

• 短篇论著 •

慢性阻塞性肺疾病合并2型糖尿病患者急性加重期
吸入布地奈德安全性的初探

陈菁 孙洁民

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)和2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)都是老年人的常见病、多发病。吸烟、空气污染、饮食结构的改变使得这两种病的发病率逐年上升。临床上一个患者同时罹患这两种病的并不少见。感染是COPD和T2DM最常见的并发症,也是使该两种病急性加重的主要诱因。2004年慢性阻塞性肺疾病全球防治倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease)将吸入糖皮质激素作为治疗COPD急性加重(acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)的方法之一^[1],布地奈德是目前惟一可以经气道给药的糖皮质激素。合并T2DM的AECOPD患者在吸入布地奈德后是否会增加血糖升高、口腔真菌感染等副作用的发生?笔者对此作了初步的临床观察。

1 对象与方法

1.1 对象 AECOPD合并T2DM患者均为2006年1月至2008年1月入住武汉市第一医院呼吸科的住院患者,共47例,其中男38例,女9例,年龄59~71岁,平均年龄64岁, AECOPD符合我国2002年制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》的诊断标准^[2]。入选患者30%≤第1秒用力呼气容积≤80%预计值,雾化吸入支气管舒张剂(异丙托溴胺)后,主观症状有所缓解;T2DM符合1996年WHO制定的糖尿病诊断标准^[3],并且近3个月来血糖波动稳定。病例排除标准:(1)合并呼吸道其他疾病:如支气管扩张、活动性肺结核、肺纤维化等;(2)酸中毒;(3)急、慢性口腔疾病;(4)中重度贫血;(5)接受长期系统类固醇激素治疗;(6)严重的全身疾病:如心肌梗死、慢性肾功能衰竭、消化性溃疡近期合并出血、恶性肿瘤等。

1.2 方法 (1)将入选患者47例随机分为2组。A组:布地奈德(普米克令舒,阿斯利康)2mg+异丙托溴胺(爱全乐,勃林格殷格翰)500 μ g;B组:生理盐水4ml+异丙托溴胺500 μ g;两组均以8ml/min氧气驱动雾化,15min/次,每天2次,共10d。雾化结束后均用生理盐水漱口并吞服清水2~3口。常规予以抗感染、祛痰治疗。(2)观察指标:①雾化治疗前及治疗第10天HbA_{1c},挪威Nycocard Reader多功能全定量特种蛋白金标检测仪;8am空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG),美国强生血糖仪测手指末梢血糖,取FPG、2hPG平均值;②0am、8am、4pm血浆皮质醇,罗氏E170全自动电化学发光免疫分析仪;③治疗10d后痰真菌涂片阳性例数。

1.3 统计学方法 结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示,各组计量资料组间比较采用方差分析;计数资料组间比较行 χ^2 检验。全部资料输入Stata统计软件进行统计分析。

2 结果

2.1 一般情况比较 47例患者全部完成临床观察,两组患者的一般情况无显著差异($P>0.05$)具有良好的可比性(表1)。

2.2 A、B组患者雾化治疗前后HbA_{1c}、FPG、2hPG的变化

A、B两组治疗前HbA_{1c}、FPG、2hPG均无明显差异;雾化治疗10d后, A组HbA_{1c}、FPG、2hPG分别由8.57%, 10.16、13.60 mmol/L变化为8.61%, 10.71、14.26 mmol/L; B组分别由8.90%, 11.28、14.36 mmol/L变化为9.27%, 12.05、14.77 mmol/L;经统计学分析, A、B两组HbA_{1c}、FPG、2hPG治疗前后的改变无统计学差异,两组间治疗后改变也无明显差异($P>0.05$;表2)

表1 两组患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (男/女)	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	糖尿病病 史(年)	降糖药物[例(%)]		
					双胍类	磺酰脲类	胰岛素
A	26(21/5)	64.2 $\pm$ 9.3	25.1 $\pm$ 2.9	7.1 $\pm$ 4.3	15(57.7%)	21(80.8%)	4(15.4%)
B	21(17/4)	63.9 $\pm$ 10.0	25.4 $\pm$ 3.0	6.9 $\pm$ 5.0	13(61.9%)	17(81.0%)	3(14.3%)

收稿日期:2008-05-21

作者单位:430022 武汉市,武汉市第一医院呼吸科

作者简介:陈菁,女,1975年10月生,湖北武汉人,硕士研究生,主治医师。Tel:027-85332147

2.3 A、B 组患者雾化治疗前后血浆皮质醇的变化 A、B 两组患者治疗前后皮质醇分泌仍表现出昼夜节律。A 组患者雾化治疗 10d 后 8am、4pm、0am 血浆皮质醇分别从 305.85 μ g/L、131.17 μ g/L、71.88 μ g/L 上升为 331.69 μ g/L、154.07 μ g/L、78.23 μ g/L；B 组患者分别从 317.46 μ g/L、152.73 μ g/L、79.27 μ g/L 上升为 324.14 μ g/L、169.13 μ g/L、87.88 μ g/L；经分析此改变无明显统计学意义($P > 0.05$ ；表 3)。

2.4 A、B 两组雾化治疗后痰真菌涂片阳性例数的比较 A、B 两组患者经雾化治疗后取痰作真菌涂片检查，A 组 6 例真菌涂片阳性，B 组 3 例真菌涂片阳性，经 χ^2 检验，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

全身使用糖皮质激素对 AECOPD 的治疗有益，可能加快病情缓解和肺功能恢复^[2]。一项大规模临床研究表明^[4]，对于非酸中毒的 AECOPD 患者，雾化吸入布地奈德可以替代口服糖皮质激素。因此，对于非酸中毒的 AECOPD 患者，雾化吸入糖皮质激素是一种有效的、可替代全身使用糖皮质激素的方法。

合并 T2DM 的 AECOPD 患者，往往由于其基础血糖代谢紊乱，而使糖皮质激素的使用受到明显限制^[5]。本观察中，由于患者处于急性感染期，因此血糖未完全控制在正常范围，但是波动范围较小。笔者对此类患者常规治疗基础上联用布地

奈德雾化吸入，治疗后患者 HbA_{1c}、FPG、2hPG、8am、4pm、0am 血浆皮质醇与治疗前比较稍有升高，但经统计学检验无明显差异。是否为急性感染导致如上指标的恶性变化，仍需进一步求证。并且，治疗组 and 对照组接受雾化治疗后继发口腔真菌感染的例数也无明显统计学差异。因此，笔者认为，合并 T2DM 的 AECOPD 患者，无明显酸中毒时，即使血糖控制欠佳，联用布地奈德雾化吸入仍然是安全的。

参考文献

[1] Celli BR, MacnNee W. Standards for diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J, 2004,23:932-946.

[2] 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, 2002,25:453-460.

[3] WHO 专家咨询报告(钱荣立,译). 关于糖尿病的诊断标准与分型. 中国糖尿病杂志, 2000,8:5-6.

[4] Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165:698-703.

[5] 徐叔云,主编. 中华临床药理学(下册). 北京:人民卫生出版社,2003. 1192-1193.

表 2 两组患者雾化治疗前后 HbA_{1c}、FPG、2hPG 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前(治疗后)		
	HbA _{1c} (%)	FPG(mmol/L)	2hPG (mmol/L)
A 组	8.57 $\pm$ 1.67(8.61 $\pm$ 1.81)	10.16 $\pm$ 1.91(10.71 $\pm$ 1.88)	13.60 $\pm$ 1.23(14.26 $\pm$ 1.69)
B 组	8.90 $\pm$ 1.46(9.27 $\pm$ 1.56)	11.28 $\pm$ 1.37(12.05 $\pm$ 1.71)	14.36 $\pm$ 1.31(14.77 $\pm$ 1.84)

表 3 两组患者雾化治疗前后血浆皮质醇变化的比较(μ g/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前(治疗后)		
	8 am	4 pm	0 am
A 组	305.85 $\pm$ 119.47(331.69 $\pm$ 120.28)	131.17 $\pm$ 35.32(154.07 $\pm$ 33.01)	71.88 $\pm$ 15.45(78.23 $\pm$ 15.46)
B 组	317.46 $\pm$ 101.87(324.14 $\pm$ 118.44)	152.73 $\pm$ 30.68(169.13 $\pm$ 38.29)	79.27 $\pm$ 15.02(87.88 $\pm$ 16.50)