

福莫特罗、倍氯米松和格隆溴铵联合治疗慢性阻塞性肺疾病患者的疗效

徐立婷¹,高树会²,张翠云¹,高妍³

(1. 华北医疗健康集团邢台总医院呼吸与危重症医学科,河北 邢台 054000;2. 河北省人民医院呼吸科,河北 石家庄 050051;3. 华北医疗健康集团邢台总医院内三科,河北 邢台 054000)

【摘要】目的: 探讨福莫特罗、倍氯米松和格隆溴铵联合治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的疗效。**方法:** 选取 104 例 COPD 患者为研究对象,根据治疗方案不同分为对照组和观察组,每组各 52 例。对照组患者给予格隆溴铵联合福莫特罗治疗;观察组在对照组基础上联合倍氯米松治疗,疗程均为 3 个月。比较两组患者临床疗效;治疗前及治疗 3 个月后肺功能指标[第 1 秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)]、动脉血气指标[血氧分压(PaO₂)、酸碱度(pH)、二氧化碳分压(PaCO₂)]、生活质量[6 min 步行距离及圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分]及炎症因子[白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)和 C 反应蛋白(CRP)]水平;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的(8.28% vs. 84.62%, $P < 0.05$)。治疗 3 个月后,两组患者 FEV1、FVC、血 PaO₂、pH 值和 6 min 步行距离均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$);PaCO₂、SGRQ 评分、IL-6、TNF-α 和 CRP 均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。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:** 福莫特罗、倍氯米松和格隆溴铵联合治疗慢性阻塞性肺疾病患者疗效确切,能有效改善患者肺功能、动脉血气,降低炎症反应,提高患者生活质量。

【关键词】 福莫特罗;倍氯米松;格隆溴铵;慢性阻塞性肺;肺功能

【中图分类号】 R563 **【文献标志码】** A

Therapeutic effect of combination therapy with formoterol, beclomethasone, and glycopyrronium in patients with chronic obstructive pulmonary disease

XU Li-ting¹, GAO Shu-hui², ZHANG Cui-yun¹, GAO Yan³

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xingtai General Hospital, North China Medical and Health Group, Xingtai 054000;2. Department of Respiratory, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051;3. Department of Internal Medicine III, Xingtai General Hospital, North China Medical and Health Group, Xingtai 054000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To explore the application effect of the combination of formoterol, beclomethasone and glycopyrronium bromide in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Methods:** 104 patients with chronic obstructive pulmonary disease were selected and divided into 52 cases of the control group (adopting the double combination treatment of gronethammonium bromide + formoterol) and 52 cases of the observation group (on the basis of the control group + beclomethasone treatment) according to different treatment methods. All treatments lasted for 3 months. The treatment efficacy, pulmonary function indicators [forced expiratory volume in one second (FEV1), forced vital capacity (FVC)], arterial blood gas indicators [partial pressure of oxygen (PaO₂), pH, partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)], quality of life [6-minute walking distance and St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) score], inflammatory factor [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF-α), and C-reactive protein (CRP)] levels before and 3 months after treatment, and record the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group (98.28% vs. 84.62%, $P < 0.05$). After 3 months of treatment, the FEV1, FVC, PaO₂, pH, and 6-minute walking distance in both groups increased compared to before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). PaCO₂, SGRQ score, IL-6, TNF-α, and CRP were reduced compared to before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combination of formoterol, beclomethasone and griseofulvin in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary

disease is effective in improving lung function, arterial blood gas, reducing inflammatory response and improving quality of life.

【Key words】 Formoterol; Beclomethasone; Glononium bromide; Chronic obstructive pulmonary; Lung function

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种严重影响人们生活质量的常见呼吸道疾病, 表现为持续的气流受限和气道、肺泡结构与功能障碍等, 给患者带来了显著的健康威胁和生活负担。随着人口老年化加剧, COPD 的发病率与死亡率正逐年增加。治疗 COPD 主要的目的是缓解症状、改善肺功能, 以控制病情发展和提高患者生活质量。根据相关指南^[1], 在常规治疗基础上, 可添加长效 β 受体激动剂、糖皮质激素或抗胆碱能药物以提高治疗效果。目前常用的治疗方法是联合使用格隆溴铵 (M 受体阻滞剂) 和福莫特罗 (β 受体激动剂), 这种双支气管扩张法能明显扩张气道, 缓解患者的喘息和呼吸困难等临床症状, 但对于中重度患者, 效果尚显不足, 难以全面控制病情^[2]。倍氯米松是一种广泛应用的糖皮质激素药物, 作用迅速, 具有强大的抗炎作用, 能够有效抑制气道内的炎症反应, 减轻气道水肿, 舒缓平滑肌, 缓解痉挛, 从而改善肺功能^[3]。探讨福莫特罗、倍氯米松和格隆溴铵联合治疗 COPD 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 7 月至 2024 年 7 月华北医疗健康集团邢台总医院收治的 104 例 COPD 患者为研究对象, 根据治疗方案不同分为对照组和观察组, 每组各 52 例。本研究经医院医学伦理委员审批, 患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准: (1) 符合 COPD^[4] 诊断准则; (2) 近 2 周内未使用过糖皮质激素或免疫抑制剂等药物治疗; (3) 处于中重度 COPD; (4) 能够配合研究工作, 具备良好的沟通能力。排除标准: (1) 对研究所用药物过敏; (2) 恶性肿瘤; (3) 有心脏、肝脏、肾脏等主要器官的严重疾病; (4) 免疫功能异常; (5) 有其他呼吸系统方面的疾病; (6) 有严重器质性疾病。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		年龄 (岁)	病程 (年)	病情程度	
	男	女			中度	重度
观察组 ($n=52$)	32 (61.54)	20 (38.46)	60.87 $\pm$ 3.46	9.46 $\pm$ 1.24	36 (69.23)	16 (30.77)
对照组 ($n=52$)	30 (57.69)	22 (42.31)	60.47 $\pm$ 4.12	9.31 $\pm$ 1.18	34 (65.38)	18 (34.62)
χ^2 值	0.160		0.556	0.632	0.175	
P 值	0.689		0.580	0.529	0.676	

1.2 方法

两组患者均给予止咳化痰及抗感染等基础治

疗。对照组患者给予格隆溴铵联合福莫特罗治疗: 格隆溴铵 (瑞士 Novartis Pharma Stein AG 公司) 口腔吸入, 1 粒/次, 1 次/d; 福莫特罗 (正大天晴药业集团股份有限公司) 口腔吸入, 4.5 ~ 9 mg/次, 2 次/d。观察组在对照组基础上联合倍氯米松治疗: 倍氯米松 (山东京卫制药有限公司) 雾化吸入, 0.05 mg/喷, 1 喷/次, 2 次/d。两组患者均持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效: 无效为患者临床症状和肺功能与治疗前相比未见明显改善, 甚至有加重迹象; 有效为患者临床症状减轻, 同时肺功能相比治疗前有所恢复; 显效为患者临床症状彻底消退, 且肺功能较治疗前有明显提升。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 肺功能: 治疗前及治疗 3 个月后使用 AS-407 型号的肺功能检测设备 (日本的 MI-NATO 公司) 测定第 1 秒最大呼气量 (FEV1) 及肺活量 (FVC)。(3) 动脉血气指标: 治疗前及治疗 3 个月后使用 GEM3500 型血气分析仪器 (美国沃芬公司) 测定血氧分压 (PaO₂)、酸碱度 (pH) 及二氧化碳分压 (PaCO₂)。(4) 生活质量: 治疗前及治疗 3 个月后采用 6 min 步行距离^[5] 及圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分^[6] 评估。6 min 步行距离检测选取一条 30 m 长、通风条件优良的走廊进行步行测试。测试前需确保急救物资齐备, 测试过程中有护士陪同, 以防患者跌倒等意外发生。患者需在 6 min 内尽力行走, 并记录其行走的总距离; SGRQ 评分包括症状等 50 个项目, 满分 100 分, 分越高表示生活质量越差。(5) 炎症因子水平: 治疗前及治疗 3 个月后抽取清晨空腹静脉血 5 mL, 采用酶联免疫吸附法检测患者血清中白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 及 C 反应蛋白 (CRP) 水平。(6) 不良反应发生情况: 包括恶心、头晕、口干等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS28.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对样本 t 检验; 计数资料以 [$n(\%)$] 表示, 组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

观察组患者治疗的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.379, P = 0.036$)。见表 2。

表 2 两组患者疗效比较[*n*(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(<i>n</i> = 52)	29(55.77)	22(42.31)	1(1.92)	51(98.28)
对照组(<i>n</i> = 52)	17(32.69)	27(51.93)	8(15.38)	44(84.62)

2.2 两组患者肺功能指标比较

治疗前,两组患者 FEV1、FVC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月后,两组患者 FEV1 和 FVC 均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者动脉血气指标比较

治疗前,两组患者 PaO₂、pH 值、PaCO₂ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个月后,两组

患者 PaO₂、pH 值均升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$);PaCO₂ 均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者肺功能指标比较($\bar{x} \pm s, L$)

组别	FEV1		FVC	
	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组(<i>n</i> = 52)	1.46 ± 0.38	2.94 ± 0.53 ^①	2.12 ± 0.43	4.12 ± 0.66 ^①
对照组(<i>n</i> = 52)	1.42 ± 0.34	2.17 ± 0.48 ^①	2.19 ± 0.39	3.76 ± 0.58 ^①
<i>t</i> 值	0.566	7.765	0.870	2.955
<i>P</i> 值	0.573	<0.001	0.387	0.004

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 4 两组患者动脉血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PaO ₂ (mmHg)		pH 值		PaCO ₂ (mmHg)	
	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组(<i>n</i> = 52)	51.34 ± 5.43	70.36 ± 6.16 ^①	6.87 ± 0.24	7.34 ± 0.18 ^①	72.34 ± 6.16	54.46 ± 6.12 ^①
对照组(<i>n</i> = 52)	51.97 ± 5.48	64.73 ± 7.12 ^①	6.89 ± 0.23	7.24 ± 0.10 ^①	72.87 ± 6.24	61.47 ± 7.08 ^①
<i>t</i> 值	0.589	4.312	0.434	3.502	0.436	5.402
<i>P</i> 值	0.557	<0.001	0.665	<0.001	0.664	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者生活质量比较

治疗前,两组患者 6 min 步行距离、SGRQ 评分无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 3 个月后,两组患者 6 min 步行距离均升高($P < 0.05$),且观察组患者高于对照组($P < 0.05$);SGRQ 均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组患者炎症因子水平比较

治疗前,两组患者 IL-6、TNF-α 及 CRP 水平无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 3 个月后,两组患者 IL-6、TNF-α 及 CRP 水平均降低($P < 0.05$),且观察

组低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 两组患者生活质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	6 min 步行距离(m)		SGRQ 评分(分)	
	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组(<i>n</i> = 52)	324.76 ± 13.54	412.36 ± 12.86 ^①	68.12 ± 11.62	43.87 ± 10.34 ^①
对照组(<i>n</i> = 52)	322.68 ± 14.87	369.76 ± 14.67 ^①	68.84 ± 10.64	56.82 ± 9.83 ^①
<i>t</i> 值	0.746	15.746	0.330	6.545
<i>P</i> 值	0.458	<0.001	0.742	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 6 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (μg/L)		TNF-α (μg/L)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
观察组(<i>n</i> = 52)	164.36 ± 16.89	124.84 ± 12.36 ^①	12.46 ± 1.87	6.18 ± 1.64 ^①	7.52 ± 1.34	4.48 ± 1.24 ^①
对照组(<i>n</i> = 52)	165.87 ± 14.78	143.48 ± 11.79 ^①	12.69 ± 1.68	8.36 ± 1.82 ^①	7.58 ± 1.31	5.36 ± 1.32 ^①
<i>t</i> 值	0.485	7.869	0.660	6.417	0.231	3.504
<i>P</i> 值	0.659	<0.001	0.511	<0.001	0.818	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.135, P = 0.713$)。见表 7。

表 7 两组患者不良反应发生情况比较[*n*(%)]

组别	恶心	口干	头晕	合计
观察组(<i>n</i> = 52)	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	5(9.62)
对照组(<i>n</i> = 52)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	3(5.76)

3 讨论

在 COPD 早期,肺部的防护能力受损,呼吸道感染的可能性上升,症状逐渐加重,肺的通气功能进一步受限,引发一系列并发症^[7-8]。

本研究结果显示,观察组患者治疗总有效率高 于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组患者 FEV1、

FVC、PaO₂、pH 值及 6 min 步行距离高于对照组 ($P < 0.05$), PaCO₂ 和 SGRQ 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 表明联合治疗疗效确切, 能有效改善患者肺功能和动脉血气, 提高生活质量。考虑原因可能为福莫特罗作为一种 β_2 受体激动剂, 雾化吸入作用迅速, 效果明显, 通过促进气道平滑肌松弛和扩张, 舒缓气道痉挛和减少气道阻力, 能够快速改善呼吸困难的症状^[9-10]; 作为一种抗胆碱能药物典型代表, 格隆溴铵作用机制是通过与 M2 和 M3 胆碱受体结合, 阻断乙酰胆碱的作用, 从而抑制支气管收缩, 促进支气管扩张^[11-12]; 作为强效糖皮质激素的倍氯米松, 可迅速被肝药酶代谢, 释放出其活性成分, 启动药效, 能够有效抑制炎症反应的进程, 对 COPD 患者的气道水肿具有显著缓解作用, 同时减轻呼吸道平滑肌痉挛现象, 在一定程度上促进了患者肺功能的提升。通过降低炎症反应的强度, 进一步增强了血液携氧能力, 从而优化了患者的血气分析指标^[13-15]。

在 COPD 患者体内, 肺泡巨噬细胞大量释放 IL-6, 致其浓度升高; TNF- α 作为炎症促进因子, 既加重气道炎症, 又参与气道重塑, 是评估 COPD 疾病进展的关键指标; 血清 CRP 作为反映炎症状态的敏感指标, 在机体受到急性损伤或感染时, 其血清水平会急剧升高^[16]。本研究结果显示, 治疗后观察组患者 IL-6、TNF- α 及 CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 与芮力君等^[17] 研究结果一致, 提示福莫特罗、倍氯米松和格隆溴铵联合治疗能有效降低患者炎症反应。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示本研究有较好的安全性。

综上, 福莫特罗、倍氯米松和格隆溴铵联合治疗慢性阻塞性肺疾病患者疗效确切, 能有效改善患者肺功能、动脉血气, 降低炎症反应, 提高患者生活质量。

参考文献

[1] 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. 中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2024, 23(6): 578-602.

[2] Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2227-2242.

[3] Pelaia C, Procopio G, Rotundo FL, *et al.* Real-life therapeutic effects of beclomethasone dipropionate/formoterol fumarate/glycopyrronium combined triple therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Therapeutic Advances in Respiratory Disease, 2023, 17: 17534666231155778.

[4] 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.

[5] Richeldi L, Schino P, Bargagli E, *et al.* TRITRIAL: the impact of fixed triple therapy with beclomethasone/formoterol/glycopyrronium on health status and adherence in chronic obstructive pulmonary disease in an Italian context of real life[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2024, 19: 475-487.

[6] 张丽萍, 姜祥宁, 毕小瑞. 噻托溴铵吸入剂联合小剂量阿奇霉素治疗稳定期慢性阻塞性肺病患者的疗效[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(1): 33-35, 53.

[7] Beeh K-M, Rothnie KJ, Clausen J, *et al.* Characteristics of users and new initiators of single- and multiple-inhaler triple therapy for chronic obstructive pulmonary disease in Germany[J]. International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2024, 19: 945-956.

[8] Peng C, Xiao D, Chen H, *et al.* Effects of beclomethasone and aminophylline combined with enteral nutrition in chronic obstructive pulmonary disease on nutritional status and immune function in Elders [J]. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition, 2021, 30(1): 60-66.

[9] 宋丽英. 福莫特罗联合格隆溴铵对 COPD 急性加重高风险患者肺功能、炎症指标的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 31(9): 670-675.

[10] 邹丽珍, 赵继京, 吴芬, 等. 格隆溴铵福莫特罗吸入气雾剂对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清 TIMP-1、LTB4 及动脉血气分析指标的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(4): 332-335.

[11] Grillet PE, Le Souder C, Rohou J, *et al.* Glycopyrrolate and formoterol fumarate for the treatment of COPD[J]. Expert Review of Respiratory Medicine, 2021, 15(1): 13-25.

[12] Stolz D, Hermansson E, Ouwens M, *et al.* Mortality risk reduction with budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate versus fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol in COPD: a matching-adjusted indirect comparison based on ETHOS and IMPACT[J]. Current Medical Research and Opinion, 2023, 39(10): 1395-1405.

[13] 贝震, 吴俊沛. 乙酰半胱氨酸泡腾片联合倍氯米松对 COPD 患者免疫功能及 ESR、PCT 水平的影响[J]. 中国基层医药, 2024, 31(7): 982-987.

[14] Kupeczyk M, Kuna P. Beclomethasone dipropionate, formoterol fumarate and glycopyrronium bromide as a combination therapy for chronic obstructive pulmonary disease[J]. Expert Review of Respiratory Medicine, 2019, 13(1): 5-11.

[15] Hodzhev VA, Kenderov AN, Ivanov YY, *et al.* Assessment of extrafine beclomethasone/formoterol for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a non-interventional study in a Bulgarian population [J]. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics, 2022, 77: 102169.

[16] 陈行辉, 李昌芳, 徐继刚. 胸腺五肽对 AECOPD 患者血清 IL-6、CRP 及 TNF- α 表达水平的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(9): 1241-1244.

[17] 芮力君, 周春香, 吕蓓丽, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者经倍氯米松、福莫特罗和格隆溴铵联合治疗对炎症因子及认知功能的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(6): 610-613.

(收稿日期: 2025-11-09 修回日期: 2025-01-22)