

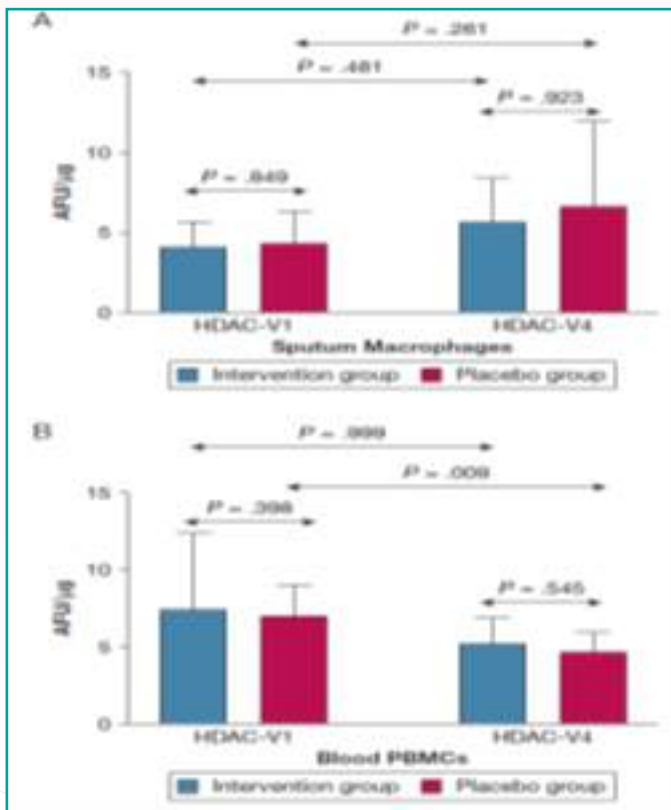
加上低劑量的theophylline在COPD病患接受ICS/LABA治療並不會減少急性惡化的發生率



亞東紀念醫院 實證醫學中心主任
鄭世隆 醫師

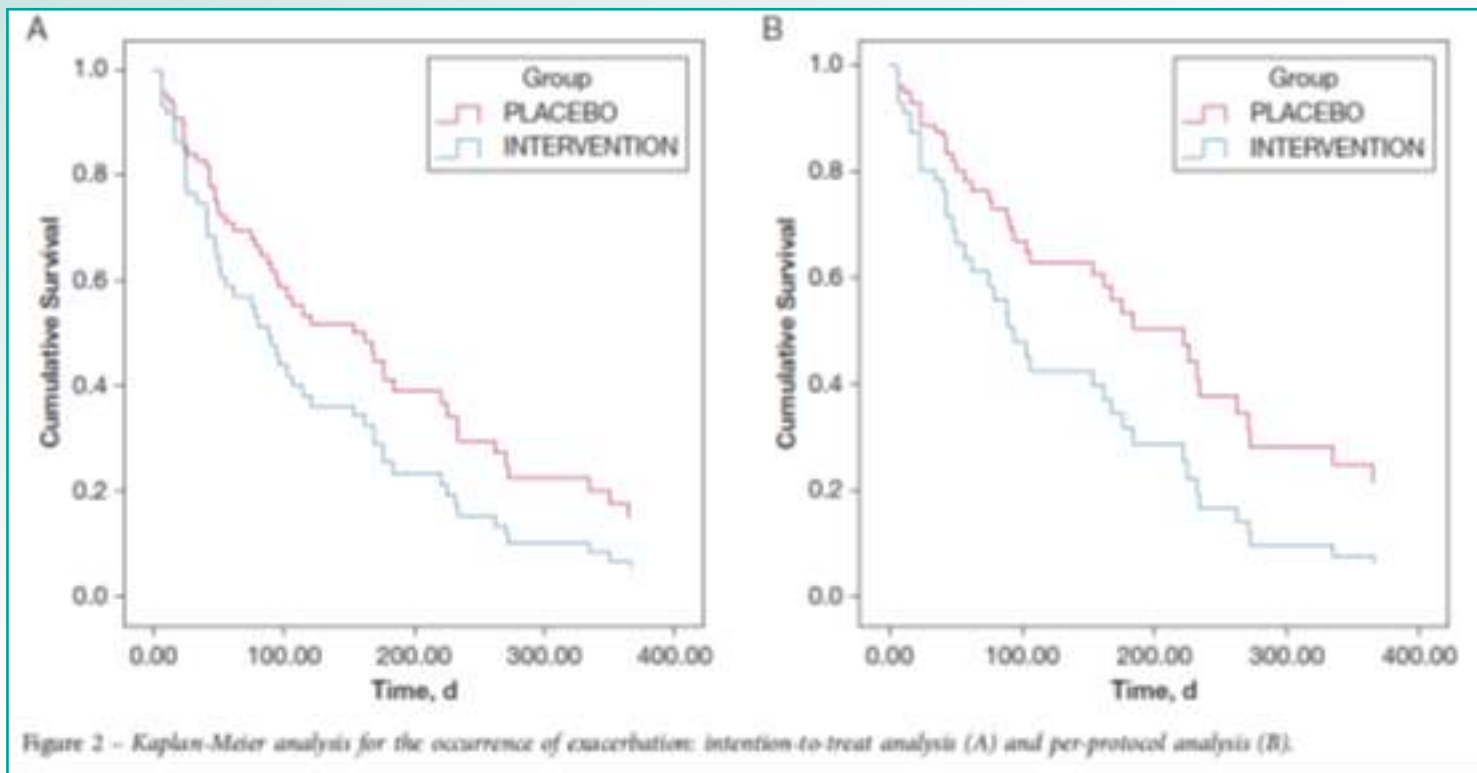
在2016年7月CHEST期刊登了一篇文章，內容敘述COPD的病患($FEV_1 < 50\%$ of predicted)使用ICS/LABA治療，隨機分配到兩組，一組加上theophylline (5mg/L)使用；另一組是placebo，追蹤一年看這些病患的急性發作的比例。除了看急性惡化比例之外，此篇文章還檢驗的痰液及血液中的發炎指數 (IL-8, IL-6, IL-1 β , and tumor necrosis factor - α)和HDAC的濃度。

結果發現，有36個人在theophylline組；34位在placebo組。在兩組一年治療的急性惡化比例並無顯著差別。同時檢驗痰液及血液中的發炎指數亦無明顯差異。除此之外，在痰液中macrophages的HDAC-V1 and HDAC-V4在兩組的濃度也沒有差異；在血液中PBMCs的HDAC-V1 and HDAC-V4在兩組的濃度亦同樣沒有差別。這個臨床初步的研究跟我們過去所學及認知的知識是有所出入的。



在過去COPD的發炎變化產生的oxidative stress使得HDAC的濃度大為下降，因此對於使用ICS抗發炎的能力受限；但是如果加上theophylline使用，將會提升HDAC的濃度進而使ICS抗發炎的能力增強。這也是我們長久會一直使用theophylline的原因。但在此篇研究卻發現使用theophylline或placebo兩者並沒有差別，尤其在HDAC的濃度和其他inflammatory cytokines上。

當然文章有一些限制，包括病患人數太少；使用的theophylline劑量太低等等。不管如何，個人認為很多理論和真理是會愈辯愈明、也是需要不斷的驗證才能明朗。Theophylline是真的能增加HDCA的濃度？對於ICS有增加抗發炎的能力？還是不同的subgroup才有幫助？可能都需要再進一步證實。



Reference: Borja G. Cosío, MD, PhD, Hanaa Shafiek, MD, PhD, Amanda Iglesias, PhD. et al. Oral Low-dose Theophylline on Top of Inhaled Fluticasone-Salmeterol Does Not Reduce Exacerbations in Patients With Severe COPD: A Pilot Clinical Trial. *Chest*. 2016;150(1):123-130