

布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂治疗慢阻肺的疗效及对CRP、SaO₂、pH水平影响

孙茜, 柴明思, 齐秀芳

(佳木斯市中心医院呼吸科, 黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 探究布地奈德福莫特罗(BD/FM)联合噻托溴铵(TB)吸入剂治疗慢阻肺(COPD)的临床疗效及对患者C反应蛋白(CRP)、血氧饱和度(SaO₂)、pH水平的影响。方法 选取2019年3月-2022年3月佳木斯市中心医院收治的80例COPD患者,采用随机数字表法分为对照组(40例)和观察组(40例)。对照组给予BD/FM吸入治疗,观察组应用BD/FM联合TB吸入剂治疗,比较两组临床疗效、血气分析指标[血氧饱和度(SaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、pH值]、肺通气功能[用力肺活量(FVC)、1s用力呼气容积(FEV₁)、1s率(FEV₁/FVC)]、生化指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)]、不良反应。结果 观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后SaO₂、pH值高于对照组,PaCO₂低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后FVC、FEV₁、FEV₁/FVC高于对照组,CRP、IL-6低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 BD/FM联合TB吸入治疗COPD疗效肯定,可有效改善患者血氧状态及肺通气功能,提高SaO₂、PH指标,下调CRP等炎性表达,且不增加不良反应。

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:R563.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.10.033

文章编号:1006-1959(2023)10-0150-04

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

SUN Qian, CHAI Ming-si, QI Xiu-fang

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

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of budesonide formoterol (BD/FM) combined with tiotropium bromide (TB) inhalation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its effect on C-reactive protein (CRP), oxygen saturation (SaO₂) and pH level.

Methods A total of 80 patients with COPD admitted to Jiamusi Central Hospital from March 2019 to March 2022 were selected and divided into control group (40 patients) and observation group (40 patients) 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 TB inhalation. The clinical efficacy, blood gas analysis indexes [oxygen saturation (SaO₂), arterial carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), pH value], pulmonary ventilation function [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity rate of one second (FEV₁/FVC)], biochemical indexes [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group was higher than that 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 ($P<0.05$). FVC, FEV₁ and FEV₁/FVC in the observation group were higher than those in the control group, and CRP and IL-6 were lower than those in the control group after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** BD/FM combined with TB inhalation is effective in the treatment of COPD, which can effectively improve the blood oxygen status and pulmonary ventilation function of patients, improve the indexes of SaO₂ and PH, and down-regulate the inflammatory expression of CRP without increasing adverse reactions.

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

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以持续性气流受限为主要特征,其病情进展可增加患者的肺心病及呼吸衰竭风险,对其生命健康构成了较大威胁,为临床常见慢性呼吸系统疾病^[1-2]。目前,主要治疗方式为吸入用药,药物以糖皮质激素联合 β_2 -肾上腺素受体激

动剂最常见^[3]。布地奈德福莫特罗(BD/FM)是目前COPD的常见药物选择,该药由布地奈德与富马酸福莫特罗组成,可兼顾糖皮质激素与 β_2 -肾上腺素受体激动剂的药效特点,有助于缓解气道炎症,改善机体气流受限^[4,5],但单用疗效有限,需在其基础上加用支气管舒张剂促进疗效。常用的支气管舒张剂噻托溴铵(tiotropium bromide, TB)可有效拮抗支气管平滑肌收缩,降低气道阻力,改善患者通气功能^[6,7]。对此,本研究结合我院收治的80例COPD患者资料,观察

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

BD/FM联合TB吸入剂治疗COPD的临床疗效及对血气分析指标、肺通气功能、生化指标等的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年3月-2022年3月佳木斯市中心医院收治的80例COPD患者,采用随机数字表法分为对照组($n=40$)和观察组($n=40$)。对照组男22例,女18例;年龄34~62岁,平均年龄(49.41 ± 4.60)岁;病程1~9年,平均病程(4.37 ± 0.95)年。观察组男23例,女17例;年龄33~61岁,平均年龄(49.52 ± 4.56)岁;病程1~9年,平均病程(4.48 ± 0.97)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可行。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 纳入患者符合慢阻肺诊断标准^[8],近期末接受相似治疗。排除合并其他肺部疾病及慢性感染、心力衰竭及肝肾功能不全、恶性肿瘤、妊娠及哺乳期、肺部手术史者,以及本研究药物过敏。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗[AstraZeneca AB,批准文号H20140457,规格:160 $\mu\text{g}/(4.5 \mu\text{g}\cdot\text{吸})$],1吸/次,1次/d,疗程30 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合噻托溴铵吸入剂治疗(批准文号H20140954,Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG,规格:18 $\mu\text{g}/\text{粒}$),18 $\mu\text{g}/\text{次}$,1次/d,疗程30 d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、血气分析指标、肺通气功能、生化指标、以及胃肠道反应、口干、声音嘶哑、皮疹等不良反应发生情况。血气分析指标包括血氧饱和度(SaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、pH值。肺功能指标包括用力肺活量(FVC)、1 s用力呼气容积(FEV_1)、1 s率(FEV_1/FVC)。生化指标

包括C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)。临床疗效:①显效:症状基本消失,无呼吸困难,肺功能及血气指标恢复正常;②有效:症状好转,呼吸困难减轻,肺功能及血气指标改善;③无效:症状、肺功能及血气指标均无明显改善,甚至加重。治疗有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,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, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组治疗有效率优于对照组($\chi^2=4.114, P=0.043$),见表1。

表1 两组疗效比较 $[n(\%)]$

组别	n	显效	有效	无效	有效率
观察组	40	17(42.50)	21(52.50)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	40	14(35.00)	18(45.00)	8(20.00)	32(80.00)

2.2 两组血气分析指标比较 两组治疗后 SaO_2 、pH值均高于治疗前, PaCO_2 低于治疗前,且观察组 SaO_2 、pH值高于对照组, PaCO_2 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组肺通气功能比较 两组治疗后FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 高于治疗前,且观察组FVC、 FEV_1 、 FEV_1/FVC 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组生化指标比较 两组治疗后CRP、IL-6低于治疗前,且观察组CRP、IL-6低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.213, P=0.644$),见表5。

表2 两组血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)

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	40	78.45 \pm 3.19	94.18 \pm 2.64*	70.54 \pm 3.86	54.07 \pm 4.73*	7.09 \pm 0.22	7.47 \pm 0.09*
对照组	40	78.38 \pm 3.22	90.89 \pm 2.73*	70.61 \pm 3.90	56.82 \pm 4.59*	7.12 \pm 0.19	7.34 \pm 0.10*
t		0.098	5.479	0.081	2.639	0.653	6.111
P		0.922	0.000	0.936	0.010	0.516	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表3 两组肺通气功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FVC(L)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	1.81±0.24	2.35±0.41*	1.77±0.36	2.63±0.51*	69.68±2.49	83.55±2.58*
对照组	40	1.79±0.25	2.11±0.35*	1.75±0.34	2.19±0.48*	69.71±2.50	80.19±2.67*
t		0.365	2.816	0.255	3.973	0.054	5.723
P		0.716	0.006	0.799	0.000	0.957	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 表4 两组生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

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	40	7.08±0.59	3.47±0.58*	7.53±0.70	3.28±0.56*
对照组	40	7.11±0.63	4.68±0.64*	7.44±0.67	4.01±0.47*
t		0.220	8.860	0.587	6.315
P		0.827	0.000	0.559	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	口干	声音嘶哑	皮疹	发生率
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	0	3(7.50)
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	0	0	2(5.00)

3 讨论

COPD 发病机制多与气道重塑、气道炎症等因素存在密切相关,较为复杂,其治疗靶点存在一定多样性,单一用药往往无法满足该病治疗需求^[9]。目前,BD/FM 与 TB 均为 COPD 常用治疗药,前者是由布地奈德与富马酸福莫特罗组成的复合制剂,其中布地奈德属于典型糖皮质激素,可发挥局部抗炎作用,抑制过敏介质的大量释放,对气道炎症具有积极改善作用^[10,11],富马酸福莫特罗则为长效 β_2 肾上腺素受体完全激动剂,可与支气管平滑肌 β_2 受体相结合,降低细胞内钙离子浓度,扩张支气管,缓解气流受限^[12,13]。BD/FM 可充分发挥上述药效,达到协同增效目的^[14]。TB 则属于新型选择性胆碱能受体拮抗剂,可与支气管平滑肌毒蕈碱受体相结合,抑制副交感神经活性,减少黏液分泌,降低平滑肌张力,抑制支气管平滑肌收缩,舒张支气管,对患者通气功能的改善具有重要意义^[15-17]。将以上药物联用应用于 COPD 治疗中,可利用其多靶点药效作用,促进病情的进一步改善。

本研究中观察组治疗有效率较单用布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗高($P<0.05$),提示 BD/FM 联合 TB 吸入治疗 COPD 疗效确切,与韩娟等^[18]研究结果近似。观察组治疗后 SaO_2 、pH 值高于对照组, PaCO_2 低于对照组($P<0.05$),表明 BD/FM 联合 TB 吸入治疗可改善患者的血氧状态,与许柳柳等^[19]报道一致。分析认为,TB 可缓解支气管平滑肌痉挛,且药效维持时间较长,与 BD/FM 配合治疗可有效延长药效,改善气道受限,促进体内血氧状态恢复^[20]。肺通气功能是评定 COPD 病情严重程度的重要指标,其水平高低可直接反映患者的呼吸中枢驱动及气流受限情况^[21]。本研究结果中,观察组治疗后 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 均高于单用布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗($P<0.05$),提示 BD/FM 联合 TB 吸入方案可改善患者的肺通气功能,与赵瑞芬等^[22]研究结果近似。分析认为,COPD 患者多伴有气道胆碱能神经增高,TB 可选择性作用于气道平滑肌上 M_3 、 M_1 受体,舒张支气管,降低气道阻力,增加有效肺泡通气,减少肺过度充气,促进肺通气功能改善。此外,观察组

治疗后 CRP、IL-6 低于对照组 ($P<0.05$), 提示 BD/FM 联合 TB 吸入方案具有良好的抗炎作用, 有助于缓解气道炎症。究其原因, BD/FM 可利用 BD 这一糖皮质激素发挥抗炎作用, 抑制炎症介质的释放, 而 TB 则可拮抗人气道上皮细胞对 5-羟花生四烯酸的释放, 抑制肺泡巨噬细胞中趋化活性因子的分泌, 二者联用可进一步下调体内炎症表达。两组胃肠道反应、口干、声音嘶哑、皮疹总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 表明 BD/FM 联合 TB 不增加药物不良反应, 安全性良好。

综上所述, BD/FM 联合 TB 吸入治疗 COPD 疗效肯定, 可有效改善患者血氧状态及肺通气功能, 提高 SaO_2 、pH 指标, 下调 CRP 等炎症表达, 且不增加不良反应, 其有效性及安全性均较为理想, 值得应用。

参考文献:

- [1] 邢振川, 郭华征, 高芸菲. 硫酸特布他林联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗慢阻肺急性加重期的疗效及对血清 PCT、IL-6、IFN- γ 水平变化的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 20-21.
- [2] 刘苔, 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.
- [3] 梁起芳, 马海滨, 贺丽菁, 等. 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者治疗效果观察 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(16): 2736-2737.
- [4] 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.
- [5] 石慧, 云春梅, 魏慧, 等. 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征临床观察 [J]. 中国药师, 2020, 23(5): 901-904.
- [6] 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.
- [7] 贾美莹, 王银叶. 噻托溴铵吸入剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察 [J]. 海南医学, 2020, 31(5): 589-592.
- [8] 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.
- [9] 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.

- [10] 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.
- [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] 李方方, 张高峰. 噻托溴铵+信必可都保治疗慢阻肺的有效性及对患者运动耐力的影响 [J]. 贵州医药, 2021, 45(9): 1396-1397.
- [13] 吴丽燕. 布地奈德福莫特罗吸入剂和噻托溴铵吸入治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(18): 3146-3148.
- [14] 黄晓燕, 余维巍, 刘建. 噻托溴铵喷雾剂对中重度稳定期慢性阻塞性肺疾病患者睡眠质量和肺功能的影响 [J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(3): 197-200.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 韩娟, 颜浩, 徐淑晖, 等. 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对 TGF- β 、TIMP-1、IL-6 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(13): 2531-2534, 2544.
- [19] 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_2 、pH 水平影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(22): 4369-4372.
- [20] 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.
- [21] 崔丽平, 陈希胜, 李旭. 布地奈德吸入剂联合噻托溴铵粉雾剂治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征的临床疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(3): 100-103.
- [22] 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.

收稿日期: 2022-07-27; 修回日期: 2022-09-03

编辑/肖婷婷