

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0120-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.036

# 噻托溴铵与布地奈德福莫特罗在 ACOS 治疗中的应用评价

曾佳虹 林东亮 陈志强\*

(莆田九十五医院, 福建 莆田 351100)

**[摘要]** 目的: 分析噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 患者中的应用价值。方法: 选取于 2022 年 3 年至 2024 年 1 月莆田九十五医院收治的 84 例 ACOS 患者为研究对象, 随机分成对照组和观察组, 各 42 例。对照组选择布地奈德福莫特罗治疗, 观察组选择噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗。比较两组患者临床疗效、血清炎症因子水平、动脉血气分析指标、肺功能指标以及哮喘、COPD 症状改善情况、不良反应发生情况。结果: 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患者动脉血氧分压 (PaO<sub>2</sub>) 高于对照组, 动脉血二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>) 低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患者第 1 秒用力呼气量 (FEV<sub>1</sub>)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值 (FEV<sub>1</sub>/FVC)、吸气分数 (IC/TLC) 高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患者哮喘控制测试表 (ACT) 评分高于对照组, 慢性阻塞性肺疾病评估测试表 (CAT) 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗用于 ACOS 患者中, 具有减轻炎症反应, 改善呼吸功能、肺功能, 缓解症状的作用, 且安全性较高。

**[关键词]** 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征; 噻托溴铵; 布地奈德福莫特罗**[中图分类号]** R 563 **[文献标识码]** B

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是当前老年人多发疾病, 属于慢性呼吸系统疾病, 该疾病因肺功能受到影响, 会极大降低患者的生活质量, 影响身心健康<sup>[1]</sup>。环境、遗传因素与其发生发展均存在直接关系, 患者喘息困难, 伴有不同程度的咳嗽、气促, 给患者生理造成了巨大的影响, 病情严重则会对患者的生命健康造成危害。哮喘属于慢性气道疾病, 临床症状主要以胸闷、咳嗽为主。上述两种疾病在特定条件下就会发展成哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome, ACOS)<sup>[2-3]</sup>, 临床症状以发展性咳嗽、喘息为主, 如果患者病情加重, 会出现呼吸困难, 危及生命安全。目前常采用噻托溴铵、布地奈德福莫特罗治疗。前者属于一种长效、特异性的抗胆碱能药物, 具有松弛气道平滑肌的作用<sup>[4]</sup>; 后者属于高效的局部抗炎糖皮质激素, 具有局部抗炎的作用<sup>[5]</sup>。本研究深入分析噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗在 ACOS 中的临床效果, 具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取于 2022 年 3 年至 2024 年 1 月莆田九十五医院收治的 84 例 ACOS 患者为研究对象, 随机分成对照组和观察组, 各 42 例。对照组男性 22 例, 女性 20 例; 年龄 42~78 岁, 平均 (57.65 ± 8.57) 岁; 病程 2~6.5 年, 平均 (4.19 ± 1.01) 年; COPD 肺功能等级: I 级 5 例、II 级 14 例、III 级 17 例、IV 级 6 例。观察组男性 26 例, 女性 16 例; 年龄 40~79 岁, 平均 (58.21 ± 8.99) 岁; 病程 2~7 年, 平均 (4.32 ± 1.03) 年; COPD 肺功能等级: I 级 6 例、II 级 16 例、III 级 15 例、IV 级 5 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。本研究经莆田九十五医院伦理委员会批准 (20218544)。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《慢性阻塞性肺疾病临床诊治实施规范》<sup>[6]</sup>、《重症哮喘诊断与处理中国专家共识》<sup>[7]</sup> 诊断标准者; (2) 病例资料完整者; (3) 有哮喘史、持续性气流受限者; (4) 有咳嗽、咳痰、呼吸

**[收稿日期]** 2024-04-29**[作者简介]** 曾佳虹, 女, 住院医师, 主要研究方向是呼吸慢性病管理。**[\*通信作者]** 陈志强 (E-mail: CLP1122@126.com)

困难症状者；（5）患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 （1）合并支气管扩张、纤毛运动障碍、肺栓塞等其他肺部疾病者；（2）合并肝肾功能障碍；（3）听力、语言、精神障碍者；（4）对药物存在过敏反应。

1.3 方法

1.3.1 对照组 选择布地奈德福莫特罗（瑞典 AstraZeneca AB，国药准字 HJ20160447），吸入治疗，每日 2 次，每次 320 μg。连续治疗 2 个月。

1.3.2 观察组 选择噻托溴铵（浙江仙琚制药股份有限公司，国药准字 H20090279）联合布地奈德福莫特罗，给予患者噻托溴铵吸入治疗，每日 2 次，早晚各 1 次，每次 18 μg，布地奈德福莫特罗用法用量同对照组。连续治疗 2 个月。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、血清炎症因子水平、动脉血气分析指标、肺功能指标以及哮喘、COPD 症状改善情况、不良反应发生情况。（1）临床疗效。治疗 2 个月后，根据《临床疾病诊断与疗效判断标准》<sup>[8]</sup> 评定。①显效：呼吸困难、气喘等症状完全消失，肺功能明显好转；②有效：症状有逐渐消失的迹象，肺功能改善，服用药物后，不会影响日常生活；③无效：症状并无改善迹象，甚至病情加重，肺功能无任何改善。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。（2）血清炎症因子水平。采集患者清晨空腹静脉血 4 mL，分离血清，采用酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay, ELISA）测定肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）水平，测定时间为治疗前、治疗 2 个月后。（3）动脉血气分析指标。用 GEM3500 血气分析仪测定动脉血氧分压（partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>）、动脉血二氧化碳分压（partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>），测定时间为治疗前、治疗 2 个月后。（4）肺功能指标。用 Cosmed PET4 型肺功能检测仪测定第 1 秒用力呼气量（forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>）、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值（forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV<sub>1</sub>/FVC）、吸气分数（IC/TLC），测定时间为治疗前、治疗 2 个月后。（5）哮喘、COPD 症状改善情况。治疗前、治疗 2 个月后分别采用哮喘控制测试表（asthma control test, ACT）<sup>[9]</sup>、慢性阻塞性肺疾病评估测试表（chronic obstructive pulmonary disease assessment test, CAT）<sup>[10]</sup> 评定。ACT 总计 25 分，分数高，哮喘控制效果好；CAT 总计 40 分，分数高，COPD 病情严重。（6）不良反应。治疗期间进

行统计，包括排尿困难、心悸、口干、口腔感染。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 95.24%，高于对照组的 78.57%，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n = 42, n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	27(64.29)	6(14.29)	9(24.43)	33(78.57)
观察组	35(83.33)	5(11.90)	2(4.76)	40(95.24) <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后，观察组患者血清 IL-6、TNF-α、hs-CRP 水平低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 (n = 42,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	IL-6/ng · L <sup>-1</sup>	TNF-α/ng · L <sup>-1</sup>	hs-CRP/mg · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	28.98 ± 7.85	79.51 ± 19.05	58.97 ± 15.43
	治疗后	18.95 ± 6.44	58.02 ± 4.79	21.33 ± 6.35
观察组	治疗前	31.02 ± 8.54	82.32 ± 18.52	57.62 ± 16.11
	治疗后	15.47 ± 6.54 <sup>b</sup>	55.21 ± 5.01 <sup>b</sup>	17.66 ± 6.47 <sup>b</sup>

注：IL-6 一白细胞介素-6；TNF-α 一肿瘤坏死因子-α；hs-CRP 一超敏 C 反应蛋白。

与对照组治疗后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较

治疗后，观察组患者 PaO<sub>2</sub> 高于对照组，PaCO<sub>2</sub> 低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较 (n = 42,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	PaO <sub>2</sub> /pg · mL <sup>-1</sup>	PaCO <sub>2</sub> /mg · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	59.68 ± 16.85	57.03 ± 10.57
	治疗后	73.65 ± 6.55	48.12 ± 6.33
观察组	治疗前	63.02 ± 17.33	56.68 ± 11.02
	治疗后	78.65 ± 7.01 <sup>c</sup>	45.21 ± 6.14 <sup>c</sup>

注：PaO<sub>2</sub> 一动脉血氧分压；PaCO<sub>2</sub> 一动脉血二氧化碳分压。与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后肺功能指标比较

治疗后，观察组患者 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、IC/TLC 高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

2.5 两组患者治疗前后哮喘、COPD 症状改善情况比较

治疗后，观察组患者 ACT 评分高于对照组，CAT 评分低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 5。

表4 两组患者治疗前后肺功能指标比较 (n = 42,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FEV1/L	FEV1/FVC/%	IC/TLC/%
对照组	治疗前	1.45 ± 0.36	42.84 ± 8.87	32.87 ± 10.01
	治疗后	1.74 ± 0.36	57.84 ± 7.03	44.52 ± 4.98
观察组	治疗前	1.47 ± 0.48	41.91 ± 9.32	33.51 ± 9.58
	治疗后	2.18 ± 0.43 <sup>d</sup>	64.21 ± 6.87 <sup>d</sup>	47.65 ± 5.01 <sup>d</sup>

注: FEV1—第1秒用力呼气量; FEV1/FVC—第1秒用力呼气量占用力肺活量比值; IC/TLC—吸气分数。与对照组治疗后比较, <sup>d</sup>P < 0.05。

表5 两组患者治疗前后哮喘、COPD 症状改善情况比较 (n = 42,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	ACT	CAT
对照组	治疗前	12.02 ± 1.54	30.74 ± 2.87
	治疗后	15.21 ± 2.21	23.01 ± 3.51
观察组	治疗前	11.78 ± 1.62	30.54 ± 3.11
	治疗后	16.55 ± 2.36 <sup>e</sup>	21.41 ± 2.98 <sup>e</sup>

注: ACT—哮喘控制测试表; CAT—慢性阻塞性肺疾病评估测试表。与对照组治疗后比较, <sup>e</sup>P < 0.05。

### 2.6 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 见表6。

表6 两组患者不良反应发生率比较 [n = 42, n (%)]

组别	心悸	口干	口腔感染	排尿困难	总发生
对照组	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	2(4.76)	6(14.29)
观察组	2(4.76)	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	5(11.90)

## 3 讨论

ACOS 发病机制复杂, 与肺血管、肺实质、气道慢性非特异性炎症反应等有关, 会使肺循环阻力增高、增加肺功能衰竭的风险, 对患者生命安全造成严重威胁。布地奈德福莫特罗属于复方制剂, 患者吸入药剂后, 其可以在体内充分发挥平喘和抗炎的作用, 而且此药物在体内产生效果时间久, 且起效速度快, 对改善症状, 提高治疗效果具有积极作用。但如果长期且大量的使用该药物会造成远期效果不理想, 临床推广受限。噻托溴铵属于一种 M 胆碱受体阻断剂, 能够将 M 受体所传递的信号阻断, 从而使环磷腺苷酸的活性在药物的刺激下明显提高, 使细胞内钙离子浓度显著降低, 扩张气管, 从而改善呼吸困难、咳嗽的症状。

肺功能检测作为判断患者气流情况的关键指标<sup>[10]</sup>。本研究中治疗后, 观察组患者 FEV1、FEV1/FVC、IC/TLC 高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05); 治疗后, 观察组患者 ACT 评分高于对照组, CAT 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 说明噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗 ACOS, 可显著缓解哮喘、COPD 症状, 促使肺功能得到显著改善。分析原因: 两种药物联合应用能够充分发挥协同作用, 噻托溴铵属

于长效抗胆碱能受体支气管舒张药物, 作用于支气管黏膜和肺组织中的胆碱能 M3 受体, 通过与乙酰胆碱竞争 M3 受体的结合位点, 可以促使患者的肺通气功能和氧含量得到进一步的改善, 同时还可以改善气流受限, 有效抑制气道分泌物, 改善肺功能, 加速患者康复进程, 使联合药物在提高临床效果的优势得以有效体现, 进而缓解临床咳嗽、呼吸困难的症状, 提高患者的肺功能, 改善预后<sup>[11-12]</sup>。本研究中, 观察组患者治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 这与王宁等学者<sup>[11]</sup>的研究结果一致。

TNF- $\alpha$ 、IL-6、hs-CRP 均是机体炎症因子, 当有炎症性介质分泌渗出介导一系列炎症反应加重组织细胞损伤时, 其表达水平会异常增高。本研究中, 治疗后, 观察组患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、hs-CRP 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 提示联合用药对缓解炎症反应具有积极作用。可能与噻托溴铵具有舒张气道, 改善气流受限有关, 从而减轻气道炎症反应。PaO<sub>2</sub> 指动脉血中物理溶解的氧分子所产生的张力, 与细胞利用氧有关, 低于正常值, 说明肺通气或换气功能障碍, 机体组织细胞无法获取充足的氧气, 从而导致组织缺氧; PaCO<sub>2</sub> 指动脉中二氧化碳溶解在血液中的压力, 直接受呼吸作用的影响, 指标数值升高, 说明患者存在肺泡通气不足, 易增加二氧化碳潴留的风险。机体血气水平高低与疾病发展存在密切关系, 患者病情越严重, 动脉血气分析指标波动异常越明显<sup>[13]</sup>。本研究中, 治疗后, 观察组患者 PaO<sub>2</sub> 高于对照组, PaCO<sub>2</sub> 低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 说明联合药物治疗在改善通气功能方面相比单一药物治疗更具优势。分析其主要原因在于噻托溴铵能够有效缓解气道炎症反应, 防止气道重塑与高反应性, 改善肺通气功能及血氧状态, 有效调节血气指标, 缩短康复时间, 改善预后效果<sup>[14-15]</sup>。

本研究中, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05), 说明噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗并不会增加不良反应的发生, 可能与噻托溴铵具有较长的半衰期有关, 药效可维持 24 h 以上, 症状得以改善的同时, 所产生的不良反应也比较轻, 能够确保 ACOS 患者用药的安全性。

综上所述, 选择噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗 ACOS 患者, 能够促使治疗效果显著提升, 炎症因子水平明显下降, 且哮喘、COPD 症状也可以得到明显的改善, 从而提升患者治疗后的肺功能, 且具有用药安全性。

### [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.

- [2] 段丛静, 闫晓轩, 赵宏高. 口服化痰活血降气汤剂联合西医常规治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征急性发作期的临床疗效及肺功能的影响 [J]. 贵州医药, 2022, 46 (5): 797-798.
- [3] 李亚洲, 辛灵艳. 哮喘-慢阻肺重叠综合征患者外周血嗜酸性粒细胞水平及其与气道炎症反应、免疫抑制的关系 [J]. 山东医药, 2022, 62 (5): 56-59.
- [4] 罗观, 苏继鲁, 包海荣. 布地奈德联合噻托溴铵治疗支气管哮喘的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37 (4): 366-369.
- [5] 刘青, 和岚, 陈晖. 孟鲁司特钠单用、布地奈德/福莫特罗单用及两者联用治疗对儿童咳嗽变异型哮喘的疗效比较 [J]. 中国药师, 2024, 27 (4): 648-654.
- [6] 慢性阻塞性肺疾病临床诊治实施规范专家组. 慢性阻塞性肺疾病临床诊治实施规范 [J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42 (6): 401-409.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中国哮喘联盟. 重症哮喘诊断与处理中国专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40 (11): 813-829.
- [8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 131-134.
- [9] 王仙金, 林荣军. 改良中文版儿童呼吸和哮喘控制测试与全球哮喘防治倡议标准控制分级的比较 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34 (16): 1223-1226.
- [10] KARLOH M, FLEIG MA, MAURICI R, et al. The COPD Assessment Test: What Do We Know So Far? A Systematic Review and Meta-Analysis About Clinical Outcomes Prediction and Classification of Patients Into GOLD Stages [J]. Chest, 2016, 149 (2): 413-425.
- [11] 张苑, 韩鹏凯, 王静. 血清 CCN1 在吸烟慢性阻塞性肺疾病中的临床意义及其与气流受限严重程度和机体免疫功能的相关性 [J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39 (9): 1950-1955.
- [12] 徐建忠. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵吸入剂对慢性阻塞性肺病患者微炎症指标及血气指标的影响 [J]. 山西医药杂志, 2023, 52 (3): 210-213.
- [13] 张若丹, 柯英, 曹美, 等. 孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗对 COPD 患者肺功能及炎症介质、BNP、ApoA1 的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51 (4): 554-557.
- [14] 王宁, 栗娜, 韩巧玲, 等. 布地奈德福莫特罗联合噻托溴铵治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠的临床研究 [J]. 中国综合临床, 2021, 37 (1): 39-45.
- [15] 李秀琼, 吴智, 黄昌秀. 布地奈德福莫特罗治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病临床研究 [J]. 中国药业, 2023, 32 (11): 85-88.

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0123-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.037

## 生物反馈电刺激联合盆底肌肉训练在 高龄初产妇产后的效果研究

陈晓明 黄群\* 高飞燕

(聊城市人民医院, 山东 聊城 252000)

**[摘要]** 目的: 探讨生物反馈电刺激联合盆底肌肉训练在高龄初产妇产后的效果。方法: 选取 2020 年 7 月至 2022 年 12 月聊城市人民医院收治的 98 例高龄初产妇作为研究对象, 根据治疗方法的不同分为对照组 (47 例) 和观察组 (51 例)。对照组行盆底肌肉训练, 观察组行生物反馈电刺激联合盆底肌肉训练。比较两组产妇盆底肌功能、尿动力学指标、性功能、产后尿潴留和盆腔器官脱垂、尿失禁发生率。结果: 干预 8 周后, 观察组产妇阴道静息压、紧张收缩压、耐力收缩阶段压力高于对照组, 快速收缩阶段长于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。干预 8 周后, 观察组产妇排尿压、基础压、最大尿流率、最大尿流率逼尿肌压力高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。干预 8 周后, 观察组产女性性功能指数 (FSFI) 中的性欲望、性兴奋、阴道湿润、性高潮和性满意度评分高于对照组, 性交疼痛评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组产妇产后尿潴留、盆腔器官脱垂、尿失禁发生率低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 在高龄初产妇产后应用生物反馈电刺激联合盆底肌肉训练后可有效提高其盆底肌功能和性功能, 改善尿动力学指标, 降低产后尿潴留和盆腔器官脱垂及尿失禁发生率。

**[关键词]** 生物反馈电刺激; 盆底肌肉训练; 盆底肌功能; 产后尿潴留; 高龄初产妇

**[中图分类号]** R 714 **[文献标识码]** B

**[收稿日期]** 2024-04-15

**[作者简介]** 陈晓明, 女, 主治医师, 主要研究方向是宫颈病变、盆底疾病及卵巢良恶性肿瘤的治疗。

**[\*通信作者]** 黄群 (Tel: 13020578087)