

大剂量 N-乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化的疗效观察

李德铭 邱国殷 赵念
(广东省德庆县人民医院 德庆 526600)

摘要:目的:探讨大剂量 N-乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺间质纤维化(IPF)的临床效果。方法:选取 2013 年 1 月~2015 年 3 月我院呼吸内科接诊收治的 130 例 COPD 合并 IPF 患者,随机分为对照组和观察组各 65 例,对照组行常规治疗,观察组在对照组基础上口服 N-乙酰半胱氨酸,剂量 600 mg/次,观察两组治疗效果。结果:观察组治疗总有效率明显高于对照组(90.8% vs 69.2%), $P<0.05$ 。两组患者均未出现严重不良反应。结论:大剂量 N-乙酰半胱氨酸治疗 COPD 合并 IPF 疗效显著,可明显改善患者临床症状及 IPF 影像,值得推广使用。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;肺间质纤维化;N-乙酰半胱氨酸
中图分类号:R563 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.03.008

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见呼吸系统疾病,以气流受限为典型特征,致残、致死率较高。肺间质纤维化(IPF)是 COPD 病程进展中的一种可能趋势,起病隐匿呈进行性加重,可诱发呼吸衰竭,严重影响 COPD 临床治疗效果及患者康复水平^[1-2]。为进一步探讨大剂量 N-乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化的临床效果,本文以 2013 年 1 月~2015 年 3 月我院呼吸内科接诊收治的 130 例 COPD 合并 IPF 患者为研究对象,对部分患者采用大剂量 N-乙酰半胱氨酸进行治疗,取得了满意的疗效。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 资料来源于 2013 年 1 月~2015 年 3 月我院呼吸内科接诊收治的 130 例 COPD 合并 IPF 患者的临床资料,入选病例均符合中华医学会呼吸病分会制定的 COPD 临床诊断标准,且具有 IPF 典型表现:呼吸困难症状呈进行性加重、肺部有罗音、胸部 X 线片检查可见结节影。将 130 例患者随机分为观察组和对照组各 65 例。观察组男 38 例,女 27 例,年龄 53~74 岁,平均年龄(62.05 ± 5.90)岁,COPD 病程 2~21 年,平均病程(14.20 ± 2.78)年,37 例患者有吸烟史;对照组男 40 例,女 25 例,年龄 55~76 岁,平均年龄(63.14 ± 4.83)岁,COPD 病程 3~23 年,平均病程(15.81 ± 2.04)年,35 例患者有吸烟史。两组患者在性别组成、平均年龄、COPD 平均病程、疾病诊断结果及病情等一般资料比较无明显差异, $P>0.05$,具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组行常规治疗,包括戒烟酒、使用糖皮质激素、低流量吸氧等。观察组在对照组治疗的基础上口服 N-乙酰半胱氨酸(国药准字 H20000519,产品规格:200 mg),600 mg/次,3 次/d

(常规剂量 200 mg/次)。两组均连续治疗 3 个月。
1.3 评价指标^[3] 疗效等级分为显效、有效和无效。显效:咳嗽 <10 次/d,气促、肺罗音消失,肺功能检查第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV_1/FVC) $\geq 70\%$,第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比($FEV_1\%$) $>80\%$,KPS 生活功能状态评分 >80 分;有效:咳嗽 10~20 次/d,活动后有气促、肺罗音,肺功能检查 FEV_1/FVC 与 $FEV_1\%$ 改善明显,但未达到显效标准,KPS 生活功能状态评分 60~80 分;无效:未达到上述指标。将显效、有效归为总有效率,计算两组治疗总有效率。观察两组患者治疗期间有无出现严重不良反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS18.0 软件包对调查所得数据进行统计学分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示并用 t 检验;计数资料用例(%)表示并用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗期间仅有 1 例患者出现轻微恶心症状,减量后自行缓解。两组患者均未出现严重不良反应。见表 1。

表 1 两组患者治疗总有效率比较					
组别	n	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组	65	30	29	6	90.8
对照组	65	18	27	20	69.2
χ^2					18.171
P					<0.05

3 讨论

COPD 是一种以气流受限为主要表现的慢性支气管炎或肺气肿,与多种因素引起的异常炎症反应有关,炎性反应增强可使气流受限症状呈进行性发展。流行病学调查显示,40 岁以上人群的发病率高

达 10%。目前 COPD 的发病机制尚不明确,但一般认为与环境因素和个体因素有关,环境因素包括有害物质吸入、空气污染等,个体因素则包括遗传因素、不良生活习惯等。多种因素的重叠或反复刺激可使患者气流受限加重,从而引发一系列的并发症。其中,IPF 即是一种典型的病理改变。IPF 作为肺疾病的一种,既有一般肺疾病的共性,也有纤维性改变的特性,主要表现为弥散性或纤维性细胞的大量聚集,这一特点可使患者肺组织细胞外基质逐渐沉积,破坏正常的肺泡功能单位,最终呈现出肺纤维化。

COPD 合并 IPF 的临床治疗是一项系统工程,既要考虑原发疾病的治疗效果,又要考虑 IPF 的治疗特点和治疗目的,这样才能有效争取可逆时间,达到控制病情,提高生存质量,改善预后的目的。大量的临床实践表明,N-乙酰半胱氨酸对多种呼吸系统疾病都具有很好的治疗效果。N-乙酰半胱氨酸是一种黏液溶解剂,不仅具有痰液溶解作用,而且还具有抗氧化作用,适用于大量痰液阻塞引起的呼吸困难,如痰阻气管、咳痰障碍等。此外,N-乙酰半胱氨酸可以在清除氧自由基的基础上消除自由基引起的各种肺部损伤,从而抑制纤维细胞的增殖和分化。

N-乙酰半胱氨酸的产品推荐剂量是 200 mg/次,并未指出增大剂量是否会提升治疗效果,为此,本研究观察组在对照组治疗的基础上口服大剂量 N-乙酰半胱氨酸(600 mg/次),研究结果显示观察组总有效率明显高于对照组, $P<0.05$,而且仅有 1 例患者出现轻度恶心,减量后症状缓解,提示大剂量 N-乙酰半胱氨酸安全性仍然较高,与吴玉华等^[4]研究结果基本一致。

综上所述,大剂量 N-乙酰半胱氨酸治疗 COPD 合并 IPF 是一种安全有效的治疗方法,值得临床推广使用。

参考文献

[1]戴沛军,林允信,王恒辉,等.大剂量 N-乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(10):1006-1007
[2]袁保东,刘小玉,陈国玺,等.N-乙酰半胱氨酸联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J].中国生化药物杂志,2012,33(5):654-656
[3]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2007 年修订版[J].继续医学教育,2007,21(2):31-42
[4]吴玉华,万乐乐.N-乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺间质纤维化疗效探讨[J].江西医药,2014,49(6):485-487

(收稿日期:2016-02-03)

孟鲁司特钠联合西地那非治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效

雷劲沛¹ 江仁² 余和安¹ 万珍³

(1 广东省开平市中心医院 开平 529300;2 中山大学附属第一医院 广东广州 528402;

3 广东省开平市妇幼保健院 开平 529300)

摘要:目的:探讨孟鲁司特钠联合西地那非治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效。方法:70 例慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压被随机分成三组,分别为常规治疗组(吸氧、抗感染、利尿、强心等常规治疗, $n=21$)、西地那非组(常规治疗+口服枸橼酸西地那非 25 mg,bid, $n=24$)和联合组(常规治疗+口服枸橼酸西地那非 25 mg,bid+孟鲁司特钠片 10 mg,qd, $n=25$),三组均连续治疗 12 周,比较治疗前后肺动脉收缩压(PASP)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、心率、Borg 指数、6 min 步行距离(6-MWD,主要用来评估 6 min 步行距离的变化)。结果:三组治疗后 PASP 较治疗前均明显改善,6 min 步行距离较治疗前明显增加($P<0.01$);联合组较其他两组更为明显($P<0.05$)。结论:孟鲁司特钠联合西地那非常规治疗比单用西地那非常规治疗以及常规治疗更能提高患者的运动耐量、更有利降低肺动脉高压、提高生存质量,并具有良好的耐受性。

关键词:慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压;孟鲁司特钠;西地那非

中图分类号:R563.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.03.009

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease,COPD)是以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常慢性炎症反应有关^[1]。肺动脉高压是由多种已知或未知原因引起的肺动脉异常升高的一种病理生理状态,血流动力学诊断标准为:在海平

面、静息状态下,右心导管测量平均肺动脉压 ≥ 25 mm Hg^[1]。目前 COPD 已成为全球范围内重要的公共卫生问题。肺动脉高压(PH)是 COPD 发生发展过程中的重要并发症,其进行性发展成为肺心病,最终导致患者死亡^[2]。本研究旨在探讨孟鲁司特钠联合西地那非治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床疗效。现报道如下: