

缓释茶碱对中重度 COPD 患者生存质量的影响

楼英彪 应延凤

(浙江省金华市广福医院 金华 321000)

摘要:目的:用茶碱缓释片长期治疗中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)病人时肺功能、生存质量(QOL)和病情严重度的研究。方法:70 例病人按是否连续服茶碱缓释片随机分为 2 组,30 例治疗组病人中 28 例完成治疗,40 例对照组病人中 37 例完成。结果:治疗 1 年后治疗组肺功能指标均高于治前,而对照组比治前下降,2 组治疗前后无显著差异。治后 2 组肺功能指标 FVC、FEV₁ 有显著差异($P < 0.01$),治疗组肺功能显著高于对照组;QOL 总分、日常生活能力、社会活动、抑郁症状和焦虑症状在治疗组中治疗后显著降低($P < 0.01$),在对照组中尚有上升趋势,但与治前无显著差异。在 1 年随访期间病人发作次数(人次/年)显著低于对照组,治疗后首次发作时间和首次住院时间也明显长于对照组($P < 0.01$)。住院天数 2 组并无显著差异。结论:茶碱缓释片长期口服能显著改善病人的 QOL,能改善和延缓肺功能下降速度,改善病情的严重度,QOL 的改善和肺功能之间并无一致关系。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;生存质量;肺功能;茶碱

Abstract: Objective: To study the effects of theophylline sustained-release tablets in lung function, QOL and severity to treat COPD. Methods: random case-control study, treatment group with theophylline sustained-release tablets 28 cases, matched group 37 cases. Result: After one year, lung function were higher than control group that were lower than before treatment, FVC, FEV₁, there were a significant difference ($P < 0.01$), QOL: TMS, daily life ability, social activities, depression anxiety state were lower in treatment group ($P < 0.01$). In one year follow-up period, fit numbers were lower than matched group, the first time fit and in hospital after treatment were more length ($P < 0.01$). Conclusion: theophylline sustained-release tablets played a key role in the amelioration of severity, QOL and lung function, there were not a good relation between QOL and lung function.

Key words: COPD; QOL; Lung function; Theophylline

中图分类号: R 563

文献标识码: B

文献编号: 1671-4040(2005)01-0008-02

茶碱从多方面显示能改善气道功能和呼吸困难,能改善粘膜纤毛清除功能,改善呼吸肌工作效率、心血管功能中枢性呼吸驱动、气体交换以及运动能力。茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)有一定疗效,然对 COPD 治疗效果的评价有多种方式,目前认为用 QOL 测评较为客观。健康有关的生存质量(QOL),WHO 认为是指生活于文化和价值体系中个人对其目标期望标准的关注问题有关联的生存状况的体验。目前国际上通用的 COPD 的 QOL 量表有数种,如一般的健康有关的 QOL 表如健康测评表(SIP)、MRC 量表、慢性呼吸疾病测评表(CRQ)和疾病特异性的 St.George's 呼吸疾病询问表(SGRQ)。SGRQ 因它们和内容与研究的疾病有较直接的关联而受到广泛好评。国内已开发并应用 COPD 的 QOL 量表有比较好的重复性和有效性,并已进行了慢性支气管炎缓解期患者 QOL 的评估^[1]。本研究试图了解长期口服茶碱缓释片治疗中重度 COPD 时 QOL 表测评结果和肺功能改变情况。

1 资料和方法

1.1 病例选择 为 2001.11~2003.4 本院门诊和住院病人。按中华医学会呼吸病学分会制定的 COPD 诊治指南选择和判断急性发作期和缓解期^[2],入选病人为 II 级以上的中重度稳定期病人,即肺功能 FEV₁/FVC < 70%, FEV₁ < 80% 预计值以上,有不可逆性气流阻塞,有或无慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难症状。稳定期指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。近期无合并感染者。年龄 > 40 岁,吸烟 10 包/年以上者。急性发作期指症状加重 3d 以上。排除哮喘、过敏性肺炎、外周血嗜酸粒细胞增多病人和茶碱不耐受患者,对不能坚持治疗或因各种因素需用激素或其它治疗,或症状发作难以控制

者予以退出研究。研究前征求患者和家属同意并配合。

1.2 研究方法 采用病例对照研究。70 例病人按是否连续服茶碱缓释片随机分为 2 组,治疗组 30 例,是指入选病人在 2 周的洗脱期后,随机用缓释茶碱 100mg 早晨和睡前 2 次顿服(舒弗美,广州迈特兴华制药公司);对照组 40 例为不连续服茶碱缓释片。2 组病人均在治疗前、后每 2 月分别测定肺功能记录 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、MMF、MVV 及测评设计的 COPD 量表。在用药期间有急性发作者给予抗生素,必要时加用中药(喘息灵)或支气管解痉剂,此种处理 2 组相同。其它治疗用药 2 组相同如抗生素等,共 1 年。

1.3 肺功能测定 用日本福田 ST300 型肺功能仪,记录 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、MMF、MVV。同时进行病人的支气管扩张试验。

1.4 QOL 评估 用交谈法由同一有经验的专业医生用国内设计的 COPD 量表填写。国内设计的 COPD 量表由 35 个项目组成,用交谈法评估。该问卷含日常生活能力(F1、13 项)社会活动(F2、7 项)、抑郁症状(F3、8 项)、和焦虑症状(F4、7 项),每项按 4 级评分;1 分为最好,4 分最差。将所有项目评分相加为总分;将总分除以项目数则计算出总均分,高分提示 QOL 差。在治疗前后各周复查肺功能指标和 BHR,并进行 QOL 评分,

1.5 统计学方法 应用 t 检验方法分别比较治疗前后肺通气功能和 QOL 评分的改变及治疗前后发作次数和持续时间对比,以了解病情严重度改变情况。

2 结果

2.1 病人一般资料 总计 70 例病人,30 例治疗组病人平均年龄(64.5±7.0)岁;其中男 13 例,女 15 例;发病持续时间

(9.2±7.8) d; 吸烟年包 (47±25); 其中 2 例分别于治疗后 4 月、7 月失访。40 例对照组病人平均年龄 (65.5±7.8) 岁, 其中男 21, 女 16 例; 发病持续时间 (10.5±7.6) d; 吸烟年包 (46±24); 其中 2 例在治疗后 2 月、6 月因 COPD 急性发作死于呼吸衰竭, 1 例失访。治疗组中 28 例完成治疗, 对照组中 37 例完成。2 组病人一般资料统计学上无显著差异 ($P>0.05$)。

2.2 2 组病人治疗前后肺功能比较 治疗 1 年后治疗组肺功能指标均高于治前, 而对照组比治前下降, 但 2 组治疗前后无显著差异。但治后 2 组肺功能指标有显著差异, 治疗组 FVC、FEV₁ 显著高于对照组 ($P<0.01$), 提示茶碱对病人肺功能有一定保护作用。见表 1。

表 1 2 组病人治疗前后肺功能比较 ($\bar{X}\pm S$) %

组别	n	FVC	FEV ₁	PFVC	MMF	MVV
治疗组	治前	55.63±11.45	39.54±16.64	52.17±13.43	24.08±9.28	38.13±12.40
	治后	64.57±16.92*	57.25±13.51*	62.23±15.27	34.58±10.23	47.56±14.11
对照组	治前	54.48±12.50	37.19±10.66	49.68±13.21	30.79±9.33	37.7±10.02
	治后	53.69±16.34	32.44±16.27	57.54±17.83	21.49±8.57	36.49±13.15

注: 治疗组治后和对照组治后相比较, * $P<0.01$ 。FVC: 用力肺活量占预计值百分比; FEV₁: 1 S 量占预计值百分比; PFVC: FEV₁/FVC; MMF: 最大中期流速占预计值百分比; MVV: 最大肺活量占预计值百分比。

2.3 COPD 量表结果 量表结果表明: 总均分、日常生活能力、社会活动、抑郁症状和焦虑症状在治疗组中治疗前分别为 (1.80±0.23)、(1.67±0.37)、(2.11±0.50)、(1.72±0.36)、(1.80±0.39), 治疗后 (1.41±0.21)、(1.31±0.30)、(1.50±0.30)、(1.45±0.29)、(1.48±0.39), 均有显著降低, 2 者有显著差异 ($P<0.01$)。在对照组中尚有上升趋势, 治疗前 (1.78±0.36)、(1.61±0.27)、(1.89±0.26)、(1.90±0.48)、(1.68±0.43), 治疗后 (1.88±0.21)、(1.64±0.31)、(2.40±0.37)、(2.34±0.76)、(2.10±0.51), 但与治疗前无显著差异 ($P>0.05$), 治后 2 组之间有显著差异 ($P<0.01$)。

2.4 2 组病人在 1 年随访期间发作严重程度比较 在 1 年随访期间, 28 例治疗组病人平均发作次数 (32.8±7.9) 人次/年, 显著低于 37 例对照组 (65.5±6.4) 人次/年 ($P<0.01$); 治疗后首次发作时间 (92.5±24.3) d 和首次住院时间 (156.2±31.7) d, 也明显长于对照组 (31.2±11.3) d 和 (71.5±23.1) d ($P<0.01$); 住院天数 2 组并无显著差异, 治疗组 (15.4±3.1) d 和对照组 (14.2±2.3) d ($P>0.05$)。

3 讨论

茶碱对 COPD 的确切疗效至今尚有许多争论, 基础研究表明小剂量茶碱能通过免疫和多种功能调节作用, 对 COPD 的炎症产生有利作用, 而且副作用较少, 服用方便, 病人依从性较好。国内有资料表明, 小剂量茶碱治疗 4 周后可使部分中重度 COPD 患者症状好转, 肺功能改善虽无统计学上意义, 但与对照组肺功能下降来比应有一定的保护意义^[3]。使用葆乐辉 400mg 每晚 1 次, 在治后 2 月可使肺功能明显改善^[4]。本文结果也表明茶碱缓释片长时期服用可明显减少病人的发作次数和延长缓解时间, 减少住院次数, 为病人肺功能恢复和改善 QOL 提供前提。

QOL 是评价 COPD 病人生存状态的一个重要指标, 目前已作为评价药物疗效的重要工具。COPD 和气流阻塞并非完全不可逆, 除茶碱的应用外, 异丙托品类气雾剂药物的吸

入也能显著改善病人的肺功能和 QOL。在 COPD 病人中不管用国内的或 SGRQ 量表均可见明显下降, COPD 的严重度与 SGRQ 分数有明显相关^[5], 国外对肺功能与不同的 QOL 量表关系进行了许多研究。Prigatana^[6] 发现 QOL 评分与 FEV₁% 有显著相关性。Jone PW^[7] 指出 COPD 患者的 QOL 与肺功能损害程度的明显相关性, 同时表明作为气道狭窄病变指标的 FEV₁ 与不同量表测定的 QOL 分值有不同的关系, 当 FEV₁<50% 时用 SIP 测定的 QOL 与之有显著相关, 而用 SGRQ 测定的结果并非如此; 当 >50% 时仅与用 SIP 测定的 QOL 与之有显著相关, 因为二量表测定的范畴不同, SGRQ 测定的是日常生活中的微细影响, 而 SIP 大部分是日常生活中对基本活动的明显干扰。国内结果表明 SGRQ 问卷与肺功能之间有良好的相关^[8]。然而国外研究认为虽 FEV₁ 与 SGRQ 分数有较密切的关联, 但通过多元回归发现加入气促级别、压抑、6min 行走距离测定时, 肺功能与 QOL 和相关性减少, 提示在 COPD 中的健康有关的 QOL 与其它不同指标可能有更强的相关性^[9]。在本研究中, 治疗组肺功能治疗前后无显著改变, 而 QOL 显著改善, 也说明治疗后肺功能改善与 QOL 改善之间未达极强相关程度。治疗后 QOL 的改善可能与发作次数减少, 症状减轻有更密切相关, 研究同时发现治疗组中病人的压抑、焦虑症状比治前显著减轻, 这也许与治疗效果有关, 也可能是这些情况的改善导致了肺功能情况和好转, 这些有待进一步研究。

本研究结果表明长期口服茶碱缓释片能显著改善病人的 QOL, 能改善和延缓肺功能下降速度, 改善病情的严重度, 表现为急性发作次数减少和治疗后缓解期的延长。QOL 的改善和肺功能之间并无一致关系。量表简单, 易操作, 花费少, 能随访, 对提高病人的 QOL, 尊重病人参与自身医疗的权利, 利于医患双方的交流, 是一个比较好的诊治手段。

参考文献

- [1] 蔡映云, 梁永杰, 汪钟贤, 等. COPD 患者肺功能和生活质量的研究 [J]. 中国康复医学杂志, 1997, 12(6): 241-245
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. COPD 诊治指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 453-460
- [3] 向平超, 姚震, 程显声, 等. 茶碱与 B₂ 受体激动剂对中重度 COPD 疗效的对比研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(7): 429-430
- [4] 徐建军, 王荣英, 葆乐辉对 COPD 患者肺功能的疗效观察 [J]. 河北医药, 2000, 22(4): 256-257
- [5] Miravittles M, Alvarez-sala JL, Lamarca R, et al. Treatment and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Quality of Life Research, 2002, 11(4): 329-338
- [6] Prigatano GP, Wright EC, Levin D. Quality of life and its predictors in patients with wild hypoxemia and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Arch Intern Med, 1984, 144: 1 613
- [7] Jone PW. Symptoms and quality of life in asthma one year placebo controlled trial with nedocromil sodium [J]. Thorax, 1991, 46: 759
- [8] 方宗君, 蔡映云, 蒋浩明, 等. SGRQ 问卷对慢性阻塞性肺病患者生命质量的评估研究 [J]. 中国行为医学科学, 1996, 5(1): 16-17
- [9] Engstrom CP, Persson LO, Larsson S, et al. Health-related quality of life in COPD: why both disease-specific and generic measures should be used [J]. Eur Respir J, 2001, 18(1): 69-76

(收稿日期: 2004-06-06)