

慢阻肺患者氨茶碱个体化给药方案及疗效分析

周伟妹

安徽医科大学附属巢湖医院 安徽 合肥 238000

【摘要】：目的：分析慢阻肺患者氨茶碱个体化给药方案及疗效。方法：选择我院于2020年7月-2021年8月接受治疗的70例慢阻肺患者，对入选患者的氨茶碱血药浓度进行检测，对血药浓度和临床效果进行观察。结果：有关文献报道氨茶碱有效血药浓度范围5-20 $\mu\text{g/ml}$ ，此次研究结果显示14例患者血药浓度在5 $\mu\text{g/ml}$ 以下，5-20 $\mu\text{g/ml}$ 之间45例患者，20 $\mu\text{g/ml}$ 以上患者11例；同时60例静滴患者治疗后症状控制率81.67%，4例口服0.1g患者治疗后症状控制率75%，6例口服0.2g患者治疗后症状控制率83.33%；70例患者通过治疗后神经系统异常者1例，消化系统异常者2例，心血管系统异常者6例，呼吸系统异常者1例。结论：对于慢阻肺患者而言临床可采用小剂量氨茶碱，控制血药浓度范围为10-15 $\mu\text{g/ml}$ 。

【关键词】：慢阻肺；氨茶碱；个体化给药；临床效果

慢性阻塞性肺疾病即COPD，属于临床常见肺部疾病之一，疾病主要特征表现为气流受限，可对其进行预防以及治疗，气流受限表现出不可逆性，一般情况下表现为进行性发展^[1]。同时患者并发症发生率较高，特别是当患者出现气胸后，自身疾病症状表现较为显著，可对气胸临床表现予以遮盖，不容易对其进行区别，患者病程时间较长，病情具有反复性，严重损伤患者的肺功能，容易出现肺大泡，患者并发气胸后可对自身的生活质量以及劳动能力产生影响，如果未进行及时治疗，无良好预后，会增加死亡率，患病急性期主要采用药物实施治疗^[2]。此次研究分析慢阻肺患者氨茶碱个体化给药方案及疗效，内容如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择我院于2020年7月-2021年8月接受治疗的70例慢阻肺患者，年龄跨度51-82岁，患者平均年龄计算为(65.6 $\pm$ 2.3)岁，男性45例，女性25例。

1.2 诊断标准^[3]

①按照患者的症状表现、体征和肺功能检查结果以及吸烟等危险因素史结合予以诊断；②慢阻肺的主要诊断标准为不可逆气流受限；③吸入支气管舒张药物后患者的FEV₁在70%以下或者FEV₁在70%以下。

1.3 监测意义

和患者病情、症状表现以及用药时间等结合对氨茶碱血药浓度以及效果关系进行观察，对患者进行常规监测，观察患者药物不良反应，是否出现中毒。

1.4 监测方法

70例患者均选择氨茶碱进行治疗，用药方式为静脉滴注以及口服，用药2-3日后血药浓度基本处于稳定状态，末次用药前抽取空腹静脉血，采用荧光偏振免疫方法予以检测。70例患者中60例患者每日静脉注射0.25g1次，4例患者每日进行3次口服，每次服用0.1g，6例患者每日进行3次口服，每次服用0.2g。

1.5 评定指标

患者喘息等相关症状表现显著改善，并未出现毒性反应即症状控制；患者用药前以及用药后症状表现并无变化即症状未控制。

2 结果

2.1 血药浓度以及临床效果

60例静滴患者进行治疗后49例症状控制，11例症状未控制；4例口服0.1g患者进行治疗后3例症状控制，1例症状未控制；6例口服0.2g患者进行治疗后5例症状控制，1例症状未控制，见表1。

表1 分析不同用药方案的血药浓度以及临床疗效(n%)

用药方案	例数	血药浓度($\mu\text{g/ml}$)			临床症状	
		5以下	5-20	20以上	控制	未控制
静滴 0.25g/d	60	10 (16.67)	39 (65)	11 (18.33)	49 (81.67)	11 (18.33)
0.1g tid	4	3(75)	1(25)	0(0)	3(75)	1(25)
0.2g tid	6	1(16.67)	5(83.33)	0(0)	5 (83.33)	1 (16.67)

2.2 中毒症状和比例

70例患者中1例患者出现神经系统表现，即头痛以及不安；2例患者出现消化系统表现，即恶心；6例患者出现心血管系统表现，即心动过速；1例患者出现呼吸系统表现，即呼吸频率加快。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病即COPD，属于临床常见肺部疾病之一，疾病主要特征表现为气流受限，可对其进行预防以及治疗，气流受限表现出不可逆性，一般情况下表现为进行性发展，在加重期阶段会加重自身症状表现，损伤气道功能，显著增加了痰液量，极易引发呼吸衰竭或者肺源性心脏病，严重影响患者的身体健康和生命健康^[4]。此病主要患病人群为老年人，大部分患者缺少对此病的认知，同时因为此病属于慢性病，患者会产生消极态度，进而加重自身病情。慢性阻塞性肺病的确切病因不清楚，通常认为和慢支和阻塞性肺气肿产生有关因素都可能参与慢性阻塞性肺病的发病。已经发现的危险因素在临床中分为环境因素即和个体易患因素两类。和有害气体及有害颗粒的异常炎症反应有关，致残率和病死率很高，对患者的劳动力产生严重影响，降低了患者的生活质量。

对于慢阻肺患者而言，支气管上皮细胞会产生坏死表现以及变性表现，同时会脱落支气管纤毛^[5]。对于此类患者来说支气管上皮极易增加杯状细胞，同时产生支气管分泌物滞留。患者具有较长的病程时间，病情易反复出现，使得患者支气管壁产生结构重塑，支气管管腔因此狭窄，出现气流受限。慢阻肺合并呼吸衰竭者极易产生不适表现，如果错过最佳治疗时机会出现死亡。病情加重的主要因素为呼吸道感染，其呼吸道肿胀部位自气管平滑肌出现痉挛，加大了呼吸阻力，从而产生呼吸疲劳，增加了体内二氧化碳滞留，从而出现呼吸衰竭。

因为肺泡弹性降低以及小气道狭窄等原因，慢性阻塞性肺疾病患者在呼气过程中小气道未充分呼出前产生塌陷，限制气流，对血液气体交换产生影响，容易产生呼吸困难，伴随病情发展大大降低患者的运动能力^[6]。

临床治疗呼吸疾病常用药物为氨茶碱，对急性支气管哮喘以及慢性哮喘等疾病进行治疗。此药物药代动力学表现为非线性，半衰期之

间差别较大,通常大于10倍。与此同时,血药浓度水平提升和用药量的增加并不是正相关性。临床研究显示,血药浓度如果大于 $20\mu\text{g/ml}$ 患者极易产生不良反应。此次研究数据显示70例患者进行治疗后10例患者产生不良反应,其中包含精神表现和心悸表现。

此次研究结果表明,氨茶碱对于慢阻肺患者的治疗效果较为显著,能够对喘息发作血药浓度进行控制,使其控制在 $(12.9\pm 2.35)\mu\text{g/ml}$ 之间,和有关报道存在一致性^[7]。并且笔者认为选择同一用药方案同样会对血药浓度结果产生一定的影响。因为患者体质、病理原因以及身体机能均会对氨茶碱的吸收分布产生影响,进而使得氨茶碱血药浓度和临床效果产生相应的差异。此次研究对象中少数患者在血药浓度大于 $24\mu\text{g/ml}$ 以上可获取显著的效果,而部分患者的血药浓度小于 $10\mu\text{g/ml}$ 即可控制症状,不需要增加用药剂量^[8]。给药途径不同同样会对血药浓度产生影响,静脉滴注同一剂量血药浓度控制在 $5.3\text{--}29.0\mu\text{g/ml}$ 。为此医生需要依据血药浓度监测结果和患者的症状表现结合,从而对患者的最佳血药浓度确定,以此采用科学剂量进行治疗,予以患者个性化给药。

对氨茶碱血药浓度影响因素同样包含时辰,药物药代动力学参数存在显著的昼夜变化,通常情况下8点用药可确保血药浓度在较高水平,具有较长的半衰期,为此具有较大的生物利用度^[9]。如果用药时间在下午4点到晚间10点,会显著缩短氨茶碱药物半衰期,同时会减少药物生物利用度。相比上午以及下午,夜间具有较高的药物清除率,为此如果在夜间用药可增加药物用量,控制血药浓度在有效范围,以免夜间产生喘息。

病情严重程度同样会影响氨茶碱代谢,药物表现为非线性代谢特征,总体并不高的清除率,为此在体中容易积聚引发不良反应。临床治疗过程中可以灵活用药,不能机械依据规定标准进行操作。氨茶碱血药浓度有效范围为 $5\text{--}20\mu\text{g/ml}$,但是对于轻度以及中度哮喘患者应小剂量用药,血药浓度 $5\text{--}10\mu\text{g/ml}$ 即可。患者如果个体差异显著需要按照用药疗效及时完善治疗方案。在整个治疗过程中需要按照氨茶碱治疗浓度范围范围以及剂量线性关系对血药浓度确定,同时对药动学参数计算,予以患者针对性治疗。以往我院并未对患者实施个性化给

药,临床具有较低的氨茶碱剂量,为此并未达到最佳效果。进行药物浓度监测后可对药物治疗方案完善,将治疗效果提升。为此需要加大氨茶碱监测力度,并进行个性化用药,以此提升临床疗效。与此同时,慢性阻塞性肺疾病患者会出现咳嗽以及咳嗽等表现,气候改变会加重表现,痰液增多容易阻塞呼吸道,对肺通气产生影响,极易产生气喘,严重者出现肺部感染,确保呼吸道顺畅对于患者而言具有重要意义。指导患者正确咳嗽,患者选择端坐位以及站立位,深吸气的同时,对腹部进行按压,持续数次咳嗽,将腹肌收缩,提升胸腔内压,通过腹肌收缩力咳出肺部痰液^[7]。同时可选择人工叩击肺部以及机械振动设备对胸背部进行叩击,采用雾化吸入用药等方法排出痰液,确保呼吸道顺畅。对于慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者以及慢性阻塞性肺疾病稳定期患者均可采用呼吸机实施治疗。慢性阻塞性肺疾病患者增加运动量的同时相应增加呼吸做功,呼吸机极易出现疲劳,采用无创正压通气呼吸机可将呼吸机疲劳缓解,有助于改善活动后气喘表现。采用无创呼吸机过程中将氧气吸氧连接,每分钟2L,每日进行4-6小时,或者在睡眠过程中采用6-7小时呼吸机。通过无创呼吸机通气可起到支气管扩张效果,可避免呼吸过程中细支气管塌陷,提升肺通气量,有助于血液气体交换,将二氧化碳排出,有助于氧分压提升。大部分慢性阻塞性肺疾病患者会出现营养不良,主要症状为减少血清蛋白、降低抵抗力、肌肉萎缩以及减少皮下脂肪;气候发生改变后极易产生上呼吸道感染,在急性发作会出现显著的气喘,降低活动耐力以及生活自理能力。慢性阻塞性肺疾病患者由于呼吸困难减少了进食量,因此需要食用丰富食物,同时可邀请中医会诊依据患者的实际病情采用扶正固本以及补肾等药物,将患者体质提升。慢性阻塞性肺疾病患者应食用维生素以及蛋白食物,遵循少食多餐原则。此外患者可采用食用酵素,将体内流失酵素补充,有助于缓解细胞衰老。

综上所述,血药浓度影响因素包含用药剂量外还有药物之间的作用、采血时间以及生理病理差异。同时在安全范围内治疗效果和血药浓度高低存在关系,并且需要和患者的临床表现结合判断是否中毒,不可单纯依靠血药浓度监测作为判断,因此需要对氨茶碱实施血药浓度监测。

参考文献:

- [1] 申文琦,费劲萌.氨茶碱与多索茶碱治疗慢阻肺患者的临床效果及对肺功能指标、气道重塑指标的影响[J].临床医学研究与实践,2021,6(34):69-71.
- [2] 吴利珠,黄迺奇,梁淑芳.布地奈德福莫特罗联合氨茶碱对慢阻肺患者肺功能及血气指标的影响[J].黑龙江医药,2021,34(04):845-847.
- [3] 王承刚,魏东镇,高贤鲜.特布他林联合氨茶碱对稳定期慢阻肺患者肺功能应用效果探讨[J].中国处方药,2021,19(07):90-91.
- [4] 洗士妹.布地奈德与氨茶碱治疗慢阻肺患者的疗效及对患者肺功能、炎性因子指标水平影响[J].实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(34):163-164.
- [5] PENG,CAN,XIAO,DONGJIE,et al.Effects of beclomethasone and aminophylline combined with enteral nutrition in chronic obstructive pulmonary disease on nutritional status and immune function in elders[J].Asia Pacific journal of clinical nutrition,2021,30(1):60-66.
- [6] 吴志勇,吴玩忠,江杰生.布地奈德雾化联合氨茶碱治疗哮喘慢阻肺重叠综合征患者临床效果及对血清炎症因子的影响[J].中国现代药物应用,2019,13(11):121-123.
- [7] 田燕.倍氯米松及沙丁胺醇联合氨茶碱治疗老年慢阻肺患者的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(26):32-33.
- [8] 杨泽富.多索茶碱与氨茶碱在慢阻肺治疗中的疗效比较[J].家庭医药.就医选药,2018(04):152.
- [9] TU-SON NGUYEN,THI LIEN HUONG NGUYEN,THI THUY VAN PHAM,et al.Impact of pharmaceutical care in the improvement of medication adherence and quality of life for COPD patients in Vietnam[J].Respiratory medicine,2019,15331-37.