

多索茶碱片联合噻托溴铵粉雾剂治疗煤工尘肺的疗效观察

包树文, 阳江权

北京京煤集团总医院 综合科, 北京 102300

摘要:目的 探讨多索茶碱片联合噻托溴铵粉雾剂治疗煤工尘肺的疗效。方法 将北京京煤集团总医院2011年11月—2012年10月收治的90例煤工尘肺患者随机分为治疗组和对照组,各45例,对照组在常规治疗基础上口服多索茶碱片,0.2 g/次,2次/d;治疗组联合使用噻托溴铵粉雾剂,18 μg/d,吸入给药;两组均治疗4周,比较两组患者治疗前后临床症状及肺功能情况。结果 治疗后治疗组临床症状显著优于对照组,两组相比差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗3个月后,治疗组各肺功能指标明显改善,与治疗前相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),且治疗3、6个月后治疗组肺功能指标显著优于同时段对照组,两组间相比差异也有统计学意义($P < 0.05$)。结论 多索茶碱片联合噻托溴铵粉雾剂能够改善煤工尘肺患者临床症状,提高患者肺功能,疗效确切,不良反应少,值得临床推广应用。

关键词: 多索茶碱片; 噻托溴铵粉雾剂; 煤工尘肺; 肺功能

中图分类号: R979.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)06-0627-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.06.011

Effect observation on Doxofylline Tablets combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation in treatment of coal worker's pneumoconiosis

BAO Shu-wen, YANG Jiang-quan

Department of Internal Medicine, Beijing Jingmei Group General Hospital, Beijing 102300, China

Abstract: Objective To explore the effects of Doxofylline Tablets combined with Tiotropium Bromide Powder for inhalation on pulmonary function of coal workers' pneumoconiosis. **Methods** Patients (90 cases) with coal workers' pneumoconiosis of Beijing Jingmei Group General Hospital from November 2011 to November 2012 were randomly divided into treatment group and control groups (45 cases in each group). On the basis of conventional treatment, the patients in the control group were administered with Doxofylline Tablets 0.2 g once, twice daily. While the patients in the treatment group were administered combined with Tiotropium Bromide Powder Spray 18 μg daily. The patients in the both groups were treated for 4 weeks. The clinical symptoms and pulmonary function were compared for the patients between the two groups. **Results** After the treatment, the clinical symptoms in the treatment group improved more significantly than those in the control group, with statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After 3 months of the treatment, the pulmonary function of the patients in the treatment group were improved significantly, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment for 3 and 6 months, the lung function index was significantly higher than that of the patients in the control group at the same time, and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Doxofylline Tablets combined with Tiotropium Bromide Powder for Inhalation can improve the clinical symptoms in the patients with coal workers' pneumoconiosis, and pulmonary function with less adverse reaction. It is worthy of clinical application.

Key words: Doxofylline Tablets; Tiotropium Bromide Powder for inhalation; coal workers' pneumoconiosis; pulmonary function

煤工尘肺是指煤矿工人长时间吸入工作环境中的粉尘所导致的肺部病变的总称^[1],该病常见于选煤工、采煤工以及煤炭装卸工。煤工尘肺会使患者肺功能出现不同程度的降低,即使在稳定期患者呼

吸依然受到限制,使患者长期受到喘憋的折磨,严重影响患者的日常生活。临床上常用 β_2 受体激动剂、糖皮质激素或茶碱类药物来改善患者肺功能,从而缓解临床症状。多索茶碱可以抑制平滑肌细胞内的磷酸二

收稿日期: 2014-03-31

作者简介: 包树文(1964—),男,蒙古族,主治医师。E-mail: baoshuwen101@126.com

酯酶阻断腺苷受体, 干扰平滑肌细胞内钙离子移动, 松弛支气管平滑肌达到改善患者呼吸困难的症状。多索茶碱还能抑制各种炎症介质细胞因子的释放, 控制气道炎症, 降低气道高反应性, 促进肺功能的改善。噻托溴铵为特异选择性的抗胆碱药物, 具有毒蕈碱受体亚型 MI~M5 类似的亲和力, 通过抑制平滑肌 M3 受体, 产生支气管扩张作用, 能够显著改善早、晚峰值呼气流速, 显著改善呼吸困难症状。为了进一步探讨煤工尘肺的治疗方法, 北京京煤集团总医院对收治的患者采用茶碱类药物多索茶碱与抗胆碱药噻托溴铵联合治疗, 取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 11 月—2012 年 11 月北京京煤集团总医院收治的 90 例煤工尘肺患者作为研究对象, 所有患者均为男性, 年龄 47~73 岁, 平均年龄 (54.9±14.1) 岁。其中单纯煤工尘肺 61 例, 煤工尘肺合并肺结核 29 例; I 期煤工尘肺 37 例, II 期煤工尘肺 41 例, III 期煤工尘肺 12 例。患者接尘史 10~28 年, 平均 (17.9±8.4) 年。

纳入标准^[2-3]: (1) 确诊为煤工尘肺, 并经尘肺诊断小组统一阅片证实; (2) 入组治疗前支气管扩张试验显示为阴性; (3) 3 个月内未使用糖皮质激素。

排除标准^[4]: (1) 伴有消化道溃疡者; (2) 合并有心脏、神经系统疾病者; (3) 糖尿病、急性呼吸衰竭或肿瘤患者。

1.2 药物

多索茶碱片由宁波天衡药业股份有限公司生产, 0.2 g/片, 批号 20110925、20121012; 噻托溴铵粉雾剂由正大天晴药业集团股份有限公司生产, 18 μg/粒, 批号 20110817、20120724。

1.3 分组和治疗方法

将符合标准的 90 例患者随机分为治疗组和对照组, 各 45 例, 治疗组年龄 47~71 岁, 平均年龄 (53.7±13.9) 岁。其中单纯煤工尘肺 30 例, 煤工尘肺合并肺结核 15 例; I 期煤工尘肺 18 例, II 期煤工尘肺 20 例, III 期煤工尘肺 7 例。患者接尘史 10~28 年, 平均 (18.3±7.6) 年。对照组年龄 48~73 岁, 平均年龄 (56.1±13.7) 岁。其中单纯煤工尘肺 31 例, 煤工尘肺合并肺结核 14 例; I 期煤工尘肺 19 例, II 期煤工尘肺 21 例, III 期煤工尘肺 5 例。患者接尘史 10~27 年, 平均 (17.5±8.1) 年。两组患者均签署知情同意书, 并且在年龄、接尘史、疾病严重程度等一

般资料差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者同时给予止咳、化痰治疗, 对照组口服多索茶碱片, 0.2 g/次, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上加用噻托溴铵粉雾剂, 临用前, 取胶囊 1 粒放入专用吸入器的刺孔槽内, 用手指掀压按钮, 胶囊两端分别被细针刺孔, 然后将口吸器放入口腔深部, 用力吸气。两组患者疗程共 4 周, 疗程结束后对患者治疗效果进行评价。

1.4 观察指标

(1) 对比两组患者治疗前后临床症状改善情况。(2) 采用全自动肺功能测定仪 (川思科达公司) 对患者治疗前、治疗后 1、3、6 个月肺功能进行测定, 主要检测指标包括: 用力肺活量 (FVC)、第一秒肺活量 (FEV₁)、最大通气量 (MVV)、残气量 (RV), 并计算残气量/肺总量比值 (RV/TLC)、第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分比 (FEV₁/FVC)。

1.5 判定标准^[5]

分别对喘息、咳嗽、干性啰音症状进行疗效评价。显效: 患者主要临床症状如喘息、咳嗽明显消失好转, 日常生活不受影响, 肺部干性啰音完全消失或明显好转; 有效: 喘息、咳嗽临床症状虽然存在, 但明显改善, 日常生活受影响较小, 肺部干性啰音减少; 无效: 喘息、咳嗽症状未达到上述标准或加重, 肺部干性啰音明显。

总有效率 = (显效 + 有效) / 患者总数

1.6 统计学方法

所有研究数据均采用 SPSS 17.0 统计学软件包进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料组间用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床疗效比较

分别对喘息、咳嗽、干性啰音症状进行疗效评价。治疗后治疗组各临床症状总有效率显著高于对照组, 具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗前后肺功能对比

治疗 3 个月后, 治疗组各肺功能指标明显改善, 与治疗前相比差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗 3、6 个月后治疗组肺功能指标显著优于同时段对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 不良反应

治疗组有 1 例患者在治疗过程中出现口干, 症状轻微, 未进行特殊治疗自行改善; 所有患者均未发生严重不良反应。

表 1 两组治疗前后临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups before and after treatment

临床症状	组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
喘息	对照	45	19	16	10	77.78
	治疗	45	30	13	2	95.56*
咳嗽	对照	45	21	13	11	75.56
	治疗	45	28	15	2	95.56*
干性啰音	对照	45	23	9	13	71.11
	治疗	45	29	11	5	88.89*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 2 两组治疗前后肺功能比较

Table 2 Comparison on pulmonary function between two groups before and after treatment

组别	n/例	时段	FVC/L	FEV ₁ /L	FEV ₁ /FVC/%	MVV/L	RV/TLC/%
对照	45	治疗前	2.49±0.98	1.32±0.74	51.87±11.94	34.41±10.95	57.49±10.48
		治疗 1 个月	2.78±0.95	1.39±0.43	52.95±11.05	33.84±11.58	58.85±11.43
		治疗 3 个月	2.81±1.18	1.40±0.48	57.83±13.84*	36.71±11.47	62.37±10.59*
		治疗 6 个月	2.80±1.31	1.40±0.94	57.59±12.75*	36.58±9.48	60.38±11.27
治疗	45	治疗前	2.46±0.95	1.33±0.37	53.41±11.05	33.48±11.94	56.71±10.53
		治疗 1 个月	2.81±1.38	1.68±0.53 [#]	62.37±10.94* [#]	41.38±10.74* [#]	61.43±9.78* [#]
		治疗 3 个月	3.37±1.19* [#]	1.97±0.41* [#]	72.61±11.87* [#]	62.38±10.74* [#]	65.84±11.53* [#]
		治疗 6 个月	3.47±1.54* [#]	1.96±0.33* [#]	73.48±11.74* [#]	64.31±10.59* [#]	65.97±14.27* [#]

与同组治疗前比较: *P<0.05 **P<0.01; 与同时段对照组比较: [#]P<0.05

*P<0.05 **P<0.01 vs same group before treatment; [#]P<0.05 vs control group at same time

3 讨论

煤工尘肺主要是煤矿工人长期接触粉尘,当肺部吸入大量粉尘后会使得患者肺间质发展为纤维化,再加上粉尘结节,导致胸膜增厚及黏连,引起支气管堵塞,从而使肺功能降低^[6]。由于煤工尘肺病程较长,确诊患者年纪较大,往往伴有免疫功能降低,易引发感染。此外老年患者呼吸功能均由不同程度的衰退,呼吸道支气管随着年龄的增长会出现纤维/胶原纤维比例增加,使得患者肺泡容积及总面积降低^[7]。上述的多种原因共同导致患者的肺功能明显减退,患者会出现不能程度的呼吸困难,临床表现为喘息憋闷,严重影响患者的生活质量,给患者带来极大痛苦。

目前临床上对于煤工尘肺的治疗主要集中于控制感染、缓解支气管痉挛改善呼吸道通气;常用药物有糖皮质激素、β₂受体激动剂、茶碱类及抗胆碱药物等。由于该病老年患者居多,糖皮质激素不但会引起血糖升高、溃疡及骨质疏松等并发症,因

此临床使用受限。β₂受体激动剂对支气管痉挛有一定的改善作用,但是长期使用会增加气道重建的风险^[8],从而进一步加重支气管痉挛。噻托溴铵是 M 受体阻断剂,它可以缓解支气管内迷走神经的张力,改善支气管痉挛。多索茶碱是一种新型的茶碱类药物,不但可以扩张支气管,还可以降低炎症反应。许莉等^[9]采用多索茶碱治疗老年慢阻肺患者,治疗 3 个月后患者肺功能得到明显改善,且治疗中未发生明显不良反应。本研究采用多索茶碱片联合噻托溴铵粉雾剂治疗煤工尘肺,结果发现治疗 4 周后患者临床症状均得到明显改善,说明两者联合能够有效控制患者临床症状,从而提高患者的生活质量。对治疗前后患者肺功能指标进行分析后显示,治疗 1 个月后患者部分指标已经开始得到明显改善,治疗 3 个月后各指标均开始增加,且明显优于同时段对照组肺功能指标,说明噻托溴铵能够明显提高患者肺功能,这与黄玉民等^[10]的报道一致。

综上所述,多索茶碱片联合噻托溴铵粉雾剂能

够改善煤工尘肺患者临床症状, 提高患者肺功能, 疗效确切, 不良反应少, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 宋志方, 侯志国, 柴莉莉, 等. 住院煤工尘肺患者生命质量及影响因素分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2013, 31(3): 205-207.
- [2] 陈凤琼, 钟敏, 张华东. 煤工尘肺患者生存质量的影响因素研究 [J]. 重庆医学, 2011, 40(15): 1468-1470.
- [3] Vallyathan V, Landsittel D P, Petsonk E L, *et al.* The influence of dust standards on the prevalence and severity of coal worker's pneumoconiosis at autopsy in the United States of America [J] *Arch Pathol Lab Med*, 2011, 135(12): 1550-1556.
- [4] 任侯卯, 邢景才, 杨丽娟, 等. CT 和高分辨 CT 对煤工尘肺小阴影和阴影融合及肺气肿诊断的价值 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2012, 30(1): 13-16.
- [5] 王建国, 闫香果, 黄晓罡, 等. 煤工尘肺雾化吸入 α -糜蛋白酶和可必特的临床疗效观察 [J]. 职业与健康, 2012, 28(19): 2332-2336.
- [6] Harrington A D, Hylton S, Schoonen M A. Pyrite-driven reactive oxygen species formation in simulated lung fluid: implications for coal workers' pneumoconiosis [J]. *Environ Geochem Health*, 2012, 34(4): 527-538.
- [7] 姜民生. 某市煤工尘肺流行病学调查 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(4): 428-429.
- [8] 李浩, 王永庆, 孟玲, 等. 抗哮喘药物 β_2 肾上腺素受体激动剂的药物基因组学研究进展 [J]. 药学与临床研究, 2013, 21(1): 62-67.
- [9] 许莉, 徐淑晖, 颜浩, 等. 多索茶碱与噻托溴铵粉联合治疗对慢阻肺患者肺功能影响的临床观察 [J]. 四川生理科学杂志, 2013, 35(2): 74-76.
- [10] 黄玉民, 陶玉坚, 丁寿来, 等. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵吸入治疗中重度 COPD40 例疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(7): 1009-1010.