

# 两种糖皮质激素给药方案治疗老年AECOPD患者的临床观察

吴 胜<sup>1\*</sup>, 饶 平<sup>2</sup>, 吴清松<sup>1</sup> (1.海口市第四人民医院急诊科, 海口 571100; 2.海南医学院附属医院急诊ICU, 海口 570100)

中图分类号 R563.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1972-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.28

**摘要** 目的:探讨糖皮质激素5 d和15 d给药方案对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者临床疗效、肺功能和生活质量的影响及用药安全性。方法:选取海口市第四人民医院2013年5月—2015年12月收治的老年AECOPD患者160例,按抽签法分为A组和B组,各80例。入选患者均给予祛痰平喘、控制感染等对症治疗。在此基础上,A组患者给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg/d,连用15 d,B组患者给予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg/d,连用5 d。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的肺通气功能指标水平、血气分析指标水平和Spitzer生活质量指数量表(QLI)评分,以及不良反应发生情况。结果:A组患者的总有效率为92.50%,B组为90.00%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗前,两组患者的肺通气功能指标水平、血气分析指标水平和QLI评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的用力肺活量、第1秒用力呼气量(FEV1)、FEV1占预计值百分比和氧分压均明显高于治疗前,二氧化碳分压均明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者的QLI评分均明显高于治疗前,且B组明显高于A组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。B组患者的不良反应发生率(6.25%)明显低于A组(22.50%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:糖皮质激素5 d和15 d给药方案在改善老年AECOPD患者肺功能方面的疗效接近,但5 d给药方案更能有效提高患者的生活质量、降低不良反应发生风险,更具临床应用价值。

**关键词** 糖皮质激素;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;老年患者;肺功能;生活质量;药品不良反应

## Clinical Observation of 2 Kinds of Glucocorticoid Administration Regimens for Elderly Patients with AECOPD

WU Sheng<sup>1</sup>, RAO Ping<sup>2</sup>, WU Qingsong<sup>1</sup> (1. Dept. of Emergency, Haikou Fourth People's Hospital, Haikou 571100, China; 2. Emergency ICU, the Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570100, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects and safety of 2 kinds of glucocorticoid administration regimens including 5 d and 15 d on clinical efficacy, pulmonary function, quality of life in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **METHODS:** A total of 160 elderly patients with AECOPD selected from Haikou Forth People's Hospital during May 2013-Dec. 2015 were divided into group A and B according to lottery method, with 80 cases in each group. Both groups received symptomatic treatment as eliminating phlegm and relieving asthma, controlling infection, etc. Based on it, group A was given Methylprednisolone sodium succinate for injection, 40 mg/d for 15 d; group B was given Methylprednisolone sodium succinate for injection, 40 mg/d for 5 d. Clinical efficacies were compared between 2 groups as well as the levels of pulmonary ventilation function indexes, blood gas analysis indexes, Spitzer life quality index scale (QLI) scores before and after treatment. The occurrence of ADR was also compared between 2 groups. **RESULTS:** Total response rate of group A was 92.50%, and that of group B was 90.00%, without statistical significance ( $P>0.05$ ). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of pulmonary ventilation function indexes, blood gas analysis indexes, QLI scores between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, FVC, FEV1, FEV1% and PaO<sub>2</sub> of 2 groups were significantly higher than before treatment, while PaCO<sub>2</sub> was significantly lower than before treatment, with statistical significance ( $P<0.05$ ); there was no statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ). QLI scores of 2 groups were significantly higher than before treatment, and the group B was significantly higher than the group A, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of ADR in group B (6.25%) was significantly lower than group A (22.50%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Glucocorticoid administration regimen including 5 d and 15 d in the treatment of elderly patients with AECOPD possess the same effects in improving lung function; glucocorticoid administration regimen for 5 d application is superior in effectively improving the quality of life of patients, reducing the risk of ADR, and has clinical value.

**KEYWORDS** Glucocorticoid; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Elderly patients; Pulmonary function; Quality of life; Adverse drug reaction

\* 主治医师。研究方向:呼吸内科疾病。电话:0898-65888538。  
E-mail:1581945104@qq.com

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床常见呼吸系统疾病类型之

一,以气流不完全可逆受限及进展性加重为主要临床特征。流行病学研究显示,COPD好发于超过60岁的老年人群,且致死率在我国高居第3位<sup>[1]</sup>。老年COPD患者易受病原菌感染、外界理化因素刺激而出现病情急性发作,导致气道分泌物量和黏稠度均显著增加,如不及时控制可进一步出现气道痉挛、阻塞甚至呼吸衰竭,严重威胁生命安全<sup>[2]</sup>。近年来,糖皮质激素被广泛应用于老年COPD急性加重期(Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者的临床治疗,并取得了令人满意的疗效,其中以15 d和5 d给药方案最为常用。但据文献报道,糖皮质激素长疗程(>10 d)给药易诱发严重不良反应,患者治疗依从性和耐受性不佳<sup>[3]</sup>;但缩短激素应用时间能否保证临床疗效尚存在一定争议。为此,本研究探讨了糖皮质激素5 d和15 d给药两种方案对老年AECOPD患者临床疗效、肺功能和生活质量的影响及用药安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)》COPD急性发作诊断标准<sup>[4]</sup>的患者;②COPD稳定期持续时间>8周;③年龄>60岁;④患者或其家属知情同意并签署知情同意书。

排除标准:①支气管哮喘患者;②糖尿病患者;③入组前4周内接受过糖皮质激素治疗者;④合并呼吸衰竭需给予机械通气者;⑤严重脏器功能不全者;⑥严重感染者;⑦临床资料不全者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会批准后,选取海口市第四人民医院2013年5月—2015年12月收治的老年AECOPD患者160例,按抽签法分为A组和B组,各80例。A组患者中男性51例、女性29例;年龄61~84岁,平均年龄(70.45±5.70)岁;COPD病程5~18年,平均病程(8.64±1.97)年。B组患者中男性48例、女性32例;年龄62~86岁,平均年龄(70.60±5.76)岁;COPD病程5~19年,平均病程(8.69±2.01)年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.3 治疗方法

入选患者均给予静卧休息、祛痰平喘、控制感染、持续氧疗和营养支持等对症治疗。在此基础上,A组患者给予糖皮质激素15 d静脉滴注;B组患者给予糖皮质激素5 d静脉滴注。糖皮质激素选择注射用甲泼尼龙琥珀酸钠[国药集团容生制药有限公司,批准文号:国药准字H20030727,规格:40 mg(以甲泼尼龙C<sub>22</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>计)],剂量为40 mg/d,滴注时间>30 min。

### 1.4 观察与检测指标

①观察两组患者的临床疗效。依据《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[5]</sup>进行疗效判定——显效:病情明显改善,临床症状、体征、实验室及病原学检查均恢复正常;

有效:病情有所改善但不明显,临床症状、体征、实验室及病原学检查中任一项未恢复正常;无效:病情未见改善或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/患者总例数×100%。②检测两组患者治疗前后肺通气功能指标水平。采用日本福田产业株式会社生产的ST-150型肺通气功能测定仪,测定患者的用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV1)和FEV1占预计值百分比(FEV1%)。③检测两组患者治疗前后血气分析指标水平。采用丹麦Radiometer公司生产的ABL80型血气分析仪,测定患者的氧分压(PaO<sub>2</sub>)和二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。④比较两组患者的Spitzer生活质量指数量表(QLI)评分<sup>[6]</sup>。该量表涵盖患者的活动能力、日常生活、健康感觉、亲友支持及生活认识等,分值越高表示生活质量越佳。⑤观察两组患者不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

应用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料和等级资料以例数或率表示,前者采用 $\chi^2$ 检验,后者采用秩和检验。检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

A组患者的总有效率为92.50%,B组为90.00%,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	<i>n</i>	显效,例	有效,例	无效,例	总有效率,%
A组	80	34	40	6	92.50
B组	80	31	41	8	90.00

### 2.2 两组患者治疗前后肺通气功能指标水平比较

治疗前,两组患者的FVC、FEV1和FEV1%比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的上述3项指标水平均明显高于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后肺通气功能指标水平比较( $\bar{x}±s$ )

Tab 2 Comparison of pulmonary ventilation function indexes levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}±s$ )

组别	<i>n</i>	FVC,L		FEV1,L		FEV1%,%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	80	2.64±0.65	3.48±0.97*	1.42±0.38	2.35±0.79*	54.39±10.46	71.15±14.55*
B组	80	2.69±0.69	3.40±0.95*	1.40±0.36	2.30±0.75*	54.35±10.42	70.96±14.51*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后血气分析指标水平比较

治疗前,两组患者的PaO<sub>2</sub>和PaCO<sub>2</sub>比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的PaO<sub>2</sub>均明显高于治疗前,PaCO<sub>2</sub>均明显低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间比较差异均无统计学意义( $P>$

0.05), 详见表3。

表3 两组患者治疗前后血气分析指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ , kPa)

Tab 3 Comparison of blood gas analysis indexes levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , kPa)

组别	n	PaO <sub>2</sub>		PaCO <sub>2</sub>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	80	5.37±1.03	7.47±1.91*	6.85±1.71	4.87±1.30*
B组	80	5.35±1.01	7.35±1.86*	6.88±1.73	4.61±1.25*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$

### 2.4 两组患者治疗前后QLI评分比较

治疗前,两组患者的QLI评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的QLI评分均明显高于治疗前,且B组患者的QLI评分明显高于A组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后QLI评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab 4 Comparison of QLI scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	治疗前	治疗后
A组	80	5.78±1.20	7.34±1.51*
B组	80	5.73±1.17	8.26±1.86**

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与A组比较,\*\* $P<0.05$

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

### 2.5 不良反应

B组患者的不良反应发生率为6.25%,明显低于A组的22.50%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者不良反应比较

Tab 5 Comparison of ADRs between 2 groups

组别	n	胃部不适,例	血糖升高,例	低钾血症,例	黑便,例	不良反应发生率,%
A组	80	10	4	3	1	22.50
B组	80	3	1	1	0	6.25*

注:与A组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. group A, \* $P<0.05$

## 3 讨论

COPD是一类以气流受限,呼吸道、肺实质及血管慢性炎症为主要特点的常见慢性呼吸系统疾病;患者可见包括中性粒细胞、T淋巴细胞及巨噬细胞在内的多种炎症细胞广泛浸润,而由此释放过量炎症介质则是导致肺组织损伤的主要原因<sup>[6]</sup>。老年患者因机体功能衰退,且常合并其他内科疾病,药物敏感性和机体耐受性均显著下降,进一步加重了COPD的治疗难度<sup>[7]</sup>。流行病学研究显示,全球范围内COPD罹患人数已达6亿,且每年因此死亡的人数更接近280万,其中COPD急性发作是导致该病患者肺部通气功能下降和死亡的主要原因<sup>[8]</sup>。

已有研究证实,呼吸道炎症细胞大量激活和多种炎症因子释放在COPD急性发作的发生发展过程中起着关键作用<sup>[9]</sup>。糖皮质激素可有效抑制全身炎症反应,控制AECOPD患者的症状体征,改善近、远期疗效,具体机制<sup>[10-11]</sup>如下:(1)通过与肺泡及气道细胞内激素相关受体

紧密结合,抑制炎症因子及炎症介质的合成和释放,有效降低气道炎症反应程度,阻断肺部炎症损伤进程;(2)可加快AECOPD患者体内嗜酸性粒细胞凋亡进程,抑制腺体过度分泌和痰液形成,从而有效改善呼吸系统通气功能;(3)具有高效抗过敏和抗病毒作用,有助于促进AECOPD患者早期康复。大量临床研究证实,全身应用糖皮质激素可有效改善AECOPD患者的肺部功能,缩短其病程,降低死亡风险<sup>[12]</sup>。但在以往的研究中,糖皮质激素的给药时间不定,常用的治疗方案有15 d和5 d给药。究竟不同给药时间的糖皮质激素治疗方案在临床疗效和不良反应方面有无差异,成为了医药界广泛关注的课题。

本研究结果表明,两组患者治疗后的肺通气功能指标和血气分析指标水平均明显优于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),但组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),且两组患者的总有效率比较,差异亦无统计学意义( $P>0.05$ ),提示两种糖皮质激素给药方案用于老年AECOPD患者均可有效缓解呼吸道症状体征,改善肺部通气功能,即糖皮质激素给药5 d及以上时间的治疗方案针对老年AECOPD患者的临床疗效与治疗时间、剂量无相关性,与以往研究<sup>[13]</sup>结论一致。但是,B组患者治疗后的QLI评分明显高于A组,且不良反应发生率明显低于A组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),提示相较于15 d给药方案,糖皮质激素5 d给药方案治疗老年AECOPD患者更有助于提高其日常生活质量,减少不良反应发生。已有研究显示,糖皮质激素相关不良反应发生率的降低对改善患者日常生活质量具有重要意义,这可能是糖皮质激素短疗程方案更能有效提高患者生活质量的主要原因<sup>[14]</sup>。

综上所述,糖皮质激素5 d和15 d给药方案在改善老年AECOPD患者肺功能方面的疗效接近,但5 d给药方案更能有效提高患者的生活质量、降低不良反应发生风险,更具临床应用价值。但鉴于本研究受入选样本量小、随访时间短及单一中心等因素制约,所得结论还有待更大规模随机对照研究证实。

## 参考文献

- [1] 卢艳萍,张天翼.异丙托溴铵联合沙丁胺醇雾化吸入治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病的疗效及安全性[J].中国基层医药,2012,19(18):2765-2767.
- [2] Romme EA, Smeenk FW, Rutten EP, et al. Osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2013, 7(4):397-410.
- [3] 徐文娟,魏雅茹,徐双明.糖皮质激素治疗嗜酸性粒细胞阳性慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(2):157-159.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2007年修订版[J].中华结核与呼吸杂志,2007,30(1):199-233.
- [5] 中华医学会,中华医院管理学会药事管理专业委员会,中国药学会医院药学专业委员会.抗菌药物临床应用指

# 脓毒血症患者应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化早期肠内营养治疗的临床研究

张凤芝\*,李庆方(聊城市人民医院营养科,山东 聊城 252000)

中图分类号 R559 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)14-1975-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.14.29

**摘要** 目的:探讨脓毒血症患者早期应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化早期肠内营养(EN)支持治疗对其营养学指标、免疫指标、肝肾功能指标及并发症的影响。方法:选取我院2013年5月—2015年1月收治的112例脓毒血症患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各56例。两组患者均接受常规抗菌治疗,同时进行早期(48 h)EN支持,每天氮补充量为0.2 g/kg,热量25 kcal/kg,非蛋白热量19~21 kcal/kg;观察组患者加用注射用丙氨酰谷氨酰胺0.5 g/kg加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,24 h内持续泵入,疗程4 d。比较两组患者治疗前后营养学指标[血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PAB)、血红蛋白(Hb)],免疫指标[C反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(Ig)G、IgA、IgM]水平,急性生理与慢性健康(APACHE II)评分,器官功能衰竭(SOFA)评分,以及肝肾功能[丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、血肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)水平],并观察两组患者预后及并发症的发生情况。结果:治疗前,两组患者ALB、PAB、Hb、CRP、IgG、IgA、IgM、APACHE II评分、SOFA评分、ALT、AST、Cr、BUN水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者ALB、PAB水平较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者APACHE II评分、SOFA评分较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者的CRP显著降低,IgG显著升高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者的Cr、BUN水平较治疗前均显著降低,且观察组Cr水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的重症监护病房停留时间、呼吸机使用时间、抗菌药物使用时间均显著短于对照组,腹泻和胃潴留发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:脓毒血症患者早期应用丙氨酰谷氨酰胺双肽强化的早期EN支持治疗能够显著改善患者免疫功能和肝肾功能,减少并发症的发生。

**关键词** 脓毒血症;丙氨酰谷氨酰胺双肽强化;肠内营养;免疫功能

## Clinical Study on the Application of Alanyl-glutamine Dipeptide-intensified Early Enteral Nutrition Support in Sepsis Patients

ZHANG Fengzhi, LI Qingfang (Dept. of Nutridogy, Liaocheng People's Hospital, Shandong Liaocheng 252000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects of alanyl-glutamine dipeptide-intensified early enteral nutrition (EN) support on nutritional indexes, immune indexes, renal indexes and complications of sepsis patients. **METHODS:** A total of 112 cases of sepsis admitted into our hospital during May 2013-Jan. 2015 were selected and divided into observation group and control group

- 导原则[J].中华医学杂志,2004,84(22):1857-1862.
- [6] Matera MG, Calzetta L, Cazzola M.  $\beta$ -Adrenoceptor modulation in chronic obstructive pulmonary disease: present and future perspectives[J]. *Drugs*, 2013, 73(15):1653-1663.
- [7] 李雅芳. 异丙托溴铵联合盐酸氨溴索注射液雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 35 例[J]. *中国药业*, 2013, 22(5):63-65.
- [8] 董国蕊,王玉霞. 沙丁胺醇异丙托溴铵和多索茶碱联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效分析[J]. *中国药物与临床*, 2014, 14(5):691-692.
- [9] 李铁英. 糖皮质激素对重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清基质金属蛋白酶9和基质金属蛋白酶组织抑制因子1水平的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(2):28-31.
- [10] Magnussen H, Watz H, Kirsten A, et al. Stepwise withdrawal of inhaled corticosteroids in COPD patients receiving dual bronchodilation: WISDOM study design and rationale[J]. *Respir Med*, 2014, 108(4): 593-599.
- [11] 苏长海,任水明. 糖皮质激素在COPD急性加重期的近远期疗效及安全性[J]. *中国临床药理学杂志*, 2012, 28(4):253-255,268.
- [12] 孟海燕. 甲泼尼龙琥珀酸钠治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重 35 例临床分析[J]. *山西医科大学学报*, 2011, 42(2): 139-141.
- [13] Sethi S, Nag N. A 5-day course of systemic corticosteroids is adequate to treat acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Evid Based Med*, 2014, 19(2): 57.
- [14] 田攀文,文富强. 雾化吸入糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效和安全性[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(2):89-92.

\*副主任营养师,硕士。研究方向:危重症的临床营养治疗。电话:0635-8276234。E-mail:Zfz-918@sohu.com

(收稿日期:2016-06-06 修回日期:2016-08-22)  
(编辑:胡晓霖)