

中图分类号: R969.4; R974

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)11-0084-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.11.019



布地格福吸入气雾剂与氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度慢性阻塞性肺疾病稳定期有效性及安全性比较*

任婷婷¹, 焦伟¹, 丁成红¹, 王梦珂¹, 柯兵¹, 徐丙发^{2△}

(1. 安徽省庐江县人民医院, 安徽 合肥 231500; 2. 安徽医科大学第三附属医院, 安徽 合肥 230032)

摘要:目的 比较布地格福吸入气雾剂与氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者的有效性与安全性。方法 选取安徽省庐江县人民医院2020年3月至2023年2月收治的中重度COPD稳定期患者120例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各60例。对照组患者予氟替美维吸入粉雾剂治疗,研究组患者予布地格福吸入气雾剂治疗,两组患者均治疗3个月。结果 研究组和对照组患者的总有效率、不良反应发生率均相当(86.67%比88.33%, 11.67%比13.33%, $P > 0.05$)。治疗后,两组患者的肺功能指标第1秒用力呼气容积、用力肺活量、用力肺活量占预计值百分比、第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值均显著升高($P < 0.05$),但组间无显著差异($P > 0.05$);两组患者的动脉血气分析指标动脉血氧分压、血氧饱和度均显著升高($P < 0.05$),动脉血二氧化碳分压均显著降低($P < 0.05$),但组间均无显著差异($P > 0.05$);两组患者的疾病相关指标圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分、COPD评估测试量表(CAT)评分均显著降低($P < 0.05$),6 min步行试验距离均显著延长($P < 0.05$),但组间均无显著差异($P > 0.05$);两组患者的炎症因子C反应蛋白、白细胞介素6、降钙素原水平均显著降低($P < 0.05$),但组间均无显著差异($P > 0.05$)。结论 布地格福吸入气雾剂与氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度COPD稳定期的临床疗效均良好且相当,可有效改善患者的肺功能和动脉血气指标,降低炎症因子水平,且安全性良好,临床应用时应根据患者的疾病特点及使用需求选用。

关键词:中重度慢性阻塞性肺疾病;稳定期;布地格福吸入气雾剂;氟替美维吸入粉雾剂;有效性;安全性

Comparison of Efficacy and Safety of Budesonide, Glycopyrronium Bromide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol Combined with Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation in the Treatment of Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease During Stable Phase

REN Tingting¹, JIAO Wei¹, DING Chenghong¹, WANG Mengke¹, KE Bing¹, XU Bingfa²

(1. Lujiang People's Hospital of Anhui Province, Hefei, Anhui, China 231500; 2. The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, China 230032)

Abstract: **Objective** To compare the efficacy and safety of Budesonide, Glycopyrronium Bromide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol combined with Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation in the treatment of patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) during stable phase. **Methods** A total of 120 patients with moderate to severe COPD during stable phase admitted to the Lujiang People's Hospital of Anhui Province from March 2020 to February 2023 were selected and randomly divided into the control group and the study group by the random number table method, with 60 cases in each group. The patients in the control group were treated with Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation, while the patients in the study group were treated with Budesonide, Glycopyrronium Bromide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol. Both groups were treated for three months. **Results** The total effective rate and incidence of adverse reactions were comparable between the study group and the control group (86.67% vs. 88.33%, 11.67% vs. 13.33%, $P > 0.05$). After treatment, the lung function indexes such as the forced expiratory volume in the first second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), the percentage of forced vital capacity to estimated value (FVC%), and the FEV₁ / FVC in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$); the arterial blood gas analysis indexes of arterial oxygen partial pressure (PaO₂) and oxygen saturation (SaO₂) in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), while the arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$); the disease-related indexes such as the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and COPD Assessment Test

*基金项目:安徽省自然科学基金[2020085MH267]。

第一作者:任婷婷,女,大学本科,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)rentingt1212@163.com。

△通信作者:徐丙发,男,博士,主任药师,研究方向为抗感染药学与药事管理学,(电子信箱)zcandxbf@163.com。

(CAT) scores in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), the 6 - Minute Walk Test (6MWT) in the two groups significantly extended ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$); the levels of inflammatory factors such as C - reactive protein (CRP), interleukin - 6 (IL - 6), and procalcitonin (PCT) in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Both Budesonide, Glycopyrronium Bromide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol combined with Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation in the treatment of patients with moderate to severe COPD during stable phase have good and similar clinical efficacy and safety, they can effectively improve lung function and arterial blood gas indexes, and reduce inflammatory factor levels. In clinical practice, the two drugs should be selected based on the patient's disease characteristics and usage needs.

Key words: moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease; stable phase; Budesonide, Glycopyrronium Bromide and Formoterol Fumarate Inhalation Aerosol; Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation; efficacy; safety

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是常见呼吸道慢性疾病,死亡率仅次于脑卒中和缺血性心脏病。随着我国老龄化和空气污染的加剧,COPD的发病率呈逐年上升趋势^[1]。随着病情的进展,可诱发慢性呼吸衰竭、自发性气胸、慢性肺源性心脏病等,严重影响患者的生命健康和生活方式。COPD早期诊断率虽逐步提高,但尚无COPD规范化的治疗方案。目前,COPD治疗方案主要包括药物治疗和非药物治疗,其中药物治疗可降低急性发作的频率和严重程度,减轻临床症状,进而改善运动耐力,促进身体康复。布地格福吸入气雾剂是通过布地奈德、格隆溴铵、福莫特罗起协同增效作用的复方制剂,对中重度COPD的疗效较好^[2-3]。氟替美维吸入粉雾剂的活性成分为吸入性糖皮质激素(ICS)糠酸氟替卡松、长效抗胆碱能药物(LAMA)乌美溴铵、长效 β_2 受体激动剂(LABA)三苯乙酸维兰特罗,疗效确切,全身不良反应少,吸入给药便捷,为《2022版慢性阻塞性肺疾病全球倡议》推荐的COPD稳定期首选药物^[4]。为此,本研究中比较了布地格福吸入气雾剂与氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度COPD稳定期患者的有效性与安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》中重度COPD的诊断标准^[5];能配合相关常规检查。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究中所用药物过敏;COPD急性加重期;哮喘、传染性疾病或合并其他严重呼吸系统疾病;合并糖尿病、高血压等基础疾病;严重精神疾病。

病例选择与分组:选取安徽省庐江县人民医院2020年3月至2023年2月收治的中重度COPD稳定期患者120例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有

可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
对照组	28/32	50.31 $\pm$ 10.23	4.10 $\pm$ 0.83
研究组	31/29	51.62 $\pm$ 9.16	4.23 $\pm$ 0.72
χ^2/t 值	0.300	0.739	0.916
P	> 0.05	> 0.05	> 0.05

1.2 方法

研究组患者予布地格福吸入气雾剂(Astrazeneca Dunkerque Production,进口药品注册证号H20190063,规格为每瓶120揞,每揞含布地奈德160 μg 、格隆溴铵7.2 μg 、富马酸福莫特罗4.8 μg),每天2次,每次2揞。对照组患者予氟替美维吸入粉雾剂(Glaxo Operations UK Ltd < trading as Glaxo Wellcome Operations >,进口药品注册证号H20190055,规格为每泡含糖酸氟替卡松100 μg 、乌美溴铵62.5 μg <按 $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{NO}_2$ 计>、三苯乙酸维兰特罗25 μg <按 $\text{C}_{24}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{NO}_5$ 计>),每天1次,每次1吸。两组患者均治疗3个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)肺功能指标。评价治疗前后的肺功能,包括第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、用力肺活量占预计值百分比($\text{FVC}\%$)、 FEV_1/FVC 。2)动脉血气指标。采集患者治疗前后的晨起空腹动脉血各2 mL,采用ALB700型血气分析仪(雷度米特医疗有限公司)测定动脉血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)。3)炎症因子水平。抽取患者治疗前后的晨起空腹静脉血各5 mL,离心,取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定外周静脉血C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平。试剂盒均购自深圳晶美生物工程有限公司,严格按说明书操作。4)疾病相关指标。采用COPD评

估测试量表(CAT)、圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评估。其中,CAT评估条目有8个,每个条目最高5分,总分40分。评分越高,疾病严重程度越高。SGRQ评估条目有54个,每个条目1分,得分=(阳性条目权重之和/总权重)×100。得分越高,呼吸困难症状越严重。同时,记录6 min 步行试验(6MWD)距离。5)安全性。记录治疗期间上呼吸道感染、头痛、咽炎等不良反应发生情况。

疗效判定:显效,临床症状明显改善,好转程度大于90%;有效,临床症状减轻,好转程度大于70%但不超过90%;无效,临床症状无改善或病情恶化。总有
效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=60$]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups
[case (%), $n=60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	40(66.67)	13(21.67)	7(11.67)	53(88.33)
研究组	43(71.67)	9(15.00)	8(13.33)	52(86.67)
χ^2 值				0.076
P				>0.05

表3 两组患者动脉血气指标比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

Tab.3 Comparison of arterial blood gas indexes between the
two groups ($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)		PaCO ₂ (mmHg)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	85.46±4.02	94.26±2.56 [*]	90.31±1.76	95.03±0.62 [*]	57.09±2.88	50.74±2.53 [*]
研究组	85.17±4.56	94.78±2.03 [*]	90.84±1.23	95.13±0.16 [*]	56.94±2.76	50.11±2.35 [*]
t 值	0.369	1.233	1.912	1.209	0.291	1.313
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4至表6同。1 mmHg = 0.133 kPa。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab.3 - 6). 1 mmHg = 0.133 kPa.

表4 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

Tab.4 Comparison of lung function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	FEV ₁ (L)		FVC(L)		FVC%(%)		FEV ₁ /FVC(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.86±0.23	2.36±0.32 [*]	2.17±0.31	3.06±0.26 [*]	65.69±5.26	85.46±7.14 [*]	56.86±5.03	70.13±4.16 [*]
研究组	1.83±0.19	2.41±0.36 [*]	2.14±0.28	3.11±0.29 [*]	65.73±5.49	84.54±6.31 [*]	57.46±4.96	70.20±4.09 [*]
t 值	0.779	0.804	0.556	0.994	0.041	0.748	0.658	0.093
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表5 两组患者疾病相关指标比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

Tab.5 Comparison of disease-related indexes between two
groups ($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	SGRQ 评分(分)		CAT 评分(分)		6MWD(m)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	75.46±6.13	37.26±6.03 [*]	26.86±1.58	15.20±2.13 [*]	278.13±41.63	453.70±65.23 [*]
研究组	75.61±6.29	37.84±5.87 [*]	26.54±1.32	15.42±2.21 [*]	276.74±40.98	461.09±43.21 [*]
t 值	0.132	0.534	1.204	0.555	0.184	0.732
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表6 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=60$)

Tab.6 Comparison of serum inflammatory factor levels between
the two groups ($\bar{X} \pm s, n=60$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(pg/mL)		PCT(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46.56±12.54	37.19±4.23 [*]	26.43±5.13	19.03±2.13 [*]	1.51±0.13	0.64±0.14 [*]
研究组	46.41±13.25	36.27±6.13 [*]	25.34±4.29	18.44±3.28 [*]	1.46±0.62	0.60±0.23 [*]
t 值	0.064	1.984	1.263	0.244	0.611	1.151
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=60$]

Tab.7 Comparison of the incidence of adverse reactions between
the two groups [case (%), $n=60$]

组别	上呼吸道感染	头痛	咽炎	合计
对照组	1(1.67)	3(5.00)	4(6.67)	8(13.33)
研究组	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	7(11.67)
χ^2 值				0.076
P				>0.05

3 讨论

COPD是由于气道暴露于有毒颗粒或气体导致气道和/或肺泡异常,以持续气流受限和呼吸道症状为特征的一种可预防 and 治疗的常见慢性气道疾病^[6]。COPD稳定期是指病情恢复到急性加重前的状态,咳嗽、咳痰、气短等临床症状稳定或轻微^[7]。目前,COPD稳定期患者存在诊疗、管理不规范等问题,导致病情易反复和疗效欠佳,增加后期治疗难度,进而影响患者的生命质量,加重社会经济负担^[8]。目前,临床常使用吸入类药物维持治疗COPD稳定期患者,以消除气道炎症,改善呼吸道症状。吸入给药直接对呼吸道黏膜起作用,避免或减少全身不良反应,但临床尚无统一用药标准。故本研

究中比较了布地格福吸入气雾剂和氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度COPD稳定期患者的有效性与安全性,为临床治疗药物的选择提供了参考。

本研究结果显示,两组患者总有效率相当($P > 0.05$),表明两药治疗COPD的疗效相当,与文献[9-11]的研究结果相同。本研究结果显示,两组患者治疗后的 FEV_1 ,FVC,FVC%, FEV_1 / FVC , PaO_2 , SaO_2 ,6MWD距离均显著高于治疗前($P < 0.05$), $PaCO_2$ 均显著低于治疗前($P < 0.05$),表明两药均能有效改善COPD患者的肺功能和动脉血气分析指标。分析原因,布地格福吸入气雾剂中的格隆溴铵能阻断气管胆碱受体生成,抑制气管平滑肌收缩,保持呼吸通畅,扩张支气管;福莫特罗为选择性 β_2 受体激动剂,对支气管平滑肌起舒张作用,起效迅速,可有效缓解支气管痉挛症状^[12]。而氟替美维吸入粉雾剂中的维兰特罗属选择性长效 β_2 受体激动剂,具有扩张支气管平滑肌作用,通过抑制肥大细胞介质释放激素,激活细胞中的腺苷酸环化酶,促进环磷酸腺苷生成,提高 FEV_1 ^[13];乌美溴胺为长效抗胆碱药物,具有支气管舒张作用,可恢复肺通气功能,缓解呼吸困难^[14]。

本研究结果显示,两组患者治疗后的SGRQ和CAT评分,以及CRP,IL-6,PCT水平均显著低于治疗前($P < 0.05$),表明两药均能有效改善COPD患者的临床症状,减轻炎症反应。分析原因,布地格福吸入气雾剂中布地奈德为具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素,能抑制支气管收缩物质的合成与释放,还能通过抑制免疫反应减少组胺等过敏活性介质的释放和降低其活性,从而减轻炎症反应^[15]。氟替美维吸入粉雾剂中的氟替卡松属三氟化糖皮质激素,是吸入型长效抗胆碱能药物,酯化后与人体内的糖皮质激素受体有高亲和力,能抑制免疫反应,减少过敏介质的合成,舒张支气管,降低气道高反应^[16]。本研究结果显示,两组患者不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明两药的安全性均良好,与文献[17]的研究结论一致。

综上所述,布地格福吸入气雾剂与氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度COPD稳定期的临床疗效均良好且相当,可有效改善患者的肺功能和动脉血气指标,降低炎症因子水平,且安全性良好,临床应用时应根据患者的疾病特点及使用需求选用。

参考文献

- [1] 李正欢,张晓云,陈 杨,等. 基于2021年GOLD《COPD诊断、治疗与预防全球策略》解析慢性阻塞性肺疾病稳定期非药物管理策略[J]. 中国全科医学,2022,25(2):131-138.
- [2] 张妍琦,李 鑫,孙 璐,等. 布地格福吸入气雾剂治疗中、重度支气管哮喘患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,

2022,38(1):3-5.

- [3] FOO I, MACFARLANE AJR, SRIVASTAVA D, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety [J]. Anaesthesia, 2021, 76(2): 238-250.
- [4] 陈亚红. 2022年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略要点解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1294-1304.
- [5] 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.
- [6] 樊长征, 苗 青, 樊茂蓉, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南(征求意见稿)[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5309-5322.
- [7] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.
- [8] 李正欢, 张晓云, 陈 杨, 等. 2020年慢性阻塞性肺疾病全球倡议《COPD诊断、治疗与预防全球策略》指南解读(一)——稳定期药物管理[J]. 中国全科医学, 2021, 24(8): 923-929.
- [9] 章邱东, 梅晓冬. 布地格福吸入气雾剂治疗中、重度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, 2022, 38(3): 203-206.
- [10] 许银姬. 氟替美维吸入治疗老年缓解期慢性阻塞性肺疾病的有效性及安全性分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(6): 181-183.
- [11] 罗海燕, 江 兵, 刘 沙. 单吸入器三联疗法治疗慢性阻塞性肺疾病的Meta分析[J]. 中国药业, 2021, 30(11): 85-91.
- [12] 廖珍珠, 丘灿明, 刘 隽, 等. 布地格福吸入气雾剂与马来酸茚达特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病疗效及其对肺功能影响的比较研究[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(30): 91-94.
- [13] 胡天洋, 蒋幼凡. 糠酸氟替卡松/茚地美溴胺/维兰特罗三联吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(11): 2095-2098.
- [14] 余 薇, 李天林, 陈 亮, 等. 乌美溴胺/维兰特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺病近期疗效[J]. 西藏医药, 2021, 42(5): 55-57.
- [15] 蔡昕姝, 薛运昕, 谭明旗. 布地奈德及特布他林联合噻托溴铵对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1218-1220.
- [16] 魏胜全, 薛 华, 薛慧君. 糠酸氟替卡松/维兰特罗对慢性阻塞性肺疾病急性发作期的影响[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2020, 13(5): 602-606.
- [17] 连玉菲, 刘洪涛, 邱学佳, 等. 卫生技术评估在布地格福与氟替美维快速遴选中的应用与实践[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(1): 74-80.

(收稿日期:2023-05-08;修回日期:2024-01-23)