

治疗慢性阻塞性肺疾病的支气管扩张剂的临床应用进展

边可陶, 金川

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是临床上常见的慢性呼吸系统疾病, 随着疾病进展、症状加重, 患者住院率及病死率逐渐增高, 且加重患者身心痛苦及经济负担, 因此不断研发有效治疗 COPD 的药物具有重要的临床意义。常用的支气管扩张剂主要有 β_2 受体激动剂、抗胆碱药、磷酸二酯酶抑制剂等, 近年来新研发的 β_2 受体激动剂有福莫特罗、茛达特罗、维兰特罗、欧达特罗, 抗胆碱药有噻托溴铵、阿地溴铵、格隆溴铵, 选择性磷酸二酯酶 4 (PDE-4) 抑制剂有罗氟司特等, 其具有扩张支气管作用强、抗炎效果好、不良反应少、使用方便、作用时间长、患者依从性高等优点, 为 COPD 患者带来希望。本文结合近年来相关研究对治疗 COPD 的支气管扩张剂的临床应用进展进行综述。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 支气管扩张药; 综述

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2015.06.002

边可陶, 金川. 治疗慢性阻塞性肺疾病的支气管扩张剂的临床应用进展. [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2015, 23 (6): 4-6. [www.syxnf.net]

Bian KT, Jin C. Progress on clinical application of bronchodilators in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2015, 23 (6): 4-6.

目前, 临床上治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的药物主要有糖皮质激素、支气管扩张剂、抗生素等, 其中支气管扩张剂占据非常重要的地位。除传统的支气管扩张剂之外, 临床又研发出多种疗效确切、起效快、作用时间长的支气管扩张剂, 常用的支气管扩张剂主要有 β_2 受体激动剂、抗胆碱药、磷酸二酯酶抑制剂等。以上 3 类药物作用机制不尽相同, 但均在缓解 COPD 临床症状及控制疾病发展中发挥着重要作用。本文就治疗 COPD 的支气管扩张剂的临床应用进展进行综述。

1 β_2 受体激动剂

β_2 受体激动剂可选择性地作用于支气管平滑肌的 β_2 肾上腺素受体, 激活腺苷酸环化酶、减少嗜碱粒细胞和肥大细胞脱颗粒及递质释放, 从而舒张支气管平滑肌、增加纤毛清除能力, 降低毛细血管通透性而减少渗出, 并具有抗炎作用。 β_2 受体激动剂可分为短效 β_2 受体激动剂 (SABA) 和长效 β_2 受体激动剂 (LABA), 临床上可根据药物作用、作用时间及病情选择相应的药物治疗。

1.1 SABA SABA 价格便宜、起效快, 但作用时间短、不良反应多, 主要为心悸、肌肉震颤、低钾血症等, 因此不宜长期使用。常用的 SABA 有沙丁胺醇、特布他林、丙卡特罗等, 具有口服、静脉和吸入 3 种剂型, 多数药物于数分钟内开始起效, 15~30 min 血浆浓度达峰值, 作用持续时间为 4~5 h, 主要用于缓解 COPD 临床症状, 为按需使用药物。

1.2 LABA

1.2.1 沙美特罗、福莫特罗 LABA 包括沙美特罗、福莫特罗等, 为定量吸入制剂, 作用持续时间达 12 h 以上, 且比 SABA 的作用维持时间长。沙美特罗、福莫特罗能改善气道阻

塞、扩张支气管平滑肌、增加胆碱能神经张力及降低气道炎性因子 [如白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)、白介素 10 (IL-10) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等] 水平^[1-2], 其常与吸入激素联合使用, 2 次/d 即可达到良好效果, 且患者依从性高。福莫特罗较沙美特罗起效快, 吸入后 1~3 min 开始起效, 10 min 内血浆浓度达峰值, 终末清除 $t_{1/2}$ 平均为 17 h。因此, 福莫特罗可用于控制 COPD 急性发作期症状及 COPD 稳定期的治疗, 可进一步提高患者的依从性, 为 COPD 患者提供了一个新的治疗选择。

1.2.2 茛达特罗 茛达特罗是由瑞士诺华公司开发的一种新型超长效 β_2 受体激动剂, 于 2011-07-01 获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市, 并于 2012 年 6 月获得我国国家食品药品监督管理局批准用于 COPD 的治疗。茛达特罗也是一种起效迅速 (5 min 内起效)、作用时间持久的吸入性支气管舒张剂, 作用时间长达 24 h, 其支气管舒张作用是沙美特罗的 2 倍, 且对受体的减敏作用低于沙美特罗及福莫特罗。多个研究数据显示, 每日吸入 1 次茛达特罗可明显改善中重度 COPD 患者的临床症状及肺功能, 具有较高的安全性和良好的耐受性, 且患者依从性更高^[3-4]。

1.2.3 维兰特罗 维兰特罗是一种起效快、作用时间长的选择性 β_2 受体激动剂, 2010 年 3 月进入 III 期临床试验^[5]。研究表明, 维兰特罗的起效时间短于沙美特罗, 且能明显提高 COPD 患者的第一秒用力呼气容积 (FEV₁)。2013-05-10, 美国 FDA 批准了二代舒利迭 (糠酸氟替卡松/维兰特罗, 葛兰素史克公司生产) 用于 COPD 急性加重期的治疗及 COPD 患者气道阻塞的长期维持治疗, 该药每日吸入 1 次即可达到良好的临床效果。

1.2.4 欧达特罗 欧达特罗是一种超长效 β_2 受体激动剂, 是

作者单位: 300270 天津市滨海新区大港医院呼吸科