

·论著· 胸部·

布地奈德格隆溴铵福莫特罗联合无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗治疗AECOPD的效果观察

张 露* 王晓云 姜 乐

南阳市中心医院呼吸科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探究慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者接受布地奈德格隆溴铵福莫特罗联合无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗治疗的效果。**方法** 于2023年1月至2024年7月期间,选取我院收治的110例AECOPD患者随机(数字表法)分为2组,对照组(无创通气间歇行经鼻高流量湿化氧疗)和观察组(布地奈德格隆溴铵福莫特罗联合无创通气间歇行经鼻高流量湿化氧疗)各55例,对比分析两组治疗情况。**结果** 治疗后观察组较对照组疗效更高($P<0.05$)。治疗后观察组血清转化生长因子- β (TGF- β)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、白三烯B4(LTB4)低于对照组($P<0.05$)。观察组较对照组呼吸支持时间、无创通气每日平均使用时间及住重症监护室(ICU)时间更短($P<0.05$)。**结论** 布地奈德格隆溴铵福莫特罗联合无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗治疗AECOPD可提高疗效,促进患者血气分析指标改善,减轻炎症反应,加速康复。

【关键词】 布地奈德格隆溴铵福莫特罗; 慢性阻塞性肺疾病; 无创通气; 湿化氧疗

【中图分类号】 R563

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.12.018

Observation of the Therapeutic Effect of Budesonide, Clotrimazole, Ammonium Bromide, Formoterol Combined with Non-invasive Intermittent High Flow Nasal Humidified Oxygen Therapy on AECOPD

ZHANG Lu*, WANG Xiao-yun, JIANG Le.

Department of Respiration, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of budesonide glyrronium bromide and formoterol combined with non-invasive ventilation intermittent nasal high flow humidification oxygen therapy on patients with AECOPD. **Methods** From January 2023 to July 2024, 110 AECOPD patients admitted to our hospital were randomly divided into 2 groups (number table method), control group (non-invasive intermittent nasal high flow humidified oxygen therapy) and observation group (budesonide plus formoterol combined with non-invasive intermittent nasal high flow humidified oxygen therapy), 55 cases each. The treatment of the two groups was compared and analyzed. **Results** After treatment, the observation group had a higher therapeutic effect than the control group ($P<0.05$). After treatment, the observation group had higher partial pressure of oxygen (PaO_2) and lower partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$) than the control group ($P<0.05$). Compared with the control group after treatment, the serum levels of transforming growth factor- β (TGF- β), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and leukotriene B4 (LTB4) in the observation group were lower ($P<0.05$). The observation group had shorter respiratory support time, average daily use of non-invasive ventilation, and ICU stay time compared to the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of budesonide, chlorpromazine, ammonium bromide, formoterol, and non-invasive intermittent high flow nasal humidified oxygen therapy can improve the efficacy of AECOPD treatment, promote the improvement of blood gas analysis indicators, alleviate inflammatory reactions, and accelerate recovery.

Keywords: Budesonide, Gelon, Bromonium Bromide, Fumoretral; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Noninvasive Ventilation; Humidification and Oxygen Therapy

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是指罹患COPD的患者,其呼吸道相关症状出现持续性加重的情况,可出现呼吸困难、脓性痰液等症状,若不及时治疗,可导致心肺衰竭等严重后果^[1-3]。近年来研究发现无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗在AECOPD有确切效果,能减少患者治疗失败情况和不良反应,加速康复,不过单独使用时对患者血气分析等方面的提升作用有限^[4-5]。支气管扩张剂、糖皮质激素等药物是AECOPD的常用治疗药物。布地奈德作为糖皮质激素的一种,有着抗炎、改善肺通气等作用;抗胆碱能药物格隆溴铵具有抑制黏液分泌、改善气道阻塞等作用;而作为长效 β 受体激动剂

的福莫特罗能发挥舒张平滑肌、改善气道及肺部痉挛等作用;三者联用对改善AECOPD患者呼吸道症状有显著效果^[6]。为探索更有效的治疗方案,本次研究将布地奈德格隆溴铵福莫特罗与无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗联合应用于AECOPD患者的治疗中,并观察分析其价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2023年1月至2024年7月期间,从我院收治的AECOPD患者中,随机选取110例,并将其均分为两组。对照组:男30例,女25例;年龄46~80岁,平均(71.63±6.49)

【第一作者】张 露,女,主治医师,主要研究方向:呼吸系统疾病工作。E-mail: zhangl9002@163.com

【通讯作者】张 露

岁；体质量指数19~26kg/m²，平均(23.69±1.73)kg/m²；合并高血压27例，合并糖尿病19例。观察组：男29例，女26例；年龄47~79岁，平均(70.98±7.14)岁；体质量指数19~26kg/m²，平均(23.54±1.68)kg/m²；合并高血压28例，合并糖尿病17例。两组一般资料相近($P>0.05$)，具有可比性。

纳入标准：依据相关指南^[7]中关于AECOPD的标准确诊；年龄≥18岁；近1个月，受试者未使用与研究关联的药物；认知正常，可有效沟通与配合；签署知情同意书。排除标准：伴有自身免疫系统相关疾病；伴有癌症；伴心脑血管事件；伴有肝脏、肾脏等脏器功能障碍；合并肺结核等其他呼吸系统疾病；慢性阻塞性肺疾病稳定期；需要气管插管者；孕产妇；过敏；伴精神障碍。

1.2 方法 所有患者均接受基础对症治疗，包括抗炎、止咳平喘以及水电解质失衡的纠正等。

对照组：使用无创呼吸机(南京舒普思达，S9600型)对患者进行无创通气治疗，戴口鼻面罩，设置自主呼吸模式，初始吸气相压力、呼气相压力、潮气量、呼吸频率、氧浓度分别控制在8~12cmH₂O、4cmH₂O、6~10mL/kg、≤30次/min、88%~92%，根据患者耐受度、脉搏血氧饱和度对参数进行调节。在无创通气间歇期予以经鼻高流量湿化氧疗，采用无创呼吸湿化治疗仪(湖南明康中锦医疗，OH-50C型)，设置初始流速40L/min，温度34°C，根据患者耐受度对气流速度进行调节，最大不超过70L/min。

观察组：在对照组治疗基础上，同时取布地奈德格隆溴铵福莫特罗(ASTRAZENECA DUNKERQUE PRODUCTION，注册证号H20190062)开展雾化吸入治疗，每次吸入2吸，每日进行2次，持续治疗周期为10天。

1.3 观察指标 (1)评估两组疗效，标准如下^[8]：治疗后患者

咳嗽、脓痰、呼吸困难等症状及血气分析指标恢复至急性加重前，为显效；症状、血气分析指标显著改善，但未恢复到急性加重前，为有效；症状体征及血气分析指标均未得到明显改善，为无效。(2)于治疗开展前与结束后，分别对两组受试者进行血气分析指标检测，检测项目涵盖动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)等。所使用的检测仪器为雷度米特ABL80型全自动血气分析仪。(3)于治疗开展前与结束后，分别采集两组受试者空腹状态下的静脉血5mL，离心(3000r/min的速度、10min的时间)分离血清测定转化生长因子-β(TFG-β)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、白三烯B4(LTB4)水平，通过上海德孚生物AS-690型全自动生化分析仪及配套试剂盒完成测定。(4)观察统计两组患者呼吸支持时间、无创通气每日平均使用时间及住重症监护室(ICU)时间。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，计量、计数资料分别描述为((\bar{x} ±s)、[n(%)])，行独立样本t检验或 χ^2 检验，当 $P<0.05$ 时，提示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗效果对比 观察组较对照组疗效更高($P<0.05$)，见表1。

2.2 两组血气分析指标对比 治疗前两组各指标相近($P>0.05$)，治疗后与对照组相比，观察组PaO₂更高、PaCO₂更低($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组炎症反应指标对比 治疗前两组炎症反应指标无明显差异($P>0.05$)，治疗后观察组血清TGF-β、Lp-PLA2、LTB4低于对照组($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组临床改善指标对比 观察组较对照组呼吸支持时间、无创通气每日平均使用时间及住ICU时间更短($P<0.05$)，见表4。

表2 两组PaO₂、PaCO₂对比(mmHg)

组别	n	PaO ₂		PaCO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	65.73±5.92	81.92±4.61 [*]	59.27±6.33	46.82±5.07 [*]
对照组	55	66.38±6.17	75.84±5.49 [*]	58.95±5.76	50.38±4.89 [*]
t	-	0.564	6.290	0.277	3.748
P	-	0.574	0.000	0.782	0.000

注：与本组治疗前相比，^{*} $P<0.05$ 。

表3 两组炎症反应指标对比

组别	n	TGF-β(pg/mL)		Lp-PLA2(U/L)		LTB4(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	92.48±8.97	71.86±6.32 [*]	453.92±73.56	347.63±48.95 [*]	135.42±20.61	57.94±9.68 [*]
对照组	55	93.65±9.41	78.95±7.53 [*]	455.81±80.98	389.25±53.84 [*]	134.69±17.85	66.31±8.97 [*]
t	-	0.667	5.349	0.128	4.242	0.199	4.704
P	-	0.506	0.000	0.898	0.000	0.843	0.000

注：与本组治疗前相比，^{*} $P<0.05$ 。

表4 两组临床改善指标对比

组别	n	呼吸支持时间(d)	无创通气每日平均使用时间(h)	住ICU时间(d)
观察组	55	4.52±0.58	6.95±1.37	3.76±0.61
对照组	55	5.09±0.76	7.81±1.94	4.19±1.03
t	-	4.422	2.685	2.664
P	-	0.000	0.008	0.009

3 讨 论

AECOPD可对患者肺功能造成严重损害，若不及时接受有效治疗，随着病情进展可导致器官衰竭甚至死亡^[9]。AECOPD患者在短期内往往会出现咳嗽症状加剧、痰量增多等症状，肺功能持续减退，需行机械通气^[10]。在机械通气治疗快速发展的背景下，无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗已被证实能促进AECOPD患者康复，不过单独应用时对患者血气分析、炎症等方面的作用有限。

布地奈德格隆溴铵福莫特罗是由布地奈德、格隆溴铵、福莫特罗组成的一种三联复方制剂，研究显示其治疗慢性阻塞性肺疾病能改善患者动脉血气、呼吸功能，提高生活质量，且不良反应较少，不过关于布地奈德格隆溴铵福莫特罗治疗AECOPD的研究报道尚少^[11]。研究表明，炎症反应在AECOPD的发生与进展中是一项重要病理机制^[12]。TFG-β与炎症、气道情况有密切联系，会随着炎症反应程度、气道阻塞程度增加而升高，可反映AECOPD患者炎症及气道重塑情况^[13]；Lp-PLA2是一种丝氨酸酯酶，其激活后可通过分解磷脂，促进各种炎症介质生成，参与黏液分泌增加、气管收缩等病理过程^[14]；LTB4可诱导炎性细胞大量聚集、活化，促进机体炎症反应加重，在AECOPD的病理过程中发挥了重要作用^[15]。本研究所得结果表明，在完成治疗后，观察组较对照组疗效更高，PaO₂高于对照组，PaCO₂较对照组低，血清TFG-β、Lp-PLA2、LTB4低于对照组，呼吸支持时间、无创通气每日平均使用时间以及住ICU时间短于对照组(P<0.05)，提示布地奈德格隆溴铵福莫特罗联合无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗可提高AECOPD患者疗效，促进其血气分析指标、炎症反应指标改善，加速患者康复进程。究其原因在于无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗能帮助患者有效维持呼吸并改善治疗不耐受情况，高流速气体可提供恒定的氧浓度，还可增加肺泡通气量、气道正压及呼吸末容积，经湿化处理且保持恒温的气体对气道黏膜也有保护作用。联合布地奈德格隆溴铵福莫特罗则能通过其抑制气道炎症反应、改善气道高反应性、抑制口腔黏液分泌、舒张肺部平滑肌、减轻气道痉挛、增强通气功能等药理作用进一步改善AECOPD呼吸道症状，有效调节PaO₂、PaCO₂水平，并通过抑制NF-κB等相关炎症通路，下调血清TFG-β、Lp-PLA2、LTB4表达，最终促进患者症状改善，缩短恢复时间。

综上所述，布地奈德格隆溴铵福莫特罗联合无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗治疗AECOPD可提高疗效，促进患者血气分析指标改善，减轻炎症反应，加速康复。

参考文献

- [1] 陈亮, 龚勇, 吴旭. 硫酸沙丁胺醇联合不同剂量布地奈德混悬液雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(3): 151-154.
- [2] 苏勇, 王蕾, 魏卿. 初探AECOPD患者MSCT容积成像指标与肺功能相关参数间的相关性[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(11): 73-76.
- [3] 朱彦秋, 代福恒, 侯海龙, 等. 甲泼尼龙联合布地奈德雾化吸入对AECOPD患者炎性因子及免疫功能的影响[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(2): 122-126.
- [4] 谈定玉, 徐艳, 王云云, 等. 经鼻高流量氧疗在慢性阻塞性肺疾病急性加重无创正压通气间歇期应用的探索性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(8): 1046-1052.
- [5] 吕玉颖, 曹志新, 马玉平. 无创通气间歇期经鼻高流量湿化氧疗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重临床效果及对患者气管插管率、血气指标的影响[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(7): 922-925, 957.
- [6] 宣瑞萍, 查日田. 丹参酮II A磺酸钠和布地奈德格隆溴铵福莫特罗联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 31(1): 41-45.
- [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] 张莉, 马铭, 张王锋. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 577-581.
- [9] 孙玉宝, 王誉翔, 吴润明, 等. AECOPD合并肺部感染患者胸部CT特征与预后的关系分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2025, 23(10): 60-62+131.
- [10] 裴玲, 沈瑶, 杨叶梦, 等. 无创机械通气串联雾化吸入治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并II型呼吸衰竭的临床观察[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(2): 245-249.
- [11] 王婷, 刘晓艳, 王红伍, 等. 布地奈德/格隆溴铵/福莫特罗三联制剂治疗中重度老年慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(22): 3195-3198.
- [12] 胡海涛, 李自健, 胡振红, 等. BiPAP正压无创呼吸机辅助治疗老年AECOPD的临床疗效及对患者肺功能、血清炎性因子和预后指标的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(12): 2275-2279.
- [13] 赵兵, 谭子飞, 麻恒祥, 等. 还原型谷胱甘肽联合异丙托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清锁链素、转化生长因子-β、白介素-6水平及肺功能的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(7): 778-781.
- [14] 刘敏, 袁丹, 张纯萍, 等. 肺力咳合剂联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 931-936.
- [15] 郑蓉蓉, 王一江, 郭强. 无创机械通气联合不同氧气雾化吸入方式对老年AECOPD患者血气分析指标、临床症状及血清炎性因子的作用[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2020, 15(8): 968-972.

(收稿日期: 2024-11-01)

(校对编辑: 姚丽娜)