解时间 (d)
A 组 (n=33)	36.36% (12/33) ^a	8 (7,9) ^a
B 组 (n=33)	66.67% (22/33) ^b	6 (5,7) ^b
C 组 (n=33)	72.72% (24/33) ^b	5 (4,6) ^b
D 组 (n=33)	69.70% (23/33) ^b	5.5 (5,6) ^b
χ^2	15.324	39.247
P	< 0.05	< 0.05

注：a 表示组间比较存在统计学差异 ($P < 0.05$)；b 表示组间比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。

表 2 入组患者治疗前后 CAT 评分分析

组别 (例数)	治疗前	治疗后	t	P
A 组 (n=33)	22.31 ± 2.21	19.31 ± 1.33 ^a	4.364	< 0.05
B 组 (n=33)	23.76 ± 2.23	17.01 ± 1.05 ^b	6.354	< 0.05
C 组 (n=33)	25.68 ± 2.51	15.34 ± 1.47 ^b	9.357	< 0.05
D 组 (n=33)	24.35 ± 2.56	16.98 ± 1.33 ^b	7.354	< 0.05
F	1.254	7.354	—	—
P	> 0.05	< 0.05	—	—

注：a 表示组间比较，存在统计学差异 ($P < 0.05$)；b 表示组间比较，无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2.3 入组患者治疗前后咳嗽症状评分比较

表 3 显示，经过为期一周的治疗干预后，四组患者的咳嗽症状 VAS 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$)。而治疗后的组间咳嗽症状评分比较发现，B、C、D 三组患者的咳嗽症状评分均显著

低于 A 组 ($P < 0.05$)。比较治疗后咳嗽症状 VAS 评分发现，虽 B、C、D 三组患者之间的咳嗽症状 VAS 评分无统计学意义 ($P > 0.05$)，但 C 组患者的咳嗽症状 VAS 评分下降幅度要优于 B、D 两组。

表 3 入组患者治疗前后咳嗽症状 VAS 评分分析

组别 (例数)	治疗前	治疗后	t	P
A 组 (n=33)	6.37 ± 1.15	4.42 ± 0.51 ^a	5.341	< 0.05
B 组 (n=33)	6.57 ± 1.22	3.74 ± 0.53 ^b	6.748	< 0.05
C 组 (n=33)	7.28 ± 1.31	3.12 ± 0.47 ^b	8.325	< 0.05
D 组 (n=33)	6.47 ± 1.24	3.51 ± 0.43 ^b	7.165	< 0.05
F	1.236	6.871	—	—
P	> 0.05	< 0.05	—	—

注：a 表示组间比较，存在统计学差异 ($P < 0.05$)；b 表示组间比较，无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2.4 入组患者治疗后不良反应比较

表 4 显示，以出院时间为终点，统计除血糖水平升高外的不良反应，A、B、C 三组患者的不良反应发生率均显著低于 D 组 (P

< 0.05)，而 A、B、C 三组患者之间的不良反应发生率无统计学差异 ($P > 0.05$)。

表 4 入组患者治疗后不良反应比较 [n (%)]

组别 (例数)	念珠菌感染	胃部不适	咽喉肿痛	总人数
A 组 (n=33)	1	1	2	12.12% (4/33) ^b
B 组 (n=33)	2	1	2	15.15% (5/33) ^b
C 组 (n=33)	2	2	2	18.18% (6/33) ^b
D 组 (n=33)	5	4	7	48.48% (16/33) ^a
F	—	—	—	10.876
P	—	—	—	< 0.05

注：a 表示组间比较，存在统计学差异 ($P < 0.05$)；b 表示组间比较，无统计学差异 ($P > 0.05$)。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病作为一种常见的呼吸道疾病，根据发病时期的差异分为疾病的稳定期及急性加重期。而慢性阻塞性肺疾病的急性加重期则是患者就治的主要因素，也是致使病人死亡的重要因素之一，所以极为重要的是对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的治疗^[4]。而糖皮质激素应用于 AECOPD 的治疗，其主要的理论依据是糖皮质激素的非特异性抗炎作用强大，其对炎症物质的产生减少、保持呼吸道的通畅有积极作用，同时还有利于

$\beta 2$ 肾上腺受体活性的增加，使其对支气管的扩张作用增强。此次试验通过对不同种类及不同剂量的糖皮质激素对非高碳酸血症 AECOPD 患者治疗效果的研究证实，不论糖皮质激素的种类及给药方式，其都可以使病人的 CAT 评分及咳嗽症状的 VAS 评分下降。国外的相关研究证实，吸入布地奈德与全身应用糖皮质激素在 AECOPD 的治疗中可以达到相等的治疗效果。

通过本研究结果我们发现，在 AECOPD 患者的临床治疗中，

(下转第 69 页)

患者胃肠道不适反应发生率、中枢神经系统反应发生率、血液系统毒性反应发生率、肝肾毒性反应发生率均低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=7.7922, P=0.0052; \chi^2=6.1856, P=0.0129; \chi^2=4.6875, P=0.0304; \chi^2=5.1282, P=0.0235; P < 0.05$)。

2.2 两组患者临床效果比较

经统计, 对照组患者临床效果中, 基本治愈 45 例、显效 34 例、有效 16 例、无效 5 例, 总显效率 = $(45+34)/100 \times 100\% = 79.00\%$ 。观察组患者临床效果中, 基本治愈 66 例、显效 30 例、有效 4 例、无效 0 例, 总显效率 = $(66+30)/100 \times 100\% = 96.00\%$ 。观察组患者临床治疗总显效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=13.2114, P=0.0003; P < 0.05$)。

2.3 患者用药不良反应发生原因分析

经统计, 药物重复使用、用法不合理、药物联用错误是导致喹诺酮类抗菌药不良反应发生的主要原因。见表 2。

表 2 患者用药不良反应发生原因

原因	例数	占比 (%)
用法不合理	7	3.50
药物重复使用	5	2.50
药物联用错误	6	3.00
其他	4	2.00
总计	22	11.00

3 讨论

现阶段, 临床多将喹诺酮类药物应用于皮肤感染、呼吸道感染、骨关节感染等患者的治疗工作中, 对肺炎链球菌、卡塔莫拉菌、流感嗜血杆菌等菌种灭菌效果显著, 深受临床认可, 但也因此, 临床喹诺酮类药物滥用、不合理使用状况较为普遍。

临床调查显示, 我国合理用药意识仍较为薄弱, 部分医师仍旧按照自身经验开具抗菌药物处方, 导致临床抗菌药物用药不良反应发生率居高不下, 患者机体耐药性迅猛增长, 药物治疗效果逐渐降低。但临床喹诺酮抗菌药物的应用又尚无统一标准, 进一

步增加了合理用药的难度。

本文中, 观察组患者胃肠道不适反应发生率、中枢神经系统反应发生率、血液系统毒性反应发生率、肝肾毒性反应发生率均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此可见, 在喹诺酮抗菌药临床应用中进行合理用药指导效果显著, 可有效减少患者用药不良反应的发生, 提高用药安全性。

观察组患者临床治疗总显效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明合理用药指导能够提升患者的喹诺酮药物治疗效果, 促进患者康复。这可能是因为合理用药指导下, 医师能够指导开具耐药性较低的药物, 从而避免患者病原菌耐药对疗效的影响, 提高治疗效果。

此外, 本文中证实, 药物重复使用、用法不合理、药物联用错误是导致喹诺酮类抗菌药不良反应发生的主要原因。则提示临床患者处方中最容易出现这三个方面的问题, 要求临床多加重视患者药物剂量、药物种类、药物用法、联合用药的分析, 以此减少用药不良反应发生。

综上所述, 导致喹诺酮类抗菌药物应用不良反应的因素众多, 包括用法不合理等, 需引起重视, 通过合理用药指导改善。

参考文献

[1] 欧阳华, 吴月娣, 李贵利, 等. 氟喹诺酮类药物的不良反应与临床合理用药 [J]. 海峡药学, 2018,30(1):262-264.
 [2] 杨一梅. 喹诺酮类抗菌药的不良反应与临床合理用药探讨 [J]. 中国医药指南, 2020,18(12):163-164.
 [3] 陈玲. 喹诺酮类抗菌药的不良反应与临床合理用药探讨 [J]. 中国医药指南, 2019,17(6):118-119.
 [4] 苏伟雄. 喹诺酮类抗菌药物合理用药分析 [J]. 中国实用医药, 2021,16(7):195-197.
 [5] 窦中伟, 董敬远, 王清理. 喹诺酮类抗菌药的药理作用及临床合理用药分析 [J]. 黑龙江中医药, 2020,49(6):75-76.
 [6] 薛梅苓, 李梅. 喹诺酮类抗菌药的应用效果、临床合理应用及不良反应分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2019,4(2):100-102.

(上接第 42 页)

雾化吸入糖皮质激素与静脉用激素相比较, 其只需要较小剂量的药物作用于肺部后就可以起到治疗效果, 从而避免了大剂量用药所带来的不良反应, 与此同时, 药物可以直接到达支气管与肺部组织, 能更快地发挥其治疗作用, 所以在 AECOPD 的治疗中, 雾化吸入糖皮质激素逐渐受到更多的重视。总而言之, 在非高碳酸血症的 AECOPD 患者的治疗中, 雾化吸入糖皮质激素具有较好的临床疗效, 我们最终的目的是糖皮质激素在取得最佳疗效的同时, 产生最少的不良反应。

通过此次研究我们发现, 雾化吸入糖皮质激素 6mg/d 与 8mg/d 具有相当的临床治疗效果, 但是 6mg/d 产生的治疗费用较少, 故我们推荐使用雾化吸入布地奈德混悬液 6mg/d 的方案。

参考文献

[1] 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.

[2] 曾清, 郑德清, 方丽华, 等. BiPAP 无创呼吸机治疗 AECOPD 并 II 型呼吸衰竭的临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2012,17(3):427-428.
 [3] 李松明, 张继先, 汪毅, 等. 盐酸氨溴索 (沐舒坦) 在 AECOPD 合并呼吸衰竭者的临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2011,16(1):55-56.
 [4] 童皖宁, 卓安山, 曹玉书, 等. BiPAP 联合舒利迭对 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭老年患者的疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2013,18(6):1057-1060.