

药物治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展

杨长英

【摘要】在临床上,呼吸科最常见的疾病是慢性阻塞性肺疾病(COPD),它是一种以气流受到限制而引发的肺功能降低的呼吸系统疾病,这也是临床上导致患者死亡率增加的主要疾病。现阶段,在治疗慢性阻塞性肺疾病中,临床上主要使用辅助锻炼、药物和机械通气等治疗方式来进行治疗,有效改善了患者的疾病情况。本文主要对药物治疗慢性阻塞性肺疾病的进展作一综述。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病; 药物治疗; 研究进展

doi:10.14033/j.cnki.cfmr.2017.9.087

文献标识码 A

文章编号 1674-6805(2017)09-0156-03

随着社会的不断发展,人们的生活方式和生活习惯发生了巨大的改变。但是,经济的快速发展给环境带来了巨大的负面影响,生态环境恶劣、空气质量下降,人们的呼吸系统受到严重的影响,并且呼吸系统方面的疾病也在不断的增加。慢性阻塞性肺疾病是临床上最常见的呼吸系统疾病,由于呼吸气流受到限制,一步步加重患者的病情^[1]。严重的气流限制不仅会使患者的身体组织和各个器官功能受到损伤,而且还会给患者带来一种濒死感,严重影响患者的身心健康。慢性阻塞性肺疾病是一种呼吸系统方面的慢性疾病,因此,患者需要花费长时间的治疗,一方面使得患者对治疗产生严重的依赖性,另一方面会给患者带来巨大的经济负担^[2]。现阶段,临床上对慢性阻塞性肺疾病治疗的主要目的是为了缓解患者的不适感和减轻患者的疼痛,有效改善患者的呼吸功能^[3]。本文结合相关研究成果,对药物治疗慢性阻塞性肺病的研究进展进行综述。

1 病因及其临床表现

现阶段,COPD的发病机理并不明确。普遍认为,COPD是由多种基因遗传和环境因素相互影响的结果。烟草、烟雾等一些具有刺激性的物质作用于肺部,使得肺部出现一些异常反应^[4]。COPD与气管道、肺部和肺血管有着密切的关系,主要表现为中性粒细胞和淋巴细胞浸润为主的炎症反应。这些细胞具有释放炎症的功能,并且与肺部、气管道相互作用,破坏肺部结构。除了炎症之外,肺分泌的蛋白酶和抗蛋白酶失去平衡,氧化和抗氧化物质失去平衡等都被看作是COPD发病中重要的物质^[5]。

慢性阻塞性肺疾病主要的临床症状是呼吸困难、咳嗽和咳痰。根据患者的临床表现来看,可以将其分为稳定期和急性加重期。稳定期间的患者出现咳嗽、咳痰和气短的症状较轻并且相对比较稳定;急性加重期患者的病情在不断的恶化,并且在48h之内患者咳嗽、咳痰等明显加重,痰液量增加,呈现黏稠状,患者的发热情况逐渐加重^[6]。随着患者病情的不断加重,COPD患者还有可能会出现体重下降、食欲下降、肌肉萎缩、精神抑郁等症状,严重危害到患者的生命健康^[7]。

2 药物治疗方法

2.1 长效 β_2 受体激动剂

β_2 受体激动剂能够有效地与 β_2 受体进行结合从而发挥其功效。 β_2 受体广泛分布在患者的气道平滑肌细胞中,并且其受体的激活会再次的激活腺苷酸环化酶,从而使得细胞内cAMP催化合成,患者体内cAMP水平的提高能够使得气道平滑肌保

持松弛的状态,从而使得患者的气管舒张^[8]。现阶段,使用最多的 β_2 受体激动剂有沙美特罗、福莫特罗等,与短效的 β_2 受体激动剂和其他用药进行比较,一次用药的长效 β_2 受体激动剂维持的时间较长,并且使用最小剂量的药物能够使得患者的支气管保持较长的扩张状态,提高患者的依从性^[9]。与其他的肾上腺素受体激动剂进行比较,出现的不良反应较少,并具有较高的安全性。

2.2 糖皮质激素

COPD患者主要的特征表现为慢性炎症。并且,糖皮质激素能够有效抑制炎症细胞的激活和炎症因子的表达,直接影响着炎症反应的整个环节^[10]。糖皮质激素的抗炎作用已经应用在COPD患者的治疗中,起到了显著的效果。糖皮质激素能够有效抑制COPD患者气道加重的现象,因此,可以有效缓解患者肺功能下降,减少患者发病的次数,从而改善患者的生活水平^[11]。糖皮质激素分为两大类:吸入糖皮质激素和全身使用糖皮质激素。糖皮质激素在COPD患者急性加重期的治疗中起到了极大的效果,并且受到社会的认可。短期内可以采用全身性激素或者吸入激素治疗法,有效减少患者急性症状加重的次数,并且有效改善患者呼吸困难的状况,提高患者的肺功能^[12]。然而,采用全身激素治疗法时,在药物的使用剂量和使用时间上存在较大的争议,因此,短时间内需要使用全身激素治疗,从而有效发挥激素的作用,减少患者的不良反应^[13]。

2.3 磷酸二酯酶4抑制剂

磷酸二酯酶4抑制剂能够有效减慢环腺苷酸的分解,让细胞内的cAMP能够有效聚集起来,从而产生舒张支气管平滑肌的功效^[14]。罗氟司特是西方国家治疗COPD最为常见的药物之一。研究表明,罗氟司特能够有效减轻COPD的症状,如肺部炎症的反应、肺气肿、肺血管重建等症状^[15]。对于慢性支气管炎的COPD患者来讲,罗氟司特能够有效减轻患者的病症,减轻患者的疼痛。此外,具有胃肠道疾病的患者在治疗中需要慎重使用^[16]。目前,正在开发和已经开发好的磷酸二酯酶4抑制剂有西洛司特和替托司特等。

2.4 抗胆碱药

在治疗COPD中临床上最常使用的药物是抗胆碱药。研究表明,COPD病情的出现与胆碱能够兴奋神经有着密切的关系^[17]。患者体内外的环境刺激可能会引起患者神经兴奋,支气管收缩,并且与M受体功能的变化有着密切的关系。噻托溴铵是一种新型的抗胆碱药物,药物作用机理是与M₁、M₃受体结合,并且结合之后不会轻易分离开,不会与M₂受体进行

结合^[18]。噻托溴铵对患者支气管产生的舒张作用比 β_2 肾上腺素受体激动剂的作用更加的强大。

2.5 他汀类

他汀类药物具有抗炎、调节免疫力和降脂的功效。他汀类药物的抗炎作用是通过抑制多种炎性细胞进行抑制,抑制细胞因子的释放^[19]。对于 COPD 患者的后期状况,他汀类药物具有较明显的优势特点。因此,在 COPD 疾病的治疗过程中,增加他汀类药物的使用,可以提高治疗效率,缩短患者的住院时间,降低住院率,值得在临床上进行推广和使用。

2.6 甲基黄嘌呤

茶碱是一类甲基黄嘌呤类药物。通过研究发现,低浓度的茶碱具有消炎和调节免疫的功能,但是,单独使用茶碱对患者的炎症消除效果较弱,将茶碱和糖皮质激素的混合使用可以有效提高抗炎作用^[20]。部分患者有可能会对糖皮质激素产生耐药性,但是,茶碱会加强患者对糖皮质激素的敏感度,从而增加糖皮质激素的抗炎性。因此,联合使用茶碱和糖皮质激素能够有效改善患者对糖皮质激素的敏感度^[21]。低浓度的茶碱,产生的不良反应较少,并且价格较为低廉。在 COPD 治疗中,茶碱可以当作支气管扩张剂使用,与 β_2 受体激动剂混合使用能够增强抗炎作用^[22]。

2.7 抗菌药物

引发临床症状加重的病原体有可能是细菌或者病毒,但是是否应该在急性加重期使用抗生素药物还存在争议。现阶段,使用抗生素必须符合以下三个病症:呼吸困难加重、痰量增加和脓性痰;脓性痰内在的两个典型的症状;借助有创或者无创机械进行通气治疗。临床上对患者采用抗生素药物治疗时,需要根据当地细菌的耐药性来进行抗生素的选择,对于反复发生急性加重、严重气流受限或者需要借助机械来进行通气的患者应该对其痰液进行细菌培养,有可能会出革兰阴性杆菌感染从而产生耐药。对住院治疗的慢性阻塞肺疾病急性加重患者检查病原时,痰液培养或者机械通气患者的气管吸取物可以替代支气管镜用于评价细菌的负荷量和潜在的致病微生物。药物治疗方式与患者的进食能力和抗生素药物的药代动力学有关,从而选择是否进行口服治疗。呼吸困难改善或者浓痰量显著减少,则认为治疗有效。抗生素药物的治疗疗程一般为 5~10 d。临床上选择使用抗生素来治疗疾病,需要考虑有无铜绿假单胞菌感染的危险因素:患者近期的住院史;近期(3 个月内)或者长期(4 年以上)抗生素药物的使用史;病情严重程度(FEV_1 占预计值 <30%);使用口服类固醇激素(近两周内使用泼尼松 >10 mg/d)。患者初期的抗生素治疗:对无铜绿假单胞菌感染的患者,需要根据患者的急性加重程度、当地细菌的耐药性、治疗费用和潜在的依从性来进行抗生素药物的选择。病情较轻者可以使用青霉素、阿司匹林、第一代或者二代头孢类抗生素药物,一般选择口服给药。病情较为严重的患者可以采用内酰胺类酶抑制剂、氟喹诺酮类、第二或第三代头孢菌素类抗生素;有铜绿假单胞菌危险因素的患者,如果进食能力较好,可以口服环丙沙星;需要静脉注射给药的患者,可以使用环丙沙星、抗铜绿假单胞菌的内酰胺类药物,并且同时使用氨基糖苷类药物。医护人员需要根据患者的情况和临床症状来选择使用口服或者静脉注射给药的方式,静脉用药需要 3 d 以上的时间,如果患者的病情稳定之后可以口服给药。

2.8 中药疗法

中医疗法能够有效治疗 COPD 疾病,其中效果最佳的是清热化痰法。通过研究发现,清热化痰法能够有效降低患者体内血清白细胞介素-6,减轻患者的炎症反应,从而提高患者的临床疗效,但是采用清热化痰法在治疗急性加重期患者时,发现其能够有效的改善患者的痰液形状和黏稠度,帮助患者排除痰液^[23]。清热化痰理气法的提出有可能是对患者气道黏液分泌状态进行改善,从而起到临床疗效。清热化痰法能够有效治疗急性加重期 COPD,值得在临床上进行推广和应用,从而提高治疗效率。

COPD 是多种因素所引起的一类疾病,既包含外界环境的因素,又包含患者自身的因素。其发病机理和病情的复杂性直接决定了患者的治疗方案。目前,虽然现有的治疗方法无法有效逆转 COPD 病程的进程,但是,采用药物对患者进行治疗之后,能够有效缓解患者的临床症状^[24]。新药的研发,能够带给 COPD 患者希望,提高治疗效率,比如,趋化因子抑制剂和蛋白酶抑制剂等都在进行临床试验,为 COPD 疾病的治疗带来更多的希望^[25]。

参 考 文 献

- [1] 史金英,李艳肖,柴书坤,等.噻托溴铵联合舒利迭治疗中重度 COPD 稳定期患者疗效观察[J].疑难病杂志,2015,12(10):789-790.
- [2] 谭小霞.万托林与普米克对慢性阻塞性肺疾病气道重塑患者血清血管内皮生长因子、神经生长因子、碱性成纤维细胞生长因子的影响[J].中国医药导报,2014,9(25):88-89.
- [3] 朱丹,赵建平,陈慧,等.吸入糖皮质激素对慢性阻塞性肺病急性加重期患者诱导痰中炎症标志物及肺功能的影响[J].中国药业,2015,21(13):14-15.
- [4] 谭斌,刘芳,邓贤明,等.抗胆碱药治疗 136 例老年慢性阻塞性肺病疗效观察[J].西南军医,2013,5(13):870-871.
- [5] 高远毅.慢性阻塞性肺疾病的临床治疗观察与分析[J].当代医学,2011,17(10):9-10.
- [6] 邱小新.慢性阻塞性肺病患者 98 例护理干预[J].中国医药指南,2011,9(12):150-151.
- [7] 管剑.甘氨酸茶碱钠合用帕罗西汀对慢性阻塞性肺气肿患者肺功能的影响[J].海峡药学,2010,22(6):198-199.
- [8] 龚永莉. β_2 受体激动剂联合抗胆碱能药物治疗慢性阻塞性肺病临床观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(25):10-11.
- [9] 玉敏,吕静,杜俊凤,等.联合吸入噻托溴铵及沙美特罗替卡松对稳定期 COPD 患者血清炎症细胞因子及肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2013,18(9):1560-1562.
- [10] 赵磊,王媛媛.布地奈德雾化吸入联合噻托溴铵粉吸入剂治疗 AECOPD 的疗效分析[J].安徽医药,2013,17(8):1372-1373.
- [11] 莫万勇,李再清,肖进国,等.布地奈德雾化治疗慢性阻塞性肺病急性加重期临床观察[J].中外医疗,2013,32(25):118-119.
- [12] 王树宪.普米克令舒在氧驱动雾化中不同时间应用对 AECOPD 患者的临床疗效观察[J].滨州医学院学报,2013,36(3):228-229.
- [13] 陆建军.药物联合雾化吸入治疗慢性阻塞性肺病急性加重期患者临床疗效观察[J].吉林医学,2013,34(23):4716-4717.
- [14] 黄宇筠,袁小玲,缪炯燊,等.吸烟与非吸烟慢性阻塞性肺病患者肺功能的对比分析[J].吉林医学,2011,32(13):2542-2543.

酮症起病的初诊2型糖尿病患者的临床特点概述

付爱燕 李玉兰

【摘要】以近年来报道的35份临床研究论文为研究资料,分析探讨以酮症起病的初诊2型糖尿病患者的临床特点及其主要影响因素,指导临床正确分型。

【关键词】酮症; 初诊2型糖尿病; 临床特点; 诱因; 危险因素

doi:10.14033/j.cnki.cfmr.2017.9.088

文献标识码 A

文章编号 1674-6805(2017)09-0158-03

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病,是由于胰岛素分泌不足和/或作用缺陷所引起,发病机制尚未完全明了。临床研究显示我国及世界其他国家临床上接诊的糖尿病患者不都是以单纯血糖异常就诊,通常大部分糖尿病患者是以糖尿病伴随的各种急慢性并发症就诊,自然病程也千差万别。我国近10年以来,以酮症起病的初诊2型糖尿病患者越来越多,临床特点相对复杂,既有1型糖尿病的发病特点,同时又有2型糖尿病的临床特点,导致部分以酮症起病的初诊2型糖尿病被误诊为1型糖尿病^[1]。虽然两者均以酮症起病但其他的临床特点又有明显不同。

2型糖尿病以胰岛素进行性分泌不足为主伴胰岛素抵抗;糖尿病酮症倾向是指符合糖尿病的诊断标准,不伴有糖尿病酮症酸中毒时严重的恶心、呕吐、酸中毒、失水、休克、昏迷的临床表现,尤其是不伴有酮味(烂苹果味),但生化检查中酮体和/或尿酮体有不同程度的升高。初诊2型糖尿病是指符合糖尿病诊断发病时间在1年内的从未就诊的2型糖尿病患者。本文针对以酮症起病的初发2型糖尿病患者的性别、年龄、体重指数(BMI)、家族史、接诊时的糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、并发症、治疗前后的血糖、胰岛素及C肽水平、胰岛素强化治疗的临床疗效等方面概括其临床特点,并探讨此类患者发病的

可能诱因,现综述如下。

1 酮症起病的初诊2型糖尿病患者的临床特点

1.1 性别

男性多发。国内多数临床病例研究指出,酮症起病的初诊2型糖尿病患者中,男性患者所占比重超过观察病例数的50%以上^[1-18],极少部分病例报道得出男女发病比重无明显区别^[19-21],个别研究认为女性患者所占比重略多于男性患者^[22]。

1.2 发病年龄集中趋势

30~60岁均可发病。通常1型糖尿病患者的发病年龄较早,以青壮年(19~44岁)人群多见,而2型糖尿病患者发病年龄相对于1型糖尿病患者,其发病年龄较晚,以中老年(50~75岁)所占比重较大,而随着生活水平提高以及社会饮食结构及生活方式的改变,2型糖尿病患者的发病年龄有所提前,就以酮症起病的初诊2型糖尿病患者的临床病例文献报道,国内多数文献总结得出,其发病年龄通常集中于1型糖尿病发病年龄及2型糖尿病发病年龄段之间,综合文献[1-2, 4-6, 9-10, 12-13, 15-17, 20, 22-27]报道其发病平均年龄呈现两种集中趋势,分别为40~60岁和30~40岁,且这两种年龄段之间所占的病例比例相当,前者临床研究报道的病例数略多于后者,大多数病例研究患者平均年龄为40岁^[18, 28],有极少部分临床病例研究报道,平均年龄为26岁^[29]。

1.3 体质指数(BMI)

偏高者多见。成人的BMI数值在18.5~24.99 kg/m²为正常,25~28 kg/m²提示过重,28~32 kg/m²为肥胖,高于32 kg/m²为非常肥胖。通常认为2型糖尿病患者的体重指数通常为肥胖或非常肥胖体型,而1型糖尿病患者的体重指数很少有肥胖体型,

基金项目:广西科学研究与技术开发计划项目

(项目编号:桂科攻1140003A-41)

广西柳州市应用技术与开发计划课题(项目编号:2010030716)

广西中医药大学 广西 南宁 530000

柳州市人民医院

通讯作者:李玉兰

[15] 田苗,解学星,马璐,等.新一代吸入型长效 β_2 受体激动剂奥达特罗[J].现代药物与临床,2013,28(2):227-231.

[16] 郑劲平.磷酸二酯酶4抑制剂治疗慢性阻塞性肺疾病的个性化选择[J].中国实用内科杂志,2015,35(5):386-388.

[17] 徐治波,刘倩茜,冯玉麟.茶碱在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用[J].世界临床药物,2011,32(1):22-24.

[18] 张芳,张莉.阿托伐他汀在COPD治疗中的作用[J].临床肺科杂志,2014,19(2):346-347.

[19] 张丽琴,陈兴无,张伟,等.辛伐他汀对慢性阻塞性肺病患者气道炎症部分指标的影响[J].中国老年学杂志,2012,32(11):2260-2261.

[20] 赵鸣武.加强慢性阻塞性肺疾病的康复治疗研究[J].中国实用内科

杂志,2011,31(2):98.

[21] 杜志旺.运动训练在慢性阻塞性肺疾病康复治疗中的应用和护理[J].中国现代药物应用,2015,9(11):211-212.

[22] 刘军锋,封春华.机械通气治疗COPD呼吸衰竭60例[J].菏泽医学专科学校学报,2010,22(2):32-34.

[23] 李劲松.慢性阻塞性肺疾病反复机械通气的临床分析[J].现代医药卫生,2008,24(9):1284-1285.

[24] 王君,马春平,赵玉才.胸腔镜手术治疗重度COPD的疗效分析[J].临床肺科杂志,2014,19(3):420-422.

[25] 陈森钦,林永丽,陆常青.慢性阻塞性肺疾病营养支持的临床研究[J].中外医学研究,2014,12(17):43-44.

(收稿日期:2016-11-18)