

布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果分析

李明 姚亮

中宁县中医医院 宁夏 中卫 755100

摘要：目的：研究布地奈德协同盐酸氨溴索雾化治疗AECOPD的临床价值，以指导临床治疗方案的优化。方法：选取最近22个月内（2022/03-2023/12）本院AECOPD患者140例，按随机数字表法均等分组，观察组70例，对照组70例。对照组进行标准疗法联合盐酸氨溴索雾化治疗，观察组采取基础治疗联合布地奈德和氨溴索雾化给药，分析两组干预后的综合有效率、炎症因子（TNF- α 联合IL-6）水平及安全性结局。结果：观察组患者治疗总有效率达94.29%，较对照组（78.57%）提升显著，差异达到统计学意义；观察组与对照组比较，TNF- α （18.25 $\pm$ 3.62ng/L vs 25.63 $\pm$ 4.28ng/L）和IL-6（23.58 $\pm$ 4.17pg/mL vs 32.47 $\pm$ 5.03pg/mL）水平均呈现下降趋势，结果具有统计学意义；两组患者不良反应发生情况为5.71% vs 7.14%，两组间差异无统计学意义。结论：布地奈德协同盐酸氨溴索雾化给药可提升AECOPD临床疗效，调节炎症活动，且安全系数较高，临床推广价值显著。

关键词：布地奈德；盐酸氨溴索；雾化吸入；慢性阻塞性肺疾病急性加重期

慢性阻塞性肺疾病（COPD）作为渐进性呼吸系统疾病，急性发作期气道炎症恶化、黏液分泌过多，会让咳嗽更严重、痰量增多，还伴有喘息恶化，严重时易出现呼吸功能失代偿，核心体现是气流受限。目前，雾化吸入是AECOPD的重要治疗手段，盐酸氨溴索可改善痰液排出，布地奈德能减轻气道炎症^[1]。本研究探讨两者联合应用的效果，为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年3月至2023年12月我院收治的140例AECOPD患者。纳入标准：（1）处于急性加重期；（2）近1个月未使用糖皮质激素；（3）患者及家属签署知情同意书。排除标准：（1）合并支气管哮喘、肺结核等其他肺部疾病；（2）严重心、肝、肾器质性病变；（3）对研究药物过敏；（4）精神疾病患者。采用随机数字表法进行分组，一组为观察组，另一组为对照组，观察组42例男患者，年龄最小46岁，最大79岁，平均年龄63.25岁，标准差7.82岁，患病时长6年至22年，病程均值13.56年，标准差3.47年，对照组40位男性患者，年龄45岁到80岁，平均年龄62.87岁，标准差8.15岁，患病时间5到23年，病程均值13.12年，标准差3.61年。两组基线资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均接受常规治疗：（1）氧疗：维持血氧饱和度

90%~92%；（2）抗感染：根据痰培养结果选用头孢哌酮舒巴坦钠（2.0g/次，每12小时1次静脉滴注）或左氧氟沙星（0.5g/次，每日1次静脉滴注）；（3）支气管扩张剂：沙丁胺醇气雾剂（100 μ g/次，每日3次吸入）；（4）对症支持治疗：止咳、营养支持等。

对照组：在常规治疗基础上，加用盐酸氨溴索雾化吸入。用法：盐酸氨溴索注射液（规格15mg/2ml）30mg+0.9%氯化钠注射液5ml，经空气压缩雾化器（型号：欧姆龙NE-C28）吸入，每次20分钟，每日2次，连续治疗14天。

观察组：在常规治疗基础上，加用布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入。用法：布地奈德混悬液（规格1mg/2ml）2mg+盐酸氨溴索注射液30mg+0.9%氯化钠注射液5ml，雾化吸入方式、时间及疗程同对照组。

1.3 观察指标

（1）临床疗效：治疗14天后评估。显效：咳嗽、咳痰、喘息症状基本消失，肺部啰音消失，呼吸频率恢复正常；有效：症状明显减轻，肺部啰音减少，呼吸频率较治疗前降低 ≥ 3 次/分；无效：临床表现没有改善，反而有所加重。总有效率为显效和有效例数占总例数的比例。（2）炎症因子水平：采集受试者5毫升空腹静脉全血，3000r/min离心10分钟提取血清，用ELISA技术对TNF- α 和IL-6水平进行定量检测，实验所用试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供，严格按照试剂说明书的步骤实施。（3）不良反应：记录治疗期间恶心、呕吐、声

音嘶哑、口腔念珠菌感染等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS25.0统计软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以率(%)表示，比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组治疗总有效率是78.57%，观察组则达到94.29%，两组差异有统计学意义，且观察组远超对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表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	70	45	21	4	94.29
对照组	70	30	25	15	78.57
χ^2 值					7.296
P 值					< 0.05

2.2 两组治疗前后炎症因子水平比较

两组的TNF- α 、IL-6炎症因子水平均比治疗前大幅下降，对照组的降低幅度不如观察组，差异具有统计学意义；两组间炎症因子水平的差别不明显。差异有统计学意义($P < 0.05$)详见表2。

表2 两组治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	TNF- α (ng/L)		IL-6 (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	70	35.62 $\pm$ 5.17	18.25 $\pm$ 3.62	48.36 $\pm$ 6.25	23.58 $\pm$ 4.17
对照组	70	36.15 $\pm$ 5.32	25.63 $\pm$ 4.28	49.12 $\pm$ 6.53	32.47 $\pm$ 5.03
t		1.244	7.057	1.022	5.247
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

2.3 两组不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率为5.71%，对照组为7.14%，两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表3。

表3 两组不良反应发生率比较 (n, %)

组别	例数	恶心	声音嘶哑	口腔念珠菌感染	总发生率
观察组	70	2	1	1	5.71
对照组	70	3	1	1	7.14
χ^2 值					0.154
P 值					> 0.05

3 讨论

COPD是全球范围内发病率和病死率最高的慢性疾病之一，急性加重期(AECOPD)是COPD自然病程中的重要事件，其发生与气道感染、空气污染、气候变化等因素密切相关，核心病理机制是气道炎症反应加剧^[2]。AECOPD时，气道黏膜受病原体刺激后，中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞大量浸润，释放TNF- α 、IL-6等炎症因子，导致气道黏膜水肿、黏液分泌亢进、气道平滑肌痉挛，进而引发气流受限加重。患者表现为咳嗽频率增加、痰量增多(多为脓性痰)、喘息加重、呼吸困难加剧，严重者可出现呼吸衰竭、肺心病急性发作，甚至死亡。研究表明，每经历1次严重AECOPD，患者肺功能可下降10%~15%，且生活质量显著降低，再入院风险增加^[3]。

目前，AECOPD的治疗以减轻气道炎症、改善通气

功能、控制感染为核心。雾化吸入疗法因药物直接作用于气道靶器官，具有起效快、用量少、全身不良反应小等优势，已成为AECOPD的一线治疗手段。盐酸氨溴索是临床常用的黏液溶解剂，可通过破坏痰中黏多糖纤维，降低痰液黏稠度，并促进纤毛摆动，加速痰液排出，改善气道廓清功能。布地奈德是一种具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素，可抑制炎症细胞的活化和迁移，减少炎症因子释放，减轻气道黏膜水肿和渗出，从而缓解气道狭窄。两者联合应用理论上可从“抗炎”和“祛痰”两个关键环节发挥协同作用，更有效地控制AECOPD病情^[4]。

本文研究结果显示，观察组治疗总有效率(94.29%)显著高于对照组(78.57%)，差异有统计学意义($P < 0.05$)，表明布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入能更有效地改善AECOPD患者的临床症状和体征。对照组单独使用盐酸氨溴索虽能促进痰液排出，暂时缓解气道阻塞，但无法抑制气道炎症的根本病理过程。AECOPD的核心是炎症反应，炎症持续存在会导致气道黏膜不断受损、水肿加重，黏液分泌反复增多，从而影响治疗效果，这也是对照组无效病例较多(15例)的主要原因。而观察组在祛痰的基础上，加用布地奈德可强效抑制气道炎症：布地奈德通过与糖皮质激素受体结合，抑制NF- κ B等炎症信号通路的激活，减少TNF- α 、IL-6等促炎因子的释放，从而减轻气道黏膜水肿和渗出，降低气道高反应

性^[5]。同时,炎症减轻可减少黏液腺的过度分泌,与盐酸氨溴索的祛痰作用形成协同,从根本上改善气道通畅性,因此观察组显效病例(45例)明显多于对照组(30例)。临床实践中发现,观察组患者在治疗7天后症状即有明显改善,而对照组多在10天后才出现缓解,进一步证实联合治疗能快速控制病情,减少患者痛苦。

治疗前两组TNF- α 、IL-6水平无显著差异($P > 0.05$),治疗后观察组两项指标均显著低于对照组($P < 0.05$),表明联合治疗在抑制AECOPD炎症反应方面更具优势。TNF- α 是AECOPD发病早期释放的关键炎症因子,可诱导中性粒细胞聚集并激活,释放氧自由基和蛋白酶,损伤气道上皮细胞;IL-6则能促进B细胞增殖分化,参与抗体生成,同时加剧局部炎症反应,两者共同推动气道炎症的级联放大。对照组因缺乏抗炎治疗,仅通过抗感染和对症治疗无法有效抑制炎症因子的合成与释放,因此治疗后TNF- α 、IL-6水平下降幅度有限(分别从36.15ng/L降至25.63ng/L、从49.12pg/mL降至32.47pg/mL)。观察组中,布地奈德可通过多种机制抑制炎症因子:一方面,其可直接抑制巨噬细胞、T淋巴细胞等炎症细胞的活化,减少TNF- α 、IL-6的分泌;另一方面,布地奈德能增强抗炎因子(如IL-10)的表达,拮抗促炎因子的作用。同时,盐酸氨溴索可通过改善气道廓清功能,减少病原体在气道的定植和刺激,间接降低炎症因子水平^[6]。两者协同作用使观察组炎症因子水平显著降低(TNF- α 降至18.25ng/L,IL-6降至23.58pg/mL),从而减轻气道炎症损伤,促进肺功能恢复。研究证实,炎症因子水平与AECOPD患者病情严重程度呈正相关,观察组炎症因子的显著降低也为其临床疗效的提高提供了客观依据。

两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入具有较好的安全性。观察组不良反应主要为声音嘶哑(1例)和口腔念珠菌感染(1例),均与布地奈德的局部作用有关:布地奈德在抑制炎症的同时,可能导致咽喉部黏膜干燥、真菌定植增加。但通过治疗后漱口、清洁口腔等措

施,上述不良反应可明显减轻,未影响治疗进程。对照组不良反应以恶心(3例)为主,可能与盐酸氨溴索对胃肠道的轻微刺激有关,停药后症状自行缓解。两组均未出现严重不良反应(如过敏性休克、心律失常等),表明在常规剂量下,联合治疗的安全性可控。这一结果与布地奈德局部用药生物利用度低(仅约10%)、全身副作用少的特点密切相关,尤其适用于老年、合并基础疾病的AECOPD患者。

结束语

综上所述,布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期,能显著提高临床治疗总有效率,降低TNF- α 、IL-6等炎症因子水平,且不良反应发生率与单独使用盐酸氨溴索相当,安全性良好。该联合方案通过抗炎与祛痰协同作用,针对性改善AECOPD的病理生理过程,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1]谷志永.布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果分析[J].中外医疗,2024,43(18):111-115.
- [2]崔林杰,何平.布地奈德联合盐酸氨溴索雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的效果分析[J].中国伤残医学,2024,32(24):57-60.
- [3]李金花.盐酸氨溴索联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期的临床研究[J].现代医学与健康研究(电子版),2022,6(18):142-144.
- [4]廖文,刘华桃.盐酸氨溴索与布地奈德联合治疗对AECOPD患者症状改善时间、炎症因子水平的影响[J].现代诊断与治疗,2024,35(5):678-680.
- [5]李秋荣.布地奈德、盐酸氨溴索和沙丁胺醇雾化吸入联合治疗AECOPD疗效及对患者血清suPAR、HNP1-3水平的影响[J].吉林医学,2024,45(1):193-196.
- [6]王秀丽.布地奈德、盐酸氨溴索及沙丁胺醇联合治疗COPD急性加重期的效果分析[J].中外女性健康研究,2023(14):52-53,58.