

〔文章编号〕 1007-0893(2023)06-0097-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.06.031

噻托溴铵长程吸入联合小剂量罗红霉素口服治疗支气管扩张症的效果

梁剑毅 莫光洲 陈志锋 梁松荣

(罗定市人民医院, 广东 罗定 527200)

〔摘要〕 目的: 观察支气管扩张症患者应用噻托溴铵长程吸入联合小剂量罗红霉素口服的效果。方法: 选取罗定市人民医院 2019 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 80 例支气管扩张症患者, 采用随机数字表法分为对照组与观察组, 各 40 例。对照组采用小剂量罗红霉素口服治疗, 观察组在对照组基础上联合噻托溴铵长程吸入治疗, 观察两组治疗前后临床症状评分、血气指标和肺功能变化。结果: 两组治疗后各项临床症状评分均低于治疗前, 且观察组评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后第 1 秒用力呼气量 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、呼气流量峰值 (PEF) 均高于治疗前, 且观察组高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后支气管扩张严重度指数低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后动脉血氧分压 (PaO₂) 高于对照组, 动脉血二氧化碳分压 (PaCO₂) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗 6 个月期间急性加重次数 (1.89 ± 0.62) 次, 少于对照组 (2.37 ± 0.75) 次, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 小剂量罗红霉素口服治疗, 联合噻托溴铵长程吸入可有效改善支气管扩张程度, 缓解慢性咳嗽、咳脓痰、气促、肺部啰音等临床症状, 改善血气指标和肺功能。

〔关键词〕 支气管扩张症; 罗红霉素; 噻托溴铵

〔中图分类号〕 R 562.2⁺2 〔文献标识码〕 B

支气管扩张症是各种因素引起的支气管病理性扩张, 属于不可逆的支气管破坏, 临床主要表现为反复发作的慢性咳嗽, 咳脓性痰。由于反复感染致使病情加重, 继发咯血, 最终导致肺功能严重受损, 对患者的生活质量和生命安全造成严重影响^[1]。当支气管扩张症患者的病情处于稳定期, 气道仍持续存在一定程度的慢性炎症和阻塞状态, 因此其治疗关键仍在于积极控制炎症感染和改善气道阻塞状况。相关研究表明^[2], 小剂量大环内酯类药物可有效控制和减轻支气管扩张症相关临床症状, 改善其肺功能, 减少急性加重次数, 是目前常用药物, 但该类药物治疗缓解支气管阻塞症状的效果不佳。而噻托溴铵作为新型抗胆碱能支气管扩张剂, 其作用表现为控制炎症反应, 扩张和重塑气道, 有利于控制支气管扩张症状和病情进展^[3]。故本研究在小剂量罗红霉素治疗方案基础上联合噻托溴铵长程吸入治疗并观察其疗效, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取罗定市人民医院 2019 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 80 例支气管扩张症患者, 采用随机数字表法分为

对照组与观察组, 各 40 例。对照组男性 22 例, 女性 18 例; 年龄 33~79 岁, 平均年龄 (51.2 ± 7.9) 岁; 病程 2~10 个月, 平均病程 (4.8 ± 1.9) 个月; 支气管扩张程度^[4]: 轻度 18 例, 中度 22 例; 支气管扩张类型: 囊状扩张 19 例, 柱状扩张 21 例。观察组男性 23 例, 女性 17 例; 年龄 34~78 岁, 平均年龄 (50.4 ± 6.5) 岁; 病程 2~10 个月, 平均病程 (4.5 ± 1.1) 个月; 支气管扩张程度: 轻度 16 例, 中度 24 例; 支气管扩张类型: 囊状扩张 18 例, 柱状扩张 22 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 成人支气管扩张症的诊断标准参照 2012 年《成人支气管扩张症诊治专家共识》^[5]; (2) 临床表现为反复、慢性咳嗽, 咳脓痰, 伴不同程度气促, 听诊有固定位置湿啰音; (3) 近 3 个月内未使用过大环内酯类、抗胆碱能支气管扩张剂等药物; (4) 患者及家属知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 合并支气管哮喘者; (2) 合并严重心、肝、肾功能异常者; (3) 对本研究药物存在过敏或禁忌证者; (4) 合并精神疾病者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用小剂量罗红霉素口服治疗,

〔收稿日期〕 2022-12-18

〔作者简介〕 梁剑毅, 男, 副主任医师, 主要研究方向是呼吸内科学。

罗红霉素片（广州柏赛罗药业有限公司，国药准字 H20055590）每次 0.15 g，1 次·d⁻¹。

1.2.2 观察组 在对照组基础上联合噻托溴铵长程吸入治疗，吸入噻托溴铵吸入粉雾剂（南昌弘益药业有限公司，国药准字 H20130110）每次 18 μg，1 次·d⁻¹。

两组均持续治疗 6 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 肺功能指标 采用肺功能仪（麦邦 MSa100）测定患者治疗前后第 1 秒用力呼气量（forced expiratory volume in the first second, FEV1）、用力肺活量（forced vital capacity, FVC）、呼气流量峰值（peak expiratory flow, PEF）。

1.3.2 支气管扩张症临床症状评分 参照 2012 年《成人支气管扩张症诊治专家共识》^[5]，按照严重程度记为 0~3 分，见表 1。

表 1 支气管扩张症临床症状评分标准

临床症状	0 分	1 分	2 分	3 分
慢性咳嗽	无	间断	经常	剧烈
咳脓痰	无	少量，10~<15 mL·d ⁻¹	中量，15~30 mL·d ⁻¹	大量，>30 mL·d ⁻¹
气促	无	爬楼梯等活动后感气促	平地行走等活动后感气促	平静状态下感气促
肺部啰音	无	少	多	满布

1.3.3 支气管扩张严重度指数评分 评估项目包括：

（1）年龄（< 50 岁为 0 分，50~69 岁为 2 分，70~79 岁为 4 分，≥ 80 岁为 6 分）；（2）体质指数（≥ 18.5 kg·m⁻² 为 0 分，< 18.5 kg·m⁻² 为 2 分）；（3）1 年内急性加重次数（0~2 次为 0 分，≥ 3 次为 2 分）；（4）2 年内入院次数（无为 0 分，有为 5 分）；（5）FEV1 预测值（> 80% 为 0 分，≥ 50% 为 1 分，≥ 30% 为 2 分，< 30% 为 3 分）；（6）呼吸困难严重程度分级标准（I~III 为 0 分，IV 为 2 分，V 为 3 分）^[6]；（7）铜绿定植（无为 0 分，有为 3 分）；（8）其他菌定植状态（无为 0 分，有为 1 分）；（9）影像学受累叶段数（< 3 为 0 分，≥ 3 为 1 分）。统计总值并分级，分为 ≤ 4 分为轻度、≤ 8 分为中度、≥ 9 分为重度^[4]。

1.3.4 血气指标 采用血气分析仪（西门子 Rapidpoint348）检测动脉血氧分压（partial pressure of oxygen, PaO₂）、动脉血二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂）。

1.3.5 急性加重次数 统计两组患者治疗 6 个月期间急性加重次数。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，

P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状评分比较

两组患者治疗前临床症状比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；两组患者治疗后各项临床症状评分均低于治疗前，且观察组评分均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后临床症状评分比较（*n* = 40， $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	时间	慢性咳嗽	咳脓痰	气促	肺部啰音
对照组	治疗前	2.36 ± 0.27	2.05 ± 0.24	2.29 ± 0.33	2.45 ± 0.43
	治疗后	1.03 ± 0.12 ^a	0.60 ± 0.11 ^a	1.02 ± 0.28 ^a	1.28 ± 0.42 ^a
观察组	治疗前	2.38 ± 0.33	2.07 ± 0.41	2.33 ± 0.41	2.40 ± 0.51
	治疗后	0.62 ± 0.09 ^{ab}	0.31 ± 0.08 ^{ab}	0.76 ± 0.34 ^{ab}	0.95 ± 0.34 ^{ab}

注：与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后肺功能指标比较

两组患者治疗前 FEV1、FVC、PEF 比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；两组患者治疗后 FEV1、FVC、PEF 均高于治疗前，且观察组高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标比较（*n* = 40， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	FEV1/L	FVC/L	PEF/L·s ⁻¹
对照组	治疗前	1.44 ± 0.35	2.07 ± 0.49	3.09 ± 0.36
	治疗后	1.96 ± 0.42 ^c	2.52 ± 0.39 ^c	3.66 ± 0.52 ^c
观察组	治疗前	1.39 ± 0.29	2.16 ± 0.36	3.13 ± 0.21
	治疗后	2.43 ± 0.53 ^{cd}	2.88 ± 0.48 ^{cd}	4.48 ± 0.60 ^{cd}

注：FEV1—第 1 秒用力呼气量；FVC—用力肺活量；PEF—呼气流量峰值。

与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后支气管扩张严重度指数比较

两组患者治疗前支气管扩张严重度指数比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；观察组患者治疗后支气管扩张严重度指数低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表 4 两组患者治疗前后支气管扩张严重度指数比较

（*n* = 40， $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	治疗前	治疗后
对照组	5.76 ± 0.76	3.58 ± 0.53
观察组	5.82 ± 0.83	3.13 ± 0.49 ^e

注：与对照组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后血气指标比较

两组患者治疗前 PaO₂、PaCO₂ 比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；观察组治疗后 PaO₂ 高于对照组，PaCO₂ 低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 5。

表 5 两组患者治疗前后血气指标比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	时间	PaO ₂	PaCO ₂
对照组	治疗前	62.33 ± 6.49	54.64 ± 10.34
	治疗后	77.83 ± 5.36	45.35 ± 9.32
观察组	治疗前	61.42 ± 6.20	55.08 ± 9.16
	治疗后	84.06 ± 6.80 ^f	38.33 ± 8.07 ^f

注: PaO₂—动脉血氧分压; PaCO₂—动脉血二氧化碳分压。与对照组治疗后比较, ^fP < 0.05。

2.5 两组患者急性加重次数比较

观察组患者治疗 6 个月期间急性加重次数为 (1.89 ± 0.62) 次, 少于对照组的 (2.37 ± 0.75) 次, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。

3 讨论

支气管扩张症可因感染、免疫等多种因素引起, 使气道黏膜黏液处于高分泌状态, 气道内纤毛生理功能降低, 排痰能力下降, 大量黏液长期滞留在气道内, 细菌大量生长使其逐渐转变为脓性分泌物^[7]。相关研究指出, 支气管扩张症也会导致患者肺功能降低, FEV1 平均每年下降 50 mL, 常出现阻塞性通气障碍, 表现为低氧血症或合并高碳酸血症, 晚期可出现肺源性心脏病、呼吸衰竭等严重后果^[8]。支气管扩张严重指数评分是目前公认的评估系统, 可预测患者未来急性加重、住院风险与病死率。重视轻中度支气管扩张患者有利于诊治前移, 保证支气管扩张症早期防控效果, 因此支气管扩张症的临床治疗既要着重如何控制气道炎症发展, 也要注重如何改善气道阻塞状况。其中, 罗红霉素作为大环内酯类抗菌药物, 通过抑制患者机体内细菌蛋白生成, 破坏细菌被膜, 抑制细菌生长, 减少气道内分泌出黏性分泌物, 促进气管纤毛恢复正常生理功能, 促进机体排痰, 同时小剂量罗红霉素治疗可发挥免疫调节作用, 常用于支气管扩张症治疗, 其疗效获得临床认可, 但其对于支气管扩张的气道阻塞症状效果不理想^[9]。噻托溴铵是长效的选择性 M1、M2 受体拮抗剂, 对扩张气道、重塑气道、控制炎症方面均起一定作用, 可用于支气管扩张症等疾病治疗^[10]。

本研究显示, 治疗后两组患者的支气管扩张相关症状、血气指标和肺功能均明显改善, 且观察组的变化幅度较对照组更为显著, 组间比较, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。提示采用小剂量罗红霉素联合噻托溴铵长程吸入治疗可有效缓解慢性咳嗽、咳脓痰、气促、肺部啰音等临床症状, 改善血气指标及肺功能。同时, 本研究结果显示, 观察组患者治疗后支气管扩张严重度指数低于对照组, 观察组患者治疗 6 个月期间急性加重次数为 (1.89 ± 0.62) 次, 少于对照组的 (2.37 ± 0.75) 次, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。提示小剂量罗红霉

素口服联合噻托溴铵长程吸入更有利于控制患者病情进展, 保证整体治疗效果, 预防支气管扩张症急性加重发作, 改善患者预后。分析原因可能为: 噻托溴铵可选择性拮抗胆碱受体, 对中央气道作用明显, 可持续舒张支气管平滑肌, 使狭窄的气道扩张, 减少气道阻力, 改善肺通气; 噻托溴铵可通过降低机体高尔基体活性, 抑制黏膜细胞分泌黏液, 从而减少转变为脓性分泌物, 避免气道阻塞, 提升肺顺应性, 促进肺部痰液排出, 缓解患者气急、气促、呼吸困难等症状; 噻托溴铵具有一定的抗炎作用, 影响细菌定植, 配合大环内酯类抗菌药物, 有效控制气道炎症, 从而改善患者的血气指标和肺功能。

综上所述, 基于小剂量罗红霉素口服治疗, 联合噻托溴铵长程吸入可有效改善支气管扩张程度, 缓解慢性咳嗽、咳脓痰、气促、肺部啰音等临床症状, 促进血气指标和肺功能改善, 并有利于预防支气管扩张症急性加重发作。

〔参考文献〕

- (1) 郭叔森. 噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的临床分析 (J). 数理医药学杂志, 2020, 33(6): 893-894.
- (2) 陈慧. 噻托溴铵辅助支气管肺泡灌洗用于支气管扩张合并肺部感染的临床观察 (J). 医学临床与实践, 2021, 34(2): 228-229.
- (3) 苏晓波, 王立茵, 吴斌, 等. 噻托溴铵粉吸入剂对支气管扩张稳定期患者的临床效果及安全性研究 (J). 当代医学, 2016, 22(30): 134-135.
- (4) 郭文佳, 高博, 蔡存良, 等. 支气管扩张严重程度指数和 FACED 评分对支气管扩张症严重性评估的比较研究 (J). 北京医学, 2021, 43(10): 954-956.
- (5) 成人支气管扩张诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识 (2012 版) (J). 中华危重症医学杂志 (电子版), 2012, 5(5): 20-30.
- (6) 刘欣欣, 王浩彦, 张曼林, 等. 慢性阻塞性肺疾病呼吸困难分级的临床方法评价 (J). 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14(3): 269-272.
- (7) 王智辉, 黎小惠. 噻托溴铵粉吸入剂治疗支气管扩张症的临床疗效观察 (J). 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(2): 186-187.
- (8) 王玉超. 探究噻托溴铵粉吸入剂治疗支气管扩张症的临床效果 (J). 中国社区医师, 2020, 36(5): 61-63.
- (9) 文斌, 李启荣. 口服小剂量罗红霉素用于支气管扩张长期治疗的效果分析 (J). 基层医学论坛, 2020, 24(13): 1819-1820.
- (10) 杨雳, 阮霞, 梁琪媛, 等. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的疗效及对患者血清免疫球蛋白 IgE 水平的影响 (J). 实用医院临床杂志, 2020, 17(2): 175-178.