

## 基于肺功能与支气管壁厚度的小剂量阿奇霉素治疗重症慢性阻塞性肺疾病的疗效及影响因素分析

刘满平<sup>1,2</sup>, 刘亚萍<sup>2</sup>, 易群<sup>1\*</sup>

1. 四川大学华西医院 呼吸与危重症学科, 四川 成都 610041

2. 武警四川省总队医院 呼吸内科, 四川 乐山 614000

**摘要:** **目的** 观察小剂量阿奇霉素对重症慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺功能、支气管壁厚度的影响及整体疗效, 并分析重症COPD的危险因素。**方法** 回顾性选取四川大学华西医院2020年5月—2022年6月收治的182例重症COPD患者为研究对象, 根据治疗方法不同将患者分为对照组( $n=92$ )和试验组( $n=90$ ), 对照组患者给予噻托溴铵吸入粉雾剂吸入(每次18  $\mu\text{g}$ , 每天1次)及孟鲁司特钠咀嚼片口服(每片5 mg, 每次2片, 每天1次)治疗; 试验组患者在对照组治疗基础上加用小剂量阿奇霉素分散片(每片0.25 g, 每次125 mg, 每天1次), 两组治疗均4周为1个疗程, 连续治疗6个疗程。比较两组总有效率, 比较两组患者治疗前后血清炎症因子[血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血清淀粉样蛋白(SAA)、可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)]、肺功能[第1秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1占FVC的百分比(FEV1/FVC)]及支气管壁厚度[气道壁厚度(T)、管壁内径与外径比值(T/D)、管壁面积占气道总截面的百分比(WA%)]水平; 分析重症COPD患者肺功能与支气管壁厚度基线水平的相关性; 单因素分析重症COPD和轻、中症COPD患者的临床特征; 二元Logistic方程分析重症COPD的影响因素; Spearman相关系数分析重症COPD发生率与危险因素的相关性。**结果** 试验组患者治疗总有效率(90.00%)明显高于对照组(69.57%,  $P<0.05$ ); 治疗后, 两组患者血清炎症因子MCP-1、SAA、sTREM-1水平均较同组治疗前显著降低( $P<0.05$ ), 且试验组患者血清MCP-1、SAA和sTREM-1水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗后, 试验组患者FEV1、FVC、FEV1/FVC水平均显著高于同组治疗前水平( $P<0.05$ ), 且显著高于对照组治疗后水平( $P<0.05$ ); 对照组治疗前后肺功能指标水平无显著变化( $P>0.05$ )。治疗后, 两组患者T/D、WA%水平均较同组治疗前显著降低( $P<0.05$ ), 且试验组患者T/D、WA%水平明显低于对照组( $P<0.05$ )。重症COPD患者T/D、WA%与FEV1、FVC、FEV1/FVC均呈负相关( $P<0.001$ ); 患者年龄、文化程度、吸烟史、无创正压机械通气及FEV1分级为重症COPD患者的影响因素, 且年龄、吸烟史及FEV1均与重症COPD呈正相关, 文化程度及无创正压机械通气均与重症COPD呈负相关。**结论** 对于重症COPD患者而言, 小剂量阿奇霉素可有效提升其临床疗效, 改善患者肺功能指标, 降低患者炎症因子和支气管壁厚度; 患者年龄、文化程度、吸烟史、无创正压机械通气及FEV1均与COPD患者病情有一定相关性, 临床诊治COPD患者可参考影响因素制定积极的治疗方案。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 阿奇霉素; 小剂量; 肺功能; 支气管壁厚度; 相关性分析

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)05-1064-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.05.016

## Efficacy of low-dose azithromycin in treatment of severe chronic obstructive pulmonary disease based on lung function and bronchial wall thickness and correlation of influencing factors

LIU Manping<sup>1,2</sup>, LIU Yaping<sup>2</sup>, YI Qun<sup>1</sup>

1. Department of Respiratory and Critical Care, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

2. Department of Respiratory, Sichuan Provincial Armed Police Corps Hospital, Leshan 614000, China

**Abstract: Objective** To observe the effects of low-dose azithromycin on lung function, bronchial wall thickness, and overall efficacy in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and to analyze the risk factors of severe COPD.

**Method** A retrospective study was conducted on 182 patients with severe COPD admitted to West China Hospital of Sichuan

收稿日期: 2022-10-01

基金项目: 四川省科技计划项目—重点研发项目(2022YFS0262)

第一作者: 刘满平(1990—), 女, 本科, 主治医师, 主要从事慢性气道疾病与肺血管病的诊治。E-mail: liumanping90@126.com

\*通信作者: 易群(1970—), 女, 博士, 教授, 主要从事慢性气道疾病与肺血管病的诊治。E-mail: 941375371@qq.com

University from May 2020 to June 2022. According to different treatment methods, the patients were divided into control group ( $n = 92$ ) and experimental group ( $n = 90$ ). Patients in the control group were received inhalation of Tiotropium Bromide Powder Spray (18  $\mu\text{g}$  per time, once a day) and oral administration of Montelukast Sodium Chewable Tablets (5 mg per tablet, two tablets per time, once a day) for treatment. Patients in the experimental group were treated with low-dose Azithromycin Dispersible Tablets (0.25 g per tablet, 125 mg per dose, once a day) in addition to the control group. Both groups were treated for four weeks as a course of treatment, with six consecutive courses of treatment. Compare the total effective rates of the two groups, and compare the serum inflammatory factors [serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), serum amyloid protein (SAA), soluble myeloid cell triggering receptor-1 (sTREM-1)], lung function [forced expiratory volume in the first second (FEV1), forced vital capacity (FVC), percentage of FEV1 to FVC (FEV1/FVC)] and bronchial wall thickness [airway wall thickness (T), ratio of inner diameter to outer diameter (T/D), percentage of wall area to total airway section (WA%)] before and after treatment between the two groups of patients. The correlation between lung function and baseline bronchial wall thickness in severe COPD patients was analyzed. Single factor analysis of the clinical characteristics of patients with severe COPD and mild to moderate COPD was analyzed. Influencing factors of severe COPD was analyzed using binary Logistic equation. Spearman correlation coefficient analysis of the correlation between the incidence of severe COPD and risk factors was analyzed. **Results** The total effective rate of treatment in the experimental group (90.00%) was significantly higher than that in the control group (69.57%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum inflammatory factors MCP-1, SAA, and sTREM-1 in both groups of patients were significantly reduced compared to the same group before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of serum MCP-1, SAA, and sTREM-1 in the experimental group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of FEV1, FVC, and FEV1/FVC in the experimental group were significantly higher than those in the same group before treatment ( $P < 0.05$ ), and significantly higher than those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant change in lung function indicators before and after treatment in the control group ( $P > 0.05$ ). After treatment, the T/D and WA% levels in both groups of patients were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the T/D and WA% levels in the experimental group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The T/D and WA% of severe COPD patients were negatively correlated with FEV1, FVC, and FEV1/FVC ( $P < 0.001$ ). Age, education level, smoking history, non-invasive positive pressure mechanical ventilation, and FEV1 grading of patients are influencing factors for severe COPD. Age, smoking history, and FEV1 grading are positively correlated with severe COPD, and education level and non-invasive positive pressure mechanical ventilation are negatively correlated with severe COPD. **Conclusion** For severe COPD patients, low-dose azithromycin can effectively improve their clinical efficacy, improve lung function indicators, reduce inflammatory factors and bronchial wall thickness. The age, educational level, smoking history, non-invasive positive pressure mechanical ventilation, and FEV1 grading of patients with COPD are all related to their condition. Clinical diagnosis and treatment of COPD patients can refer to influencing factors to develop active treatment plans.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease; azithromycin; low dose; lung function; bronchial wall thickness; correlation analysis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)简称慢阻肺,属于慢性气道疾病<sup>[1-2]</sup>。该疾病主要临床表现为慢性咳嗽、咳痰及呼吸困难等,研究发现该疾病的致死率居疾病死亡率第2位,若任其发展将对人们日常生活产生极大影响<sup>[3]</sup>。既往研究表明,COPD主要与炎症因子的作用有关,血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血清淀粉样蛋白(SAA)和可溶性髓样细胞触发受体-1(sTREM-1)等炎症因子通过细胞大量释放,严重影响患者的各项生理功能及生活质量<sup>[4-5]</sup>。有研究表明噻托溴铵常用于治疗COPD,该药物属于选择性拮抗剂,能清肺止咳、化痰止喘,且具有较长的作用时间<sup>[6]</sup>;但长期使用该药物部分患者会出现药物不耐受现象,产生一系列不良反应,影响COPD治疗效果。孟鲁司特钠属于选择性白三

烯受体拮抗剂,能够抑制炎性介质的表达,有效减缓患者病情发展<sup>[7-8]</sup>。阿奇霉素是临床常用的抗生素,可以起到一定的抗感染作用,对肺部疾病具有良好成效,该药物在组织中的渗透性极强,具有较高的抗菌活性,停药1周后细胞内的药物浓度仍超出敏感细菌最小抑菌浓度,故相较于其他大环内酯类药物来说,应相应减少该药物剂量,在保证疗效的前提下,安全性更高<sup>[9]</sup>。但对于小剂量阿奇霉素治疗重症COPD患者疗效及病情影响因素的相关研究较少,因此,本研究通过肺功能与支气管壁厚度的相关性,评估小剂量阿奇霉素联合常规治疗对重症COPD患者的疗效,并分析病情影响因素,为临床COPD的治疗及药物应用提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性选取2020年5月—2022年6月于四川大学华西医院进行诊治的182例重症COPD患者作为研究对象,男性89例,女性93例;年龄36~80岁,平均年龄(65.72±5.17)岁;病程1~10年,平均病程(5.24±1.98)年。同时选取同期于本院接受体检的177例轻、中症COPD患者资料,进行病情影响因素分析。177例轻、中症COPD患者年龄33~60岁,平均(42.33±6.72)岁,男性87例,女性90例,病程1~8年,平均病程(5.33±1.56)年;轻症101例,中症76例。

### 1.2 纳入及排除标准

**1.2.1 纳入标准** (1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[10]</sup>中重症COPD诊断标准;(2)1个月内未使用抗生素;(3)无其他严重疾病并发;(4)无行为认知障碍,可以进行有效沟通。

**1.2.2 排除标准** (1)临床资料不全的患者;(2)伴有肺结核等严重呼吸系统疾病患者;(3)有药物过敏史患者。

### 1.3 方法

根据患者治疗方案不同分为对照组和试验组,对照组患者给予噻托溴铵吸入粉雾剂吸入及孟鲁司特钠咀嚼片口服治疗:噻托溴铵吸入粉雾剂(南昌弘益药业有限公司,国药准字H20130110,规格:18 μg,生产批号:191109),每次18 μg,每天1次;孟鲁司特钠咀嚼片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20083330,规格:每片5 mg,生产批号:191024),每次2片,每天1次。试验组在对照组治疗基础上加用小剂量阿奇霉素分散片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H20020729,规格:每片0.25 g,生产批号:191129),每次125 mg,每天1次。两组治疗均4周为1个疗程,连续治疗6个疗程。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 支气管壁厚度检测** 分别于治疗前及治疗结束后第2天对两组患者行肺部检测,高分辨率CT扫描(HRCT)测定支气管壁厚度,患者行CT扫描,操作方式:采取影像归档和通信系统(PACS)的显示器(Bareo Nio E-5420 5MP,分辨率:2 560×2 048),取吸气末主动脉弓上、气管分叉、气管分叉下1 cm、下肺静脉及右膈上2 cm等层面,测量可见的亚段支气管及气道(管腔直径<1 mm),对气道腔外径(D)及管腔内径(L)进行测量。以上测量均由本院两名专业医师进行2次测量,取平均值。计算气道壁厚

度 $[T, T=(D-L)/2]$ 、管壁内径与外径比值 $(T/D)$ 、管壁面积占气道总截面的百分比 $[WA\%, WA\%=\pi(D/2)^2-\pi(L/2)^2/\pi(D/2)^2]$ 。

**1.4.2 血清炎症因子检测** 分别采集两组患者治疗前及治疗后次日清晨3 mL静脉血,在4 °C、3 000 r·min<sup>-1</sup>、半径8 cm条件下离心10 min,得到上层血清,保存待检;采用双抗体夹心法酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测血清MCP-1、SAA和sTREM-1水平,试剂盒均购自天津瀚阳生物技术有限公司。

**1.4.3 肺功能检测** 分别于治疗前及治疗后采用德国格莱特Geratherm的Spirostik肺功能检测仪检测患者肺功能<sup>[12]</sup>,主要包括:患者第1秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1占FVC的百分比(FEV1/FVC)等指标。

### 1.5 疗效判定<sup>[13]</sup>

①治愈,症状得到有效控制,咳嗽、喘息、肺啰音等临床表现完全消失,随访超过12个月无复发情况,肺功能明显改善,不影响患者正常生活;②好转,咳嗽、喘息、肺啰音等临床症状完全消失或有明显减轻,随访12个月内发作次数减少2/3,可进行一般活动;③无效,病情未得到改善。

总有效率=(治愈+好转)例数/总例数

### 1.6 统计学方法

所有数据以SPSS 26.0软件进行处理,其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行正态检验,组间比较使用独立样本 $t$ 检验,计数资料采用百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验;采用Spearman相关性分析方法分析患者支气管壁厚度与肺功能指标的相关性;采用单因素分析方法分析重症COPD和轻、中症COPD患者的临床特征;多因素Logistic回归分析重症COPD患者的影响因素;Spearman相关系数分析COPD患者病情与其影响因素的相关性。 $P<0.05$ ,为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者基线资料比较

根据治疗方案不同将182例患者分为对照组和试验组,对照组92例,男性46例,女性46例;年龄37~79岁,平均年龄(65.23±5.01)岁;病程1~10年,平均病程(5.37±1.57)年。试验组90例,男性43例,女性47例;年龄36~80岁,平均年龄(64.33±5.24)岁;病程1~9年,平均病程(5.22±1.34)年。两组患者各项基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 2.2 两组临床疗效比较

试验组治疗总有效率为90.00%，对照组治疗总有效率为69.57%，两组比较，差异显著( $P < 0.05$ )。见表1。

## 2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子指标水平比较

治疗前，两组患者血清炎症因子MCP-1、SAA、sTREM-1水平比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；治疗后，两组患者血清炎症因子MCP-1、SAA、sTREM-1水平均较同组治疗前显著降低( $P < 0.05$ )，且试验组患者血清MCP-1、SAA和sTREM-1水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

## 2.4 两组患者肺功能指标比较

治疗前两组患者肺功能指标FEV1、FVC、FEV1/FVC比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；治疗后，试验组患者FEV1、FVC、FEV1/FVC水平均显著高于同组治疗前水平( $P < 0.05$ )，且显著高于对照组治疗后水平( $P < 0.05$ )；对照组治疗前后肺功能指标水平无显著变化( $P > 0.05$ )。见表3。

## 2.5 两组患者支气管壁厚度比较

治疗前，两组患者T/D、WA%水平比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；治疗后，两组患者T/D、WA%水平均较同组治疗前显著降低( $P < 0.05$ )，且试验组患者T/D、WA%水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。见表4。

## 2.6 重症COPD患者支气管壁厚度指标与肺功能指标的相关性分析

采用Spearman相关性分析方法分析182例重症COPD患者支气管壁厚度指标与肺功能指标的相关性，结果表明重症COPD患者T/D、WA%与FEV1、FVC、FEV1/FVC均呈负相关( $P < 0.001$ )，见表5。

## 2.7 重症COPD和轻、中症COPD患者的临床特征单因素分析

对182例重症COPD患者及177例轻、中症COPD患者临床基线资料进行单因素分析，结果显示，重症COPD患者在年龄、文化程度、吸烟史、无创正压机械通气及FEV1分级等基线资料方面与轻、中症COPD患者差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表6。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例(占比/%)	好转/例(占比/%)	无效/例(占比/%)	总有效率/%
对照	92	28(30.43)	36(39.13)	28(30.43)	69.57
试验	90	31(34.44)	50(55.56)	9(10.00)	90.00*

与对照组比较： $*P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组血清炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	MCP-1/(pg·L <sup>-1</sup> )		SAA/(mg·L <sup>-1</sup> )		sTREM-1/(ng·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	92	146.02±4.17	112.56±3.48*	135.63±29.79	42.33±18.34*	128.32±13.09	38.07±12.16*
试验	90	145.79±4.33	94.02±2.04*#	136.77±31.24	28.76±15.23*#	128.47±13.02	25.13±10.21*#

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3 两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of pulmonary function index between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	FEV1/L		FVC/L		FEV1/FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	92	1.58±0.11	1.76±0.17	2.65±0.34	2.84±0.34	56.37±7.50	61.12±9.17
试验	90	1.61±0.13	2.11±0.23*#	2.71±0.33	2.91±0.43*#	54.93±6.14	67.22±10.64*#

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 两组支气管壁厚度比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison of bronchial wall thickness between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n/例	T/D		WA%/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	92	0.28±0.04	0.25±0.03 <sup>*</sup>	89.46±13.47	62.37±14.55 <sup>*</sup>
试验	90	0.29±0.03	0.23±0.04 <sup>*#</sup>	90.11±13.51	59.62±14.32 <sup>*#</sup>

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

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

表5 支气管壁厚度与肺功能指标的相关性

Table 5 Correlation between bronchial wall thickness index and pulmonary function index

指标	T/D		WA%/%	
	r	P	r	P
FEV1	-0.706	<0.001	-0.776	<0.001
FVC	-0.660	<0.001	-0.761	<0.001
FEV1/FVC	-0.675	<0.001	-0.741	<0.001

表6 COPD不同严重程度患者临床特征的单因素分析

Table 6 Univariate analysis of clinical characteristics of patients with different COPD degrees

因素	n/例	轻、中症 COPD (n=177)	重症 COPD (n=182)	$\chi^2$	P
年龄/例(占比/%)				5.556	<0.001
≤40岁	160	114(71.25)	46(28.75)		
>40岁	199	63(31.66)	136(68.34)		
性别/例(占比/%)				0.432	0.091
男	176	87(49.43)	89(50.57)		
女	183	90(49.18)	93(50.82)		
文化程度/例(占比/%)				6.372	<0.001
大专以下	134	33(24.63)	101(75.37)		
大专及大专以上	225	144(64.00)	81(36.00)		
吸烟史/例(占比/%)				7.545	<0.001
是	191	74(38.74)	117(61.26)		
否	168	103(61.31)	65(38.69)		
家庭收入/例(占比/%)				0.442	0.063
≤3 000元	177	87(49.15)	90(50.85)		
>3 000元	182	90(49.45)	92(50.55)		
FEV1分级/例(占比/%)				7.639	<0.001
I级	48	32(66.67)	16(33.33)		
II级	89	59(66.29)	30(33.71)		
III级	124	80(64.52)	44(35.48)		
IV级	98	6(6.12)	92(93.88)		
无创正压机械通气				18.210	<0.001
有	168	103(61.31)	65(38.69)		
无	191	74(38.74)	117(61.26)		

## 2.8 重症 COPD 发生的危险因素多因素 Logistic 分析

对 182 例重症 COPD 患者及 177 例轻、中症 COPD 患者年龄、文化程度、吸烟史、无创正压机械通气及 FEV1

分级基线资料进行多因素 Logistic 回归分析, 结果发现, 年龄>40 岁、有吸烟史、文化程度为大专以下、未施行无创正压机械通气、FEV1 分级高是重症 COPD 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 7、8。

表7 多因素 Logistic 分析变量赋值

Table 7 Variable assignment of multivariate Logistic regression analysis

因素	变量名	赋值
年龄/岁	$X_1$	$\leq 40=1, >40=2$
文化程度	$X_2$	大专以下=1, 大专及以上=2
吸烟史	$X_3$	是=1, 否=2
FEV1 分级	$X_4$	$\leq 3$ 级=1, $>4$ 级=2
无创正压机械通气	$X_5$	有=1, 无=2
重症 COPD	$Y$	否=1, 是=2

表8 重症 COPD 发生危险因素的多因素 Logistic 分析

Table 8 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for occurrence of severe COPD

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄 >40 岁	1.432	1.334	4.211	0.004	1.154	1.051~02.679
文化程度	-1.130	1.138	7.314	<0.001	0.174	0.028~0.537
吸烟史	1.152	0.318	8.132	<0.001	1.078	1.004~2.398
FEV1 分级	1.314	0.502	5.431	0.002	1.071	1.031~3.309
无创正压机械通气	-1.324	0.796	7.539	<0.001	0.679	0.129~0.971

表9 COPD 重症发生率与危险因素的相关性

Table 9 Correlation between occurrence rate of severe COPD and influencing factors

因素	COPD 重症发生率	
	r	P
年龄/岁	0.617	<0.001
文化程度	-0.681	<0.001
吸烟史	0.603	<0.001
FEV1 分级	0.614	<0.001
无创正压机械通气	-0.703	<0.001

病机制并未完全阐明,可能与肺组织结构的破坏、气道炎症持续存在、肺功能下降、气道的重塑及炎症细胞释放多种炎性因子有关<sup>[15]</sup>。若任由 COPD 持续发展,则会引起重症 COPD,其属于 3~4 级 COPD,主要症状有肺功能下降、喘憋胸闷、呼吸功能下降等症状,甚至会引起患者死亡,严重影响患者的身心健康及生活质量。

MCP-1 属于引起炎症反应的趋化因子,且可以反映气道炎症及气流受限状况;SAA 常用于患者临床病情评估,属于 COPD 黄金评估标准;sTREM-1 可以明确表示肺部感染情况,具有良好的诊断价值。孟鲁司特钠是一种口服拮抗剂,可以抑制各种炎性因子活性,噻托溴铵可降低迷走神经张力并抑制支气管黏液分泌,有助于使气道构型趋于正常,提高肺泡有效通气量,减轻气流受限<sup>[16-17]</sup>。本研究

## 2.9 重症 COPD 患者发生率与危险因素的相关性分析

进一步对患者重症发生率及其危险因素进行相关性分析,结果显示,文化程度和无创正压机械通气与 COPD 重症发生率呈显著负相关,年龄、吸烟史和 FEV1 分级与 COPD 重症发生率呈显著正相关( $P < 0.001$ )。见表 9。

## 3 讨论

COPD 主要是基于炎性因子大量释放,导致气道、肺实质及肺血管出现慢性炎症<sup>[14]</sup>。但 COPD 发

发现,应用小剂量阿奇霉素进行治疗效果明显更好,并且炎性因子指标也明显降低,提示小剂量阿奇霉素可以减轻气道炎症反应,且显著降低支气管壁厚度,进而明显改善患者肺功能及生活质量。其原因可能是阿奇霉素具有抗菌、抗炎、免疫调节多重积极作用,在弥漫性支气管炎、哮喘等疾病治疗中疗效明显;另外小剂量阿奇霉素可抑制肺组织黏液分泌并减轻气道炎症反应,同时改善患者肺功能,预防病情反复,促进患者康复<sup>[18]</sup>。且笔者研究发现,COPD 患者支气管壁厚度与其肺功能水平呈负相关。其主要原因为 COPD 患者慢性炎症会导致其气道受损,从而影响肺实质结构,使气道壁增厚,导致气道狭窄,从而影响患者肺功能。

此外,本研究结果还发现,年龄 >40 岁,更易出现重症 COPD,说明年龄与 COPD 患者病情严重程度呈正相关,其原因为年龄越大,患者各项身体机能就越差,其并发多种疾病的危险性更大,从而导致预后较差,影响治疗效果;另外,本研究结果发现,吸烟史与 FEV1 分级同样为重症 COPD 的危险因素,且与之呈正相关,提示,吸烟会影响患者肺功能水平,甘桂香等<sup>[19]</sup>学者研究结果与本研究结果一致。说明烟草(尼古丁、焦油等)会对患者气道产生一定影响,使气道黏液分泌增加,影响气流通路,导致肺功能下降;同时,吸烟还会导致支气管黏液腺肥大,从而增加支气管壁厚度。有学者研究证实,

COPD认知水平的提高有利于肺功能恢复<sup>[20]</sup>,本研究与其结果相符;本研究结果发现,文化程度越高,重症COPD发生率越低。其原因可能与高文化程度可以提升患者疾病认知水平有关,疾病认知水平的提高,有助于提高患者治疗配合度及用药准确度,增强患者疗效。重症COPD在进行无创正压机械通气后,可以改善患者的通气功能,纠正缺氧,进一步减轻呼吸肌疲劳,有助于改善重症COPD患者的病情。综上,年龄、吸烟史、文化程度、无创正压机械通气、FEV1分级均为重症COPD的影响因素。

本研究结果表明,COPD患者肺功能水平与支气管壁厚度呈负相关,小剂量阿奇霉素可以有效提高重症COPD患者疗效,提高肺功能水平,降低支气管壁厚度,减轻气道炎症,对临床诊治重症COPD具有一定参考价值。但本研究样本选取范围较窄,结果可能不能准确反映更多患者的临床实际情况,因此,需要进一步增加样本量进行深入研究来证实本研究结果。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Wang Y J, Cao P P. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Care modalities, experience, and precautions [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(5): 4922-4927.
- [2] Kevin D, Betthausen, PharmD, et al. Short- versus standard-course nonmacrolide antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A retrospective, observational cohort study [J]. *Clin Ther*, 2021, 43(11): 1948-1956.
- [3] 李然, 刘晓芳, 孙永昌, 等. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者十年死亡危险因素分析 [J]. *中华全科医师杂志*, 2021, 20(11): 1134-1140.  
Li R, Liu X F, Sun Y C, et al. Risk factors for 10-year mortality in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Gen Pract*, 2021, 20(11): 1134-1140.
- [4] 王正, 王震, 柴书坤, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并/未合并支气管扩张患者炎症指标分析 [J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(8): 888-891.  
Wang Z, Wang Z, Chai S K, et al. Analysis of the inflammation index in COPD patients with or without bronchiectasis [J]. *J Hebei Med Univ*, 2020, 41(8): 888-891.
- [5] 王艳, 牛丽丽, 王海芳, 等. 联合检测炎症因子及CD64感染指数对慢性阻塞性肺疾病急性加重期细菌感染的诊断价值 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(1): 27-30.  
Wang Y, Niu L L, Wang H F, et al. Diagnostic value of combined detection of inflammatory factors and CD64 infection index in bacterial infection in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Clin*, 2019, 47(1): 27-30.
- [6] Wang Z L, Tadayasu Y, Hu N, et al. Pharmacokinetics and safety of tiotropium+olodaterol 5 µg/5 µg fixed-dose combination in Chinese patients with COPD [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2020, 63: 101944.
- [7] 梁凤英, 周子健, 陈红德. 孟鲁司特钠在慢性阻塞性肺疾病患者中的应用研究 [J]. *现代医学与健康研究: 电子版*, 2021, 5(17): 68-70  
Liang F Y, Zhou Z J, Chen H D. Application of montelukast sodium in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Mod Med Health Res*, 2021, 5(17): 68-70.
- [8] Xiao Y, Zhang Y, Gao Y H, et al. A targeted extracellular vesicles loaded with montelukast in the treatment of demyelinating diseases [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022, 594: 31-37.
- [9] 洪路贤, 王秋婷. 阿奇霉素片联合阿托伐他汀钙片治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(18): 2134-2136, 2174.  
Hong L X, Wang Q T. Clinical trial of azithromycin tablets combined with atorvastatin calcium tablets in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2018, 34(18): 2134-2136, 2174.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4): 10.  
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group, BranchRespiratory, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (revised in 2013) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2013, 36(4): 10.
- [11] Jung J H, Kim N S. The correlation between diaphragm thickness, diaphragmatic excursion, and pulmonary function in patients with chronic stroke [J]. *J Phys Ther Sci*, 2017, 29(12): 2176-2179.
- [12] 张莉, 张永利, 达春水. 孟鲁司特钠对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者肺功能及炎症指标的影响 [J]. *海南医学*, 2020, 31(2): 163-166.  
Zhang L, Zhang Y L, Da C S. Effect of montelukast sodium on pulmonary function and inflammatory markers in patients with asthma-chronic obstructive pulmonary overlap syndrome overlap syndrome [J]. *J Hainan Med Univ*, 2020, 31(2): 163-166.

- [13] 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. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年) [J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(11): 856-870.  
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of chronic obstructive pulmonary disease (2018) [J]. Chin J Gen Pract, 2018, 17(11): 856-870.
- [14] Wang Y, Gao X, Li Y, et al. SFTPB regulates PTGS2 and inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Exp Physiol, 2021, 106(5): 1303-1311.
- [15] Prahlad K, Maremanda, . Role of inner mitochondrial protein OPA1 in mitochondrial dysfunction by tobacco smoking and in the pathogenesis of COPD [J]. Redox Biol, 2021, 45: 102055.
- [16] Xu Z X, Meng L L, Xie Y J, et al. lncRNA PCGEM1 strengthens anti-inflammatory and lung protective effects of montelukast sodium in children with cough-variant asthma [J]. Braz J Med Biol Res, 2020, 53(7): 9271.
- [17] 李华, 方芳. 噻托溴铵干粉吸入剂与异丙托溴铵定量气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病疗效比较 [J]. 海南医学, 2017, 28(12): 2017-2019.  
Li H, Fang F. Comparison of therapeutic effects of tiotropium bromide dry powder inhalation and ipratropium bromide quantitative aerosol on chronic obstructive pulmonary disease [J]. Hainan Med J, 2017, 28(12): 2017-2019.
- [18] 范惠明, 罗伟. 小剂量阿奇霉素对慢阻肺患者TNF- $\alpha$ 、IL-8和CRP影响及对黏液高分泌抑制作用 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2018, 15(1): 155-158.  
Fan H M, Luo W. Small doses of azithromycin TNF alpha in patients with copd, IL-8 and CRP influence and of high mucin secretion inhibition [J]. J Hunan Norm Univ: Med Sci, 2018, 15(1): 155-158.
- [19] 甘桂香, 胡瑞成, 戴爱国, 等. 吸烟COPD患者中内质网相关凋亡基因CHOP表达研究 [J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(11): 822-827.  
Gan G X, Hu R C, Dai A G, et al. Study on the expression of endoplasmic reticulum associated apoptosis gene CHOP in COPD patients [J]. Int J Respir, 2020, 40(11): 822-827.
- [20] 李青青, 王路, 魏璐. 可视化健康教育对COPD患者呼吸功能锻炼认知水平及锻炼行为的影响 [J]. 实用预防医学, 2021, 28(8): 1002-1005.  
Li Q Q, Wang L, Wei L. Effect of visual health education on cognitive level and exercise behavior of respiratory function exercise in COPD patients [J]. Pract Prev Med, 2021, 28(8): 1002-1005.

[责任编辑 刘东博]