

- nificant prognostic factor in gastric cancer: a multiple logistic regression analysis[J]. Scand J Gastroenterol, 2004, 39(4): 380-384.
- 3 唐磊, 张晓鹏, 孙应实, 等. 胃癌淋巴结转移 CT 诊断指标与病理 N 分期对照研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2008, 11(6): 529-532.
  - 4 唐磊. 胃癌影像学分期与评效——多学科诊疗的需求与对策[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(3): 208-212.
  - 5 陈丽红, 段青, 薛蕴, 等. CT 能谱成像在术前评估胃癌患者病理类型的临床价值[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(7): 634-637.
  - 6 庞丽芳, 张欢, 宋立涛, 等. 宝石 CT 能谱成像在胃癌诊断中的初步应用研究[J]. 外科理论与实践, 2011, 16(3): 244-247.
  - 7 李国立, 郑玲, 刘福坤, 等. 胃癌淋巴结转移的 CT 分组定位诊断法[J]. 外科理论与实践, 2003, 8(3): 226-228, 239.
  - 8 冯琦, 庄治国, 许建荣. 多层螺旋 CT 术前初步评估胃癌分化类型的应用[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(3): 410-412.
  - 9 赵群, 李勇, 胡子龙, 等. 多层螺旋 CT 对胃癌术前分期及肿瘤最长径的评估价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(3): 227-231.
  - 10 Kim HJ, Kim AY, Oh ST, et al. Gastric cancer staging at multi-detector row CT gastrography: comparison of transverse and volumetric CT scanning[J]. Radiology, 2005, 236(3): 879-885.
  - 11 邓琳, 方华盛. 多层螺旋 CT 在胃癌术前诊断中的应用的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(7): 703-707.
  - 12 邓晋郁, 李玉林, 于昭, 等. 胃癌转移性淋巴结 MSCT 诊断与术后病检的多中心对照评价[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2015, 13(4): 97-100.
  - 13 刘金刚, 刘亚, 李丽新, 等. CT 能谱成像在诊断肿瘤淋巴结转移和肿瘤性质中的作用[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(8): 731-735.
  - 14 柴亚如, 高剑波, 邢静静, 等. 能谱 CT 定量参数对胃癌淋巴结的定性评估价值[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(3): 309-314.
  - 15 孙亚娟, 尚乃舰, 李鹏飞, 等. 多层螺旋 CT 灌注成像在胃癌诊断中价值的研究[J]. 实用肿瘤学杂志, 2009, 23(1): 58-60.
- [收稿日期 2019-07-10][本文编辑 韦所芬 刘京虹]

## 临床论著

## 布地奈德对 AECOPD 患者肺功能 动脉血气指标 炎性因子及临床症状的影响观察

李肖凌, 闫民利, 侯兰兰, 陈晓霞

作者单位: 454000 河南, 焦作市第五人民医院内一科(李肖凌, 闫民利, 侯兰兰); 454000 河南, 焦作市人民医院呼吸科(陈晓霞)

作者简介: 李肖凌(1971-), 女, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 普内科疾病的诊治。E-mail: gaodan226@126.com

**[摘要]** **目的** 观察布地奈德雾化吸入治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者肺功能、动脉血气指标、炎性因子及临床症状的影响。**方法** 选取2016-01~2016-08该院100例AECOPD患者,按随机数字表法分为观察组和对照组各50例。两组均给予抗感染、祛痰、吸氧及支气管扩张剂等基础治疗,观察组同时给予布地奈德进行雾化吸入治疗,疗程7d。对比两组肺功能、动脉血气指标变化、炎性因子及临床症状缓解情况。**结果** 治疗后,观察组第一秒用力呼气容积占预计值(FEV1% pred)、第一秒用力呼气容积/肺活量(FEV1/FVC)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、pH测定值均高于对照组( $P < 0.05$ ),血清白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-32(IL-32)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )测定值均低于对照组( $P < 0.05$ ),咳嗽、咳痰及肺部听诊评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 布地奈德雾化吸入治疗AECOPD能进一步缓解患者的临床症状,改善肺功能及血气水平。

**[关键词]** 布地奈德; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 肺功能; 血气指标

**[中图分类号]** R 563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)12-1331-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.12.19

**Effects of budesonide on lung function, blood gas index, inflammatory factors and clinical symptoms in AECOPD** LI Xiao-ling, YAN Min-li, HOU Lan-lan, et al. The First Department of Internal Medicine, the Fifth People's Hospital of Jiaozuo City, Henan 454000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the effects of budesonide aerosol inhalation on lung function, blood gas index, inflammatory factors and clinical symptoms in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary

disease(AECOPD). **Methods** From January 2016 to August 2016, 100 AECOPD patients in our hospital were randomly divided into observation group and control group, with 50 cases in each group by random number table method. Both of the two groups were given anti-infection, oxygen, expectorant and bronchodilator therapy, and the observation group was given additional budesonide aerosol inhalation therapy for 7 days. The changes of lung function, blood gas index, inflammatory factors and clinical symptomatic remissions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the values of FEV1% pred, FEV1/FVC, PaO<sub>2</sub> and pH in the observation group were significantly higher than those in the control group( $P < 0.05$ ) and the serum levels of IL-8, IL-6, IL-32 and TNF- $\alpha$  in the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ); the scores of cough, expectoration and lung auscultation in the observation group were significantly lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Budesonide aerosol inhalation can further alleviate the clinical symptoms of the patients with AECOPD, and improve their lung function and blood gas.

[**Key words**] Budesonide; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD); Lung function; Blood gas index

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是指慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者肺功能病情不断加重、恶化的一个时期<sup>[1]</sup>。感染常导致 AECOPD 患者肺功能较差、咳痰无力、痰液黏稠及呼吸疲劳,一旦痰不能及时咳出,就可能造成气道阻塞,使感染加重,产生低氧血症及呼吸困难,甚至威胁到患者生命<sup>[2]</sup>。以往临床治疗常用支气管扩张剂等,但副作用明显,治疗效果不佳<sup>[3]</sup>。布地奈德是一种易吸收、不良反应小的糖皮质激素。布地奈德雾化吸入是局部靶器官给药,与其他常规治疗相比副作用较小,疗效更好,但在 COPD 中应用的临床研究尚不成熟<sup>[4]</sup>。为探讨布地奈德雾化吸入治疗 AECOPD 的临床疗效,本研究对焦作市第五人民医院内一科 2016-01~2016-08 期间收治的 100 例 AECOPD 患者进行分组治疗,探讨布地奈德雾化吸入治疗对患者肺功能、动脉血气指标、炎症因子及临床症状的影响。报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2016-01~2016-08 在我院诊治的 100 例 AECOPD 患者,按随机数字表法分为观察组和对照组。观察组 50 例,男 33 例,女 17 例,年龄 56~81(69.2 $\pm$ 10.3)岁,治疗前第一秒用力呼气容积占预计值(FEV1% pred)为(42.8 $\pm$ 3.6)%, COPD 病程(9.4 $\pm$ 5.7)年,合并高血压 29 例,糖尿病 18 例,肺心病 26 例,吸烟 17 例。对照组 50 例,男 31 例,女 19 例,年龄 53~79(68.8 $\pm$ 9.8)岁,治疗前 FEV1% pred 为(43.1 $\pm$ 4.2)%, COPD 病程(10.0 $\pm$ 6.1)年,合并糖尿病 14 例,高血压 31 例,肺心病 29 例,吸烟 15 例。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 纳入与排除标准** 纳入标准:(1) AECOPD 诊断参考 2014 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议标准<sup>[5]</sup>,入院后检测应用支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积/肺活量(FEV1/FVC) $< 70\%$ ,患者临床症状咳嗽、气促、咳痰、喘息加重及痰液呈脓性等情况;(2)近 3 d 内患者未使用吸入性激素药物治疗;(3)近 3 个月内未使用免疫抑制剂;(4)经本院医学伦理委员会同意,与患者签署研究知情同意书。排除标准:(1)伴有严重的肝肾疾病;(2)伴有急性左心功能衰竭、青光眼及支气管扩张症;(3)需要进行机械辅助通气;(4)近 1 周使用糖皮质激素;(5)治疗药物过敏。

**1.3 治疗方法** 两组均给予抗感染、祛痰、吸氧及支气管扩张剂等基础治疗,噻托溴铵干粉胶囊(德国勃林格殷翰,18  $\mu\text{g}$ /粒)雾化吸入,18  $\mu\text{g}$ /次,1 次/d。观察组同时给予布地奈德混悬液(阿斯利康制药,1 mg/支,批号 306412)雾化吸入,3 mg/次,3 次/d。两组治疗观察期均为 7 d。

**1.4 指标检测方法** 采用德国耶格肺功能仪测量观察组治疗前后的 FEV1/FVC、FEV1% pred。采用酶联免疫法(ELISA)检测患者治疗前后血清白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-32(IL-32)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )。采用美国 GEM3000 血气分析仪测量患者治疗前后动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)等指标。

**1.5 疗效评价** 对两组患者治疗前后进行临床症状评分,由本院制定相关标准且保证由同一医师进行评分,临床症状评分标准:咳嗽(0 分:无;1 分:轻度偶尔咳嗽;2 分:咳嗽症状介于轻度与重度之间;3 分:咳嗽频繁且严重,对患者日常生活影响明显)、咳痰(0 分:无;1 分:偶尔伴有痰液;2 分:痰量较多;3 分:咳嗽频繁且大量的痰液、不容易咳出)、肺部听诊情况(0 分:未发

现哮鸣音;1分:哮鸣音程度很轻;2分:双肺野哮鸣音散在分布;3分:双肺野可发现哮鸣音、干湿啰音等)。

**1.6 统计学方法** 应用SPSS16.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组设计的 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后肺功能、动脉血气指标、炎性因

表1 两组治疗前后肺功能、动脉血气指标、炎性因子指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FEV1% pred (%)		FEV1/FVC (%)		IL-8 (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	42.8 ± 3.6	53.8 ± 5.2	48.0 ± 4.2	58.2 ± 5.0	0.46 ± 0.1	0.22 ± 0.1
对照组	50	43.1 ± 4.2	50.1 ± 4.8	48.7 ± 4.7	54.9 ± 4.9	0.49 ± 0.1	0.27 ± 0.1
$t$	-	-0.383	3.697	-0.785	3.333	-1.303	-2.778
$P$	-	0.702	0.000	0.434	0.001	0.196	0.007

  

组别	例数	IL-6 (ng/L)		IL-32 (ng/L)		TNF- $\alpha$ (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	117.8 ± 29.6	41.5 ± 15.8	88.6 ± 16.7	49.2 ± 13.0	1.47 ± 0.2	1.09 ± 0.2
对照组	50	120.1 ± 31.5	54.0 ± 19.2	90.0 ± 17.4	57.0 ± 18.2	1.42 ± 0.2	1.18 ± 0.2
$t$	-	-0.376	-3.555	-0.410	-2.466	1.314	-2.807
$P$	-	0.708	0.001	0.682	0.015	0.192	0.006

  

组别	例数	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)		PaO <sub>2</sub> (mmHg)		pH值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	41.7 ± 3.4	38.5 ± 3.7	59.7 ± 5.3	69.2 ± 6.1	7.30 ± 0.1	7.39 ± 0.0
对照组	50	41.0 ± 3.6	39.0 ± 3.9	60.2 ± 5.5	65.7 ± 5.8	7.31 ± 0.1	7.35 ± 0.0
$t$	-	1.000	-0.658	-0.463	2.940	-1.000	5.000
$P$	-	0.320	0.512	0.644	0.004	0.320	0.000

**2.2 两组治疗前后临床症状评分比较** 治疗前两组咳嗽、咳痰、肺部听诊评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

子指标比较 治疗前,两组 FEV1% pred、FEV1/FVC、血清 IL-8、IL-6、IL-32、TNF- $\alpha$ 、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、pH 测定值比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,观察组 FEV1% pred、FEV1/FVC、PaO<sub>2</sub>、pH 值高于对照组,血清 IL-8、IL-6、IL-32、TNF- $\alpha$  测定值低于对照组( $P < 0.05$ ),观察组的 PaCO<sub>2</sub> 测定值与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

治疗后观察组咳嗽、咳痰、肺部听诊评分均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组治疗前后临床症状评分比较[( $\bar{x} \pm s$ ),分]

组别	例数	咳嗽		咳痰		肺部听诊	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	2.26 ± 0.4	0.98 ± 0.2	2.30 ± 0.4	1.17 ± 0.3	2.40 ± 0.4	1.20 ± 0.3
对照组	50	2.30 ± 0.4	1.22 ± 0.3	2.25 ± 0.4	1.34 ± 0.4	2.44 ± 0.4	1.42 ± 0.3
$t$	-	-0.476	-4.634	0.617	-2.757	-0.555	-3.659
$P$	-	0.635	0.000	0.539	0.007	0.580	0.000

## 3 讨论

AECOPD 是一种严重威胁人们健康的呼吸系统常见病,多见于中老年人,患病率与病死率呈上升趋势<sup>[6]</sup>。AECOPD 患者经常出现呼吸困难、咳嗽急促、痰液不能及时咳出而阻塞在呼吸道内,还伴有发热等并发症,为人们正常生活带来不小的困扰。AECOPD

患者通常发病较重,采用普通药物如抗感染、祛痰、吸氧、支气管扩张剂等治疗效果不明显,还会产生多种并发症,如糖尿病、高血压、冠心病、肺心病等<sup>[7]</sup>。**3.1** 布地奈德混悬液是目前唯一可以雾化吸入给药的吸入型糖皮质激素,不含有氟类药物,不良反应小,雾化形式给药,不仅不会破坏药物的组成,还有

助于延长药物在体内的作用时间,抑制支气管收缩物质的合成和释放,减轻平滑肌的收缩反应,从而改善肺功能<sup>[8]</sup>。FEV1% pred、FEV1/FVC 作为肺功能常见指标,其数值与患者的肺功能具有密切关系。本研究显示观察组 FEV1% pred、FEV1/FVC 测定值均高于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明布地奈德能够有效地改善肺功能。布地奈德具有高效的局部抗炎效用,对内皮细胞、平滑肌细胞稳定性具有极强促进作用。该药还可有效抑制机体免疫反应,并降低相关抗体的合成,并以此作用促进组胺等过敏活性介质的释放。布地奈德还可降低抗原抗体结合时形成的酶促反应<sup>[9]</sup>。此外,酶促反应还可借助与 DNA 某些序列结合,来影响特定基因的转录,并对多个炎症环节形成抗炎疗效<sup>[10]</sup>。IL-8、IL-6、IL-32、TNF- $\alpha$  等是体内的众多炎症细胞因子中具有决定效用的细胞因子<sup>[11]</sup>。其中,TNF- $\alpha$  是炎症反应中早期介入因子之一,可介导中性粒细胞和淋巴细胞活性,并增强人体血管透性,同时还可促进其他代谢活动,或诱导相关细胞因子表达<sup>[12]</sup>。IL-6 则具有促 B 细胞分化功能,还可合成特异抗体,并诱导 T 细胞的活化、增殖,是炎症促发因子,对人体免疫应答具有重要作用<sup>[13]</sup>。IL-8 则对中性粒细胞、T 淋巴细胞趋化具有重要促进作用,其还可使中性粒细胞脱颗粒化,并影响内皮细胞功能,导致局部微循环血障碍,最终导致局部组织及器官功能损伤、坏死<sup>[14]</sup>。本研究显示,治疗后观察组血清 IL-8、IL-6、IL-32、TNF- $\alpha$  测定值均低于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明观察组的抗炎作用好于对照组。血气指标是临床常用的肺部功能评估指标,对肺的通气与换气功能、呼吸衰竭类型与严重程度评估具有重要作用<sup>[15]</sup>。治疗后观察组患者的 PaO<sub>2</sub>、pH 值测定值均高于对照组 ( $P < 0.05$ ),观察组患者的咳嗽、咳痰、肺部听诊评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明布地奈德有效改善了肺通气的功能,抗炎作用显著,具有临床治疗价值。

**3.2** 通过对比两组患者的肺功能、血气指标、临床症状缓解情况表明,对于 AECOPD 患者,布地奈德雾化吸入治疗比常规药品治疗更有优势,治疗效果更显著,用药安全性高,对于改善 AECOPD 患者的症状具有极高价值,值得临床大力推广。但对于布地奈德药物剂量与疗效间的具体关系,本组研究尚未明确,这有待于我们随后设置不同剂量,进一步深

入探究其疗效和不良反应。

综上所述,布地奈德雾化吸入治疗 AECOPD 能进一步缓解患者的临床症状,同时有效增强患者肺部功能,改善血气水平,具有较高推广意义。

#### 参考文献

- 1 王 蕾,毛毅敏,张剑青,等. 支气管肺泡灌洗液与血清 G 试验对 AECOPD 并发侵袭性肺部真菌感染患者诊断及治疗指导价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(22):5116-5118.
- 2 吴清松,饶 平. 不同剂量布地奈德联合异丙托溴铵对 AECOPD 患者主观症状、肺功能及动脉血气指标的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(20):2816-2819.
- 3 朱益鹏. AECOPD 伴 SIRS 患者超敏 C 反应蛋白与前白蛋白水平的研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1):161-162.
- 4 陈 洁,李 秀. 呼出气一氧化氮测定在 AECOPD 患者中的意义[J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(8):1200-1203.
- 5 金 哲,王广发. 慢性阻塞性肺疾病全球倡议(2014 更新版)解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2):94-97.
- 6 赵红涛,赵刘凯,王金亮. 急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者的激素应用剂量研究[J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(1):121-122,37.
- 7 朱 丹. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的研究进展[J]. 医学临床研究, 2018, 35(3):518-520.
- 8 雷新锋,李凝香,崔利锋,等. PEF 对 COPD 气流阻塞严重程度的评估与 FEV1 对 COPD 严重程度分级的相关性及临床意义[J]. 中国急救医学, 2015, 35(2):40-42.
- 9 吴清松,饶 平. 不同剂量布地奈德联合异丙托溴铵对 AECOPD 患者主观症状、肺功能及动脉血气指标的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(20):2816-2819.
- 10 王红阳,付爱双,王 袁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中 CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 的检测及临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26):109-112.
- 11 钱文君,房 鹏,顾宗江. IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  在慢性阻塞性肺病中的表达[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(15):172-173,183.
- 12 姚德志,许衍硕,谢亦欢. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 IL-8、IL-6、TNF- $\alpha$  水平变化与肺功能的相关性研究[J]. 现代医院, 2014, 14(6):17-19.
- 13 龚 燕,施小梅,顾 洁,等. 慢性阻塞性肺病外周血单个核细胞表面 TLR2、TLR4 的表达与血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 相关性的研究[J]. 中国临床医学, 2012, 19(2):108-111.
- 14 许承斌,丁明霞,卢 丹,等. 复方异丙托溴铵联合布地奈德雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性期的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(20):92-95.
- 15 周 成,王书举,翟玉峰,等. 布地奈德雾化吸入对支原体肺炎患儿炎症因子与免疫功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9):2136-2138.

[收稿日期 2018-06-28][本文编辑 韦所苏 刘京虹]