

布地奈德联合噻托溴铵治疗慢阻肺的效果 及对 CRP、SaO₂、pH 水平的影响

王浩凌,李冬琼,吴旭,赖彦,肖莲春

(西昌市人民医院呼吸与危重症医学科,四川 西昌 615000)

摘要:目的 探究布地奈德福莫特罗(BD/FM)联合噻托溴铵吸入剂治疗慢阻肺(COPD)的临床疗效及对 C-反应蛋白(CRP)、血氧饱和度(SaO₂)、pH 水平的影响。方法 选择 2019 年 3 月—2022 年 1 月西昌市人民医院收治的 68 例 COPD 患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组($n=34$)与观察组($n=34$)。对照组行 BD/FM 吸入治疗,观察组采用 BD/FM 联合噻托溴铵吸入剂治疗,比较两组临床疗效、肺功能[用力肺活量(FVC)、1 s 用力呼气容积(FEV₁)、1 s 用力呼气容积百分比(FEV₁%)]、血气指标[SaO₂、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、pH 值]、炎症指标[CRP、白细胞介素-6(IL-6)]、症状改善情况[COPD 患者自我评估测(CAT)评分、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分]。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 FVC、FEV₁、FEV₁% 高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 SaO₂、pH 高于对照组,PaCO₂ 低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后 CRP、IL-6 水平低于对照组($P<0.05$);观察组 CAT、SGRQ 评分低于对照组($P<0.05$)。结论 BD/FM 联合噻托溴铵吸入剂治疗 COPD 效果肯定,可改善患者肺功能,提升 SaO₂、pH 水平,降低 CRP 水平,缓解临床症状,值得临床应用。

关键词:慢阻肺;布地奈德福莫特罗;噻托溴铵;C-反应蛋白;血氧饱和度

中图分类号:R562

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.06.031

文章编号:1006-1959(2023)06-0143-04

Effect of Budesonide Combined with Tiotropium Bromide in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Effect on CRP, SaO₂ and pH Levels

WANG Hao-ling, LI Dong-qiong, WU Xu, LAI Yan, XIAO Lian-chun

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xichang People's Hospital, Xichang 615000, Sichuan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of budesonide formoterol (BD/FM) combined with tiotropium bromide inhalation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its effects on C-reactive protein (CRP), oxygen saturation (SaO₂) and pH. **Methods** A total of 68 patients with COPD admitted to Xichang People's Hospital from March 2019 to January 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group ($n=34$) and observation group ($n=34$) by random number table method. The control group was treated with BD/FM inhalation, and the observation group was treated with BD/FM combined with tiotropium bromide inhalation. The clinical efficacy, lung function [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), percentage of forced expiratory volume in one second (FEV₁%)], blood gas analysis [SaO₂, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), pH value], inflammatory indexes [CRP, interleukin-6 (IL-6)], symptom improvement [COPD patients self-assessment test (CAT) score, St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) score] were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, FVC, FEV₁ and FEV₁% in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, SaO₂ and pH in the observation group were higher than those in the control group, and PaCO₂ was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of CRP and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The scores of CAT and SGRQ in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** BD/FM combined with tiotropium bromide inhalation is effective in the treatment of COPD, which can improve lung function and blood oxygen status, increase SaO₂ and pH levels, reduce CRP levels, and relieve clinical symptoms. It is worthy of clinical application.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Budesonide formoterol; Tiotropium bromide; C-reactive protein; Blood oxygen saturation

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为呼吸系统常见慢性疾病,患者多伴有不同程度的气流受限,且呈进行性持续发展,若治疗不当,易导致肺心病及呼吸衰竭等不良后果,危及

患者生命健康^[1,2]。目前,COPD 发病机制尚不十分明确,临床多以缓解气流受限、改善肺功能为主要治疗原则^[3]。近年来,药物吸入已成为该病首选治疗方式,以糖皮质激素联合 β_2 -肾上腺素受体激动剂吸入最为常见,其中,布地奈德福莫特罗(Budesonide formoterol, BD/FM)是由糖皮质激素[布地奈德(BD)]与 β_2 -肾上腺素受体激动剂[富马酸福莫特罗(FM)]组成的复合制剂,可兼具二者药性,控制 COPD 病情

作者简介:王浩凌(1975.10-),男,四川内江人,硕士,主任医师,主要从事呼吸与危重症医学科疾病的诊治工作

发展,但单用疗效有限^[4,5]。噻托溴铵(tiotropium bromide, TB)为临床常用M-胆碱受体阻断剂,对支气管平滑肌收缩具有较强的阻滞作用,可促进气流受限及肺功能的改善^[6]。二者联合应用,有助于临床疗效的进一步提升。在此,本研究结合2019年3月-2022年1月西昌市人民医院收治的68例COPD患者,观察BD/FM联合噻托溴铵吸入剂治疗COPD的临床疗效及对C-反应蛋白(CRP)、血氧饱和度(SaO₂)、pH水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以2019年3月-2022年1月西昌市人民医院收治的68例COPD患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组(34例)与观察组(34例)。对照组男19例,女15例;年龄34~68岁,平均年龄(52.52±4.36)岁;病程1~9年,平均病程(4.63±2.59)年;有吸烟史者18例,无吸烟史者16例。观察组男20例,女14例;年龄33~69岁,平均年龄(52.67±4.45)岁;病程1~9年,平均病程(4.58±2.62)年;有吸烟史者19例,无吸烟史者15例。两组性别、年龄、病程、吸烟史比较,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。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①病历资料齐全,符合COPD的诊断标准^[7];②无药物禁忌;③近期未接受相似治疗。排除标准:①肺部感染、支气管扩张、活动性肺结核及肺部手术史者;②肝肾功能不全、血液系统疾病、心力衰竭者;③恶性肿瘤者;④配合度较差者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用布地奈德福莫特罗粉吸入剂(瑞典AstraZeneca AB,注册证号H20140458,规格:160 μg:4.5 μg)治疗,2吸/次,2次/d,治疗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 Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG,注册证号H20140954,规格:18 μg/粒+药粉吸入器)治疗,1粒/次,1次/d,治疗3个月。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肺功能[用力肺活量(FVC)、1 s用力呼气容积(FEV₁)、1 s用力呼气容积百分比(FEV₁%)]、血气分析[血氧饱和度(SaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、pH值]、炎症指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]、症状改善情况[COPD患者自我评估测(CAT)评分、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分]。临床疗效:显效:症状消失,静息时无呼吸困难或显著好转,血氧分压>60 mmHg;有效:症状减轻,呼吸困难有所好转,血氧分压为51~60 mmHg;无效:紫绀Ⅱ度以上,静息仍存在呼吸困难,血氧分压<50 mmHg。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。CAT评分^[8]:共8项,总分8~40分,分数越高表明COPD症状越严重。SGRQ评分^[9]:包括症状、活动、对日常生活的影响,总分0~100分,分值越高表明症状越严重,对生活影响越大。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 19.0对研究数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^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 观察组总有效率高于对照组($\chi^2=4.221, P=0.040$),见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	34	14(41.18)	18(52.94)	2(5.88)	32(94.12)
对照组	34	13(38.24)	15(44.12)	6(17.65)	28(82.35)

2.2 两组肺功能比较 两组治疗后FVC、FEV₁、FEV₁%均有升高,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FVC(L)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ % (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	1.66±0.25	2.35±0.41*	1.75±0.30	2.82±0.41*	31.12±3.50	53.42±5.23*
对照组	34	1.60±0.23	2.09±0.32*	1.72±0.27	2.49±0.35*	30.95±3.56	46.19±4.96*
t		1.030	2.915	0.433	3.569	0.199	5.849
P		0.307	0.005	0.666	0.001	0.843	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组血气指标比较 两组治疗后 SaO₂、pH 值升高,PaCO₂ 下降,且观察组 SaO₂、pH 高于对照组,PaCO₂ 低于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组炎症指标比较 两组治疗后 CRP、IL-6 均有

下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组症状改善情况比较 两组治疗后 CAT、SGRQ 评分下降,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 5。

表 3 两组血气指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SaO ₂ (%)		PaCO ₂ (mmHg)		pH 值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	75.58±3.26	94.17±2.70*	72.28±5.31	53.52±5.19*	7.12±0.18	7.45±0.10*
对照组	34	75.49±3.34	89.92±2.64*	72.15±5.38	57.54±6.01*	7.16±0.20	7.32±0.08*
t		0.112	6.563	0.100	2.952	0.867	5.919
P		0.911	0.000	0.920	0.004	0.389	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 两组炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(ng/ml)		IL-6(pg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	9.17±0.65	3.62±0.61*	8.73±0.81	3.50±0.48*
对照组	34	9.14±0.70	5.11±0.80*	8.69±0.84	4.31±0.50*
t		0.183	8.636	0.200	6.814
P		0.855	0.000	0.842	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

表 5 两组症状改善情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	CAT 评分		SGRQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	28.21±3.54	15.32±1.90*	15.32±1.90*	28.22±2.87*
对照组	34	28.04±3.60	19.64±1.85*	19.64±1.85*	31.40±2.95*
t		0.196	9.499	9.499	4.505
P		0.845	0.000	0.000	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

3 讨论

COPD 属于可防可治类慢性病,目前以药物吸入治疗为主。BD/FM 为 COPD 常用治疗药物之一,其主要成分为 BD 与 FM。研究显示^[10,11],BD 具有良好的抗炎作用,应用于 COPD 患者可抑制气道炎症介质的释放,进而缓解气道炎症;儿 FM 则属于长效 β₂ 肾上腺素受体完全激动剂,在患者机体中可与支气管平滑肌 β₂ 受体结合,下调细胞内 Ca²⁺浓度,进而促使支气管扩张,改善患者气流受限的症状。BD/FM 可充分发挥 BD 与 FM 的协同作用,改善 COPD 患者病情。但有研究认为,该药易受到累积药量的影响,其临床应用具有一定的局限性,因此需联合其他药物使用^[12]。有研究提出将噻托溴铵与 BD/FM 联

用,该药属于季铵衍生物,具有抗胆碱能支气管扩张作用,通过与支气管平滑肌毒蕈碱受体的结合,可有效抑制乙酰胆碱释放,阻滞支气管平滑肌的收缩^[13]。同时,该药还可选择性阻断支气管黏膜 M1、M3 受体,减少黏液分泌,降低平滑肌张力,发挥支气管扩张作用,以此改善肺通气功能^[14]。将 BD/FM 与噻托溴铵联合应用于 COPD 治疗中,可充分利用其药效机制,达到更为理想的治疗效果^[15]。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),提示 BD/FM 联合噻托溴铵治疗 COPD 效果良好,其疗效优于单一 BD/FM 方案。分析认为,BD/FM 具有良好的抗炎、支气管扩张等作用,而噻托溴铵则可抑制乙酰胆碱释放引起的气管收缩现象,二

者联用可达到协同增效的目的,促使疗效提升^[16]。此外,观察组治疗后 FVC、FEV₁、FEV₁%均高于对照组 ($P<0.05$),且观察组治疗后 SaO₂、pH 高于对照组, PaCO₂ 低于对照组 ($P<0.05$),与许柳柳等^[17]研究一致,表明 BD/FM 联合噻托溴铵可有效改善患者的肺功能与血氧状态。究其原因,噻托溴铵的亲合力高,其药效较为持久,可长时间阻滞支气管平滑肌收缩,维持支气管舒张状态,对通气功能及血氧状态均具有积极改善价值^[18]。研究指出^[19,20],气道炎症是导致 COPD 发生发展的重要因素,其炎性因子的释放可加重肺结构损害,引起纤毛运动与排痰功能失调,造成气流受限、肺动脉高压、肺气体交换异常等病理改变。因此,控制机体炎症反应是改善 COPD 病情的关键方式。本研究结果显示,观察组治疗后 CRP、IL-6 水平均低于对照组 ($P<0.05$),提示 BD/FM 联合噻托溴铵可有效抑制机体炎性反应,具有良好的抗炎作用。且观察组治疗后 CAT、SGRQ 评分低于对照组 ($P<0.05$),表明 BD/FM 联合噻托溴铵可进一步缓解患者的临床症状,这与其通气功能及炎症反应的改善存在直接关联。

综上所述,BD/FM 联合噻托溴铵吸入剂治疗 COPD 效果肯定,可改善患者肺功能及血氧状态,提升 SaO₂、pH 水平,下调 CRP 水平,缓解临床症状,值得应用。

参考文献:

- [1]孙印,何士杰,韦海燕,等.布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病稳定期 D 组患者血清 IL-17、IL-21、TLR4、m MRC 分级及 CAT 评分的影响[J].临床内科杂志,2021,38(9):616-618.
- [2]王宁,栗娜,韩巧玲,等.布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠的临床研究[J].中国综合临床,2021,37(1):39-45.
- [3]赵洪达,许群,刘澄英.噻托溴铵孟鲁司特钠与布地奈德福莫特罗吸入剂联合治疗对老年慢性阻塞性肺疾病患者临床疗效及血清降钙素原和高敏 C 反应蛋白的影响[J].山西医药杂志,2017,46(21):2638-2640.
- [4]薛佩妮,冯敏娟,王惠琴.噻托溴铵粉联合糖皮质激素治疗慢性阻塞性肺疾病疗效及对患者生活质量评分的影响[J].陕西医学杂志,2020,49(2):216-219.
- [5]Keating GM.Budesonide/formoterol Easyhaler:a guide to its use in asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J].Drugs & Therapy Perspectives,2017,33(3):95-101.
- [6]胡姗姗,田凡清,杨贵丽,等.布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合噻托溴铵喷雾剂对 COPD 急性加重期患者肺功能及血清 MMP-9、TIMP-1 水平的影响[J].中国地方病防治杂志,2019,34(4):452,454.
- [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]秦茵茵,高国英,谢晓鸿,等.噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病患者呼吸中枢驱动影响的临床研究[J].中国实用内科杂志,2018,38(11):1086-1089.
- [9]刘茗,黄海霞,杜卫祺,等.噻托溴铵辅助治疗对 COPD 急性加重期患者 JAK/STAT 通路蛋白及血气指标的影响[J].中南医学科学杂志,2021,49(4):464-467.
- [10]张三红,杜磊,邹珍.噻托溴铵对慢阻肺急性加重期肺部感染患者氧合指数与肺功能的影响及疗效观察[J].贵州医药,2018,42(6):690-692.
- [11]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.
- [12]夏文娟,王学中.布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效[J].安徽医学,2017,38(12):1572-1574.
- [13]王万征,安军.噻托溴铵对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者临床疗效及相关血清标志物水平的影响[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(5):358-360.
- [14]庄英鸿,尚东,巫瑞.噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床疗效研究[J].药物评价研究,2017,40(11):1626-1630.
- [15]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.
- [16]李研,佟飞,米香.布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合噻托溴铵粉吸入剂治疗 ACOS 的疗效及其对患者血清 hs-CRP、EOS 的影响[J].海南医学,2017,28(18):2997-3000.
- [17]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、SaO₂、PH 水平影响[J].现代生物医学进展,2020,20(22):4369-4372.
- [18]余霓雯,王玉婷.噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病的疗效及血清 TGF- β 、MMP-9、TIMP-1 水平的影响[J].东南国防医药,2017,19(2):183-186.
- [19]王运.布地奈德联合福莫特罗雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的效果及其对患者肺功能和炎性递质的影响[J].新乡医学院学报,2017,34(10):932-935.
- [20]Yi G,Liang M,Li M,et al.A large lung gene expression study identifying IL1B as a novel player in airway inflammation in COPD airway epithelial cells[J].Inflammation Research,2018,67(6):539-551.

收稿日期:2022-05-13;修回日期:2022-05-23

编辑/成森