

不同 HRCT 表型的 COPD 患者对长效 β_2 受体激动剂/吸入型糖皮质激素的治疗应答性比较

大连大学附属新华医院 金蕊 许银姬 佟金平 苗姝*, 大连 116021

摘要 目的:探讨不同高分辨 CT(HRCT)表型的慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者对长效 β_2 受体激动剂/吸入型糖皮质激素治疗的应答性。方法:选取 217 例 COPD 患者,根据 HRCT 表现分为 A 型 72 例、E 型 80 例和 M 型 65 例,观察 3 组治疗前、后肺功能情况[第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ 预计值)、残气量占预计值百分比($RV\%$ 预计值)、深吸气量占预计值百分比($IC\%$ 预计值)、 FEV_1/FVC 、肺总量百分比($TLC\%$ 预计值)、第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、肺总量(TLC)、深吸气量(IC)、残气量(RV)。结果:M 型体重指数(BMI)为 $(20.12 \pm 3.22) \text{ kg/m}^2$,明显低于 A 型和 E 型组($P < 0.05$);M 型组 $FEV_1\%$ 预计值和 $RV\%$ 预计值分别为 $(47.52 \pm 9.80)\%$ 和 $(138.89 \pm 52.29)\%$,明显低于 A 型和 E 型组(均 $P < 0.05$), $IC\%$ 预计值为 $(87.71 \pm 13.26)\%$,明显高于 A 型和 E 型组($P < 0.05$)。治疗后 A 型组 FEV_1 、 TLC 、 IC 和 RV 改善值分别为 $(0.35 \pm 0.09) \text{ L}$ 、 $(-0.53 \pm 0.12) \text{ L}$ 、 $(0.17 \pm 0.06) \text{ L}$ 和 $(-0.60 \pm 0.11) \text{ L}$,明显优于 E 型和 M 型组(均 $P < 0.05$)。结论:不同 HRCT 表型的 COPD 患者对长效 β_2 受体激动剂/吸入型糖皮质激素的治疗存在差异,其中 A 型 COPD 的疗效较好,肺功能改善明显。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 长效 β_2 受体激动剂/吸入型糖皮质激素; 疗效

中图分类号 R563 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180209

Comparison of therapeutic response of different HRCT phenotypes of COPD patients to long-term β_2 receptor agonists/inhaled corticosteroids JIN Rui, XU Yin-ji, TONG Jin-ping, MIAO Shu*. Xinhua Hospital affiliated to Dalian University, Dalian 116021, China

Abstract Objective: To investigate the therapeutic responses of different high-resolution CT (HRCT) phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients to long-term β_2 receptor agonist/inhaled glucocorticoids. Methods: 217 patients with COPD were selected. According to the HRCT findings, there were 72 cases of type A, 80 cases of type E, and 65 cases of type M. The pulmonary function ($FEV_1\%$ forecast value, $RV\%$ forecast value, $IC\%$ forecast value, FEV_1/FVC , $TLC\%$ forecast value, FEV_1 , TLC , IC , RV) was observed before and after treatment. Results: The body mass index (BMI) in type M group [$(20.12 \pm 3.22) \text{ kg/m}^2$] was significantly lower than that in type A group and type E group ($P < 0.05$). FEV_1 percent predicted ($FEV_1\%$ predicted) and residual volume percent predicted ($RV\%$ predicted) in type M group were $(47.52 \pm 9.80)\%$ and $(138.89 \pm 52.29)\%$ respectively, significantly lower than in the type A group and type E group ($P < 0.05$); inspiratory capacity percent predicted ($IC\%$ predicted) was $(87.71 \pm 13.26)\%$ in the type M group, significantly higher than that in the type A group and type E group ($P < 0.05$). The improved values of forced expiratory volume in one second (FEV_1), total lung capacity (TLC), inspiratory capacity (IC) and residual volume (RV) in the type A group after treatment were $(0.35 \pm 0.09) \text{ L}$, $(-0.53 \pm 0.12) \text{ L}$, $(0.17 \pm 0.06) \text{ L}$ and $(-0.60 \pm 0.11) \text{ L}$ respectively, significantly superior to those in the type E group and type M group ($P < 0.05$). Conclusion: There are differences in the curative effectiveness of long-term β_2 receptor agonist/inhaled corticosteroid in patients with different HRCT phenotypes of COPD, among which the treatment effect of type A COPD is better, and the lung function is improved obviously.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Long-acting β_2 agonists/inhaled corticosteroids; Curative effect

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)致残率与病死率较高^[1]。本文探讨长效 β_2 受体激动剂/吸入型糖皮质激素对不同高分辨 CT (high resolution CT, HRCT)表型的 COPD 患者治疗的应答性,报道如下。

资料与方法

一般资料 选取 2014 年 2 月~2016 年 10 月在大连大学附属新华医院治疗的 COPD 患者 217 例,根据 HRCT 表现,分为 A 型 72 例,无肺气肿或存在轻微肺气肿,低衰减压(low attenuation area, LAA) ≤ 1 级,不考虑是否合并支气管管壁增厚;E 型 80 例,存在 LAA ≥ 2 级的肺气肿,不合并支气管管壁增厚;M 型 65 例,同时存在 LAA ≥ 2 级的肺气肿和 ≥ 1 级支气管管壁增厚。

* 通信作者:苗姝, E-mail: le56128@163.com

纳入与排除标准 纳入标准:①诊断符合中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》中的标准;②均为稳定期 COPD 患者;③均使用沙美特罗/替卡松治疗。排除标准:①胸廓畸形、肺癌、支气管扩张症、肺结核等疾病的患者;②长效支气管舒张剂或其他稳定期 COPD 治疗药物史患者;③认知功能障碍等精神疾病患者。本次研究获得医院伦理委员会批准,患者及家属知情同意并签署同意书。

方法 2 组患者均吸入 LABA/ICS,沙美特罗/替卡松(舒利迭),规格 50/250 μ g,60 吸(Glaxo Operations UK Limited 国药准字 H20140164),每次 1 吸,2 次/d,肺气肿组和慢性支气管炎组疗程均为 3 个月。由医生采用肺功能仪按照美国胸科学会和欧洲呼吸学会肺功能检测操作指南,测定常规通气功能及支气管舒张试验各 4 次,统计数据选取最佳值,测定内容包括第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ 预计值)、残气量占预计值百分比($RV\%$ 预计值)、深吸气量占预计值百分比($IC\%$ 预计值)、 FEV_1/FVC 、肺总量百分比($TLC\%$ 预计值)、第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、肺总量(TLC)、深吸气量(IC)、残气量(RV)。比较治疗前、后各指标。

表 2 3 组肺功能比较

(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例	$FEV_1\%$ 预计值	FEV_1/FVC	$TLC\%$ 预计值	$IC\%$ 预计值	$RV\%$ 预计值
A 型	72	53.20 $\pm$ 10.13 *	52.22 $\pm$ 9.43	117.20 $\pm$ 38.30	65.50 $\pm$ 12.40 *	161.38 $\pm$ 61.22 *
E 型	80	52.22 $\pm$ 9.32 *	51.32 $\pm$ 10.03	119.03 $\pm$ 40.02	70.05 $\pm$ 11.03 *	149.03 $\pm$ 46.33 *
M 型	65	47.52 $\pm$ 9.80	50.01 $\pm$ 10.07	120.11 $\pm$ 30.82	87.71 $\pm$ 13.26	138.89 $\pm$ 52.29

注:与 M 型组比较, * $P < 0.05$

治疗后肺功能改善情况 治疗后 3 组 FEV_1 、 TLC 、 IC 和 RV 均较治疗前改善(均 $P < 0.05$),见表 3~5。治疗后 A 型组 FEV_1 、 TLC 、 IC 和 RV 改善值(改善值 = 治疗前数值 - 治疗后数值)明显优于 E 型和 M 型组(均 $P < 0.05$),见表 6。

表 3 A 型组肺功能比较

(L, $\bar{x} \pm s$)

时间	例	FEV_1	TLC	IC	RV
治疗前	72	1.21 $\pm$ 0.12	5.92 $\pm$ 1.02	1.63 $\pm$ 0.33	2.11 $\pm$ 0.78
治疗后	72	1.54 $\pm$ 0.10 *	5.40 $\pm$ 1.12 *	1.78 $\pm$ 0.21 *	1.53 $\pm$ 0.42 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

表 4 E 型组肺功能比较

(L, $\bar{x} \pm s$)

时间	例	FEV_1	TLC	IC	RV
治疗前	80	1.23 $\pm$ 0.10	6.81 $\pm$ 0.95	1.33 $\pm$ 0.21	2.82 $\pm$ 0.65
治疗后	80	1.31 $\pm$ 0.09 *	6.51 $\pm$ 0.99 *	1.39 $\pm$ 0.10 *	2.51 $\pm$ 0.55 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,使用方差分析,两两比较采用 LSD 检验,两组间比较采用 t 检验。计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

临床资料 3 组年龄及性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),3 组间体重指数(body mass index, BMI)比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 3 组患者临床资料比较

组别	例	性别(例)		年龄(岁)	BMI(kg/m^2)
		男	女		
A 型	72	40	32	61.29 $\pm$ 8.73	24.13 $\pm$ 3.72 *
E 型	80	51	29	60.71 $\pm$ 9.04	23.90 $\pm$ 4.01 *
M 型	65	38	27	60.24 $\pm$ 10.01	20.12 $\pm$ 3.22

注:与 M 型比较, * $P < 0.05$

肺功能 M 型组 $FEV_1\%$ 预计值和 $RV\%$ 预计值明显低于 A 型和 E 型组, $IC\%$ 预计值明显高于 A 型和 E 型组(均 $P < 0.05$);3 组 FEV_1/FVC 和 $TLC\%$ 预计值比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

表 5 M 型组肺功能比较

(L, $\bar{x} \pm s$)

时间	例	FEV_1	TLC	IC	RV
治疗前	65	1.22 $\pm$ 0.11	6.79 $\pm$ 0.92	1.32 $\pm$ 0.20	2.80 $\pm$ 0.63
治疗后	65	1.30 $\pm$ 0.08 *	6.48 $\pm$ 0.72 *	1.38 $\pm$ 0.12 *	2.54 $\pm$ 0.52 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$

表 6 3 组肺功能改善值比较

(L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	FEV_1	TLC	IC	RV
A 型	72	0.35 $\pm$ 0.09	-0.53 $\pm$ 0.12	0.17 $\pm$ 0.06	-0.60 $\pm$ 0.11
E 型	80	0.11 $\pm$ 0.02 *	-0.28 $\pm$ 0.10 *	0.07 $\pm$ 0.01 *	-0.30 $\pm$ 0.09 *
M 型	65	0.12 $\pm$ 0.02 *	-0.27 $\pm$ 0.09 *	0.08 $\pm$ 0.02 *	-0.29 $\pm$ 0.08 *

注:与 A 型组比较, * $P < 0.05$

讨 论

COPD 的发生因有毒颗粒或气体污染肺部而产生慢性炎症反应,是一类以持续气流受限为特征性疾病^[2]。COPD 作为全球慢性疾病第四大致死原

因,其防治已引起广泛重视。目前认为气道、肺实质、肺血管的慢性炎症是 COPD 的主要特征^[3]。在 COPD 患者中,炎症反应表现在中性粒细胞浸润及巨噬细胞、T 淋巴细胞增多^[4]。

COPD 多发于老年人群,且男性吸烟者居多,发病率较女性高,2 组数据在年龄和性别无较大差异。研究表明,M 型 COPD 患者 BMI 值较 A、B 型 COPD 患者低。A 型和 E 型组患者气道堵塞更严重,导致其 FEV₁% 预计值和 RV% 预计值高于 M 型组。支气管壁的厚度可以作为 COPD 急性加重频率独立的预测因素,A 型组治疗后 FEV₁、TLC、IC 和 RV 改善值明显优于 E 型和 M 型组(均 $P < 0.05$)。COPD 可使患者的呼吸道黏膜上皮受损,纤毛减少而导致感染的几率大,支气管中存的炎症因子明显较正常人多^[5]。糖皮质激素具有强大的抗炎作用,其受体广泛存在于气道中,可发挥其良好的抗炎作用, β_2 受体激动剂作用于 β_2 受体,使 β_2 受体呈现活性,促使胞浆内的 α 亚单位作用于气道平滑肌膜上的 K⁺ 通道,舒张气道平滑肌, β_2 受体激动剂还可以抑制肥大细胞释放组胺和白三烯等炎性介质,从而产生抗炎作用^[6]。糖皮质激素主要治疗气道部位的炎症, β_2 受体激动剂则作用于气道平滑肌,将 β_2 受体激动剂与糖皮质激素联用可使两者发挥协同抗炎作

用,使抗炎效果发挥至最佳。A 型患者的呼吸困难程度轻于 E 型和 M 型,对 β_2 受体激动剂与糖皮质激素联用更适合,治疗后肺功能恢复较肺气肿严重的患者较好。因此 3 组治疗后 FEV₁、TLC、IC 和 RV 均较治疗前改善,但 A 组治疗后各指标改善值明显优于 E 组和 M 组 COPD 患者。

不同表型的 COPD 患者对长效 β_2 受体激动剂/吸入型糖皮质激素的治疗存在差异,其中 A 型 COPD 的治疗效果较好,肺功能改善明显。

参考文献

- 1 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014 年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1):1-11.
- 2 Hofer F, Achelrod D, Stargardt T. Cost-utility analysis of telemonitoring interventions for patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Germany[J]. Appl Health Econ Health Policy, 2016, 14(6):691-701.
- 3 陈碧, 张森, 刘文静, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张患者的临床特点分析[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(6):1047-1050.
- 4 李珍, 徐鸥. 降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的应用及进展[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(4):728-732.
- 5 王红阳, 付爱双, 王袁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 的检测及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26):109-112.
- 6 喻秋平, 杨慧文, 叶兴文, 等. 小剂量糖皮质激素对严重脓毒症患者血 CRP、CD64 指数和 HLA-DR 水平的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(4):312-314.

(2017-02-23 收稿 2017-11-17 修回)

欢迎订阅 2018 年《内科急危重症杂志》

《内科急危重症杂志》于 1995 年由国家科委批准,中华人民共和国教育部主管,华中科技大学同济医学院主办,同济医院承办。1997 年被清华全文期刊数据库收录,2001 年被中国科技信息研究所万方数据库收录,2002 年被列入国家科技部中国科技论文统计源期刊和中国科技核心期刊。历年公布的被引用总次数呈逐年上升趋势,表明本刊在学术交流中的重要作用。

《内科急危重症杂志》是我国第一个以内科各专科及神经内科、传染科、皮肤科、ICU 等临床急危重症为主要内容的杂志。以广大临床医师及医学院校师生和有关科研人员为主要读者对象。其宗旨和任务是刊载大内科范围急危重症医学领域的临床诊治经验总结,以及紧密结合临床的基础研究,国内外重症监护(ICU)新进展等。设有:专家论坛、临床研究、基础研究、诊疗经验、临床病例讨论、个案等栏目。特色是每期邀请国内著名专家就某一专题谈国内外最新诊断治疗指南与临床治疗经验。本刊编辑部从 2014 年 6 月起,开始使用新的投稿采编系统平台。作者、读者可通过网站首页进行投稿和稿件审理状态查询。

《内科急危重症杂志》为双月刊,大 16 开,88 页。国际刊号:ISSN1007-1042,国内统一刊号:CN42-1394/R。每册 12 元,全年 6 期 72 元,热忱欢迎广大医务工作者订阅和积极投稿。

订阅方式:全国各地邮局,邮发代号 38-223。漏订可直接与编辑部联系。

编辑部地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院《内科急危重症杂志》编辑部

邮政编码:430030 **电话:**027-83663644

E-mail:nkjwzzzz@163.com **网址:**http://nkjwzzzz.chmed.net