

盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床观察

刘 红^{1*}, 万 耘^{2#}, 钟宏菊²(1.重庆市九龙坡区第二人民医院药剂科, 重庆 400052; 2.重庆市九龙坡区第二人民医院呼吸科, 重庆 400052)

中图分类号 R563.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)15-2048-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.15.11

摘要 目的:观察盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床疗效和安全性。方法:将94例老年慢性阻塞性肺疾病患者随机分为对照组(48例)和观察组(46例)。对照组患者采用吸氧、解痉平喘、祛痰镇咳等治疗,同时给予抗菌药物抗感染、支气管舒张药、糖皮质激素等;观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸氨溴索注射液30 mg,溶于5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日2次。两组疗程均为2周。观察两组患者临床疗效,治疗前后咳嗽、痰量改善情况,并记录不良反应发生情况。结果:观察组患者的临床疗效显著高于对照组,咳嗽、痰量减轻(减少)程度显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组总不良反应发生率以及恶心、胃部灼热、皮疹和消化不良发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病可有效缓解患者咳嗽与改善痰量,提高疗效,且无明显不良反应发生,安全性较好。
关键词 盐酸氨溴索;老年患者;慢性阻塞性肺疾病;疗效;安全性

Clinical Observation of Ambroxol Hydrochloride in the Adjuvant Treatment of Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LIU Hong¹, WAN Yun², ZHONG Hongju²(1.Dept. of Pharmacy, the Second People's Hospital of Chongqing Jiulongpo District, Chongqing 400052, China; 2.Dept. of Respiratory, the Second People's Hospital of Chongqing Jiulongpo District, Chongqing 400052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of ambroxol hydrochloride in the adjuvant treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease. METHODS: 94 elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease were randomly divided into control group (48 cases) and observation group (46 cases). Control group was given oxygen inhalation, antispasmodic asthma, expectorant and antitussive, antibiotics against infections, bronchodilation drugs, glucocorticoids and other conventional treatment; observation group was additionally given 30 mg Ambroxol hydrochloride injection, adding into 200 ml 5% glucose injection by intravenous infusion, twice a day. The treatment course for both groups was 2 weeks. The clinical efficacy, improvement of cough and sputum volume before and after treatment in 2 groups were observed, and incidence of adverse reactions was recorded. RESULTS: The clinical efficacy in observation group was significantly higher than control group, reducing degree of cough and sputum volume were significantly superior to control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); and there were no significant differences in the incidence of total adverse reactions, nausea, stomach heartburn, rash and indigestion between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, ambroxol hydrochloride can effectively relieve symptoms and improve efficacy in the adjuvant treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease, with no obvious adverse reactions and reliable safety.

KEYWORDS Ambroxolhydrochloride; Elderly patients; Chronic obstructive pulmonary disease; Efficacy; Safety

OX40L in endothelial cells through a LOX-1-dependent mechanism[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2013, 46(9):765.

[11] Yang JH, Ren F. Clinical implications of tenascin-C and OX40 ligand in patients with acute coronary syndrome[J]. *Biomed Rep*, 2014, 2(1):132.

[12] Yan J, Chen G, Gong J, et al. Upregulation of OX40-OX40 ligand system on T lymphocytes in patients with acute coronary syndromes[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2009, 54(5):451.

[13] Dumitriu IE, Baruah P, Finlayson CJ, et al. High levels of costimulatory receptors OX40 and 4-1BB characterize CD4⁺CD28null T cells in patients with acute coronary syndrome[J]. *Circ Res*, 2012, 110(6):857.

[14] 梁智.P选择素、高敏C反应蛋白、血小板在冠心病及急性性心梗的意义[J].标记免疫分析与临床, 2015, 22(7):643.

[15] Zhao XJ, Liu XL, He GX, et al. Effects of single-dose atorvastatin on interleukin-6, interferon gamma, and myocardial no-reflow in a rabbit model of acute myocardial infarction and reperfusion[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2014, 47(3):245.

[16] Liu B, Yu G, Yang Z, et al. Simvastatin reduces OX40 and OX40 ligand expression in human peripheral blood mononuclear cells and in patients with atherosclerotic cerebral infarction. [J]. *J Int Med Res*, 2009, 37(3):601.

* 主管药师。研究方向:药理学和临床药学。电话:023-61793515。
E-mail:2237152541@qq.com
通信作者:主任医师。电话:023-61714443。E-mail:599072431@qq.com

(收稿日期:2015-11-04 修回日期:2016-03-18)
(编辑:陈 宏)

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以气流持续受限为特征的常见疾病,该病可进展为肺心病、呼吸衰竭等常见慢性疾病,与有害气体、颗粒的异常炎症反应有密切关系。COPD为老年人群的常见病、多发病,常见于气候出现变化或患者抵抗力下降时,全球60岁以上老年人群发病率高达9%~10%^[1]。其临床表现主要为咳嗽、咳痰、气急等^[2],而老年患者的咳嗽反射减弱,同时合并有其他多种慢性疾病导致体能的消耗,因此更容易出现痰液阻塞气管、感染难以被治愈等现象^[3]。临床上通常采用祛痰、止咳、抗感染等常规治疗方法,但疗效均不显著,常会出现病情加重的现象,延缓治疗时机,延误患者的病情,甚至导致低氧血症和高碳酸血症,进而导致患者发生呼吸衰竭。

盐酸氨溴索又称为溴环乙胺醇,作为新一代黏液溶解类药物,在急、慢性肺疾病中对痰液分泌不正常、排痰功能不良等有较好效果,且对呼吸系统有很好的保护作用,但是相关临

床研究较少,疗效尚不明确。因此,笔者在本研究中观察了盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床疗效,并对咳嗽、痰量改善情况及不良反应发生情况进行了记录和分析。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2012年12月—2014年12月我院收治的慢性阻塞性肺病患者94例,所有患者均符合2007年中华医学会呼吸分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]。采用随机数字表法将所有患者分为对照组(48例)和观察组(46例)。对照组男性26例,女性22例;年龄60~82岁,平均(73.1±7.5)岁。观察组男性25例,女性21例;年龄61~83岁,平均(73.8±7.3)岁。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1(1 mm Hg=0.133 kPa)。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	男性/女性,例	总胆固醇,mmol/L	三酰甘油,mmol/L	高密度脂蛋白胆固醇,mmol/L	低密度脂蛋白胆固醇,mmol/L	收缩压,mm Hg	舒张压,mm Hg	空腹血糖,mmol/L	糖化血红蛋白,%
观察组	46	73.8±7.3	25/21	3.9±1.0	1.3±0.8	1.3±0.1	2.7±0.1	129±45	72±18	3.3±0.8	6.0±0.8
对照组	48	73.1±7.5	26/22	3.7±0.9	1.2±0.9	1.4±0.1	2.6±0.2	123±41	73±17	3.4±0.9	6.3±0.8

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合指南[4]的诊断标准;(2)依从性良好。排除标准:(1)有心血管疾病的患者;(2)肾、肝功能障碍者;(3)患有糖尿病等疾病的患者。

1.3 治疗方法

对照组患者采用吸氧、解痉平喘、祛痰镇咳等治疗,同时给予抗菌药物抗感染、支气管舒张药、糖皮质激素等;观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸氨溴索注射液(国药集团国瑞药业有限公司,批准文号:国药准字H20133372,规格:2 ml:15 mg)30 mg,溶于5%葡萄糖注射液200 ml中,静脉滴注,每日2次。两组疗程均为2周。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后咳嗽情况并记为轻、中、重度。轻度:间断咳嗽,对正常生活和工作无影响;中度:介于轻度和重度之间;重度:咳嗽频繁,对工作和睡眠造成影响。观察两组患者治疗前后痰量情况并记为少量、中量、大量。少量:昼夜咳痰10~50 ml;中量:昼夜咳痰51~80 ml;大量:昼夜咳痰80 ml以上。同时,记录两组患者不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[5]

显效:治疗后,咳嗽、气喘、咳痰等症状消失,痰量变少,X线胸片征象、肺部啰音消失;有效:治疗后,咳嗽、气喘、咳痰等症状有所改善,痰量稍变少,X线胸片征象、肺部啰音改善;无效:治疗1个疗程后,咳嗽、气喘、咳痰等症状无改善或加重,痰量无减少,X线胸片征象、肺部啰音无改善或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后咳嗽、痰量比较

治疗前,两组患者咳嗽、痰量比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的咳嗽与痰量减轻(减少)程度显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后咳嗽、痰量比较(例)

Tab 2 Comparison of cough and sputum volume between two groups before and after treatment(case)

组别	n	时段	咳嗽			痰量		
			轻度	中度	重度	少量	中量	大量
观察组	46	治疗前	3	19	24	4	13	29
		治疗后	31**	13*	2**	35*	10*	1**
对照组	48	治疗前	4	19	25	5	18	25
		治疗后	19*	12*	17*	21*	12*	15*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	有效率,%
观察组	46	27(58.7)	16(34.8)	3(6.5)	93.5
对照组	48	16(33.3)	19(39.6)	13(27.1)	74.0

2.3 不良反应

两组患者总不良反应发生率与恶心、胃部灼热、皮疹和消化不良发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

3 讨论

COPD常发病于秋冬季节,急性发作时可导致呼吸衰竭等

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of incidence of adverse reactions between 2 groups[case(%)]

组别	n	恶心	胃部灼热	皮疹	消化不良	总不良反应发生率,%
观察组	46	1(2.2)	1(2.2)	0	1(2.2)	6.52
对照组	48	1(2.1)	0	0	2(4.2)	6.25

严重并发症,甚至会危及患者的生命。我国中北部地区相关调查显示,COPD在60岁以上老年人群的发病率高达20%~30%,是青年人群发病率的4~5倍,近年慢性呼吸道疾病在我国各个城市中的死因顺位为第4位,而其中最主要病因即为COPD^[6]。

相关研究显示,盐酸氨溴索可增强肺部表面活性物质的合成,对浆液、黏液的分泌起到很好的调节,并可有效改善气管分泌物的物理状态,加强纤毛的摆动,从而增强黏液系统的运输能力,使痰液更易排出^[7]。本研究显示,观察组患者的临床疗效显著高于对照组,咳嗽、痰量减轻(减少)程度显著优于对照组,差异均有统计学意义。这可能与下列机制有关^[8]:(1)盐酸氨溴索有明显的抗氧化作用,可有效清除氧化物、氢离子,并直接作用于气管表面分泌细胞,促进浆液分泌,使气管纤毛的摆动加快,促进痰液的排出;(2)盐酸氨溴索可减少炎性介质释放,促进肺表的活性物质生成,降低肺泡的表面张力,改善气管平滑肌的收缩情况;(3)盐酸氨溴索可有效提高肺组织活性,更好地保证肺泡上皮细胞的完整性,减轻肺组织水肿程度,减少黏液渗出;(4)盐酸氨溴索可有效降解痰液中的黏性多糖,稀释痰液,利于痰液排出。因此,盐酸氨溴索在老年COPD治疗中可有效减轻患者的咳嗽程度、减少咳嗽量。

COPD的病理改变主要是由气管慢性炎症导致,常伴有杯状细胞增多,分泌亢进,黏液增加。患者吸入的有害颗粒或有害气体引起的异常炎症反应可导致支气管黏膜上皮细胞变性坏死,造成气腔狭窄,引发固定性气管阻塞,使得肺通气、换气出现障碍,在临床中主要表现为长期咳嗽、咳痰、喘息。由于老年患者自身免疫力较低,加之外界因素持续存在,导致该病极易复发,并可累积全身各个系统,甚至会造成肺源性心脏病,咳嗽、咳痰症状加重可致呼吸衰竭或者窒息^[9]。COPD的治疗原则为平喘、解痉、抗感染,在常规治疗上常联合盐酸氨溴索辅助治疗,有效率比仅采用常规治疗的患者高20%~30%^[10]。

针对老年COPD患者,在常规的平喘、解痉、抗感染的基础上,治疗的重点在于改善气管持续受限状态,确保患者气管通畅,改善患者通气状况。盐酸氨溴索是溶解气管黏痰较为有效的药物,在老年COPD患者辅助治疗中可发挥较好的效果。本研究后续进行了一个月的随访,结果发现观察组患者的有效率高于对照组,这与相关研究的结果相一致^[11]。

相关研究显示,老年COPD患者在使用盐酸氨溴索辅助治疗时耐受性较好,只有少部分患者会出现皮疹、胃部灼热、消化不良、恶心、呕吐等不良反应,未见严重不良反应发生^[12]。本研究结果显示,两组患者总不良反应发生率与恶心、胃部灼热、皮

疹和消化不良发生率比较,差异均无统计学意义,表明盐酸氨溴索不会增加患者不良反应的发生率,安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,盐酸氨溴索辅助治疗老年COPD可有效改善患者咳嗽与痰量,提高疗效,且无明显不良反应发生,安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,所得结论尚需更多大样本多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 常琦.盐酸氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期80例临床观察[J].现代预防医学,2012,39(6):1 591.

[2] Wang S, Huang D, Ma Q, et al. Does ambroxol confer a protective effect on the lungs in patients undergoing cardiac surgery or having lung resection[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014,18(6):830.

[3] 刘生明.盐酸氨溴索辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者43例[J].中国老年学杂志,2012,32(17):3 786.

[4] 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[J].中国医学前沿杂志:电子版,2014,8(2):8.

[5] 邓伟吾.慢性阻塞性肺疾病治疗策略思考[J].中国新药与临床杂志,2011,30(11):801.

[6] Ricciardolo FL, Sorbello V, Benedetto S, et al. Effect of ambroxol and beclomethasone on lipopolysaccharide-induced nitrosative stress in bronchial epithelial cells[J]. *Respiration*, 2015,89(6):572.

[7] 臧发荣,卢火仨,陈飞,等.盐酸氨溴索联合异丙托溴铵用于慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J].中国药房,2014,25(48):4 566.

[8] Lu D, Ma J, Yang X. Salmeterol combined with fluticasone propionate improved COPD in patients during stable stage[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014,7(9):2 907.

[9] 王彤兵,陈书文,郑有光.盐酸氨溴索治疗对COPD患者细胞因子和肺功能的影响[J].江苏医药,2014,40(14):1 673.

[10] 吕青兰.盐酸氨溴索对急性期慢性阻塞性肺疾病患者血清CRP、白细胞介素17及白细胞介素18的影响[J].重庆医学,2015,44(8):1 151.

[11] 陈倩,安晓洁,陈峰,等.盐酸氨溴索注射液静脉滴注联合硫酸沙丁胺醇和布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的疗效观察[J].中国全科医学,2012,15(17):1 990.

[12] Wang Y, Su NX, Chen ZQ, et al. Effects of Fengbaisan on the expression of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in lung tissue of rats with chronic obstructive pulmonary disease.[J]. *Chin J Integr Med*, 2014,20(3):224.

(收稿日期:2015-10-23 修回日期:2016-03-18)

(编辑:刘明伟)