

孙茜

(佳木斯市中心医院呼吸科,黑龙江 佳木斯 154002)

**摘要:**目的 研究布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效。方法 选取2020年1月-2021年10月佳木斯市中心医院收治的40例慢性阻塞性肺疾病患者,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各20例。对照组给予布地奈德福莫特罗吸入治疗,观察组给予布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂治疗,比较两组临床疗效、肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、第1秒用力呼气量占肺活量百分比(FEV<sub>1</sub>%)]、血气指标[血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、pH值]、炎症指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]。结果 观察组治疗总有效率为100.00%,高于对照组的85.00%( $P<0.05$ )。观察组治疗后FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%、SaO<sub>2</sub>、pH高于对照组,PaCO<sub>2</sub>、CRP、IL-6、TNF-α低于对照组( $P<0.05$ )。结论 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效确切,可有效改善患者的肺功能及血气指标,抑制炎症反应,有利于病情转归。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病;布地奈德福莫特罗;噻托溴铵;肺功能

中图分类号:R563.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.20.014

文章编号:1006-1959(2022)20-0060-03

## Efficacy of Budesonide Formoterol Combined with Tiotropium Bromide Inhalation in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

SUN Qian

(Department of Respiratory, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

**Abstract:** Objective To study the efficacy of budesonide formoterol combined with tiotropium bromide inhalation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Methods Forty patients with chronic obstructive pulmonary disease admitted to Jiamusi Central Hospital from January 2020 to October 2021 were selected and divided into a control group and an observation group according to the random number table method, with 20 cases in each group. The control group was treated with budesonide formoterol inhalation, and the observation group was treated with budesonide formoterol combined with tiotropium bromide inhalation. The clinical efficacy, pulmonary function indexes [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>), forced expiratory volume in the first second as a percentage of vital capacity (FEV<sub>1</sub>%)], blood gas indexes [blood oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO<sub>2</sub>), pH value], inflammatory indexes [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α)] were compared between the two groups. Results The total effective rate of treatment in the observation group was 100.00%, which was higher than 85.00% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>%, SaO<sub>2</sub> and pH in the observation group were higher than those in the control group, while PaCO<sub>2</sub>, CRP, IL-6 and TNF-α were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). Conclusion Budesonide formoterol combined with tiotropium bromide inhalation is effective in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease, which can effectively improve the lung function and blood gas index of patients, inhibit the inflammatory response, and is conducive to the prognosis of the disease.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease; Budesonide formoterol; Tiotropium bromide; Lung function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以持续气流受限为特征的呼吸系统疾病,若未及时治疗,可导致肺心病及呼吸衰竭等不良后果,属于高致残、高危险性疾病<sup>[1,2]</sup>。目前,药物仍是治疗慢性阻塞性肺疾病的主要方式,现以糖皮质激素联合β<sub>2</sub>-肾上腺素受体激动剂吸入为首选方案<sup>[3]</sup>。布地奈德福莫特罗这一复方制剂可兼具二者药性,其主要组分为布地奈德与富马酸福莫特罗,可同时发挥抗炎、支气管扩张等临床作用,疗效肯定<sup>[4,5]</sup>,但仍有提升空间。噻托溴铵为临床常用的抗胆碱能支气管扩张药,可用于多种慢性呼吸系统疾病的维持治疗中,对其病情控制具有积极意义<sup>[6]</sup>。基于此,本研究结合2020年1月-2021年10月我院收治的40例慢性阻塞性肺疾病患者临床资料,

观察布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月-2021年10月佳木斯市中心医院收治的40例慢性阻塞性肺疾病患者,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各20例。对照组男13例,女7例;年龄46~62岁,平均年龄(53.28±3.80)岁;病程2~11年,平均病程(5.17±2.32)年。观察组男14例,女6例;年龄45~63岁,平均年龄(53.34±3.76)岁;病程2~11年,平均病程(5.20±2.28)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合慢性阻塞性肺疾病诊断标准<sup>[7]</sup>;②病历资料完整;③无药物禁忌;④近期末接受相似治疗。排除标准:①肝肾功能障碍者;②合并其他肺部疾病者;③恶性肿瘤者;④存在精神及意识障碍者。

作者简介:孙茜(1990.3-),女,黑龙江佳木斯人,硕士,主治医师,主要从事呼吸科疾病的诊治工作

## 1.3 方法

1.3.1 对照组 给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂(As traZeneca AB, 批准文号 H20140457, 规格:160  $\mu\text{g}$ /4.5  $\mu\text{g}$ /吸)吸入治疗,2 吸/次,2 次/d,治疗时间 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合噻托溴铵吸入剂(Boehringer IngelheimPharma GmbH & Co.KG, 批准文号 H20140954, 规格:18  $\mu\text{g}$ /粒)治疗,1 粒/次,1 次/d,治疗时间 3 个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积( $\text{FEV}_1$ )、第 1 秒用力呼气量占肺活量百分比( $\text{FEV}_1\%$ )、血气指标[血氧饱和度( $\text{SaO}_2$ )、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )、pH 值]、炎性指标[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]。疗效标准:显效为患者紫绀消失,静息时无呼吸困难或有明显好转,血氧分压 $>60\text{ mmHg}$ ;有效为患者紫绀减轻,呼吸困难有所好转,血氧分压在  $51\sim 60\text{ mmHg}$  范围;无效为患者紫绀 II 度以上,静息仍存在呼吸困难,血氧分压 $<50\text{ mmHg}$ 。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数

据处理,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间行  $t$  检验,计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,组间行  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	$n$	显效	有效	无效	有效率
观察组	20	11(55.00)	9(45.00)	0	20(100.00)*
对照组	20	9(45.00)	8(40.00)	3(15.00)	17(85.00)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=4.444$ , $P=0.035$

2.2 两组肺功能指标比较 两组治疗后 FVC、 $\text{FEV}_1$ 、 $\text{FEV}_1\%$ 高于治疗前,且观察组高于对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组血气指标比较 两组治疗后  $\text{SaO}_2$ 、pH 值高于治疗前, $\text{PaCO}_2$  低于治疗前,且观察组  $\text{SaO}_2$ 、pH 值高于对照组, $\text{PaCO}_2$  低于对照组( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组炎性指标比较 两组治疗后 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  水平低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。

表 2 两组肺功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	FVC(L)		$\text{FEV}_1(\text{L})$		$\text{FEV}_1\%(%)$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	1.62 $\pm$ 0.24	2.31 $\pm$ 0.36*	1.71 $\pm$ 0.30	2.75 $\pm$ 0.45*	31.08 $\pm$ 3.47	53.11 $\pm$ 5.14*
对照组	20	1.58 $\pm$ 0.22	1.92 $\pm$ 0.27*	1.74 $\pm$ 0.26	2.06 $\pm$ 0.38*	21.20 $\pm$ 3.52	40.28 $\pm$ 4.92*
$t$		0.549	3.876	0.338	5.239	8.939	8.064
$P$		0.586	0.000	0.737	0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 3 两组血气指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	$\text{SaO}_2(%)$		$\text{PaCO}_2(\text{mmHg})$		pH 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	75.62 $\pm$ 3.27	94.26 $\pm$ 2.64*	73.14 $\pm$ 5.20	52.48 $\pm$ 5.12*	7.13 $\pm$ 0.17	7.56 $\pm$ 0.11*
对照组	20	75.48 $\pm$ 3.35	89.78 $\pm$ 2.55*	73.22 $\pm$ 5.31	59.61 $\pm$ 6.04*	7.19 $\pm$ 0.20	7.32 $\pm$ 0.08*
$t$		0.134	5.459	0.048	4.027	1.022	7.891
$P$		0.894	0.000	0.962	0.000	0.313	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 4 两组炎性指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	CRP( $\text{ng/ml}$ )		IL-6( $\text{pg/L}$ )		TNF- $\alpha$ ( $\text{pg/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	9.22 $\pm$ 0.68	3.59 $\pm$ 0.55*	9.70 $\pm$ 0.80	3.31 $\pm$ 0.46*	113.85 $\pm$ 22.73	72.41 $\pm$ 3.30*
对照组	20	9.19 $\pm$ 0.73	5.37 $\pm$ 0.62*	9.74 $\pm$ 0.82	4.47 $\pm$ 0.50*	114.09 $\pm$ 23.05	83.19 $\pm$ 3.69*
$t$		0.134	9.605	0.156	7.636	0.033	9.739
$P$		0.894	0.000	0.877	0.000	0.974	0.000

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

## 3 讨论

慢性阻塞性肺疾病的发病机制尚不明确,多与气道慢性炎症反应增强等原因有关,其气流阻塞程度呈进行性发展,对患者生命健康构成了较大威胁<sup>[8,9]</sup>。布地奈德福莫特罗为慢性阻塞性肺疾病常用药,由布地奈德与富马酸福莫特罗组成<sup>[10]</sup>,前者属于糖皮质激素,具有较强的抗炎作用,可抑制炎症介质的释放,阻碍炎性细胞趋化,同时减轻炎症反应对气道上皮细胞的损伤,缓解气道症状<sup>[11]</sup>;后者则属于长效 $\beta_2$ -肾上腺素受体激动剂,可舒张支气管平滑肌,促进纤毛运动,对炎症介质释放也具有一定抑制作用<sup>[12]</sup>,二者联合可发挥协同增效作用。但慢性阻塞性肺疾病作为一种慢性进行性疾病,其维持治疗同样重要,而布地奈德福莫特罗的长期使用易导致副作用风险增加<sup>[13]</sup>,对此临床更倾向于安全、有效的联合治疗方案。噻托溴铵为长效抗胆碱药物,属于季铵衍生物,可与支气管平滑肌上的毒蕈碱受体相结合,进而抑制乙酰胆碱释放引起的气管收缩情况,其亲和力高、药效持久,可长时间阻滞支气管平滑肌的收缩,对气流受限及肺功能改善均具有积极作用<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),提示布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂可提升慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效。同时,观察组治疗后FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%高于对照组( $P<0.05$ ),表明联合吸入治疗更有利于患者肺功能的改善。分析原因,噻托溴铵为新型抗胆碱类支气管舒张剂,其抗胆碱时间可长达24 h,有利于支气管舒张状态的长时间维持,对气道堵塞具有积极改善作用,可促进通气功能的恢复<sup>[15]</sup>。观察组SaO<sub>2</sub>、pH值高于对照组,PaCO<sub>2</sub>低于对照组( $P<0.05$ ),提示联合吸入治疗可有效提升患者的血氧浓度,降低肺泡PaCO<sub>2</sub>水平,同时纠正其血液酸碱状态,对患者血气指标的改善与维持具有重要意义。此外,研究指出<sup>[16]</sup>,慢性阻塞性肺疾病的发生发展与机体高炎症状态存在密切关联,CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子的释放可加重肺结构损害,因此缓解炎症反应是控制慢性阻塞性肺疾病病情恶化的重要方式。本研究中观察组治疗后CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平低于对照组( $P<0.05$ ),表明联合吸入方案具有良好的抗炎作用,且效果优于单一布地奈德福莫特罗治疗。

综上所述,布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效确切,可有效改善患者的肺功能及血气指标,抑制炎症反应,有利于病情转归。

## 参考文献:

[1] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and

Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.

[2] Segal LN, Martinez FJ. Chronic obstructive pulmonary disease subpopulations and phenotyping [J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(6): 1961-1971.

[3] 李亚宁. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能改善的作用 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(16): 2760-2762.

[4] Lin YH, Liao XN, Fan LL, et al. Long-term treatment with budesonide/formoterol attenuates circulating CRP levels in chronic obstructive pulmonary disease patients of group D [J]. PLoS One, 2017, 12(8): 183-187.

[5] Ji J, von Schéele I, Billing B, et al. Effects of budesonide on toll-like receptor expression in alveolar macrophages from smokers with and without COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 1035-1043.

[6] 张凡. 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗粉维持治疗 COPD 的临床效果观察 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(8): 1030-1032.

[7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[8] 王娜, 许恩喜, 陈昕晟, 等. 噻托溴铵、布地奈德/福莫特罗与异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效和药物经济学评价 [J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2020, 34(5): 405-408.

[9] 刘斌, 冉献贵, 邢青峰, 等. 噻托溴铵联合信必可都保治疗对慢阻肺患者肺功能和运动耐量及不良反应的影响 [J]. 河北医学, 2019, 25(7): 1108-1112.

[10] 张琼. 布地奈德福莫特罗吸入治疗成人哮喘合并慢性阻塞性肺疾病临床效果观察 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(17): 2556-2558.

[11] 刘颖, 薄晓霞, 张亚娟. 布地奈德福莫特罗、噻托溴铵、家庭无创正压通气对慢性阻塞性肺疾病患者影响的研究 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(8): 1394-1397.

[12] 张贵平. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵治疗慢阻肺稳定期的效果及对生活质量的影响分析 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(31): 59-61.

[13] 姚淑芳, 林建锋, 李侨华. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征使用布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合噻托溴铵粉吸入剂治疗的效果观察 [J]. 实用医技杂志, 2018, 25(9): 1015-1016.

[14] 赵瑞芬, 李霞, 杨亚萍, 等. 噻托溴铵联合布地奈德/福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病患者血管内皮功能及T淋巴细胞亚群的影响 [J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(2): 98-102.

[15] 瞿美君, 曹奇峰. 布地奈德/福莫特罗联合噻托溴铵治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察 [J]. 药物流行病学杂志, 2015, 24(7): 394-396, 399.

[16] 许柳柳, 朱洁晨, 卞宏, 等. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂治疗慢阻肺疗效及对CRP、SaO<sub>2</sub>、pH水平影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4369-4372.

收稿日期: 2021-12-11; 修回日期: 2021-12-26

编辑/杜帆