

硫酸特布他林联合盐酸氨溴索对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效观察

赵海霞¹, 张 葵^{2*}, 王立娟¹, 巨建云³, 冷安明²

1. 山东中医药大学附属医院 药学部, 山东 济南 250011

2. 贵州省人民医院 中医科, 贵州 贵阳 550002

3. 齐鲁制药有限公司分析中心, 山东 济南 250001

摘要: **目的** 探讨硫酸特布他林联合盐酸氨溴索对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的治疗效果。**方法** 选取山东中医药大学附属医院收治的90例AECOPD患者, 根据用药方案不同将患者分为对照组和试验组($n=45$), 两组均遵照诊治指南内的基础治疗方案进行治疗, 其中对照组采用盐酸氨溴索注射液治疗; 试验组在对照组的用药方案上加用硫酸特布他林吸入粉雾剂, 两组均连续用药7 d; 对比两组临床症状恢复时间, 比较两组治疗前后各项肺功能指标、血清炎症因子、气道重塑指标, 记录治疗期间发生的不良反应。**结果** 试验组治疗总有效率95.56%显著高于对照组的80.00% ($P<0.05$); 试验组高热、胸闷、咳嗽、咳痰、肺部湿啰音消失时间均短于对照组 ($P<0.05$)。治疗前, 两组慢性阻塞性肺疾病评估测试量表(CAT)评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组CAT评分均较本组治疗前显著降低 ($P<0.05$), 且试验组显著低于对照组 ($P<0.05$)。治疗前, 两组各项肺功能指标比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组第一秒用力呼气容积占预计值(FEV1)、呼气流量峰值占预计值(PEF)、FEV1/用力肺活量(FVC)、25%肺活量最大呼气流量(25%MEF)均较本组治疗前显著改善 ($P<0.05$), 且试验组改善效果较对照组更明显 ($P<0.05$)。治疗前, 两组血清炎症因子水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组白细胞介素(IL)-6、IL-8、嗜酸性粒细胞(EOS)及气道重塑指标血清基质金属蛋白酶(MMP)-9、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平均较本组治疗前显著降低 ($P<0.05$), 且试验组各项指标低于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗时的不良反应比较无明显差异 ($P>0.05$)。**结论** 硫酸特布他林联合盐酸氨溴索治疗老年慢阻肺加重期取得较好效果, 能提高患者肺功能, 降低血清炎症表达, 改善其气道重塑, 值得临床应用。

关键词: 硫酸特布他林; 盐酸氨溴索; 老年; 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 炎症反应; 气道重塑

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2024)05-1086-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.05.019

Therapeutic effect of terbutaline sulfate combined with ambroxol hydrochloride in elderly AECOPD patients

ZHAO Haixia¹, ZHANG Kui², WANG Lijuan¹, JU Jianyun³, LENG Anming²

1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250011, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Guizhou Provincial People's Hospital, Guizhou 550002, China

3. Qilu Pharmaceutical Co., Ltd., Analysis Center, Jinan 250001, China

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effects of terbutaline sulfate and ambroxol hydrochloride on elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Ninety AECOPD patients admitted to the Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine were divided into the control group and the experimental group with equal number of cases ($n=45$) according to treatment regimen, and both groups were treated according to the basic treatment plan in the diagnosis and treatment guideline, in which the control group was treated with Ambroxol Hydrochloride Injection, and the experimental group was treated with Terbutaline Sulfate Inhalation Powder Aerosol added to the treatment plan of the control group, and both groups were treated for 7 d. The recovery time of clinical symptoms was compared between the two groups, and all

收稿日期: 2024-01-28

第一作者: 赵海霞(1965—), 女, 博士研究生, 主任药师, 研究方向中药药理学。E-mail: zhaohx1115@126.com

*通信作者: 张 葵(1968—), 女, 博士, 主任医师, 研究方向中西医结合防治呼吸系统疾病。E-mail: zky0696@126.com

the lung function indexes, serum inflammatory factor, airway remodeling indexes before and after treatment were compared, and the adverse reactions occurred during the treatment were recorded. **Results** The total effective rate of treatment in the experimental group was 95.56%, which was significantly higher than that of the control group (80.00%). The time for the disappearance of high fever, chest tightness, cough, sputum, and pulmonary wet rales in the experimental group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in chronic obstructive pulmonary disease assessment test scale (CAT) scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, CAT scores of both groups were significantly lower than those before treatment in same group ($P < 0.05$), and the experimental group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in various lung function indexes between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the first second expiratory volume of exertion accounted for the predicted value (FEV1), peak expiratory flow rate accounted for the predicted value (PEF), FEV1/exertion lung volume (FVC), and maximal expiratory flow rate at 25% of lung volume (25%MEF) of the two groups were all significantly improved compared with that of the group before treatment ($P < 0.05$) and the improvement effect was more obvious in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in serum inflammatory factor levels between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of interleukin (IL) -6, IL-8, eosinophils (EOS), and airway remodeling indexes, serum matrix metalloproteinase (MMP)-9, transforming growth factor β 1 (TGF- β 1), and basic fibroblast growth factor (bFGF) were significantly lower in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$). Before treatment in this group were significantly lower ($P < 0.05$), and the indicators in the experimental group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the adverse reactions between the two groups during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Terbutaline sulfate combined with ambroxol hydrochloride achieved better results in the treatment of AECOPD in the elderly, which can improve the patients' lung function, reduce the expression of serum inflammation, and improve their airway remodeling, and is worthy of clinical application.

Key words: terbutaline sulfate; ambroxol hydrochloride; elderly; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation period; inflammatory response; airway remodeling

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是因有毒颗粒或气体导致肺泡或气道异常,从而引起持续性气流受限,呼吸道功能减弱等,是致老年人死亡的主要疾病,已升至疾病致死原因的第3位,每年致死人数占全球总死亡人数的6%^[1]。当患者在短时间内出现咳嗽加剧、咳痰增加及呼吸困难加重等时,即疾病进入急性加重期,此时需要调整用药方案进行治疗,以此改善患者预后,降低死亡风险^[2]。盐酸氨溴索是临床常用的祛痰药物,可降低痰液黏稠度,缩短痰液的滞留时间,对肺部疾病有较好的治疗效果^[3]。但因COPD急性加重期(AECOPD)患者病情危重、进展快,患者伴有明显的肺功能受损情况,此时仅采用单一药物治疗,效果欠佳。硫酸特布他林是一种 β 2受体激动剂,通过松弛支气管平滑肌,阻断炎症因子的释放途径,进而能缓解支气管痉挛,改善患者肺通气功能^[4]。基于AECOPD疾病发生、进展的复杂性,联合硫酸特布他林、盐酸氨溴索是否能取得较好效果,值得研究探讨。基于此,本研究分析两药联用对老年AECOPD患者的治疗情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取山东中医药大学附属医院收治的90例老

年AECOPD患者,就诊时间为2021年1月—2023年6月。纳入标准:(1)入组患者经诊断,存在急性进行性恶化的呼吸道症状,符合AECOPD的诊断标准^[5];(2)排除因其他疾病导致的气流受限者;(3)年龄 ≥ 60 岁者;(4)患者对研究的具体细则均知晓,并签署了同意书。排除标准:(1)伴肺部感染、支气管哮喘、慢性咳嗽、过敏性鼻炎、肺栓塞、肺扩张等其他呼吸道疾病;(2)伴心肺不全、肝肾异常及脑血管疾病等重要实质性脏器病变者;(3)有药物滥用史、酒精依赖史者;(4)伴恶性肿瘤、免疫疾病者;(5)对研究药物过敏者;(6)需要进行有创通气者。根据患者治疗方案,将患者按分为对照组和试验组,每组各45例。

1.2 方法

两组均遵照诊治指南内的基础治疗方案进行治疗,对照组采用盐酸氨溴索注射液(成都百裕制药有限公司,国药准字H20103255,规格2 mL:15 mg,生产批号20122301、22051003、23010501)30 mg+0.9%氯化钠注射液100 mL,静脉滴注,每天1次,连续7 d;试验组在对照组的用药方案基础上加用硫酸特布他林吸入粉雾剂(浙江海正药业股份有限公司,国药准字H20030401,规格0.5 mg,生

产批号 20110202、21091201、23030101),通过氧驱动雾化器雾化吸入,吸入量 0.5 mg,每次 15 min,每天 2 次,连续 7 d。两组在急性加重期缓解后,继续稳定期用药方案,叮嘱患者注意防寒保暖,合理饮食。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标:(1)康复时间:观察及统计患者高热、胸闷、咳嗽、咳痰、肺部湿啰音消失时间;(2)肺功能:即在治疗前、治疗结束后当天进行检测,用德国耶格公司产的肺功能检测仪测定患者第一秒用力呼气容积占预计值(FEV1)、呼气流量峰值占预计值(PEF)、FEV1/用力肺活量(FVC)、25%肺活量最大呼气流量(25%MEF);(3)临床症状评分:于上述相同时间点采用慢性阻塞性肺疾病评估测试量表(CAT)^[6]评价患者睡眠、乏力、家务活动等情况,共 8 项条目,每项评分为 0~5 分,总分 40 分,分值越高,病理症状越明显;(3)不良反应:头痛、恶心、鼻衄等。

1.3.2 次要观察指标:(1)外周血炎症因子:即在上述时间点采集两组患者静脉血 5 mL,血液样本 3 000 r/min 离心 10 min,留取上层血清样本,采用酶联免疫法检测患者白细胞介素(IL)-6、IL-8 水平,并采用日立 7600 型全自动生化分析仪测定患者嗜酸性粒细胞(EOS)计数;(2)气道重塑指标:将离心处理后的血清样本采用酶联免疫法检测患者血清基质金属蛋白酶(MMP)-9、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)表达。

1.4 疗效评价

于治疗 7 d 时进行疗效评估,根据患者肺功能、临床症状改善情况以及 COPD 的诊治指南标准进行疗效分级。显效:患者高热、胸闷等症状消失,排痰量减少 $\geq 80\%$,肺功能 FEV1 $\geq 80\%$;有效:患者临床症状减轻,50% $\leq$ 排痰量减少 $< 80\%$,肺功能明显改善,但 FEV1 未达到 80%;无效:未达到以上任一标准。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.5 统计学方法

数据统计处理采用 SPSS 26.0 统计学软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;若符合正态分布,组间、组内的数据分别用独立、配对样本 t 检验;若数据非正态分布,或方差不齐,以中位数和四分位间距(Median, IQR)表示;其检验为 Mann-Whitney U 非参数法;计数资料以频数或率表示,采取 χ^2 检验;若总例数 $>$

40,且所有理论数 > 1 ,最少一个理论数 < 5 ,用校正 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组的基本资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2.2 两组临床疗效比较

试验组治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组基本资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

基本资料	对照组 ($n=45$)	试验组 ($n=45$)	χ^2/t	P
性别/例			0.413	0.520
男	28	25		
女	17	20		
肺功能分级/例			0.963	0.327
3 级	36	32		
4 级	9	13		
呼吸衰竭/例			1.216	0.270
有	6	10		
无	39	35		
吸烟史/例			0.431	0.512
有	15	18		
无	30	27		
合并症/例			0.182	0.670
高血压	20	18		
高脂血症	13	15		
糖尿病	10	8		
无	2	4		
年龄/岁	69.80 $\pm$ 4.35	70.04 $\pm$ 4.20	0.266	0.791
病程/年	7.83 $\pm$ 3.96	8.13 $\pm$ 3.82	0.366	0.715
身体质量指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	22.96 $\pm$ 2.24	23.10 $\pm$ 2.18	0.300	0.765
呼吸频率/(次 $\cdot \text{min}^{-1}$)	23.08 $\pm$ 1.65	23.21 $\pm$ 1.58	0.382	0.704

表 2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	显效/例 (占比/%)	有效/例 (占比/%)	无效/例 (占比/%)	总有效 率/%
对照($n=45$)	13(28.89)	23(51.11)	9(20.00)	80.00
试验($n=45$)	28(62.22)	15(33.33)	2(4.44)	95.56*

与对照组比较:* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.3 两组康复效果比较

试验组高热、胸闷、咳嗽、咳痰、肺部湿啰音消失时间均显著短于对照组($P<0.05$),见图1。治疗前两组CAT评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组CAT评分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且试验组的CAT评分明显低于对照组($P<0.05$),见图2。

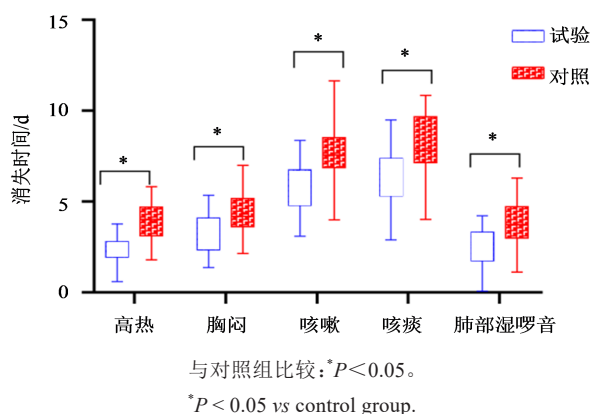


图1 两组患者康复效果比较

Fig. 1 Comparison of rehabilitation effects between two groups

2.4 两组肺功能比较

治疗前,两组肺功能各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组肺功能各项指标均较本组治疗前改善($P<0.05$),且试验组改善幅度更明显($P<0.05$),见表3。

表3 两组肺功能各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

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

组别	FEV1/%		FEV1/FVC		PEF/%		25%MEF/($L\cdot s^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照($n=45$)	53.18 $\pm$ 9.26	64.28 $\pm$ 8.73*	50.10 $\pm$ 9.26	56.28 $\pm$ 7.10*	37.12 $\pm$ 6.48	46.73 $\pm$ 7.18*	3.10 $\pm$ 1.05	3.96 $\pm$ 1.08*
试验($n=45$)	52.83 $\pm$ 8.84	73.64 $\pm$ 9.14*#	48.86 $\pm$ 9.13	61.24 $\pm$ 6.85*#	36.58 $\pm$ 6.43	51.25 $\pm$ 8.53*#	3.08 $\pm$ 1.03	4.86 $\pm$ 1.05*#

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.

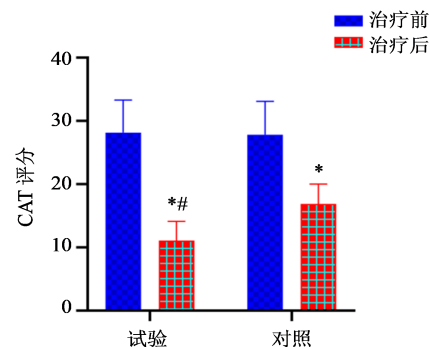
表4 两组炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory factors between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6/($ng\cdot L^{-1}$)		IL-8/($ng\cdot L^{-1}$)		EOS/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照($n=45$)	49.83 $\pm$ 9.14	28.86 $\pm$ 5.64*	7.01 $\pm$ 1.12	5.10 $\pm$ 1.35*	278.84 $\pm$ 50.13	189.83 $\pm$ 36.30*
试验($n=45$)	51.26 $\pm$ 8.84	21.15 $\pm$ 4.35*#	7.10 $\pm$ 1.08	3.28 $\pm$ 1.21*#	281.34 $\pm$ 48.82	152.48 $\pm$ 32.58*#

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.



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.

图2 两组CAT评分比较

Fig. 2 Comparison of CAT score between two groups

2.5 两组外周血炎症因子比较

治疗前,两组各项炎症因子比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组各项外周血炎症因子水平均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且以试验组降低更显著($P<0.05$),见表4。

2.6 两组气道重塑指标比较

治疗前,两组气道重塑各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组气道重塑各项指标均较本组治疗前显著改善($P<0.05$),且以试验组改善效果显著($P<0.05$),见表5。

2.7 两组不良反应比较

试验组治疗期间出现1例恶心、1例轻微头痛、1

表5 两组气道重塑各项指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of various indicators of airway remodeling between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	MMP-9/(pg·mL ⁻¹)		TGF-β1/(pg·mL ⁻¹)		bFGF/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前 d	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照(<i>n</i> =45)	118.85±15.05	89.84±8.10 [*]	116.17±15.01	84.78±13.36 [*]	59.82±8.52	36.81±7.18 [*]
试验(<i>n</i> =45)	121.18±13.64	78.43±6.36 ^{*#}	118.53±13.05	75.53±10.06 ^{*#}	61.15±8.48	28.43±6.48 ^{*#}

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.

例心悸、1例口咽部不适,总发生率8.88%;对照组出现1例恶心、1例鼻衄,总发生率4.44%;两组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.179$, $P=0.673$)。

3 讨论

近年来,AECOPD的治疗成为全球医学工作者重点关注的疾病,如何降低疾病病死率、减轻治疗负担显得尤其重要。由于在AECOPD时,患者肺功能急剧下降,呼吸道症状明显,稳定期治疗方案无法解决以上问题,故而需要调整治疗方案。由于肺部感染是导致COPD急性加重的主要原因,老年患者因气流受限、气道狭窄、弹性差等原因,会增加痰液排出难度,造成感染控制不当^[7]。因此,祛痰治疗是本病的基础治疗方案。盐酸氨溴索是临床常用的祛痰药物,可促进痰液排出,减轻患者气流受限及气道阻塞症状。但因AECOPD发病机制复杂,临床上多采用综合治疗方案,其中糖皮质激素作为常用的抗炎药物,其效果已得到临床认可,但部分患者存在治疗异质性,盲目使用会带来感染、骨质疏松等并发症发生风险^[8]。为了缩短患者紧急治疗时间,联合硫酸特布他林雾化吸入,可直接舒张支气管,降低气道高阻力水平,并能抑制肥大细胞的释放,减轻气道炎症反应。

本研究结果显示,试验组治疗总有效率95.56%高于对照组的80.00%,高热、胸闷、咳嗽、咳痰、肺部湿啰音消失时间均短于对照组,治疗后CAT评分低于对照组,肺功能指标高于对照组($P < 0.05$)。其结果说明硫酸特布他林联合盐酸氨溴索能缩短患者症状持续时间,减轻疾病病理症状,提高患者生活质量。盐酸氨溴索通过分解痰液内糖蛋白的多糖成分,并能促进支气管腺体的分泌,稀释痰液,从而能促进痰液排出^[9];同时Nakahari等^[10]学者指出氨溴索可使呼吸道纤毛跳动频率及纤毛弯曲角度提高了30%,因此盐酸氨溴索可促进呼吸道内纤毛摆动,提高呼吸道自净能力,降低黏液对呼吸道的黏附能力,进而能促进痰液排出。硫酸特布他林是一

种选择性肾上腺素β2受体激动剂,Elkomy等^[11]研究表明特布他林能直接扩张支气管,改善患者肺通气功能,该药可在短时间内促进气道内β2受体兴奋性,松弛支气管平滑肌,扩张肺部气道,从而能促进炎症物质的排出,提高气道纤毛运动功能,利于痰液排出,缩短患者咳嗽、咳嗽等症状,提高患者治疗效果;同时通过雾化吸入能促使药物直接抵达气道远端及肺组织,从而能发挥针对性治疗目的,快速发挥治疗作用,避免全身用药的副作用,提高临床治疗效果^[12]。另外盐酸氨溴索能够促进气道分泌物排出,恢复呼吸道通气功能;同时能促进肺泡II型细胞的合成,增加肺表面活性物质,降低肺泡表面的黏液黏附能力,进而能促进患者肺功能恢复,提高其呼吸功能^[13];同时联合硫酸特布他林可降低呼吸道黏膜内的白三烯含量,舒张平滑肌细胞,扩张支气管,以此能降低气道阻力,缓解气道痉挛,提高患者肺通气功能^[14]。在药物安全性方面,两组治疗时的不良反应比较无差异($P > 0.05$)。可能是样本量少、患者仅用药1周时间后转为以往的稳定期维持用药,使两者用药副作用不明显。但具体的药物效果及作用,需要临床进一步探讨。

细菌、病毒感染是致COPD急性加重的主要病因,病毒或细菌会激活患者体内的淋巴细胞,诱导炎症介质的释放,促进炎症细胞浸润细支气管黏膜,造成纤毛坏死,黏液分泌细胞增加,加重COPD患者咳嗽、咳痰及呼吸困难等症状^[15]。IL-6、IL-8是反映机体炎症水平的重要因子,IL-6可延缓体内中性粒细胞的凋亡速度,促进体内大量蛋白酶及氧自由基的释放,从而增加毛细血管通透性,促进促炎症因子的分泌,加重机体炎症反应;IL-8可激活及趋化体内的中性粒细胞,实现机体炎症反应的调控作用^[16];EOS是血细胞分析中的主要检验指标,在2019年慢阻肺全球倡议(GOLD)^[17]指出,EOS增多型的AECOPD患者经全身类固醇治疗后,病情可快速好转,但停止应用后,患者长期复发风险高。本

研究发现,试验组治疗后IL-6、IL-8、EOS计数低于对照组($P<0.05$)。说明硫酸特布他林联合盐酸氨溴索能发挥显著的抗炎作用,Ito等^[18]学者指出盐酸氨溴索对慢性炎症、急性炎症模型均有抗炎作用,可清除体内氧自由基,抑制机体炎症反应,并能提高抗菌药物在肺部的浓度;同时雾化吸入硫酸特布他林可抑制气道高炎症反应,降低血管通透性;因此两药联合均能发挥显著的抗炎作用,提高疾病治疗效果。

AECOPD患者因气道高炎症反应、支气管痉挛、血管通透性增加而导致气道壁重构、瘢痕形成,进而引起呼吸困难^[19]。本研究显示,试验组治疗后反映气道重塑的相关指标水平均低于对照组,说明硫酸特布他林联合盐酸氨溴索能抑制气道重塑,改善患者呼吸功能。原因是盐酸氨溴索可促进痰液排出,抑制气道炎症反应,降低气道高反应性;同时联合硫酸特布他林能够舒张支气管平滑肌,缓解气道收缩反应,减轻气流受限,阻断气道重塑过程^[20]。

综上所述,硫酸特布他林联合盐酸氨溴索治疗老年AECOPD取得较好效果,能提高患者肺功能,减轻临床病理程度,降低血清炎症表达,抑制气道重塑,且未增加临床用药不良反应,值得临床应用。但研究样本量少,且未探讨药物对患者远期结局的影响,导致研究结果存在偏倚,故需要在以后研究中扩大样本量、延长随访时间,从而为AECOPD的治疗提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Pépin J L, Degano B, Tamsier R, et al. Remote monitoring for prediction and management of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) [J]. Life, 2022, 12(4): 499.
- [2] 张莉, 马铭, 张王锋. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 577-581.
Zhang L, Ma M, Zhang W F. Clinical observation of salmeterol xinafoate and fluticasone propionate combined with tiotropium bromide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(3): 577-581.
- [3] 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.
- [4] 黄志龙, 郭宝红, 赵君. 布地奈德联合氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效研究 [J]. 临床军医杂志, 2023, 51(2): 214-216.
- [5] Huang Z L, Guo B H, Zhao J. Clinical efficacy of budesonide combined with ambroxol in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clin J Med Off, 2023, 51(2): 214-216.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee of Chinese Association of Chest Physician. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (revised version 2021) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44(3): 170-205.
- [7] Stanford R H, Tabberer M, Kosinski M, et al. Assessment of the COPD assessment test within U.S. primary care [J]. Chronic Obstr Pulm Dis J COPD Found, 2020, 7(1): 26-37.
- [8] Long B, Rezaie S R. Evaluation and management of asthma and chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in the emergency department [J]. Emerg Med Clin North Am, 2022, 40(3): 539-563.
- [9] Beltaief K, Msolli M A, Zorgati A, et al. Nebulized terbutaline and ipratropium bromide versus terbutaline alone in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring noninvasive ventilation: A randomized double-blind controlled trial [J]. Acad Emerg Med, 2019, 26(4): 434-442.
- [10] 陈仕鹏, 曹利娟, 李凌松, 等. 氨溴索联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重有效性和安全性的Meta分析 [J]. 中南药学, 2023, 21(7): 1943-1949.
Chen S P, Cao L J, Li L S, et al. Meta-analysis of the effectiveness and safety of ambroxol combined with acetylcysteine for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Cent South Pharm, 2023, 21(7): 1943-1949.
- [11] Nakahari T, Suzuki C, Kawaguchi K, et al. Ambroxol-enhanced frequency and amplitude of beating *Cilia* controlled by a voltage-gated Ca^{2+} channel, Cav1.2, via pH_i increase and $[Cl^-]_i$ decrease in the lung airway epithelial cells of mice [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(23): 16976.
- [12] Elkomy M H, El Menshawe S F, Kharshoum R M, et al. Innovative pulmonary targeting of terbutaline sulfate-ladened novasomes for non-invasive tackling of asthma: Statistical optimization and comparative *invitro/in vivo*

- evaluation [J]. Drug Deliv, 2022, 29(1): 2058-2071.
- [12] 李敬萍, 阿孜古丽·买买提吐尔逊, 卡迪丽娅·阿不都卫力, 等. 特布他林雾化吸入联合无创-有创序贯通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的效果及对肺功能和相关因子水平的影响 [J]. 中国医药, 2023, 18(8): 1155-1159.
- Li J P, Aziguli Maimaituerxun, Kadiliya Abuduweili, et al. Effect of atomized inhalation of terbutaline combined with non-invasive-invasive sequential ventilation in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its impact on lung function and related factor level [J]. China Med, 2023, 18(8): 1155-1159.
- [13] 戚春辉, 施国华, 于佩雯. 盐酸氨溴索注射液治疗老年慢性阻塞性肺疾病伴肺部感染的临床疗效及安全性 [J]. 老年医学与保健, 2022, 28(6): 1211-1213, 1219.
- Qi C H, Shi G H, Yu P W. Clinical efficacy and safety of ambroxol hydrochloride injection in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary infection in the elderly [J]. Geriatr Health Care, 2022, 28(6): 1211-1213, 1219.
- [14] 李钦浩, 巩晓娜. 布地奈德和特布他林联合无创机械通气治疗老年慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者的效果 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(8): 1092-1096.
- Li Q H, Gong X N. Effect of Budesonide and Terbutaline combined with noninvasive mechanical ventilation in the treatment of elderly chronic obstructive pulmonary disease patients with respiratory failure [J]. China J Emerg Resusc Disaster Med, 2022, 17(8): 1092-1096.
- [15] Zinellu A, Zinellu E, Mangoni A A, et al. Clinical significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in acute exacerbations of COPD: Present and future [J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(166): 220095.
- [16] Aslani M R, Amani M, Moghadas F, et al. Adipolin and IL-6 serum levels in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Adv Respir Med, 2022, 90(5): 391-398.
- [17] Balkissoon R. Journal club—COPD2020 update. global initiative for chronic obstructive lung disease 2020 report and the journal of the COPD foundation special edition, moving to a new definition for COPD: "COPDGene® 2019" [J]. Chronic Obstr Pulm Dis J COPD Found, 2020, 7(1): 64-72.
- [18] Ito M, Liu X, Taguchi K, et al. Anti-inflammatory actions of expectorants in a rat carrageenan-induced footpad edema model [J]. Pharmazie, 2023, 78(6): 86-88.
- [19] 李晓苏, 唐学义. 沙美特罗替卡松粉联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(2): 308-312.
- Li X S, Tang X Y. Effect of tiotropium joint salmeterol fluticasone for Inhalation in treatment of acute exacerbation of COPD [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(2): 308-312.
- [20] Zhou Q, Zhang L, Sun Y Y, et al. Clinical value of N-acetylcysteine combined with terbutaline sulfate in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease and its effect on apoptosis/anti-apoptosis mechanism [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(5): 3393-3401.

[责任编辑 刘东博]