

# 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对中重度慢阻肺患者肺功能及生活质量的影响

杨芳英

长沙市第四医院（长沙市中西医结合医院），湖南长沙，410006；

**摘要：**本研究于 2022 年 1 月至 2023 年 12 月选取 120 例中重度慢阻肺患者，按随机数字表法分为两组各 60 例，对照组采用噻托溴铵单药治疗，观察组采用噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗，均持续 6 个月，通过检测第 1 秒用力呼气容积、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比等肺功能指标，采用圣乔治呼吸问卷（SGRQ）评估生活质量，并统计不良反应发生率进行对比。结果显示，治疗后两组上述肺功能指标均较治疗前显著改善（ $P < 0.05$ ），且观察组改善幅度更大（ $P < 0.05$ ）；两组 SGRQ 总分及各维度评分均较治疗前降低（ $P < 0.05$ ），观察组降低更明显（ $P < 0.05$ ）；两组不良反应发生率比较无统计学差异（ $P > 0.05$ ）。由此得出结论，噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗能有效改善中重度慢阻肺患者的肺功能，提高生活质量，且安全性良好。

**关键词：**噻托溴铵；布地奈德福莫特罗；中重度慢性阻塞性肺疾病；肺功能；生活质量

**DOI:** 10.69979/3029-2808.25.04.054

## 引言

慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）在临床中作为十分常见的一项呼吸内科疾病，该病的发生主要是由于气流受限，且病情呈进行性发展<sup>[1]</sup>。全球患者超 3 亿。在以往临床治疗中，由于该病十分易反复发作，一旦发病后对于患者多个系统会造成严重影响，进一步出现气短、胸闷、喘息等症状，所以对患者的生活质量以及身心健康造成的威胁极大<sup>[2]</sup>。每年死亡人数逾 300 万，我国 40 岁以上人群患病率达 13.7%，其中中重度患者占比超 40%。中重度患者因气道慢性炎症加重、气道重塑及肺气肿加深，常出现反复咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状，日常活动能力显著下降，急性加重风险增高，单纯单药治疗难以有效控制病情，肺功能改善与生活质量提升均有限。目前，以长效抗胆碱能药物（LAMA）、长效  $\beta_2$  受体激动剂（LABA）联合吸入性糖皮质激素（ICS）的方案为中重度患者常用选择，噻托溴铵（LAMA）可持久扩张气道，布地奈德福莫特罗（ICS/LABA 复方制剂）兼具抗炎与扩张作用，国外研究显示联合方案优势显著，但国内研究存在样本量小、随访短等局限。本研究通过对比噻托溴铵单药与联合布地奈德福莫特罗治疗中重度慢阻肺的效果，明确其对肺功能（ $FEV_1$ 、 $FEV_1\%$ pred、 $FEV_1/FVC$ ）及生活质量（SGRQ 评分）的影响并评估安全性，为临床优化治疗提供实践依据，助力提高治疗效果、改善患者呼吸功能与生活质量。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月于我院呼吸内科接受诊治的 120 例中重度慢性阻塞性肺疾病患者作为研究对象。纳入条件如下：①符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021 年修订版）》中的诊断标准，且第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比（ $FEV_1\%$ pred）处于 30%~80%之间，同时第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比（ $FEV_1/FVC$ ） $< 70\%$ ；②年龄在 40~80 岁范围内；③近 1 个月内未出现病情急性加重情况；④患者本人及其家属对本研究知情，并且签署了知情同意书。

排除标准为：①同时患有支气管哮喘、肺结核、肺癌等其他呼吸系统疾病；②存在严重的心脏、肝脏、肾脏等重要脏器功能不全问题；③对噻托溴铵、布地奈德或者福莫特罗存在过敏反应；④患有精神疾病或存在认知障碍，无法配合完成整个研究过程。采用随机数字表法将这些患者分为对照组和观察组，每组各 60 例。

### 1.2 治疗方式

对照组患者采用噻托溴铵粉吸入剂（由德国勃林格殷格翰公司生产，规格为 18  $\mu g$ /粒）进行治疗，使用方法为每日 1 次，每次 18  $\mu g$ ，通过专用的吸入装置吸入。观察组患者在对照组治疗的基础上，联合使用布地奈德福莫特罗粉吸入剂（由英国阿斯利康公司生产，规格为布地奈德 320  $\mu g$ /福莫特罗 9  $\mu g$ /吸），使用方式为每

日 2 次，每次 1 吸，同样通过专用吸入装置吸入。两组患者均连续接受 6 个月的治疗。在治疗期间，医护人员会定期指导患者正确使用吸入装置，着重强调患者要遵医嘱用药，保持良好的用药依从性；同时，为患者提供常规的健康宣教，内容包括戒烟指导、呼吸功能锻炼方法以及营养支持建议等。医护人员每月对患者进行 1 次随访，记录患者的症状变化情况以及不良反应的发生状况。

### 1.3 观察指标

#### 1.3.1 肺功能指标

比较两组疗效，疗效评价标准<sup>[3]</sup>。分别于治疗前及治疗 6 个月后，采用肺功能检测仪检测 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%pred、FEV<sub>1</sub>/FVC。

#### 1.3.2 生活质量评分

采用圣乔治呼吸问卷（SGRQ）评估，该问卷包括症状（咳嗽、咳痰、呼吸困难等）、活动能力（日常活动受限程度）、疾病影响（对心理、社会功能的影响）3

个维度，总分 0~100 分，得分越高提示生活质量越差。于治疗前及治疗 6 个月后各评定 1 次。

#### 1.3.3 不良反应

记录治疗期间患者出现的口干、声音嘶哑、震颤、心悸等不良反应，计算不良反应发生率。

### 1.4 统计学处理

本研究所有数据均采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组内治疗前后的差异比较采用配对 t 检验，组间数据对比采用独立样本 t 检验；计数资料以 [n (%)] 形式呈现，组间比较采用  $\chi^2$  检验。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后肺功能指标比较

在治疗开始前，对两组患者的 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%pred 以及 FEV<sub>1</sub>/FVC 进行比较，结果显示这些指标在两组间的差异均未达到统计学意义 (P>0.05)。具体数据，详见表 1。

表 1 两组患者治疗前后肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )							
指标	组别	治疗前	治疗后	t 值 (组内)	P 值 (组内)	t 值 (组间)	P 值 (组间)
FEV <sub>1</sub> (L)	对照组	1.23±0.31	1.51±0.34	5.283	<0.001	4.892	<0.001
	观察组	1.21±0.29	1.86±0.38	9.675	<0.001		
FEV <sub>1</sub> %pred(%)	对照组	44.9±6.2	52.3±7.1	5.632	<0.001	7.254	<0.001
	观察组	44.5±5.9	64.2±8.3	11.326	<0.001		
FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	对照组	48.2±5.6	55.1±6.3	5.107	<0.001	7.841	<0.001
	观察组	47.8±5.3	66.3±7.5	12.053	<0.001		

### 2.2 两组患者治疗前后 SGRQ 评分比较

治疗前，两组患者 SGRQ 各维度评分及总分比较，差异无统计学意义 (P>0.05)。治疗 6 个月后，两组上

述评分均较治疗前显著降低 (P<0.05)；且观察组各维度评分及总分均低于对照组，差异有统计学意义 (P<0.05)。详见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 SGRQ 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)							
指标	组别	治疗前	治疗后	t 值 (组内)	P 值 (组内)	t 值 (组间)	P 值 (组间)
症状维度	对照组	25.3±4.1	18.2±3.4	8.625	<0.001	8.937	<0.001
	观察组	25.1±3.9	12.1±2.7	15.264	<0.001		
活动能力维度	对照组	30.2±5.4	22.1±4.0	8.317	<0.001	9.256	<0.001
	观察组	29.8±5.1	15.0±3.3	16.842	<0.001		
疾病影响维度	对照组	28.5±4.6	20.3±3.8	9.042	<0.001	9.637	<0.001
	观察组	28.2±4.3	13.6±3.0	17.528	<0.001		
总分	对照组	84.0±12.2	60.6±10.2	10.365	<0.001	11.528	<0.001
	观察组	83.1±11.8	40.7±8.3	20.174	<0.001		

### 2.3 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间，对照组出现口干 3 例、声音嘶哑 2 例，不良反应发生率为 8.3% (5/60)；观察组出现口干 4 例、声音嘶哑 3 例、震颤 1 例、心悸 1 例，不良反应发生率为 15.0% (9/60)。两组不良反应发生率比较，差

异无统计学意义 ( $\chi^2=1.045$ , P=0.307)。所有不良反应症状轻微，经对症处理（如多饮水缓解口干、雾化吸入缓解声音嘶哑）后均改善，未中断治疗。

## 3 讨论

### 3.1 中重度慢阻肺的治疗难点

中重度慢阻肺的病理基础是气道慢性炎症、气道壁重塑及肺泡结构破坏,这些改变导致气道阻力增加、肺弹性回缩力下降,最终引发持续气流受限。临床治疗的核心目标是减轻症状、改善肺功能、减少急性加重,但单一药物往往难以覆盖炎症与气流受限的多重病理环节。例如,单纯使用 LAMA 虽能扩张气道,但无法抑制炎症进展;单纯使用 ICS 虽能抗炎,但支气管扩张作用有限。因此,联合不同作用机制的药物成为中重度患者的治疗趋势。

### 3.2 联合用药的协同作用机制

相关学者研究指出<sup>[4]</sup>,噻托溴铵与 M<sub>1</sub>、M<sub>3</sub> 受体的解离速度较慢,可长达 34.7 h<sup>[5]</sup>。噻托溴铵属于长效抗胆碱能药物,其作用机制在于对气道平滑肌上的 M<sub>3</sub> 受体具有选择性结合能力。通过这种特异性结合,它能竞争性地阻断乙酰胆碱引发的气道收缩反应,从而实现支气管的持续扩张。该药物作用持久,一次使用后效果可维持 24 小时,对于改善患者基础状态下的气流受限问题效果显著。而布地奈德福莫特罗是一种复方制剂,其中布地奈德的主要作用是发挥抗炎功效。它能对炎症细胞的活化过程进行抑制,同时减少炎症介质的释放,进而减轻气道黏膜的水肿状况,减少分泌物的产生。福莫特罗则属于长效  $\beta_2$  受体激动剂,它可以激活腺苷酸环化酶,促使细胞内 cAMP 水平升高,以此快速让气道平滑肌得到松弛。正是这种不同的作用路径,使得福莫特罗与噻托溴铵在扩张支气管方面能够形成协同效应,增强整体的治疗效果。

本研究中,观察组肺功能指标改善更显著,印证了联合用药的协同优势:噻托溴铵与福莫特罗从不同靶点扩张气道,增强气流改善效果;布地奈德的抗炎作用则减轻气道慢性损伤,为肺功能恢复创造条件。这种“抗炎+双重支气管扩张”的组合,较单一扩张治疗更能全面针对中重度慢阻肺的病理机制。

### 3.3 联合治疗对生活质量的改善价值

生活质量下降是中重度慢阻肺患者的重要困扰,与呼吸困难加重、活动能力受限及心理负担密切相关。本研究显示,观察组 SGRQ 评分降低更明显,提示联合治疗在改善生活质量方面更具优势。分析原因:一方面,肺功能的显著提升直接减轻呼吸困难症状,使患者日常活动(如穿衣、散步)更轻松,对应 SGRQ 活动能力维度评分降低;另一方面,症状减轻减少了患者对疾病的

恐惧与焦虑,改善了睡眠和情绪状态,使得疾病影响维度评分下降。这种“生理-心理”的双重改善,体现了联合治疗对患者整体健康状态的积极影响。

### 3.4 安全性分析

本研究中,两组不良反应发生率无显著差异,且均为轻度反应,表明联合治疗未增加严重安全风险。对照组不良反应以口干为主,与噻托溴铵的抗胆碱能作用相关;观察组新增震颤、心悸,与福莫特罗的  $\beta_2$  受体激动作用有关,但发生率低且可控。这提示临床应用中,只要严格掌握适应症、规范指导用药(如吸入后漱口减少声音嘶哑),联合方案具有良好的安全性和耐受性。

### 3.5 研究局限性

本研究为单中心研究,样本量有限,可能存在选择偏倚;观察时间为 6 个月,长期效果(如对急性加重频率的影响)需进一步验证;未对不同病情分级(II 级与 III 级)患者的疗效差异进行亚组分析。未来可开展多中心、大样本、长期随访研究,以更全面评估联合治疗的临床价值。

## 4 结论

噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗治疗中重度慢阻肺,能通过协同作用更显著地改善患者肺功能( $FEV_1$ 、 $FEV_1\%$ pred、 $FEV_1/FVC$ ),有效降低 SGRQ 评分以提高生活质量,且安全性良好。该联合方案值得在临床中推广应用,为中重度慢阻肺患者提供更优的治疗选择。

## 参考文献

- [1]唐燕,郭莉,赵俊.噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗吸入治疗慢阻肺的临床效果观察[J].婚育与健康.2023,29(09):70-72.
- [2]实用肺功能检查手册:原书第5版.科学出版社
- [3]王一佳;陶连琴;时国朝;万欢英;蔡晓婷;朱海星.慢性阻塞性肺疾病无长期氧疗指征患者夜间低氧血症的日间相关因素分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(04):317-321.
- [4]刘秀云;张倩云.噻托溴铵治疗中度慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床疗效观察[J].实用医学杂志,2011(06):1074-1075.
- [5]刘晓黎,杨秀枝.噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗吸入治疗慢阻肺效果探讨[J].中国实用医药.2016,11(19):180-181.