

## · 临床研究 ·

## 氨茶碱联合呼吸功能训练治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效观察

郭光云 张立波 陈功 尹军

**【摘要】目的** 观察小剂量氨茶碱口服联合呼吸功能训练治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的疗效。

**方法** 将 47 例稳定期 COPD 患者随机分成治疗组及对照组,治疗组给予氨茶碱片口服及呼吸功能训练,对照组仅给予氨茶碱片口服。于治疗前、治疗 3 个月后对 2 组患者呼吸困难程度、日常生活活动(ADL)能力、运动耐力及肺功能进行评定。**结果** 2 组患者呼吸困难程度、ADL、运动耐力及肺功能均较治疗前显著改善(均  $P < 0.05$ ) ;进一步分析发现,治疗组呼吸功能、ADL 及运动耐力的改善幅度较显著,与对照组比较,组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 小剂量氨茶碱口服联合呼吸功能训练治疗 COPD 具有协同疗效,能进一步缓解 COPD 患者呼吸困难,提高 ADL 能力及运动耐力,值得临床推广、应用。

**【关键词】** 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸功能训练; 氨茶碱

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种严重危害人类生命健康的常见病,随着病情进展,患者肺功能不断降低,最终会因呼吸功能衰竭等并发症死亡,目前已成为全球四大死因之一<sup>[1]</sup>。当前临床较重视 COPD 急性发作期的治疗,而对于稳定期 COPD 的关注度有待提高。有学者认为,稳定期 COPD 患者除进行药物干预外,还应积极给予肺康复治疗,其中呼吸功能训练是肺康复治疗的重要内容之一<sup>[12]</sup>。本研究采用小剂量氨茶碱口服及呼吸功能训练联合治疗稳定期 COPD 患者,发现临床疗效满意。现报道如下。

## 资料与方法

## 一、研究对象

共选取 2006 年 2 月至 2008 年 3 月间在我院呼吸内科住院治疗的中度 COPD 患者 47 例,均符合中华医学会呼吸病学会制订的 COPD 诊断、分级标准<sup>[1]</sup>。采用随机数字表法将上述患者分为治疗组及对照组,治疗组男 15 例,女 11 例;年龄 40~70 岁,平均(50±9)岁;病程 3~25 年,平均(10±3)年。对照组男 15 例,女 6 例;年龄 45~72 岁,平均(53±11)岁;病程 4~20 年,平均(9±4)年。2 组患者性别、年龄、病程等资料经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 二、治疗方法

治疗组患者给予氨茶碱片(每次 100 mg,2 次/d)口服及呼吸功能训练。呼吸功能训练包括缩唇呼吸及腹式呼吸。缩唇呼吸采用 Gosselink<sup>[3]</sup>介绍的方法,即通过鼻吸气、嘴呼气,呼气过程保持缓慢、匀速,呼气时嘴唇收缩呈吹口哨状,吸气时间为 2 s 左右,呼气时间为 2~3 s,吸气与呼气时间比为 1:1~1:2。在呼吸训练过程中嘱患者放松颈部及肩部肌肉,鼻吸气时保持嘴唇关闭,避免深吸气。进行腹式呼吸时,患者将左手放在胸前,右手置于上腹部,吸气时腹部膨隆,右手随之抬起,呼气时腹部塌陷,右手顺势向胸、背部给予压力作用,整个呼吸过程左手几乎不动,吸气与呼气时间比为 1:2。上述呼吸功能训练每次持续 10 min,每天训练 3 次。对照组患者仅给予氨茶碱片口服,服药剂量及疗程均与治疗组一致。

## 三、疗效评价标准

于治疗前及治疗 3 个月后对 2 组患者疗效进行评定,具体评定内容包括以下方面。

1. 呼吸功能评定:采用英国医学研究会(Medical Research Council,MRC)呼吸困难量表<sup>[4]</sup>,0 分:无气促;1 分:剧烈运动时气促;2 分:爬楼或爬坡时气促;3 分:与同龄人比较,步行时感气促;4 分:步行 90 m 后因气促被迫停止活动;5 分:不能离开房间或穿衣服时感气促。

2. 日常生活活动(activities of daily living,ADL)能力评定:采用 Spector 法<sup>[5]</sup>对患者吃饭、室内步行、洗澡、穿衣、外出、购物等活动能力进行评定,完全自立为 1 分,需要帮助为 0 分,满分为 6 分。

3. 6 min 步行距离(six minutes walking distance,6MWD)测定:参照 ATS 指南<sup>[6]</sup>在平直地面上画一条长约 50 m 跑道,嘱患者在跑道内以最快速度往返步行,测量患者 6 min 内步行的实际距离,间隔 10 min 后再重复测定 1 次,一共测定 3 次,取平均值。

4. 肺功能检查:采用德国产 Master-Screen 型肺功能检测系统,测定第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV1)占预计值的百分比(FEV1% pre)以及 FEV1 占用力肺活量(forced vital capacity,FVC)的百分比(FEV1/FVC%)。

## 四、统计学分析

本研究所得数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS 11.0 版统计学软件包进行数据分析,治疗前后自身比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

## 一、治疗前、后 2 组患者呼吸功能、ADL 及运动耐力比较

入选时治疗组 MRC 评分、ADL 评分及 6 MWD 与对照组比较,组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) ;经相应治疗后,发现 2 组患者 MRC 评分、ADL 评分及 6 MWD 均较治疗前明显改善,差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),并且以治疗组患者的改善幅度相对较显著,与对照组比较,组间差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),具体数据详见表 1。

**表 1** 治疗前、后 2 组患者 MRC、ADL 能力评分及 6 MWD 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	例数	MRC 评分 (分)	ADL 能力评分 (分)	6 MWD (m)
治疗组	26			
治疗前		5.54 ± 0.65	3.92 ± 0.63	206.81 ± 15.87
治疗后		3.65 ± 0.63 <sup>a</sup>	5.62 ± 0.67 <sup>a</sup>	263.27 ± 13.64 <sup>a</sup>
对照组	21			
治疗前		5.05 ± 0.74	3.81 ± 0.61	218.76 ± 36.74
治疗后		3.42 ± 0.37 <sup>ab</sup>	5.14 ± 0.72 <sup>ab</sup>	236.86 ± 35.02 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>P < 0.05;与治疗组治疗后比较,<sup>b</sup>P < 0.05

## 二、治疗前、后 2 组患者肺功能比较

治疗前 2 组患者肺功能指标 FEV1、FEV1% pre 及 FEV1/FVC 组间差异均无统计学意义(均 P > 0.05);经相应治疗后,发现 2 组患者 FEV1、FEV1% pre 及 FEV1/FVC 均较治疗前显著改善(均 P < 0.05);进一步分析发现,治疗后 2 组患者上述肺功能指标组间差异仍无统计学意义(均 P > 0.05),具体数据详见表 2。

**表 2** 治疗前、后 2 组患者肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	例数	FEV1(L)	FEV1% pre (%)	FEV1/FVC (%)
治疗组	26			
治疗前		0.89 ± 0.10	71.58 ± 4.70	55.62 ± 6.80
治疗后		0.92 ± 0.11 <sup>a</sup>	73.88 ± 5.20 <sup>a</sup>	58.77 ± 6.40 <sup>a</sup>
对照组	21			
治疗前		0.90 ± 0.09	72.19 ± 4.60	58.90 ± 6.21
治疗后		0.93 ± 0.09 <sup>a</sup>	74.29 ± 4.51 <sup>a</sup>	61.14 ± 5.94 <sup>a</sup>

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>P < 0.05

## 讨 论

COPD 是一种可以预防及治疗的慢性疾病,以不完全可逆性气流受限为主要特点,其病理特征包括气道、肺实质及肺血管慢性炎症反应<sup>[1]</sup>。呼吸困难是困扰 COPD 患者的最主要问题之一,严重影响其 ADL 能力及生活质量。氨茶碱是目前较常用的支气管舒张药物之一。近年来研究显示,小剂量氨茶碱(150~400 mg/d)具有抗炎、抑制氧化应激及免疫调节等功能<sup>[7-9]</sup>;周玉民等<sup>[10]</sup>研究发现,小剂量缓释氨茶碱(200 mg/d)可减少 COPD 患者急性发作次数,延缓急性发作时间,提高患者生活质量,是治疗稳定期 COPD 患者的有效手段。大量临床研究表明,呼吸功能训练可作为 COPD 患者的有效辅助治疗手段<sup>[11]</sup>,其中较常用的是呼吸肌锻炼法,如进行缩唇呼吸时,能缓解 COPD 患者浅速呼吸,提高肺潮气量,减少无效死腔,增加肺泡通气量,改善气体分布,降低呼吸功耗,从而有效缓解气促症状<sup>[12]</sup>。深慢腹式呼吸是一种低功耗、高效能呼吸方式,可减慢呼吸频率,延长吸气与呼气时间,增大膈肌运动幅度,加大 FVC 及最大通气量,减少残气量,改善缺氧状态,还能使呼吸肌收缩功能得到有效改善<sup>[13]</sup>,从而减轻患者呼吸困难程度。本研究结果显示,治疗后 2 组患者呼吸困难及 ADL 能力均获得显著改善,但以治疗组改善幅度较显著,提示氨茶碱联合呼吸功能训练对提高 COPD 患者呼吸功能及 ADL 能力具有协同疗效。

目前有研究指出,COPD 患者运动耐力降低可对生活质量

造成严重影响<sup>[14]</sup>。6 MWD 是当前应用较广泛的评价患者运动耐力的重要指标之一。本研究结果表明,2 组患者治疗后 6 MWD 均显著增加,并以治疗组的增加幅度较显著,提示氨茶碱联合呼吸功能训练能进一步提高 COPD 患者运动耐力,从而改善其生活质量。另外 2 组患者治疗后 FEV1、FEV1% pre 及 FEV1/FVC 均较治疗前明显改善,但组间差异仍无统计学意义(P > 0.05),提示氨茶碱联合呼吸功能训练在改善 COPD 患者肺功能方面无协同疗效。

综上所述,小剂量氨茶碱口服联合呼吸功能训练能进一步提高 COPD 患者呼吸功能、ADL 能力及运动耐力,但对患者肺功能的改善作用与单纯口服氨茶碱疗法类似,是否与本研究入选患者数量偏少、观察时间(3 个月)较短有关,还需后续研究进一步证实。

## 参 考 文 献

- [1] 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. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30: 168-172.
- [2] 吴学敏, 林江涛, 孙启良, 等. 多学科综合呼吸康复对老年重度慢性阻塞性肺疾病康复效果的研究. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 844-846.
- [3] Gosselink R. Breathing techniques in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Chron Respir Dis, 2004, 10: 163-172.
- [4] Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax, 1999, 54: 581-586.
- [5] Spector WD, Katz S, Murphy JB, et al. The hierarchical relationship between activities of daily living and instrumental activities of daily living. J Chronic Dis, 1987, 40: 481-489.
- [6] American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166: 111-117.
- [7] Cosio BG, Glesias A, Rios A, et al. Low-dose theophylline enhances the anti-inflammatory effects of steroids during exacerbations of COPD. Thorax, 2009, 64: 424-429.
- [8] Kobayashi M, Nasuhara Y, Betsuyaku T, et al. Effect of low-dose theophylline on airway inflammation in COPD. Respirology, 2004, 9: 249-254.
- [9] Barnes PJ. Theophylline for COPD. Thorax, 2006, 61: 742-744.
- [10] 周玉民, 王小平, 曾祥毅, 等. 茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病的随机双盲平行对照研究. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29: 577-582.
- [11] Casaburi R, Kukafka D, Cooper CB, et al. Improvement in exercise tolerance with the combination of tiotropium and pulmonary rehabilitation in patients with COPD. Chest, 2005, 127: 809-817.
- [12] 马庭秀, 王青. 缩唇呼吸训练在慢性阻塞性肺疾病病人缓解期中的应用. 实用中西医结合临床, 2005, 5: 79-80.
- [13] 孔繁荣, 杨少华. 呼吸系统疾病的康复评定和治疗进展. 华夏医学, 2008, 21: 1021-1023.
- [14] Belfer MH, Reardon JZ. Improving exercise tolerance and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Osteopath Assoc, 2009, 109: 268-278.

(修回日期:2009-08-29)

(本文编辑:易 浩)