

## 氨溴索联合吡非尼酮治疗肺间质纤维化的临床研究

陈海燕, 纪明锁, 王丽杰, 邹静

天津市泰达医院 感染内科, 天津 300457

**摘要:** 目的 观察盐酸氨溴索联合吡非尼酮治疗肺间质纤维化的临床疗效。方法 选择 2020 年 9 月—2024 年 1 月在天津市泰达医院治疗的特发性肺间质纤维化患者 80 例, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者口服吡非尼酮片, 200 mg/次, 3 次/d, 两周内每次增加 0.2 g, 增加至每次 0.6 g, 此后维持在每次 0.6 g。治疗组在对照组基础上口服盐酸氨溴索片, 30 mg/次, 3 次/d。两组患者治疗 3 个月。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、骨桥蛋白、白细胞介素-13 (IL-13)、趋化因子配体 14 (CXCL14)、脂质过氧化物 (LPO)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、过氧化氢酶 (CAT)、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、胰岛素生长因子 I (IGF-I)、层黏连蛋白 (LN)、肺总量 (TLC)、动脉血氧饱和度 (SaO<sub>2</sub>)、最大呼气中段流量 (MMF) 和肺一氧化碳弥散量 (DLCO) 水平, 及特发性肺纤维化患者生活质量量表 (ATAQ-IPF) 和圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.50%, 明显高于对照组总有效率 (80.00%), 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 TNF- $\alpha$ 、骨桥蛋白、IL-13、CXCL14、LPO、VCAM-1、IGF-I、LN 水平较治疗前降低, 而 GSH-Px、CAT、TLC、SaO<sub>2</sub>、MMF、DLCO 水平较治疗前明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组这些指标水平较对照组明显好转 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 SGRQ 评分较治疗前增加, 而 ATAQ-IPF 评分较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 SGRQ 和 ATAQ-IPF 评分较对照组明显好转 ( $P < 0.05$ )。**结论** 盐酸氨溴索联合吡非尼酮治疗肺间质纤维化, 可减少氧化应激及炎症损伤, 减少肺纤维化, 改善呼吸状态, 提升肺功能、临床疗效及生活质量。**关键词:** 吡非尼酮片; 盐酸氨溴索片; 肺间质纤维化; 氧化应激; 骨桥蛋白; 血管细胞黏附分子-1; 层黏连蛋白; 动脉血氧饱和度; 圣乔治呼吸问卷

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)09-2317-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.018

## Clinical study on ambroxol combined with pirfenidone in treatment of pulmonary interstitial fibrosis

CHEN Haiyan, JI Mingsuo, WANG Lijie, ZOU Jing

Department of Infectious Diseases, Tianjin Teda Hospital, Tianjin 300457, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of ambroxol hydrochloride combined with pirfenidone in treatment of pulmonary interstitial fibrosis. **Methods** Patients (80 cases) with pulmonary interstitial fibrosis in Tianjin Teda Hospital from September 2020 to January 2024 were divided into control and treatment group by random number table method, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pirfenidone Tablets, 200 mg/time, three times daily, increase by 0.2 g each time within 2 weeks until 0.6 g/time. Patients in the treatment group were *po* administered with Ambroxol Hydrochloride Tablets on the basis of the control group, 30 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the levels of TNF- $\alpha$ , osteopontin, IL-13, CXCL14, LPO, GSH-Px, CAT, VCAM-1, IGF-I, LN, TLC, SaO<sub>2</sub>, MMF and DLCO, and the scores of ATAQ-IPF and SGRQ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 97.50%, which was significantly higher than that in the control group (80.00%), and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$ , osteopontin, IL-13, CXCL14, LPO, VCAM-1, IGF-I, and LN in two groups were significantly decreased compared with before treatment, while the levels of GSH-Px, CAT, TLC, SaO<sub>2</sub>, MMF, and DLCO were significantly increased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of these indicators in the treatment group were significantly improved compared with the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the SGRQ scores of patients in two groups were increased compared with before treatment, while the ATAQ-IPF scores were

收稿日期: 2024-05-13

作者简介: 陈海燕, 女, 硕士, 研究方向为感染内科学。E-mail: gkxjs123@126.com

decreased ( $P < 0.05$ ). The SGRQ and ATAQ-IPF scores in the treatment group were significantly improved compared with the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ambroxol hydrochloride combined with pirfenidone in treatment of pulmonary interstitial fibrosis can reduce oxidative stress and inflammatory damage, reduce pulmonary fibrosis, improve respiratory status, and enhance lung function, clinical efficacy and quality of life.

**Key words:** Pirfenidone Tablets; Ambroxol Hydrochloride Tablets; pulmonary interstitial fibrosis; oxidative stress; osteopontin; VCAM-1; LN; SaO<sub>2</sub>; SGRQ

特发性肺间质性纤维化属于临床常见疾病，多由吸入有害气体、尘埃、病毒细菌感染等因素所致，临床表现为干咳、咳痰、呼吸困难等，多数患者双下肺可闻及吸气末爆裂音、捻发音，随病情进展可产生肺心病、紫绀、肺动脉高压和右心功能不全，需及时给予治疗<sup>[1-2]</sup>。吡非尼酮属于多效性吡啶化合物，是一种新型的抗纤维化药物，可抑制炎症及纤维化指标表达量，具有较明显抗炎、抗纤维化作用<sup>[3]</sup>。氨溴索为黏痰溶解剂，增加呼吸系统清除能力，抑制炎症介质、抗氧化作用，提高肺部通气功能，改善病情<sup>[4]</sup>。故本研究旨在观察盐酸氨溴索联合吡非尼酮对肺间质纤维化患者的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择 2020 年 9 月—2024 年 1 月在天津市泰达医院治疗的 80 例特发性肺间质纤维化患者为研究对象。其中男 53 例，女 27 例，年龄 51~85 岁，平均年龄 (64.50±3.31) 岁，病程 1~8 年，平均病程 (3.86±0.39) 年。本研究经天津市泰达医院医学伦理委员会批准，批准号为 (2024) 伦审第 (15) 号。

纳入标准：符合特发性肺间质纤维化诊断<sup>[5]</sup>；患者及家属签订知情同意书；年龄 50~85 岁；1 周内未给予相关治疗。排除标准：依从性差者；合并免疫缺陷、传染性疾病、恶性肿瘤；精神障碍者；伴呼吸衰竭、肺结核者；对本研究所用药物过敏者；伴其他间质性肺疾病；妊娠期或哺乳期妇女。

### 1.2 药物

吡非尼酮片由北京凯因科技股份有限公司生产，规格 200 mg/片，批号 20200718009、20210521016、20220305012、20230614011、20240105004；盐酸氨溴索片由山德士 (中国) 制药有限公司生产，规格 30 mg/片，批号 20200314014、20210421008、20220715006、20230617008、20240112005。

### 1.3 分组及治疗方法

将患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组，每组各 40 例。其中对照组男 27 例，女 13 例；

年龄 51~85 岁，平均年龄 (64.73±3.19) 岁；病程 1~7 年，平均病程 (3.78±0.57) 年；治疗组男 26 例，女 14 例，年龄 52~83 岁，平均年龄 (64.27±3.45) 岁，病程 2~8 年，平均病程 (3.94±0.46) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患者均给予戒除烟酒和糖皮质激素基础治疗。对照组口服吡非尼酮片，200 mg/次，3 次/d，两周内每次增加 0.2 g，增加至每次 0.6 g，此后维持在每次 0.6 g。治疗组在对照组基础上口服盐酸氨溴索片，30 mg/次，3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

改善：治疗后，患者症状明显改善，活动能力增强，肺一氧化碳弥散量 (DLCO) 增加 15%，血氧饱和度 (SaO<sub>2</sub>) 增加 4%，肺总量 (TLC) 增加 10%；稳定：治疗后，患者咳嗽、呼吸困难症状无明显变化，DLCO 改变不足 15%，SaO<sub>2</sub> 改变不足 4%，TLC 改变不足 10%；无效：治疗后，患者咳嗽、呼吸困难症状加重，DLCO 下降 15%，SaO<sub>2</sub> 下降 4%，TLC 下降 10%。

总有效率 = (改善例数 + 稳定例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1** 血清胰岛素生长因子-I (IGF-I)、骨桥蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、白细胞介素-13 (IL-13)、趋化因子配体 14 (CXCL14)、层黏连蛋白 (LN)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、过氧化氢酶 (CAT) 和脂质过氧化物 (LPO) 水平 治疗前后取患者晨起早餐前采血 5 mL，通过离心机 (广州吉迪仪器有限公司，JIDI-18H) 离心，离心半径为 15 cm，速度 1 500 r/min，离心 15 min，分离血清及血浆冷藏待测。采用酶联免疫吸附法检测患者血清 IGF-I、骨桥蛋白、TNF- $\alpha$ 、VCAM-1、IL-13、CXCL14、LN；化学比色法检测 GSH-Px；CAT 水平采用高锰酸钾滴定法检测；全自动生化仪 [企晟 (上海) 医疗器械有限公司，URIT-8200] 检测 LPO 水平。

**1.5.2 SaO<sub>2</sub> 水平** 治疗前后采用全自动血气分析仪[荟翊医疗科技(上海)有限公司, EasyBloodGas]检测患者动脉 SaO<sub>2</sub> 水平。

**1.5.3 肺功能** 采用肺功能检测仪(合肥泽康电子科技有限公司, ZK-100A)检测两组患者最大呼气中段流量(MMF)、TLC、DLCO 水平。

**1.5.4 圣乔治呼吸问卷(SGRQ)<sup>[7]</sup>评分** 该量表包含 17 题, 评价气促、呼吸等情况, 总分 85 分, 分数越高, 病情越好。

**1.5.5 特发性肺纤维化患者生活质量量表(ATAQ-IPF)<sup>[8]</sup>评分** 该量表包含 74 题, 评价患者呼吸困难、睡眠等情况, 总分 370 分, 分数越高, 患者生活质量越差。

## 1.6 不良反应观察

记录治疗期间两组不良反应发生情况。

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件分析数据, 总有效率、复发率行  $\chi^2$  检验, 通过秩和检验检测疗效数据, 血液指标、气道反应性、肺功能、SGRQ 评分、ATAQ-IPF 评分以  $\bar{x} \pm s$  形式表示, 组内比较行配对  $t$  检验, 组间比较行成组  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 97.50%, 明显高于对照组总有效率(80.00%), 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组 TNF- $\alpha$ 、骨桥蛋白、IL-13 和 CXCL14 表达量比较

治疗后, 两组 TNF- $\alpha$ 、骨桥蛋白、IL-13、CXCL14 水平较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组 TNF- $\alpha$ 、骨桥蛋白、IL-13、CXCL14 水平较对照组明显降低( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 LPO、GSH-Px 和 CAT 水平比较

治疗后, 两组患者 GSH-Px、CAT 水平较治疗前明显升高, 而 LPO 水平较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者 GSH-Px、CAT 和 LPO 水平明显好于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组 VCAM-1、IGF- I 和 LN 表达量比较

治疗后, 两组患者 VCAM-1、IGF- I、LN 水平较同组治疗前明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组 VCAM-1、IGF- I、LN 水平较对照组明显降低( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组 TLC、SaO<sub>2</sub>、MMF 和 DLCO 表达量比较

治疗后, 两组 TLC、SaO<sub>2</sub>、MMF、DLCO 表达量较治疗前明显升高提升( $P < 0.05$ ), 且治疗组 TLC、SaO<sub>2</sub>、MMF、DLCO 表达量较对照组明显升高( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组 ATAQ-IPF 和 SGRQ 评分比较

治疗后, 两组患者 SGRQ 评分较治疗前增加, 而 ATAQ-IPF 评分较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组 SGRQ 评分和 ATAQ-IPF 评分较对照组明显好转( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	改善/例	稳定/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	17	15	8	80.00
治疗	40	28	11	1	97.50*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组 TNF- $\alpha$ 、骨桥蛋白、IL-13 和 CXCL14 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of TNF- $\alpha$ , osteopontin, IL-13, and CXCL14 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MMP-7/(ng·mL <sup>-1</sup> )	骨桥蛋白/(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-13/(ng·L <sup>-1</sup> )	CXCL14/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	40	治疗前	11.71 $\pm$ 2.72	240.07 $\pm$ 25.24	28.36 $\pm$ 5.50	4.52 $\pm$ 0.98
		治疗后	9.13 $\pm$ 2.06*	137.48 $\pm$ 17.62*	17.06 $\pm$ 4.62*	2.73 $\pm$ 0.63*
治疗	40	治疗前	11.90 $\pm$ 2.85	241.57 $\pm$ 25.85	28.19 $\pm$ 5.13	4.23 $\pm$ 0.91
		治疗后	7.01 $\pm$ 1.23* <sup>▲</sup>	115.44 $\pm$ 15.07* <sup>▲</sup>	13.51 $\pm$ 3.17* <sup>▲</sup>	1.81 $\pm$ 0.55* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 3 两组 LPO、GSH-Px 和 CAT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on LPO, GSH-Px, and CAT levels between the two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	LPO/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )		GSH-Px/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )		CAT/( $\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	6.57±1.48	5.35±1.17	165.76±15.12	193.65±19.87	55.85±6.57	68.36±8.17
治疗	40	6.41±1.31	4.15±0.86* <sup>▲</sup>	165.34±15.59	218.26±23.57* <sup>▲</sup>	55.47±5.93	77.42±10.88* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 4 两组 VCAM-1、IGF- I 和 LN 表达量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on expression levels of VCAM-1, IGF- I, and LN between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	VCAM-1/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		IGF- I/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )		LN/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	331.85±17.52	316.09±12.06*	186.36±15.96	159.67±12.82*	138.57±25.37	107.34±20.43*
治疗	40	330.46±17.33	301.01±10.63* <sup>▲</sup>	187.29±16.73	144.91±10.57* <sup>▲</sup>	139.87±24.16	90.74±15.96* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 5 两组 TLC、SaO<sub>2</sub>、MM 和 F DLCO 表达量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on TLC, SaO<sub>2</sub>, MMF, and DLCO expression levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	TLC/mL	SaO <sub>2</sub> /%	MMF/( $\text{L}\cdot\text{s}^{-1}$ )	DLCO/( $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mmHg}^{-1}$ )
对照	40	治疗前	2 650.15±78.77	90.35±2.37	0.82±0.20	12.25±1.79
		治疗后	2 985.77±91.44*	92.74±2.58*	1.21±0.34*	13.95±2.62*
治疗	40	治疗前	2 642.54±81.47	90.57±2.24	0.80±0.19	12.43±1.67
		治疗后	3 154.14±101.26* <sup>▲</sup>	94.41±2.85* <sup>▲</sup>	1.85±0.51* <sup>▲</sup>	16.41±3.85* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 6 两组 ATAQ-IPF 和 SGRQ 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison on ATAQ-IPF and SGRQ scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	ATAQ-IPF		SGRQ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	252.64±19.85	227.09±15.34*	41.85±6.73	55.29±7.65*
治疗	40	251.13±20.79	211.37±12.58* <sup>▲</sup>	42.24±6.54	68.34±8.72* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment.

### 2.7 两组不良反应比较

治疗期间两组患者均无明显不良反应产生。

### 3 讨论

特发性肺间质性纤维化是呼吸系统难治性疾病之一,吸烟、病毒感染、木尘或金属粉尘吸入、药物、放射性损害等均是其高危因素<sup>[9-10]</sup>。慢性炎症反应参与特发性肺纤维化的发生发展,在基因表型、细胞因子、趋化因子等因素产生肺组织损伤后,可产生弥漫性肺纤维化及肺蜂窝样改变,产生

特发性肺纤维化;当肺部组织长期受炎性细胞浸润,细胞因子可损伤肺组织,致使成纤维细胞过度增殖,细胞外基质异常沉积,肺间质产生纤维化<sup>[11-12]</sup>。其病理过程伴随肺泡上皮细胞损伤,肺损伤发生后再上皮化产生异常修复,损伤肺泡-毛细血管,大量生成成纤维细胞表面细胞因子受体,进一步加重肺损伤,产生肺纤维化<sup>[13]</sup>。

吡非尼酮属于多效性吡啶化合物,是一种新型的抗纤维化药物,具有较明显抗炎、抗纤维化作用,

可改善患者肺功能,抑制炎症及纤维化指标表达,阻止细胞外基质沉积,减少纤维细胞增殖及胶原纤维合成,发挥抗纤维化作用。此外,吡非尼酮还可清除氧自由基,发挥抗氧化作用,减少过氧化氢脂质氧化反应损伤肺泡,产生抗纤维化作用<sup>[14-15]</sup>。盐酸氨溴索为黏痰溶解剂,促进细胞浆液与黏液分泌,稀释黏液溶解,加速支气管纤毛运动,增加呼吸系统清除能力。盐酸氨溴索具有抑制炎症介质、抗氧化作用,松弛气道平滑肌;还可减少炎症介质的释放,清除气道的自由基,减轻支气管高反应性,改善机体病情;改善气道黏膜纤维细胞活性,降低肺泡张力,抑制痰痂形成,减少炎症反应所致气道黏膜水肿,提高肺部通气功能,改善病情<sup>[4,16]</sup>。

TNF- $\alpha$  是一种蛋白质,通过单核巨噬细胞合成和释放,诱导机体炎症。IL-13 具有抗原递呈作用,可促进炎症反应<sup>[17]</sup>。CXCL14 是一种趋化因子,在肺间质纤维化患者中高表达,参与炎症反应;骨桥蛋白属于细胞外基质蛋白,可调控炎症细胞的浸润,在特发性肺纤维化患者中高表达<sup>[18]</sup>;本研究结果表明,盐酸氨溴索联合组 TNF- $\alpha$ 、骨桥蛋白、IL-13、CXCL14 水平较吡非尼酮组低,说明吡非尼酮联合盐酸氨溴索治疗肺间质纤维化患者,可减少炎症损伤。

CAT 是一种酶类结合酶,参与抗氧化过程;LPO 高表达于脂质过氧化反应机体;GSH-Px 属于抗氧化物质,改善病情<sup>[17]</sup>。盐酸氨溴索联合组患者 GSH-Px、CAT 水平高于吡非尼酮组,LPO 水平低于吡非尼酮组,说明吡非尼酮联合盐酸氨溴索治疗肺间质纤维化患者,可减少氧化应激损伤。

NOX4 是一种蛋白酶,可促进成纤维细胞增殖诱发肺纤维化;IGF- I 具有促进纤维蛋白生长作用<sup>[19]</sup>;VCAM-1 可介导细胞外基质、血管内皮细胞黏附,参与肺间质纤维化进程<sup>[20]</sup>;LN 是肺纤维化标志物。盐酸氨溴索联合组 VCAM-1、IGF- I、LN 表达量较吡非尼酮组低,说明吡非尼酮联合盐酸氨溴索治疗肺间质纤维化患者,可减少肺纤维化。盐酸氨溴索联合组 TLC、SaO<sub>2</sub>、MMF、DLCO 表达量、SGRQ 评分、总有效率较吡非尼酮组高,ATAQ-IPF 评分较吡非尼酮组低,说明盐酸氨溴索联合吡非尼酮治疗肺间质纤维化,可改善呼吸状态,提升肺功能、临床疗效及生活质量。

综上所述,盐酸氨溴索联合吡非尼酮治疗肺间质纤维化患者,可减少氧化应激及炎症损伤,减少肺纤维化,改善呼吸状态,提升肺功能、临床疗效

及生活质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 郭宪立,袁胜芳,宋宁. 基于 Delphi 技术的特发性肺间质纤维化急性加重定义、诊断、治疗的专家共识简介 [J]. 临床荟萃, 2016, 31(6): 673-675.
- [2] 于娜,周家为,李霞,等. 成人特发性肺纤维化(更新)和进行性肺纤维化临床实践指南(2022 版)解读 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(14): 1-8.
- [3] 邓泽,戢新平. 吡非尼酮联合尼达尼布治疗特发性肺纤维化患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(11): 1174-1176.
- [4] 石德龙,张烈,李永鹏. 盐酸氨溴索联合泼尼松治疗特发性肺间质纤维化急性加重期患者的疗效及安全性研究 [J]. 海南医学, 2023, 34(22): 3228-3232.
- [5] 美国胸科学会,欧洲呼吸学会,日本呼吸学会,等. 特发性肺纤维化诊断临床指南(摘译) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(12): 915-920.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7): 387-389.
- [7] Jones P W, Quirk F H, Baveystock C M. The st George's respiratory questionnaire [J]. *Respir Med*, 1991, 85(Suppl B): 25-31.
- [8] Swigris J J, Wilson S R, Green K E, et al. Development of the ATAQ-IPF: A tool to assess quality of life in IPF [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2010, 8: 77.
- [9] 陈雯,邬超,陈丽萍. 特发性肺纤维化发病机制研究进展 [J]. 新疆医学, 2023, 53(2): 205-209.
- [10] 于宁霞,杨曙光,李路广,等. 特发性肺纤维化急性加重危险因素研究进展及中医药防治研究思考 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(5): 119-123.
- [11] Hariri L P, Smith M L, Mino-Kenudson M, et al. Pulmonary pathology society perspective on the 2018 American Thoracic Society, European Respiratory Society, Japanese Respiratory Society, and Latin American Thoracic Society idiopathic pulmonary fibrosis clinical practice guidelines [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2020, 17(5): 550-554.
- [12] 李超然,闫蕾,王惠,等. 炎性细胞因子对肺血管内皮细胞与肺成纤维细胞三维立体培养基金属蛋白酶 2 的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(7): 920-924.
- [13] 杜欣倩,崔焯. 肺泡上皮细胞和巨噬细胞在特发性肺纤维化中的相互作用 [J]. 微生物学免疫学进展, 2023, 51(5): 61-67.
- [14] 吴逢波,孙闻续,蒋艾豆,等. 吡非尼酮治疗特发性肺纤维化的快速卫生技术评估 [J]. 医药导报, 2021, 40(4): 515-519.

- [15] 刘颖, 蒋艾豆, 孙闻续, 等. 吡非尼酮治疗特发性肺纤维化的有效性与安全性系统评价 [J]. 中国药业, 2020, 29(3): 69-74.
- [16] 于晓娟, 田维敏, 杨孟娜. 清咳平喘颗粒联合头孢克洛和盐酸氨溴索治疗儿童急性支气管炎的临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(2): 414-419.
- [17] 刘理静, 钱红, 孟庆欣, 等. 青藤碱激活 Keap1/Nrf2 信号通路抑制氧化应激和肺纤维化 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(9): 979-987.
- [18] 史传见, 马雪梅, 李玉华, 等. 特发性肺纤维化患者骨桥蛋白和血清 KL-6 的联合检测及其临床意义 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(24): 160-161.
- [19] 苏洁. 肺纤维化型肺气肿患者血清 IGF- I、VEGF、TGF- $\beta$ 1 的变化及临床意义 [J]. 辽宁医学杂志, 2021, 35(5): 33-36.
- [20] 陈丽萍, 刘华, 贺永锋, 等. 血管细胞黏附分子-1 在肺间质纤维化肺血管损害中的作用 [J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(6): 537-539.

[责任编辑 金玉洁]