

盐酸氨溴索联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

Clinical study of ambroxol hydrochloride combined with budesonide in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

刘秀英 Liu Xiu ying

(重庆市九龙坡区中医院 重庆 400000)

(Chongqing Jiulongpo District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400000)

摘要:目的 探讨盐酸氨溴索联合布地奈德对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗价值。方法 选取我院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月收治的 68 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者为研究对象,随机分为对照组(34 例,布地奈德雾化吸入治疗)和观察组(34 例,布地奈德 + 盐酸氨溴索吸入治疗),两组患者均治疗 7d。比较两组患者临床疗效,治疗前后中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、C-反应蛋白(CRP)、血液酸碱度(pH)、动脉血氧分压(PaO₂)及二氧化碳分压(PCO₂)水平变化情况。结果 治疗后观察组患者的临床总有效率高于对照组;观察组治疗后 NLR、CRP、PCO₂ 水平高于对照组,PaO₂ 与 pH 水平低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。结论:布地奈德与盐酸氨溴索联合用于治疗慢性阻塞性肺疾病的效果确切,可显著降低患者炎症反应,改善血气状况。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;盐酸氨溴索;布地奈德;肺功能

Abstract: Objective To explore the therapeutic value of ambroxol hydrochloride combined with budesonide in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Methods 68 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease admitted to our hospital from January 2021 to January 2022 were selected as the study subjects. They were randomly divided into control group (34 cases, budesonide aerosol inhalation treatment) and observation group (34 cases, budesonide+ambroxol hydrochloride inhalation treatment). Both groups were treated for 7 days. The clinical effects of the two groups were compared, and the changes of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), blood pH, arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) and partial pressure of carbon dioxide (PCO₂) before and after treatment were compared. Results After treatment, the total clinical effective rate of patients in the observation group was higher than that in the control group; After treatment, the levels of NLR, CRP and PCO₂ in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of PaO₂ and pH were lower than those in the control group, with a statistically significant difference (P<0.05). Conclusion: The combination of budesonide and ambroxol hydrochloride is effective in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease, which can significantly reduce the inflammatory reaction and improve the blood gas status of patients.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation period; Ambroxol hydrochloride; Budesonide; Pulmonary function

引言:慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)是临床常见的肺部疾病,属于以气流受限为主要特征的慢性呼吸系统炎症,患者临床表现为咳嗽、咳痰、气喘、胸闷等。布地奈德是一种糖皮质激素,其可增强内皮细胞、平滑肌细胞的稳定性,减轻抗原抗体结合时激发的酶促过程,从而减轻平滑肌的收缩反应,但单一使用该药物治疗效果不佳。盐酸氨溴索具有促进黏液排除以及溶解分泌物的特点,它可有效促进患者呼吸道黏稠分泌物排出,减少黏液在呼吸道的滞留,因而具有显著的排痰效果,从而促进患者呼吸状况的改善。本文就上述两种药物联合用于治疗慢性阻塞性肺疾病的效果展开研究,报告如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为本院 2021 年 1 月~2022 年 1 月 COPD 急性加重期患者 68 例,按照随机数字表法分为对照组(34 例)及观察组(34 例)。观察组男 18 例,女 16 例;年龄 43~76 岁,平均年龄(60.83±10.73)岁。对照组男 10 例,女 14 例;年龄 45~77 岁,平均年龄(61.26±10.89)岁。两组

患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合 COPD 诊断标准,且证实处于急性加重期;②无严重下呼吸道感染;③无过敏反应;④获得医院伦理委员会批准;⑤患者本人或监护人知情同意本研

究内容并签署同意书。

1.2.2 排除标准 ①合并支气管哮喘;②语言、听力障碍,无法正常交流;④合并恶性肿瘤。

1.3 方法

两组患者均实施解痉平喘、止咳等治疗。对照组患者采用吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd.,注册证号 H20140475,规格:2 mL:1 mg)雾化治疗,1 mg/次,2 次/d。观察组患者实施布地奈德 + 盐酸氨溴索注射液(浙江康恩贝制药股份有限公司,国药准字 H20123225,规格:4 mL:30 mg)静脉滴注治疗,取盐酸氨溴索 30 mg,溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中,2 次/d。两组患者均治疗 7 d。

1.4 观察指标

①将两组患者临床总有效率进行对比, 显效: 治疗后患者咳嗽、咳痰等临床症状基本消失; 有效: 患者治疗后的症状有所改善; 无效: 患者治疗前后临床症状均无改变。总有效率 = 显效率 + 有效率。

②在实施治疗前和疗程结束后, 于患者空腹 8 h 状态下抽取静脉血液 5 mL, 置于两根试管内, 容量分别为 3 mL、2 mL。将 3 mL 血液促凝, 以 3 500 转/min 的速度进行离心处理, 提取血清, 使用全自动蛋白仪检测血清中 C-反应蛋白(CRP)水平; 将血液 2mL 置于乙二胺四乙酸中进行抗凝处理, 使用血液分析仪检测并计算中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)值。③ 在实施治疗前和疗程结束后, 抽取患者桡动脉血液, 按照试剂操作说明进行血气指标检测, 包括 pH、PaO₂ 及 PaCO₂。

1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。P<0.05 表示差异具有统计学意义。

2.结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	34	7(20.40)	15(44.10)	12(35.30)	39(64.70)
观察组	34	10(29.40)	20(58.80)	4(11.80)	47(88.20)
χ^2					5.231
P					<0.05

2.2 两组患者治疗前后 CRP、NLR 水平比较

两组患者治疗前后 CRP、NLR 水平比较: 两组治疗前 CRP 和 NLR 水平比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 观察组治疗后 NLR、CRP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05)。, 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 CRP、NLR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NLR		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	2.98 ± 0.86	1.94 ± 0.33	26.47 ± 0.53	10.38 ± 3.95
观察组	34	2.96 ± 0.88	2.56 ± 0.30	26.74 ± 0.37	15.84 ± 3.93
t 值		0.46	4.02	0.28	3.73
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患者治疗前后血气指标水平比较

两组患者治疗前后血气指标水平比较: 两组治疗前 PaO₂、PaCO₂ 及 pH 水平比较, 差异无统计学意义(P>0.05); 观察组治疗后 PaCO₂ 水平高于对照组, PaO₂ 与 pH 水平低于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血气指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		PH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	40.38 ± 4.75	86.39 ± 4.92	60.37 ± 4.39	35.23 ± 4.31	7.20 ± 0.15	7.57 ± 0.14
		40.73 ± 4.71	72.47 ± 4.27	60.31 ± 4.40	46.48 ± 5.02	7.21 ± 0.16	7.30 ± 0.11
t 值		0.37	4.22	0.44	3.48	0.54	3.85
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3.讨论

慢性阻塞性肺疾病在临床上较为常见, 属于人体呼吸系统进展性、不完全可逆的慢性疾病, 患者长期饱受炎症与气道高反应性的影响, 导致呼吸道对分泌物的清除能力大幅度降低, 从而使得患者肺部功能有所下降, 在双重影响下血液中 O₂ 浓度降低, CO₂ 滞留, 最终导致患者病情加重。临床上多使用布地奈德治疗, 其可较好地起到抗炎作用, 还能抑制患者支气管上皮细胞受损, 有舒张支气管平滑肌以及避免气道重构的作用, 此外该药物还有极高的生物利用率, 可以直接对支气管产生作用, 但单一使用治疗周期较长。

目前, 在药物疗法中, 临床中常以糖皮质激素类药物对慢性阻塞性肺疾病患者进行治疗, 以帮助患者缓解气道高反应, 改善喘息症状。布地奈德是抗炎、抗过敏作用较强的吸入性糖皮质激素类药物, 不仅可以增强支气管平滑肌细胞稳定性, 还对组织胺具有抵抗作用, 可减少组织胺类介质的活性, 抑制支气管收缩。慢性阻塞性肺疾病可激活患者体内 T 淋巴细胞, 使炎症因子分泌紊乱、严重失衡, 表现为炎症指标异常升高。患者在遭受感染时, 其 CRP 水平可明显升高, 因此临床中常将 CRP 作为评估炎症反应严重程度的重要指标; NLR 包含了淋巴细胞和中性粒细胞两种免疫反应, 且病理、生理以及物理等因素对其水平高低的影响较小, 故临床中将其作为复

合型炎症标志物。布地奈德消炎可加快脂皮素的合成过程, 进而加强对磷脂酶 A₂ 的抑制作用, 避免磷脂酶 A₂ 催化膜磷脂过度水解, 有效控制血小板活化因子、前列腺素类、白三烯类等脂类炎症介质的释放。有研究指出, 虽然布地奈德具有强效的抗炎、抗过敏作用, 但不具备化痰作用, 因此在治疗慢性阻塞性肺疾病时, 无法及时改善患者排痰增多、咳嗽等症状, 延缓治疗周期。本研究结果表明, 治疗后观察组总疗效优于对照组; 观察组治疗后 NLR、CRP、PCO₂ 水平均高于对照组, PaO₂ 与 pH 水平低于对照组, 差异有统计学意义 (P<0.05); 表明在布地奈德治疗的基础上, 加以盐酸氨溴索治疗的效果显著, 不仅能够有效缓解炎症反应, 还能够充分湿化呼吸道黏膜, 充分发挥保护作用, 改善血气状况。盐酸氨溴索为黏液溶解剂, 既能减少黏液腺分泌, 降低痰液黏度, 又可促进肺表面活性物质的分泌, 增加支气管纤毛运动, 使痰液易于咳出[6]。此外, 盐酸氨溴索对于抗菌药物向肺部转运的过程具有促进作用, 可有效增加药物浓度, 提高药物对肺部的抗菌效果。有研究指出, 盐酸氨溴索

不仅能够快速溶解痰液，还能够加强纤毛摆动，避免分泌物阻塞于呼吸道内，确保呼吸道通畅，有效改善患者呼吸困难、咳嗽等症状。因此，在布地奈德治疗的基础上，加以盐酸氨溴索治疗能够巩固并进一步提高该病患者的

治疗效果。

综上，盐酸氨溴索联合布地奈德治疗 AECOPD 可改善患者临床症状，疗效显著，改善血气状况，建议临床推广应用。

参考文献:

- [1]陈洁姍，邢可．盐酸氨溴索辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察 [J]. 中国病案，2019, 20(5): 64-67.
- [2]崔红生，张文娟，杨建宇，等．慢性阻塞性肺疾病诊疗指南 [J]. 中国中医药现代远程教育，2011, 9(12): 115.
- [3]路聪哲，陈洪，常艳，等．倍氯米松联合盐酸氨溴索对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及血气指标的影响 [J]. 中华保健医学杂志，2020, 22(4): 99-102.
- [4]梁蔚繁．盐酸氨溴索联合噻托溴铵治疗急性期老年慢性阻塞性肺疾病的临床效果 [J]. 中国医药，2020, 15(6): 864-868.
- [5]刘瑞莹，李群，杨帅，等．早期联合应用无创正压通气对 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者疗效、血气分析指标及 CAT 评分的影响 [J]. 解放军医药杂志，2021, 33(5): 61-65.
- [6]Ghidini E, Marchini G, Capelli AM, et al. Novel Pyrrolidine derivatives of budesonide as long acting inhaled corticosteroids for the treatment of pulmonary inflammatory diseases. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2018, 61(11):4757-4773.
- [6] 马得英.盐酸氨溴索联合沙丁胺醇与布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J].中国民康医,2019,31(20):14-16.
- [7] 冷秀芝.雾化吸入布地奈德联用盐酸氨溴索静滴治疗新生儿肺炎及对血清炎症因子水平的影响[J].甘肃医药,2019,38(11):990-992.
- [8] 刘加彤.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[J].中国实用医,2019,14(33):107-109.
- [9] LI Z. The effect of adjuvant therapy with ambroxol hydrochloride in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(8): 9285-9295.
- [10]路聪哲，陈洪，常艳，等．倍氯米松联合盐酸氨溴索对老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及血气指标的影响 [J]. 中华保健医学杂志，2020, 22(4): 442-445.