

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.10.012

论著 · 临床

布地奈德 / 福莫特罗与糖皮质激素治疗 EOS 增多表型和非 EOS 增多表型 AECOPD 的短期疗效比较

艾力扎提 · 艾则孜 , 周海霞 , 罗茜 , 张杰 , 李争争



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2020D01C407)

作者单位: 830001 乌鲁木齐, 中国人民解放军新疆军区总医院呼吸内科

通信作者: 艾力扎提 · 艾则孜 E-mail: ai29005600@ 163.com

【摘要】 目的 观察布地奈德/福莫特罗与糖皮质激素(GC)治疗嗜酸性粒细胞(EOS)增多表型和非EOS增多表型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的短期疗效比较。方法 选取2020年6月—2023年6月中国人民解放军新疆军区总医院呼吸内科诊治的AECOPD患者168例,根据EOS比例分为EOS增多表型组(EOS>2% ,n=42)、非EOS增多表型组(EOS≤2% ,n=126);EOS增多表型组随机分为I亚组(n=21)、II亚组(n=21),非EOS增多表型组随机分为III亚组(n=63)、IV亚组(n=63)。I、III亚组给予布地奈德/福莫特罗吸入治疗,II、IV亚组口服或静脉滴注GC治疗。比较入院时、治疗5d后静脉血EOS计数、血气分析指标[氧合指数(PaO₂/FiO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)]、慢性阻塞性肺疾病评估测试量表(CAT)评分及住院时间。结果 治疗5d后,I亚组、II亚组静脉血EOS计数低于入院时,且II亚组静脉血EOS计数低于I亚组(t/P=2.641/0.012),III、IV亚组静脉血EOS计数比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗5d后,II亚组PaO₂/FiO₂高于I亚组,PaCO₂、CAT评分低于I亚组(t/P=4.331/<0.001,3.351/0.002,2.884/0.006),而III亚组、IV亚组PaO₂/FiO₂、PaCO₂、CAT评分差异无统计学意义(P>0.05);治疗5d后,I亚组PaO₂/FiO₂高于III亚组,PaCO₂、CAT评分低于III亚组(t/P=8.856/<0.001,6.588/<0.001,1.964/0.049),II亚组PaO₂/FiO₂高于IV亚组,PaCO₂、CAT评分低于IV亚组(t/P=12.456/<0.001,10.350/<0.001,5.356/<0.001);II亚组住院时间短于I亚组(t/P=2.718/0.010),I亚组住院时间短于III亚组(t/P=4.394/0.010),II亚组住院时间短于IV亚组(t/P=6.700/<0.001)。结论 EOS增多表型AECOPD患者,GC全身给药短期疗效均优于布地奈德/福莫特罗雾化吸入,而非EOS增多表型AECOPD患者,雾化吸入疗法和GC全身给药短期疗效相似,雾化吸入法可替代GC全身给药。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;嗜酸性粒细胞表型;布地奈德/福莫特罗;糖皮质激素;雾化吸入;全身性应用;嗜酸性粒细胞;血气分析

【中图分类号】 R563.9 **【文献标识码】** A

Short term efficacy difference of budesonide/formoterol in treatment of EOS hypertrophic phenotype and non-EOS hypertrophic phenotype AECOPD Ailizhati Aizezi , Zhou Haixia , Luo Qian , Zhang Jie , Li Zhengzheng. Department of Respiratory , Xinjiang Military Region General Hospital of the People's Liberation Army of China , Xinjiang , Urumqi 830001 , China
Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2020D01C407)

Corresponding author: Ailizhati Aizezi , E-mail: ai29005600@ 163.com

【Abstract】 Objective To observe the short term efficacy of budesonide/formoterol and glucocorticoid (GC) in the treatment of eosinophilic (EOS) hyperplasia and non-EOS hyperplasia acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** The clinical data of 168 patients with AECOPD treated and treated by the respiratory Department of the General Hospital of Xinjiang Military Region of the Chinese People's Liberation Army from June 2020 to June 2023 were analyzed. According to the EOS ratio, they were divided into the EOS increased phenotype group (EOS > 2% ,n = 42) and the non-EOS increased phenotype group (EOS ≤ 2% ,n = 126). The EOS proliferation phenogroup was randomly divided into subgroup I (n = 21) and subgroup II (n = 21), and the non-EOS proliferation phenogroup was randomly divided into subgroup III (n = 63) and subgroup IV (n = 63). Subgroups I and III were given budesonide/formoterol inhalation therapy, and subgroups II and IV were given oral or intravenous glucocorticoid (GC) therapy. Venous blood EOS count, blood gas analysis index [PaO₂/FiO₂, arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)], Chronic obstructive pulmonary disease Evaluation Test Scale (CAT) score and length of stay were compared at admission and 5 days after treatment. **Results** After 5 days of

treatment, the EOS count in venous blood of subgroup I and subgroup II was lower than that at admission, and the EOS count in venous blood of subgroup II was lower than that in subgroup I ($t/P=2.641/0.012$). After 5 days of treatment, the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ of subgroup II was higher than that of subgroup I, and the PaCO_2 and CAT scores were lower than those of subgroup I ($t/P=4.331/<0.001, 3.351/0.002, 2.884/0.006$). There was no significant difference in $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, PaCO_2 and CAT scores between subgroup III and subgroup IV ($P>0.05$). After 5 days of treatment, the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ combination in subgroup I was higher than that in subgroup III ($t/P=8.856/<0.001, 6.588/<0.001, 1.964/0.049$), the PaCO_2 and CAT scores were lower than those in subgroup III, the $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ scores in subgroup II were higher than those in subgroup IV, and the PaCO_2 and CAT scores were lower than those in subgroup IV ($t/P=12.456/<0.001, 10.350/<0.001, 5.356/<0.001$); The length of hospitalization in subgroup II was shorter than that in subgroup I ($t/P=2.718/0.010$). The length of stay in subgroup I was shorter than that in subgroup III ($t/P=4.394/0.010$), and the length of stay in subgroup II was shorter than that in subgroup IV ($t/P=6.700/<0.001$). **Conclusion** In patients with EOS increased phenotype AECOPD, the short-term efficacy of GC systemic administration is better than budesonide/formoterol aerosol inhalation, while in non-EOS increased phenotype AECOPD patients, the short term efficacy of aerosol inhalation therapy is similar to GC systemic administration, and aerosol inhalation therapy can replace GC systemic administration.

【Key words】 Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Eosinophilic granulocyte phenotype; Budesonide/Formoterol; Glucocorticoid; Atomizing inhalation; Systemic application; Therapeutic effect; Eosinophils; Blood gas analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸科常见、多发疾病,发病率、致残率及病死率均较高,目前已成为全球第三大死因,严重威胁人类健康^[1]。急性加重是 COPD 患者肺功能恶化的危险因素,显著增加 COPD 病死率和医疗支出^[2]。因此,对 COPD 急性加重期(AECOPD)患者予以合理有效的治疗显得尤为重要。COPD 稳定期患者存在轻度全身炎症反应,而 AECOPD 患者全身炎症反应水平显著提高^[3]。糖皮质激素(glucocorticoids, GC)是一种有效的抗炎药,临床研究表明^[4], AECOPD 患者采用 GC 治疗,可减少住院时间,加速肺功能恢复。且研究报道^[5], AECOPD 患者全身性应用 GC 的短期疗效优于其他用药途径。但为减少 AECOPD 患者全身性应用 GC 的潜在隐患,临床常采用雾化吸入布地奈德/福莫特罗^[6]。嗜酸性粒细胞(EOS)增多是哮喘常见炎症反应表型。研究发现^[7],部分 AECOPD 患者诱导痰及外周血中存在 EOS 增多现象, AECOPD 发生与 EOS 炎症反应密切相关。目前研究认为^[8], EOS 性气道炎症反应可能是 COPD 一种表型,此表型对局部或全身应用 GC 反应良好。但关于 EOS 增多表型和非 EOS 增多表型 AECOPD 局部或全身应用 GC 短期疗效差异临床鲜有研究。基于此,本研究对此展开探讨,旨在为个体化治疗提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 6 月—2023 年 6 月中国人民解放军新疆军区总医院呼吸内科诊治 AECOPD 患者 168 例,根据 EOS 比例分为 EOS 增多表型组

(EOS>2%, $n=42$)、非 EOS 增多表型组(EOS≤2%, $n=126$)。EOS 增多表型组随机分为 I 亚组($n=21$)、II 亚组($n=21$)。非 EOS 增多表型组随机分为 III 亚组($n=63$)、IV 亚组($n=63$)。4 个亚组患者性别、年龄、吸烟、COPD 病程、合并症、病情程度及入院时氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、慢性阻塞性肺疾病评估测试量表(CAT)评分差异无统计学意义($P>0.05$); I 亚组、II 亚组静脉血 EOS 计数高于 III 亚组、IV 亚组($P<0.01$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(202004-009),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①均符合 COPD 诊断标准^[9]; ②因急性加重而住院,符合 AECOPD 诊断标准^[10]。(2) 排除标准: ①合并高 EOS 血症、支气管哮喘、过敏性疾病及外周 EOS 增高的其他疾病; ②合并自身免疫性疾病、恶性肿瘤、肝肾功能不全等其他系统疾病; ③合并肺栓塞、肺炎、支气管扩张等肺部疾病; ④入院前 1 个月内采用 GC 治疗; ⑤入院 5 d 内病情危重采用机械通气治疗。

1.3 治疗方法 患者均给予支气管舒张剂—多索茶碱(开封康诺药业有限公司) 0.3 g/次静脉滴注,每天 1 次;祛痰剂—盐酸氨溴索注射液(上海勃林格殷格翰药业有限公司) 30 mg/次静脉滴注,每天 2 次;抗感染(选择适当抗菌药物)治疗。在此基础上, I、III 亚组给予布地奈德/福莫特罗(AstraZeneca AB)吸入治疗,1 吸/次,每天 2 次,连用 5 d 以上; II、IV 亚组患者口服泼尼松片(天津天生药业有限公司) 20~60 mg/d,早 8

表 1 4 亚组 AECOPD 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of 4 subgroups of AECOPD patients

| 项 目 | | I 亚组(n=21) | II 亚组(n=21) | III 亚组(n=63) | IV 亚组(n=63) | F/ χ^2 值 | P 值 |
|---|-------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------|--------|
| 性别[例(%)] | 男 | 11(52.38) | 12(57.14) | 36(57.14) | 35(55.56) | 0.161 | 0.984 |
| | 女 | 10(47.62) | 9(42.86) | 27(42.86) | 28(44.44) | | |
| 年龄($\bar{x}\pm s$, 岁) | | 68.51 \pm 9.47 | 69.08 \pm 10.26 | 69.44 \pm 9.82 | 68.93 \pm 10.55 | 0.053 | 0.984 |
| 吸烟[例(%)] | | 14(66.67) | 13(61.90) | 41(65.08) | 39(61.90) | 0.249 | 0.969 |
| COPD 病程($\bar{x}\pm s$, 年) | | 19.06 \pm 3.82 | 18.75 \pm 3.76 | 19.28 \pm 4.05 | 18.81 \pm 3.94 | 0.184 | 0.907 |
| 合并症[例(%)] | 高血压 | 4(19.05) | 3(14.29) | 11(17.46) | 12(19.05) | 0.271 | 0.966 |
| | 糖尿病 | 2(9.52) | 1(4.76) | 5(7.94) | 6(9.52) | 0.520 | 0.915 |
| 病情程度[例(%)] | II 级 | 11(52.38) | 12(57.14) | 34(53.97) | 33(52.38) | 0.160 | 0.984 |
| | III 级 | 10(47.62) | 9(42.86) | 29(46.03) | 30(47.62) | | |
| EOS 计数($\bar{x}\pm s$, 个/ μ l) | | 274.59 \pm 46.38 | 271.64 \pm 45.73 | 165.97 \pm 58.76 | 171.55 \pm 56.61 | 37.803 | <0.001 |
| PaO ₂ /FiO ₂ ($\bar{x}\pm s$, mmHg) | | 269.53 \pm 15.84 | 272.39 \pm 16.41 | 270.55 \pm 16.19 | 271.56 \pm 16.48 | 0.149 | 0.930 |
| PaCO ₂ ($\bar{x}\pm s$, mmHg) | | 66.29 \pm 4.95 | 66.57 \pm 5.28 | 65.97 \pm 5.68 | 66.39 \pm 5.71 | 0.090 | 0.965 |
| CAT 评分($\bar{x}\pm s$, 分) | | 26.28 \pm 6.43 | 26.85 \pm 6.71 | 25.93 \pm 6.82 | 26.49 \pm 6.51 | 0.130 | 0.942 |

时顿服,或甲泼尼龙琥珀酸钠(辉瑞制药有限公司) 40~80 mg 静脉滴注,每天 1 次,连用 5 d 以上。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 静脉血 EOS 计数检测:于入院时、治疗 5 d 后抽取患者外周静脉血 2 ml 于 EDTA 抗凝管,以美国雅培公司 Cell DYN-3500 血细胞分析仪检测静脉血 EOS 计数。

1.4.2 血气分析指标检测:入院时、治疗 5 d 后抽取患者外周静脉血 2 ml,采用德国拜耳血气分析仪检测血气分析指标(PaO₂/FiO₂、PaCO₂)。

1.4.3 CAT 评分评定^[11]:入院时、治疗 5 d 后,从咯痰、胸闷、咳嗽、家务活动能力、爬楼爬坡、外出情况、精力、睡眠质量等方面进行评估,CAT 总分 0~40 分,得分越高,生活质量越差。

1.4.4 住院时间:记录患者入院至出院时间。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件统计分析数据。计数资料以频数或率(%)表示,比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较采用 F 检验,两两比较采用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 亚组患者入院时、治疗 5 d 后 EOS 计数比较 治疗 5 d 后,I 亚组、II 亚组静脉血 EOS 计数低于入院时,且 II 亚组静脉血 EOS 计数低于 I 亚组(P<0.01);入院时、治疗 5 d 后 III 亚组及 IV 亚组静脉血 EOS 计数差异无统计学意义(P>0.05),见表 2。

2.2 4 亚组患者入院时、治疗 5 d 后血气分析指标比较 治疗 5 d 后,4 亚组 PaO₂/FiO₂ 高于入院时,PaCO₂ 低于入院时(P<0.01);治疗 5 d 后,II 亚组 PaO₂/FiO₂ 高于 I 亚组,PaCO₂ 低于 I 亚组(P<0.01);

治疗 5 d 后,III 亚组、IV 亚组 PaO₂/FiO₂、PaCO₂ 差异无统计学意义(P>0.05);治疗 5 d 后,I 亚组 PaO₂/FiO₂ 高于 III 亚组,PaCO₂ 低于 III 亚组(t/P=8.856/<0.001,6.588/<0.001) II 亚组 PaO₂/FiO₂ 高于 IV 亚组,PaCO₂ 低于 IV 亚组(t/P=12.456/<0.001,10.350/<0.001),见表 3。

表 2 4 亚组 AECOPD 患者入院时、治疗 5 d 后静脉血 EOS 计数比较 ($\bar{x}\pm s$, 个/ μ l)

Tab.2 Comparison of EOS counts in venous blood of AECOPD patients in 4 subgroups at admission and after 5 days of treatment

| 组 别 | 例数 | 入院时 | 治疗 5 d 后 | t 值 | P 值 |
|-------------------|----|--------------------|--------------------|-------|--------|
| I 亚组 | 21 | 274.59 \pm 46.38 | 219.82 \pm 39.65 | 4.113 | <0.001 |
| II 亚组 | 21 | 271.64 \pm 45.73 | 186.51 \pm 42.06 | 6.279 | <0.001 |
| III 亚组 | 63 | 165.97 \pm 58.76 | 159.63 \pm 60.51 | 0.597 | 0.552 |
| IV 亚组 | 63 | 171.55 \pm 56.61 | 155.72 \pm 59.76 | 1.526 | 0.130 |
| t/P I 与 II 亚组比值 | | 0.208/0.837 | 2.641/0.012 | | |
| t/P III 与 IV 亚组比值 | | 0.543/0.588 | 0.365/0.716 | | |

2.3 4 亚组患者入院时、治疗 5 d 后 CAT 评分比较 治疗 5 d 后,4 个亚组 CAT 评分低于入院时(P<0.01),II 亚组低于 I 亚组(P<0.05),III 亚组、IV 亚组比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗 5 d 后,I 亚组 CAT 评分低于 III 亚组,II 亚组 CAT 评分低于 IV 亚组(t/P=1.964/0.049,5.356/<0.001),见表 4。

2.4 4 亚组患者住院时间比较 住院时间 II 亚组为(8.47 \pm 1.86) d,短于 I 亚组的(10.06 \pm 1.93) d,2 亚组比较差异有统计学意义(t/P=2.718/0.010);III 亚组(12.75 \pm 2.57) d、IV 亚组(13.25 \pm 3.08) d 比较差异无统计学意义(t/P=0.989/0.324);I 亚组住院时间短于 III 亚组,II 亚组住院时间短于 IV 亚组(t/P=4.394/0.010,6.700/<0.001)。

表 3 4 亚组 AECOPD 患者入院时、治疗 5 d 后血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab.3 Comparison of blood gas analysis indicators between 4 subgroups of AECOPD patients at admission and after 5 days of treatment

| 组别 | 时间 | PaO ₂ /FiO ₂ | t/P 值 | PaCO ₂ | t/P 值 |
|---------------------------|----------|------------------------------------|---------------|-------------------|---------------|
| I 亚组 (n=21) | 入院时 | 269.53±15.84 | 12.850/<0.001 | 66.29±4.95 | 12.319/<0.001 |
| | 治疗 5 d 后 | 349.82±23.85 | | 49.08±4.06 | |
| II 亚组 (n=21) | 入院时 | 272.39±16.41 | 15.402/<0.001 | 66.57±5.28 | 14.275/<0.001 |
| | 治疗 5 d 后 | 385.61±29.42 | | 44.53±4.71 | |
| III 亚组 (n=63) | 入院时 | 270.55±16.19 | 5.466/<0.001 | 65.97±5.68 | 9.869/<0.001 |
| | 治疗 5 d 后 | 291.97±26.56 | | 56.74±4.78 | |
| IV 亚组 (n=63) | 入院时 | 271.56±16.48 | 5.325/<0.001 | 66.39±5.71 | 9.617/<0.001 |
| | 治疗 5 d 后 | 293.41±28.09 | | 57.25±4.93 | |
| t/P 值 I 与 II 亚组入院时 | | 0.575/0.569 | | 0.177/0.860 | |
| t/P 值 I 与 II 亚组治疗 5 d 后 | | 4.331/<0.001 | | 3.351/0.002 | |
| t/P 值 III 与 IV 亚组入院时 | | 0.347/0.729 | | 0.414/0.680 | |
| t/P 值 III 与 IV 亚组治疗 5 d 后 | | 0.296/0.768 | | 0.590/0.557 | |

表 4 4 亚组 AECOPD 患者入院时、治疗 5 d 后 CAT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.4 Comparison of CAT scores among 4 subgroups of AECOPD patients at admission and after 5 days of treatment

| 时间 | 例数 | 入院时 | 治疗 5 d 后 | t 值 | P 值 |
|-------------------|----|-------------|-------------|-------|--------|
| I 亚组 | 21 | 26.28±6.43 | 15.49±4.97 | 6.084 | <0.001 |
| II 亚组 | 21 | 26.85±6.71 | 11.25±4.55 | 8.818 | <0.001 |
| III 亚组 | 63 | 25.93±6.82 | 17.89±4.81 | 7.647 | <0.001 |
| IV 亚组 | 63 | 26.49±6.51 | 18.53±5.64 | 7.335 | <0.001 |
| t/P 值 I 与 II 比较 | | 0.281/0.780 | 2.884/0.006 | | |
| t/P 值 III 与 IV 比较 | | 0.471/0.638 | 0.685/0.494 | | |

注:与 I 亚组治疗 5 d 后比较,^aP<0.05;与 II 亚组治疗 5 d 后比较,^bP<0.05。

3 讨论

AECOPD 病情严重且进展快,严重者可出现呼吸衰竭,是 COPD 患者不良预后的重要因素^[12]。因此,针对 AECOPD 患者,早期尽快采取有效治疗干预措施,对改善患者预后至关重要。

福莫特罗是新型吸入型长效 β₂ 受体激动剂,可快速减轻气道痉挛,减轻气流受限,但 COPD 患者治疗时不推荐单独使用 β₂ 受体激动剂^[13]。炎症反应是 AECOPD 发病的关键。GC 对多种介导因子(类花生酸类、组胺、细胞因子类)及细胞(EOS、中性粒细胞、肥大细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等)参与的炎症反应具有广泛抑制作用,抗炎效应强大,是 AECOPD 患者首选药物治疗方法的重要部分^[14]。但 GC 全身给药可引起骨质疏松、高血压、糖尿病等多种并发症。研究报道,GC 雾化吸入可作用于气道黏膜上皮细胞膜受体,减轻气道炎症反应。布地奈德是具有强效 GC 活性的抗炎性皮质类固醇药物,可抑制气道炎症反应,缓解支气管痉挛及气道高反应性,对哮喘患者吸入性布地奈德制剂可获得更高的局部抗炎作用。本研究采用的布

地奈德/福莫特罗雾化吸入及 GC 全身给药,均常用于 AECOPD 患者临床治疗。

AECOPD 有明显异质性,不同表型患者对 GC 治疗反应不同,EOS 增多表型对 GC 反应性较好^[15]。因此,识别 AECOPD 表型,指导个体化治疗,可避免 GC 滥用。本研究通过外周血 EOS 计数变化,判断不同 EOS 表型 AECOPD 患者应用不同途径 GC 治疗的疗效差异,与既往研究报道一致^[16]。AECOPD 患者病情严重,多难以进行肺功能检查,因此,本研究采用动脉血气指标来评估肺功能。PaO₂/FiO₂、动脉血 PaO₂ 评估肺换气功能,PaCO₂ 评估肺通气功能,但 PaO₂ 受吸氧浓度影响,而 PaO₂/FiO₂ 可客观判断不同吸氧浓度下氧合状态,因此,本研究采用 PaO₂/FiO₂ 作为评估肺换气功能的指标。CAT 是广泛用于 COPD 综合评估的量表,有助于治疗方案制定及疗效评估。住院时间是评价患者最终疗效的客观实用指标^[17]。本研究显示,在外周血 EOS 计数、PaO₂/FiO₂、动脉血 PaCO₂、CAT 评分、住院时间等方面,布地奈德/福莫特罗雾化吸入及 GC 全身给药对 EOS 增多表型 AECOPD 患者的疗效均优于非 EOS 增多表型,提示 EOS 增多表型对局部或全身应用 GC 反应较好,与文献报道一致^[18]。

本研究显示,对于 EOS 增多表型 AECOPD 患者,GC 全身给药在外周血 EOS 计数、PaO₂/FiO₂、动脉血 PaCO₂、CAT 评分、住院时间等方面的效果均优于布地奈德/福莫特罗雾化吸入。提示 EOS 增多表型 AECOPD 患者 GC 全身给药短期疗效更佳。分析原因:相较于 GC 全身给药,雾化吸入剂量远远减小,且由于经过肝脏首过效应,雾化吸入的 GC 全身性活性降低。2 种途径 GC 用量虽无等效剂量关系,但本研究目的是探讨临床常用的雾化吸入疗法能否替代 GC 全身给药,而非比较用药途径差异。本研究也发现,EOS 增

多表型 AECOPD 患者布地奈德/福莫特罗雾化吸入及 GC 全身给药,均可有效降低外周血 EOS 计数,改善 PaO₂/FiO₂、动脉血 PaCO₂、CAT 评分等指标,提示 2 种方法均有显著疗效,雾化吸入疗法可减少潜在隐患,仍适用于 EOS 增多表型 AECOPD 患者。布地奈德具有高效抗炎作用,并可维持 β₂ 受体的高敏感性,加强福莫特罗的支气管扩张作用,二者联合协同可降低外周血 EOS 计数。

对于非 EOS 增多表型 AECOPD 患者,本研究发现,布地奈德/福莫特罗雾化吸入及 GC 全身给药疗效相当,表明非 EOS 增多表型 AECOPD 患者布地奈德/福莫特罗雾化吸入疗法可替代 GC 全身给药。本研究考虑病情非常严重的病例(特别是需机械通气),雾化吸入疗法实施难度大,且机械通气治疗可对血气指标产生影响,排除入院 5 d 内采用机械通气治疗的患者,入组病例 CAT 评分均值<30 分,对健康状态的影响未达到极重度。

综上所述,EOS 增多表型 AECOPD 患者,GC 全身给药短期疗效均优于布地奈德/福莫特罗雾化吸入,而非 EOS 增多表型 AECOPD 患者,雾化吸入疗法和 GC 全身给药短期疗效相似,雾化吸入疗法可替代 GC 全身给药。本研究不足之处在于样本量较小,且未按照 CAT 评分疾病状态分类标准进行亚组分析,未展现雾化吸入疗法在不同疾病状态患者中的应用效果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

艾力扎提·艾则孜:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写,论文修改;周海霞:实施研究过程,统计学分析;罗茜、张杰、李争争:实施研究过程,数据整理

参考文献

- [1] 梁振宇,王凤燕,陈子正,等.2023 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读[J].中国全科医学,2023,26(11):1287-1298. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0052.
- [2] 吴国斌,陈兴峰,黄芳,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭有创机械通气患者撤机失败的危险因素分析[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(1):46-50. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.01.010.
- [3] 杨益成,丁国正.呼出气一氧化氮在慢性阻塞性肺疾病急性加重患者激素使用中的应用价值研究[J].中国新药杂志,2023,32(5):507-512. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3734.2023.05.010.
- [4] Baqdures MW, Leap J, Young M, et al. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Critical Care Nursing Quarterly, 2021, 44(1): 74-90. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000341.
- [5] 王晶,郭伟,侯丽萍,等.FeNO 与 IL-6 指导 AECOPD 患者应用糖皮质激素治疗的临床研究[J].中国免疫学杂志,2021,37(5):595-599. DOI: 10.3969/j.issn.1000-484X.2021.05.016.

- [6] 宋卫珍,董凌云.噻托溴铵吸入剂联合布地奈德福莫特罗治疗对老年急性加重期 COPD 患者肺功能及对 HMGB1、Copeptin 的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(9):1847-1851. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.09.018.
- [7] Macdonald MI, Osadnik CR, Bulfin L, et al. Low and high blood eosinophil counts as biomarkers in hospitalised acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chest, 2019, 156(1): 92-100. DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.406.
- [8] 陈泽霖,焦瑞,武思羽,等.不同炎症表型 AECOPD 及 ACO 患者临床特征和糖皮质激素治疗反应比较[J].中国全科医学,2022,25(14):1730-1735. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0022.
- [9] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD Executive Summary [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5): 557-582. DOI: 10.1164/ajrccm.201701-0218PP.
- [10] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.14.001.
- [11] 宋伟伟,常双喜,禹彩霞,等.慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染者 Th17/Treg、IL-17 水平与肺功能及 CAT 评分的关系[J].中国老年学杂志,2022,42(8):1843-1846. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.08.016.
- [12] De Araujo BE, Kowalski V, Leites GM, et al. AND-ASPEN and ESPEN consensus, and GLIM criteria for malnutrition identification in AECOPD patients: A longitudinal study comparing concurrent and predictive validity [J]. Eur J Clin Nutr, 2022, 76(5): 685-692. DOI: 10.1038/s41430-021-01025-x.
- [13] 方佳,肖翔,李瑞金,等.噻托溴铵联合福莫特罗/布地奈德治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的疗效分析[J].临床内科杂志,2018,35(3):203-204. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2018.03.021.
- [14] Kichloo A, Aljadah M, Vipparla N, et al. Optimal glucocorticoid dose and the effects on mortality, length of stay, and readmission rates in patients diagnosed with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) [J]. J Investig Med, 2019, 67(8): 1161-1164. DOI: 10.1136/jim-2019-001105.
- [15] 魏东晖,李津娜,周宁,等.不同水平嗜酸性粒细胞的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床特征及预后比较[J].实用医学杂志,2022,38(16):2037-2041. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.16.010.
- [16] 彭樱,凌琳,缪晔红,等.伴有外周血嗜酸性粒细胞增多的慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的临床特征分析[J].国际呼吸杂志,2018,38(19):1453-1459. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2018.19.004.
- [17] Wang LH, Guo YM, Wang M, et al. A mobile health application to support self-management in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial [J]. Clin Rehabil, 2021, 35(1): 90-101. DOI: 10.1177/0269215520946931.
- [18] 陈泽霖.不同炎症表型 AECOPD 及 ACO 患者临床特征和糖皮质激素治疗反应比较[D].石家庄:河北医科大学,2021.

(收稿日期:2024-05-13)