

乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

陈欣, 孙蓉媛*, 张柏文, 徐英洁, 张蕊

天津市第五中心医院(北京大学滨海医院) 急诊科, 天津 300450

摘要: **目的** 探讨乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床效果。**方法** 选取2018年2月—2020年2月天津市第五中心医院(北京大学滨海医院)急诊留观病房收治的106例AECOPD患者,根据随机数字表法将其分为对照组($n=53$)和治疗组($n=53$)。对照组给予硫酸特布他林气雾剂吸入治疗,0.5 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上给予吸入用乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入,3 mL/次,2次/d。所有患者均连续治疗14 d。观察两组临床疗效及典型表现的缓解时间,比较治疗前后两组咳嗽和咳痰的评估问卷(CASA-Q)总分、慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试(CAT)问卷评分、第1秒用力呼气容积(FEV_1)与用力肺活量比值(FEV_1/FVC)、 FEV_1 占预计值、最大自主通气量(MVV)、深吸气量(IC)及血清和肽素(copeptin)、总抗氧化能力(TAC)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、内皮素-1(ET-1)水平。**结果** 治疗后,治疗组患者总有效率是94.3%,较对照组81.1%显著提高($P<0.05$)。治疗组各项典型表现(喘息、咳痰、咳嗽、肺部哮鸣音)的缓解时间均显著短于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组CASA-Q总分均显著增加,CAT问卷评分则显著降低($P<0.05$);且治疗后,治疗组CASA-Q总分、CAT问卷评分改善优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组 FEV_1/FVC 、 FEV_1 占预计值、MVV、IC值均较本组治疗前显著提高($P<0.05$);且治疗后,治疗组肺功能参数值的提高作用较同期对照组更显著($P<0.05$)。治疗后,两组血清 copeptin、8-OHdG 及 ET-1 水平均较本组治疗前显著下降,但血清 TAC、GSH-Px 水平则均显著上升($P<0.05$);治疗后,治疗组血清学指标改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林治疗 AECOPD 总体疗效确切,能安全有效且迅速地缓解患者呼吸道症状,改善患者肺功能及生活质量,可能与机体炎症及氧化应激反应的显著减轻有关。

关键词: 吸入用乙酰半胱氨酸溶液;硫酸特布他林气雾剂;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;氧化应激;内皮素-1

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)12-2611-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.029

Clinical study of acetylcysteine solution combined with terbutaline in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

CHEN Xin, SUN Rong-yuan, ZHANG Bo-wen, XU Ying-jie, ZHANG Rui

Emergency center, Tianjin Fifth Central Hospital (Peking University BinHai Hospital), Tianjin 300450, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of acetylcysteine solution combined with terbutaline in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** A total of 106 AECOPD patients admitted to the emergency observation ward of Tianjin Fifth Central Hospital (Peking University Binhai Hospital) from February 2018 to February 2020 were selected and divided into control group ($n=53$) and treatment group ($n=53$) according to random number table method. The control group was treated with Terbutaline Sulfate Aerosol, 0.5 mg/time, 3 times daily. The treatment group was given Acetylcysteine Solution for Inhalation on the basis of the control group, 3 mL (1 ampoule)/time, twice daily. All patients were treated for 14 d. The clinical efficacy and remission time of typical symptoms of the two groups were observed. The total score of cough and sputum assessment Questionnaire (CASA-Q), the score of CAT questionnaire for patients with chronic obstructive pulmonary disease, the ratio of forced expiratory volume (FEV_1) to forced pulmonary capacity (FEV_1/FVC), the percentage of FEV_1 in the estimated value%, the maximum spontaneous ventilation (MVV) and deep inspiratory volume (IC) were compared between the two groups before and after

收稿日期: 2021-06-09

作者简介: 陈欣, 研究方向是急救与重症医学。E-mail: ggxx0666@126.com

*通信作者: 孙蓉媛, 研究方向是肺炎。

treatment. The levels of serum copeptin, total antioxidant capacity (TAC), glutathione peroxidase (GSH-Px), 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) and endothelin-1 (ET-1) were determined. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 94.3%, significantly higher than that in the control group (81.1%) ($P < 0.05$). The relief time of typical symptoms (wheezing, expectoration, cough and pulmonary wheezing) in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, CASA-Q scores in both groups were significantly increased, while CAT questionnaire scores were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, CASA-Q total score and CAT questionnaire score in the treatment group were improved better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁/FVC, FEV₁%, MVV and IC values in two groups were significantly increased compared with those before treatment ($P < 0.05$); After treatment, the improvement of lung function parameters in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum Copeptin, 8-OHdG and ET-1 in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but the levels of serum TAC and GSH-Px were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, serological indexes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Acetylcysteine solution combined with terbutaline has overall definite effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, and can safely, effectively and rapidly relieve the respiratory symptoms of patients, improve the lung function and life quality of the patients, which may be significantly related to inflammation and oxidative stress.

Key words: Acetylcysteine Solution for Inhalation; Terbutaline Sulfate Aerosol; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; oxidative stress; endothelin-1

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 是指慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者出现超出日常变异水平的呼吸系统症状, 表现为咳嗽加剧, 呼吸困难加重, 痰量增多和 (或) 痰液呈脓性、且需调整治疗方案的重要病程阶段, 是 COPD 临床过程中影响患者健康状况和预后的重要事件。急性加重往往在冬季更为多见, 病情也更为严重, 可由气管和支气管感染、环境与理化因素改变及稳定期治疗不规范等多种因素诱发, 能明显加速 COPD 的进程, 加快肺功能下降速率, 降低患者生活质量, 是导致死亡的独立危险因素, 因而临床特别强调对 AECOPD 的防治^[1]。目前药物治疗目标为缓解急性恶化的呼吸症状, 减少本次急性加重的不良影响, 降低未来发作频率和严重程度, 临床中不仅需要基本药物支气管舒张剂, 还需结合糖皮质激素、祛痰药、抗氧化剂等进行综合治疗^[2]。特布他林属于短效 β_2 受体激动剂 (SABA), 具有舒张支气管平滑肌、解除支气管痉挛、改善气流受限等作用, 是 AECOPD 推荐优先选择的治疗药物之一^[3]。乙酰半胱氨酸溶液有促进黏液溶解、改善通气功能、减轻氧化应激及炎症反应等药理作用, 为临床常用的祛痰/抗氧化剂^[4]。因此, 本研究对 AECOPD 患者采取乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林进行治疗, 取得了满意的临床效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月—2020 年 2 月天津市第五中

心医院 (北京大学滨海医院) 急诊留观病房收治的 106 例 AECOPD 患者, 其中男 70 例, 女 36 例; 年龄 40~75 岁, 平均年龄 (62.8 ± 6.7) 岁; COPD 病程 1~20 年, 平均病程 (10.4 ± 3.3) 年。

纳入标准: (1) 符合 AECOPD 诊断标准^[5]; (2) 对乙酰半胱氨酸溶液、特布他林等本研究涉及药物中任何成分均无既往过敏史; (3) 自愿签订知情同意书; (4) 近期无外伤及手术史者; (5) 年龄 40~75 岁。

排除标准: (1) COPD 处于稳定期患者; (2) 合并严重心、肝、肾器质性病变或功能异常者; (3) 合并严重代谢性疾病或恶性肿瘤者; (4) 伴有神经系统疾病或认知功能障碍者; (4) 既往有呼吸道手术史者; (5) 合并肺炎、肺栓塞、胸腔积液等其他具有类似症状的疾病者; (6) 需入住重症监护病房患者。

1.2 药物

吸入用乙酰半胱氨酸溶液由意大利 Zambon S.p.A. 生产, 规格 3 mL : 0.3 g, 产品批号 170703、181109、191005; 硫酸特布他林气雾剂由阿斯利康制药有限公司生产, 每喷含硫酸特布他林 0.25 mg, 产品批号 170806、181017、190809。

1.3 分组和治疗方法

以随机数字表法将 106 例患者随机分为对照组 ($n=53$) 和治疗组 ($n=53$)。其中对照组男 37 例, 女 16 例; 年龄 44~75 岁, 平均年龄 (63.0 ± 6.4) 岁; COPD 病程 1~20 年, 平均病程 (10.2 ± 3.4) 年。

治疗组男33例,女20例;年龄40~73岁,平均年龄(62.1±6.9)岁;COPD病程2~19年,平均病程(10.9±2.9)年。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均给予控制性氧疗、积极排痰、维持电解质酸碱平衡、抗炎等相同的对症支持治疗。对照组患者给予硫酸特布他林气雾剂吸入治疗,0.5 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上给予吸入用乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入,3 mL/次,2次/d。所有患者均连续治疗14 d后评价其疗效。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床控制:咳、痰、喘及肺部哮鸣音恢复至急性发作前状态;减轻:咳、痰、喘及肺部哮鸣音不及急性发作前状态,但有好转;无效:1个月内咳、痰、喘及肺部哮鸣音仍未达急性发作前状态。

总有效率=(临床控制+减轻)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 对两组典型表现的缓解时间进行统计并记录,包括咳、痰、喘及肺部哮鸣音。

1.5.2 相关评分 咳嗽和咳痰的评估问卷(CASA-Q):共包含20个问题(涵盖咳、痰症状及其影响4个方面),每个问题按其严重程度均采用5级评分法(即计0~4分),将该问卷所得总分进行换算后最终评分范围为0~100分,分值越高,表示患者气道黏液高分泌越轻^[7]。COPD患者自我评估测试(CAT)问卷:共包含8个问题(涵盖症状、精力、社会、心理等方面),每个问题按其严重程度采用0~5分评分法,总分为所有单项问题得分之和,评分范围0~40分,得分越高,说明患者症状越多,对生活质量影响越大^[8]。

1.5.3 肺功能指标 治疗前后采用肺功能检测仪(四川思科达公司,型号S-980A III)检查记录所有患者第1秒用力呼气容积(FEV₁)与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)、FEV₁占预计值、最大自主通气量(MVV)及深吸气量(IC)参数值变化。

1.5.4 血清学指标 采集每位患者治疗前后5 mL空腹肘静脉血,常规分离血清并保存于-20℃冰箱中备用。应用酶标仪(上海美谷分子仪器,型号SpectraMax iD5)检测血清和肽素(Copeptin)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)及内皮素-1(ET-1)水平,试剂盒(酶联免疫法)均购自上海西塘生物;采取分光光度计(上海屹谱仪器,型号U-T6)测定血清总抗氧化能力(TAC)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,分别采用菲罗琳比色法和改良Hafeman直接测定法,试剂盒均由江苏碧云天生物提供。操作均严格按说明书。

1.6 不良反应观察

汇总两组患者因用药所致的不良反应。

1.7 统计学分析

采取统计软件SPSS 24.0处理数据,计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率94.3%较对照组81.1%显著提高($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组典型表现缓解时间比较

治疗组各项典型表现(喘息、咳痰、咳嗽、肺部哮鸣音)的缓解时间均显著短于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组CASA-Q总分、CAT问卷评分比较

治疗后,两组患者CASA-Q总分均显著增加,CAT问卷评分则显著降低($P < 0.05$);且治疗后,治疗组CASA-Q总分、CAT问卷评分改善优于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组肺功能指标比较

治疗后,两组FEV₁/FVC、FEV₁占预计值、MVV、IC值均较本组治疗前显著提高($P < 0.05$);且治疗后,治疗组肺功能参数值的提高作用较同期对照组更显著($P < 0.05$),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	23	20	10	81.1
治疗	53	31	19	3	94.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 Copeptin、8-OHdG 及 ET-1 水平均较本组治疗前显著下降, 但血清 TAC、

GSH-Px 水平则均显著上升 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血清学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 两组典型表现缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on remission time of typical performance between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	典型表现缓解时间/d			
		喘息	咳嗽	肺部哮鸣音	
对照	53	5.88 ± 1.45	6.39 ± 2.06	6.91 ± 2.14	9.03 ± 2.48
治疗	53	4.75 ± 1.21*	4.73 ± 1.40*	5.23 ± 1.72*	7.95 ± 1.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 CASA-Q、CAT 问卷评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on CASA-Q and CAT questionnaire scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CASA-Q 总分		CAT 问卷评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	33.41 ± 7.25	58.69 ± 9.33*	29.68 ± 3.94	18.11 ± 3.26*
治疗	53	34.05 ± 6.89	71.56 ± 10.14*▲	31.07 ± 3.65	12.54 ± 2.87*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ 占预计值/%	MVV/(L·min ⁻¹)	IC/L
对照	53	治疗前	48.21 ± 9.04	41.33 ± 8.26	59.62 ± 10.39	1.50 ± 0.42
		治疗后	55.87 ± 10.28*	48.79 ± 9.40*	67.93 ± 9.85*	1.71 ± 0.51*
治疗	53	治疗前	47.52 ± 8.73	43.15 ± 8.65	61.86 ± 10.14	1.49 ± 0.39
		治疗后	61.08 ± 9.47*▲	56.25 ± 8.91*▲	75.24 ± 10.48*▲	1.89 ± 0.55*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)Table 5 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=53$)

组别	观察时间	copeptin/(pmol·L ⁻¹)	TAC/(U·mL ⁻¹)	GSH-Px/(U·mL ⁻¹)	8-OHdG/(pg·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	10.57 ± 2.78	10.57 ± 3.18	138.46 ± 31.25	349.66 ± 54.85	72.51 ± 13.67
	治疗后	6.28 ± 2.44*	14.83 ± 3.27*	160.55 ± 28.89*	315.29 ± 44.22*	55.43 ± 9.24*
治疗	治疗前	11.34 ± 3.04	9.95 ± 3.31	141.06 ± 36.91	353.19 ± 50.07	71.12 ± 16.82
	治疗后	5.25 ± 1.61*▲	18.04 ± 2.92*▲	194.81 ± 33.38*▲	282.36 ± 38.31*▲	48.60 ± 8.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

对照组发生口干、嗜睡各 1 例, 不良反应发生率是 3.8%; 治疗组发生口干、恶心、鼻液溢各 1 例, 不良反应发生率是 5.7%, 两组不良反应发生率比较

差异无统计学意义。

3 讨论

正如 COPD 的致病因素、临床表现乃至基因的异质性一样, 其发病机制的多因性使临床过程存在

较大差异。目前认为,炎症反应、基因的易感性、细胞凋亡、蛋白酶失衡及氧化应激等均为 COPD 发病的重要机制^[9]。数据资料显示,我国 40 岁以上人群的 COPD 患病率高达 13.7%,所致死亡人数占总死亡人数的 9.7%,预计 2030 年全球将有接近占死亡总人数 8.5% (450 万人) 的 COPD 病人死于该疾病,成为全球第 3 大疾病死因;另外, COPD 造成的疾病负担也在不断增加,已成为世界经济负担病因的第 5 位^[10]。COPD 急性发作会加速患者肺功能及生活质量下降,并产生极高的医疗费用,且急性加重入院治疗 3 次以上的病人死亡风险是未发生急性加重者的 4 倍^[11]。因此,纵观 AECOPD 的医学、经济和社会等诸方面的重要性,防治 AECOPD 是 COPD 整体治疗的基本目标。支气管舒张剂仍是 AECOPD 治疗不可或缺的一线基础药物,急性期优先选择应用 SABA,以利于迅速改善临床症状和肺功能。特布他林作为 SABA 的代表性药物之一,可选择性激动 β_2 受体,雾化吸入后局部药物浓度高,作用时间长,能通过激活腺苷环化酶活性而提升支气管黏膜内环磷酸腺苷水平,从而发挥舒张气道平滑肌的作用,同时可抑制内源性炎症递质所引起的黏膜水肿,增加纤毛的廓清功能,使气道阻力降低,气流量增加,改善通气与肺功能^[12]。另外,本品无明显加速心率的作用,不增加心肌耗氧量,故可减少严重心血管副作用的发生风险。

咳嗽、咳痰是 AECOPD 的重要临床特征,研究表明, COPD 患者气流阻塞、年肺功能下降率、急性加重频率、患者住院及病死率均与气道黏液高分泌呈明确的正相关^[13]。而 COPD 患者气道炎症引起的氧化负荷加重,也是促其使病理生理变化的主要环节之一。因此,祛痰与抗氧化治疗不仅利于直接促进排痰,通畅气道,还能增加机体抗氧化能力,减轻氧化应激损伤,从而发挥即刻与远期的双重治疗作用。乙酰半胱氨酸溶液是同时具备祛痰和抗氧化特性的黏液溶解剂,其分子中所含的巯基可通过断裂痰液中糖蛋白多肽链的二硫键而降低痰液的黏滞性,同时经直接裂解浓痰中的脱氧核糖核酸 (DNA)、刺激黏液腺分泌黏蛋白来发挥黏液调节剂效应,促进痰液稀释排出;其抗氧化作用主要是通过巯基与羟自由基、次氯酸、过氧化氢相互作用进行氧自由基清除,与结合谷胱甘肽过氧化酶,以减少过氧化物生成来实现的,还可作为谷胱甘肽前体维持肺组织中谷胱甘肽水平,抑制细胞毒素对细胞

的损害;另外,乙酰半胱氨酸溶液的抑制氧化作用还利于患者细胞氧化还原状态的恢复,纠正血液中氧化/抗氧化失衡,阻止氧化应激对肺及呼吸道的进一步损伤,降低免疫炎症反应对肺功能的影响^[14]。王宝君^[15]报道显示, AECOPD 在吸氧、解痉平喘、糖皮质激素及支气管舒张剂等治疗基础上雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液,能进一步改善肺功能,提高整体疗效,促进患者康复。本研究结果中治疗组在总有效率、典型表现缓解时间、症状评估相关问卷及肺功能指标等治疗效果上均显著优于对照组,提示 AECOPD 采用乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林治疗能迅速减轻咳嗽、咳痰等呼吸症状,减少肺功能损害,改善患者生活质量,具有协同增效作用,同时两组不良反应均较少且轻微,患者耐受性较好。

炎症反应和氧化应激在 AECOPD 的发病中具有核心作用。激活的炎症细胞释放多种炎性介质诱导气道上皮杯状细胞化生和气道黏液高分泌,刺激生长因子释放,促进小气道重塑,并可破坏肺结缔组织的弹性蛋白,引起不可逆性肺损伤;而氧化应激可通过损伤肺泡上皮细胞、促进血管内皮功能紊乱、蛋白酶/抗蛋白酶失衡、炎性介质表达及黏液高分泌等作用,促进气道炎症反应,增强气道平滑肌收缩,引起组织损伤加重和肺功能下降^[16]。Copeptin 属于急性时相蛋白,由神经垂体分泌,是精氨酸加压素原的部分肽段,作为新的生物标志物,能反映全身炎症状态, AECOPD 患者在气道炎症的刺激下可导致其表达升高,且 Copeptin 具有生物学效应稳定、检测快捷简便等特点^[17]。TAC 可反映机体抗氧化防御体系的整体状态, AECOPD 患者机体氧化应激负荷过重,对体内抗氧化物的过度消耗是导致血清 TAC 含量减少的原因^[18]。GSH-PX 是重要的过氧化物分解酶,可通过催化谷胱甘肽对过氧化氢的反应将过氧化物像无毒的羟基化合物转化,从而抑制过氧化物对细胞膜结构和功能的损害,减少气道及肺功能损伤^[19]。8-OHdG 是 DNA 氧化损伤的修饰终末产物之一,是目前国际公认的一种评价氧化应激状态的敏感生物标志物, AECOPD 患者机体出现氧化应激时产生大量活性氧,后者的毒性作用可引起周围组织活细胞损伤,从而进一步导致 DNA 损伤、细胞凋亡^[20]。ET-1 是重要内源性血管收缩因子,肺泡低氧、炎症及氧化应激反应可引起血管内皮细胞受损,导致 ET-1 大量生成,从而引起气管、支气管、肺血管强烈收缩,肺循环与气道阻力增加^[21]。本研

究中治疗后,治疗组对血清 Copeptin、TAC、GSH-Px、8-OHdG 及 ET-1 水平的良性调控作用较同期对照组更为显著,说明乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林在降低 AECOPD 患者机体炎症反应、氧化应激损伤以及调节血管内皮功能紊乱方面均可取得更佳效益。

综上所述,乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林治疗 AECOPD 整体疗效确切,可安全有效且迅速地缓解患者呼吸道症状,改善患者肺功能及生活质量,可能与机体炎症及氧化应激反应的显著减轻有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张弘,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病急性加重临床研究进展[J].中国呼吸与危重监护杂志,2016,15(2):198-202.
- [2] 张珍祥.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的定义及治疗[J].内科急危重症杂志,2009,15(5):226-229.
- [3] 马千里.从 GOLD2020 看短效 β_2 -受体激动剂在慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床应用[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(2):157-160.
- [4] 鲍红荣,童立力.N-乙酰半胱氨酸的药理作用及其临床应用[J].浙江临床医学,2008,10(9):1274-1275.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J].国际呼吸杂志,2014,34(1):1-10.
- [6] 吴少祯,吴敏.常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M].北京:中国中医药出版社,1999:142-145.
- [7] Crawford B, Monz B, Hohlfeld J, et al. Development and validation of a cough and sputum assessment questionnaire [J]. *Respir Med*, 2008, 102(11): 1545-1555.
- [8] 涂友慧,费广鹤.慢性阻塞性肺疾病评估测试在急性加重期患者疗效评估中的应用[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):56-57.
- [9] 丁宁,王胜.慢性阻塞性肺疾病发病机制最新研究进展[J].临床肺科杂志,2016,21(1):133-136.

- [10] 张小娥,张彩莲.慢性阻塞性肺疾病流行病学及疾病经济负担研究进展[J].中国慢性病预防与控制,2017,25(6):472-476.
- [11] Soler-Cataluna J J, Martinez-Garcia M A, Sanchez P R, et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Thorax*, 2005, 60(11): 925-931.
- [12] 朱晓征.选择性 β_2 受体激动剂—特布他林[J].新药与临床,1988,7(2):94-96.
- [13] Khurana S, Ravi A, Sutula J, et al. Clinical characteristics and airway inflammation profile of COPD persistent sputum producers [J]. *Respir Med*, 2014, 108(12): 1761-1770.
- [14] 慢性阻塞性肺疾病诊治专家组.祛痰/抗氧化药治疗慢性阻塞性肺疾病中国专家共识[J].国际呼吸杂志,2015,35(16):1201-1209.
- [15] 王宝君.乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血气指标的影响[J].中国药物与临床,2021,21(3):460-461.
- [16] 张洋,李永霞.炎症及氧化应激反应在慢性阻塞性肺疾病发病机制中的研究进展[J].昆明医科大学学报,2015,36(1):162-164.
- [17] 黄馨凉,白跳,崔莹雪,等.慢性阻塞性肺疾病患者和肽素、高迁移率族蛋白 1 水平变化及其临床意义[J].中南医学科学杂志,2017,45(6):551-554.
- [18] 蒋雪莲,钟萍,黄成亮,等.氧化应激反应标志物在慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清中的表达及意义[J].中国呼吸与危重监护杂志,2016,15(6):542-547.
- [19] 朱迎伟,刘晓菊,包海荣,等.慢性阻塞性肺疾病患者氧化应激及 DNA 损伤的动态研究[J].中华老年医学杂志,2010,29(10):840-842.
- [20] 刘星,冯旰珠,邓凯丽,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血浆 8-OHdG 表达水平及临床意义[J].临床肺科杂志,2017,22(9):1591-1594.
- [21] 郭瑛,李燕芹,刘斌,等.血管内皮功能变化与慢性阻塞性肺疾病的关系[J].上海交通大学学报:医学版,2010,30(9):1152-1155.

[责任编辑 金玉洁]