

舒利迭、倍择瑞吸入治疗哮喘慢阻肺重叠综合征患者的疗效

卿红, 万丹
(西部战区总医院药剂科, 四川 成都 610083)

【摘要】目的: 探讨舒利迭、倍择瑞吸入治疗哮喘慢阻肺重叠综合征(ACOS)患者的疗效。**方法:** 选取 103 例 ACOS 患者为研究对象, 根据治疗方案不同分为舒利迭组($n=52$)和倍择瑞组($n=51$)。舒利迭组患者给予舒利迭治疗; 倍择瑞组患者给予倍择瑞治疗, 疗程均为 90 d。比较两组患者临床疗效、病情控制情况[慢阻肺评分(CAT 评分)、哮喘控制评分(ACT 评分)]、肺功能改善情况[第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、吸气分数(IC/TLC)]、T 淋巴细胞免疫变化[辅助性 T 细胞 17(Th17)、调节性 T 细胞(Treg)水平]、血清指标水平[白细胞介素 17(IL-17)及嗜酸性粒细胞计数(EOS)]、不良反应发生情况及疾病进展情况。**结果:** 倍择瑞组患者临床疗效优于舒利迭组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者 CAT 评分及 FeNO、Th17、EOS、IL-17 水平均降低($P<0.05$), 且倍择瑞组低于舒利迭组($P<0.05$); ACT 评分及 FEV1、FVC、IC/TLC、Treg 水平均升高, 且倍择瑞组高于舒利迭组($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 倍择瑞组患者急性加重率、急诊就诊率低于舒利迭组($P<0.05$)。**结论:** 倍择瑞可改善 ACOS 患者肺功能及免疫功能, 且安全性好, 值得推广应用。

【关键词】 布地格福; 沙美特罗替卡松; 哮喘慢阻肺重叠综合征; 肺功能

【中图分类号】 R451 **【文献标志码】** A

Efficacy of Seretide and Breztri Aerosphere inhalation in the treatment of patients with asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome

QING Hong, WAN Dan
(Department of Pharmacy, the General Hospital of Western Theater Command, Chengdu 610083, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the efficacy of Seretide and Breztri Aerosphere inhalation in the treatment of patients with asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS). **Methods:** 103 patients with ACOS were selected as study subjects, and were divided into Seretide group ($n=52$) and Breztri Aerosphere group ($n=51$) according to different treatment regimens. Patients in Seretide group were treated with Seretide, while patients in the Breztri Aerosphere group received Breztri Aerosphere treatment. The course of treatment was 90 days. The clinical efficacy, disease control status [chronic obstructive pulmonary disease score (CAT), asthma control score (ACT)], improvement of lung function [forced expiratory volume in one second (FEV1), forced vital capacity (FVC), inspiratory fraction (IC/TLC)], immune changes in T lymphocytes [helper T cell 17 (Th17), regulatory T cell (Treg)], serum indicators [interleukin 17 (IL-17), eosinophil count (EOS)], occurrence of adverse reactions and disease progression were compared between the two groups of patients. **Results:** The clinical efficacy in Breztri Aerosphere group was better than that in Seretide group ($P<0.05$). After treatment, the CAT score and levels of FeNO, Th17, EOS and IL-17 in the two groups of patients were decreased ($P<0.05$), and Breztri Aerosphere group showed lower score and levels compared to Seretide group ($P<0.05$). The ACT score and levels of FEV1, FVC, IC/TLC and Treg were increased in both groups, and Breztri Aerosphere group had higher score and levels than those in Seretide group ($P<0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The acute exacerbation rate and emergency visit rate in Breztri Aerosphere group were lower than those in Seretide group ($P<0.05$). **Conclusion:** Breztri Aerosphere can improve the pulmonary function and immune function in patients with ACOS, and has high safety, which is worth promoting and applying.

【Key words】 Budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate; Salmeterol fluticasone; Asthma-chronic

obstructive pulmonary disease overlap syndrome; Pulmonary function

哮喘慢阻肺重叠综合征 (asthma-COPD overlap syndrome, ACOS) 指哮喘与慢性阻塞性肺疾病 (简称慢阻肺) 同时并存的气道疾病, 发病机制复杂, 好发于中老年人群, 发病率约占慢阻肺的 10%。ACOS 早期表现为咳嗽、胸闷, 随着病情进展加重, 患者肺部组织会发生严重损害, 极易合并肺衰竭等并发症, 因此针对 ACOS 的治疗方案一直是临床研究的热点^[1]。舒利迭是 ACOS 常用药物, 由沙美特罗与丙酸氟替卡松组成。其中沙美特罗是长效 β_2 受体激动剂 (long acting beta-agonists, LABA), 可抑制肺部肥大细胞炎性介质释放, 长效扩张支气管; 丙酸氟替卡松是吸入性糖皮质激素 (inhaled corticosteroids, ICS), 具有局部抗炎作用, 两种药物制得复方制剂舒利迭 (沙美特罗替卡松) 可有效治疗气道阻塞性疾病^[2]。但 ACOS 病况复杂, 患病者多为中老年人, 免疫力相对低下, 且多合并心血管、内分泌等疾病情况, 常规治疗及管理方案整体控制效果不够理想。近年复方制剂研发水平不断提高, 三联固定剂量组合药物计量吸入器已应用于临床。倍择瑞即布地格福, 是治疗 ACOS 的三联新药, 由布地奈德、格隆溴铵与福莫特罗组成, 其在常规 ICS、LABA 基础上加长效抗胆碱能拮抗剂 (long-acting muscarine anticholinergic, LAMA), 即格隆溴铵, 可进一步利于支气管扩张^[3]。研究^[4]证实, 相较于传统 ICS、LABA 双重治疗, 三联疗法可有效的降低 COPD 患者全因死亡率, 但在 ACOS 报道中相对鲜见。本研究旨在比较舒利迭及倍择瑞吸入治疗 ACOS 患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 7 月至 2024 年 6 月西部战区总医院于收治的 103 例 ACOS 患者为研究对象, 根据治疗方案不同分为舒利迭组 ($n=52$) 和倍择瑞组 ($n=51$)。舒利迭组中男性 32 例, 女性 20 例; 年龄 (50.24 ± 6.31) 岁; 支气管哮喘病程 (3.84 ± 0.74) 年; 慢阻肺病程 (3.45 ± 0.49) 年。倍择瑞组中男性 30 例, 女性 21 例; 年龄 (50.75 ± 6.16) 岁; 支气管哮喘病程 (3.97 ± 0.80) 年; 慢阻肺病程 (3.50 ± 0.53) 年。本研究经医院医学伦理委员会审批, 患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。纳入标准: (1) ACOS 诊断符合指南^[5]标准; (2) 未使用过糖皮质激素类药物; (3) 无药物过敏史。排除标准: (1) 肺部合并其他严重疾病; (2) 严重过敏性疾病; (3) 自身免疫缺陷; (4) 不配

合治疗。

1.2 方法

患者均给予吸氧、祛痰止咳与维持电解质酸碱平衡等基础治疗。舒利迭组患者给予舒利迭 (注册证号 H20150323, 法国 Glaxo Operations UK Limited, $50 \mu\text{g}$ 沙美特罗和 $250 \mu\text{g}$ 丙酸氟替卡松) 吸入治疗, 1 吸/次, 2 次/d。倍择瑞组患者给予倍择瑞吸入气雾剂 (注册证号 H20190063, 法国 Astrazeneca Dunkerque Production) 吸入治疗, 2 吸/次, 2 次/d。两组患者均持续治疗 90 d。

1.3 观测指标

(1) 临床疗效^[6]: 显效为啰音消失, 哮喘、气促等症状消失; 有效为啰音减少, 哮喘、气促等症状显著减轻; 无效为存在啰音, 哮喘、气促等症状无明显改善甚至加重。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 病情控制情况: 治疗前及治疗 90 d 后, 采用慢阻肺 (COPD assessment test, CAT) 评分^[7]及哮喘控制 (asthma control test, ACT) 评分^[8]评估。其中 CAT 共 40 分, 分数越高, 慢阻肺病情越严重; ACT 共 25 分, 分数越高, 哮喘控制情况越好。(3) 肺功能改善情况: 治疗前及治疗 90 d 后采用电子肺活量计测量包括第 1 秒用力呼气容积 (first second forced expiratory volume, FEV1)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、吸气分数 (inspiratory capacity / total lung capacity, IC / TLC); 医用一氧化氮检测仪测量呼出一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO)。(4) T 淋巴细胞水平: 治疗前及治疗 90 d 后抽取患者静脉血液 5 mL, 离心分离上清后, 采用 EasyCell 206M1 流式细胞仪 (湘械注准 20212221839, 湖南唯公生物科技有限公司) 检测血清中辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17)、调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 水平。(5) 血清指标: 治疗前及治疗 90 d 后抽取患者静脉血液 5 mL, 离心分离上清后, 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法检测血清中白细胞介素 17 (interleukin-17, IL-17); 采集血液标本 2 mL, 于光镜下计算嗜酸性粒细胞计数 (eosinophil, EOS)。(6) 不良反应发生情况: 包括恶心、口干、心悸等。(7) 病情进展情况: 包括急性加重率及急诊就诊率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对样本 t 检验; 计数资料以 [$n(\%)$] 表示, 组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

倍择瑞组患者临床总有效率高于舒利迭组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总疗效
倍择瑞组($n=51$)	28(54.90)	20(39.22)	3(5.88)	48(94.12)
舒利迭组($n=52$)	17(32.69)	25(48.08)	10(19.23)	42(80.77)
χ^2 值				4.160
P 值				0.041

2.2 两组患者病情控制情况比较

治疗前,两组患者 CAT 及 ACT 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 90 d 后,两组患者 CAT 评分均降低($P<0.05$),且倍择瑞组低于舒利迭组($P<0.05$);ACT 评分均升高($P<0.05$),且

倍择瑞组高于舒利迭组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者病情控制情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	CAT 评分		ACT 评分	
	治疗前	治疗 90 d 后	治疗前	治疗 90 d 后
倍择瑞组($n=51$)	25.21 $\pm$ 3.86	14.86 $\pm$ 2.47 ^①	13.90 $\pm$ 3.21	20.38 $\pm$ 1.14 ^①
舒利迭组($n=52$)	25.17 $\pm$ 3.31	17.35 $\pm$ 3.52 ^①	14.28 $\pm$ 3.07	18.43 $\pm$ 2.31 ^①
t 值	0.056	4.148	0.614	5.416
P 值	0.955	<0.001	0.541	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组患者肺功能改善情况

治疗前,两组患者 FEV1、FVC、IC/TLC、FeNO 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 90 d 后,两组患者 FEV1、FVC、IC/TLC 均升高($P<0.05$),且倍择瑞组高于舒利迭组($P<0.05$);FeNO 均降低($P<0.05$),且倍择瑞组低于舒利迭组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者肺功能改善情况($\bar{x}\pm s$)

组别	FEV1(L)		FVC(L)		IC/TLC(%)		FeNO(ppb)	
	治疗前	治疗 90 d 后	治疗前	治疗 90 d 后	治疗前	治疗 90 d 后	治疗前	治疗 90 d 后
倍择瑞组($n=51$)	1.33 $\pm$ 0.24	1.64 $\pm$ 0.22 ^①	1.81 $\pm$ 0.38	2.88 $\pm$ 0.44 ^①	35.93 $\pm$ 5.58	47.28 $\pm$ 7.54 ^①	46.25 $\pm$ 5.21	30.58 $\pm$ 5.02 ^①
舒利迭组($n=52$)	1.38 $\pm$ 0.20	1.54 $\pm$ 0.20 ^①	1.78 $\pm$ 0.35	2.61 $\pm$ 0.31 ^①	34.72 $\pm$ 5.15	41.35 $\pm$ 6.89 ^①	45.36 $\pm$ 5.71	34.25 $\pm$ 6.58 ^①
t 值	1.150	2.415	0.417	3.606	1.144	4.168	0.826	3.178
P 值	0.253	0.018	0.678	<0.001	0.255	<0.001	0.411	0.002

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患者 T 淋巴细胞水平比较

治疗前,两组患者 Th17、Treg 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 90 d 后,两组患者 Th17 水平均下降($P<0.05$),且倍择瑞组低于舒利迭组($P<0.05$);Treg 水平均升高($P<0.05$),且倍择瑞组高于舒利迭组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者 T 淋巴细胞水平比较($\bar{x}\pm s,\%$)

组别	Th17		Treg	
	治疗前	治疗 90 d 后	治疗前	治疗 90 d 后
倍择瑞组($n=51$)	6.57 $\pm$ 1.24	3.78 $\pm$ 0.75 ^①	1.42 $\pm$ 0.35	3.65 $\pm$ 0.57 ^①
舒利迭组($n=52$)	6.64 $\pm$ 1.17	4.25 $\pm$ 0.80 ^①	1.46 $\pm$ 0.30	3.28 $\pm$ 0.65 ^①
t 值	0.295	3.075	0.623	3.069
P 值	0.769	0.003	0.535	0.003

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者血清指标比较

治疗前,两组患者 EOS、IL-17 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)治疗后,两组患者 EOS、IL-17 水平均下降($P<0.05$),且倍择瑞组低于舒利迭组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者血清指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	EOS($\times 10^9/L$)		IL-17(ng/L)	
	治疗前	治疗 90 d 后	治疗前	治疗 90 d 后
倍择瑞组($n=51$)	2.64 $\pm$ 0.47	0.24 $\pm$ 0.04 ^①	4.99 $\pm$ 0.75	2.79 $\pm$ 0.48 ^①
舒利迭组($n=52$)	2.54 $\pm$ 0.50	0.28 $\pm$ 0.05 ^①	5.07 $\pm$ 0.58	3.32 $\pm$ 0.63 ^①
t 值	1.045	4.478	0.606	4.796
P 值	0.298	<0.001	0.546	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.6 两组患者不良反应及病情进展情况比较

两组患者药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);倍择瑞组患者急性加重率、急诊就诊率低于舒利迭组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者药物不良反应及病情进展情况对比[$n(\%)$]

组别	恶心	口干	心悸	合计	急性加重	急诊就诊
倍择瑞组($n=51$)	1(1.96)	1(1.96)	1(1.96)	3(5.88)	2(3.92)	3(5.88)
舒利迭组($n=52$)	1(1.92)	1(1.92)	0(0.00)	2(3.85)	8(15.38)	10(19.23)
χ^2 值				0.231	3.859	4.160
P 值				0.631	0.049	0.041

3 讨论

LABA 联合 ICS 是治疗 ACOS 的常规用药方案,但 ACOS 发病机制较复杂,且部分患者合并免疫障碍、内分泌失调、心血管疾病等,导致效果不够理想。相关研究^[9]表明,在抗炎治疗基础上,进一步改善患者支气管通气状态,可提高 ACOS 整体控制效果。倍择瑞作为 LABA、ICS、LAMA 三联制剂,可在缓解 ACOS 患者呼吸道炎症反应的同时,有效扩张支气管平滑肌,改善平滑肌痉挛症状^[10]。一项随机、双盲、多中心的慢阻肺Ⅲ期临床试验^[11]显示,倍择瑞可明显改善患者全因死亡率,降低慢阻肺急性加重频率,改善预后。本研究对比舒利迭和倍择瑞治疗 ACOS 疗效发现,倍择瑞在改善患者肺功能与免疫功能方面更具优势,与既往研究^[12]结果一致。

本研究中,倍择瑞组患者临床疗效、疾病控制评分与肺功能改善情况均优于舒利迭组($P < 0.05$),表明相较于舒利迭,倍择瑞在改善 ACOS 临床症状方面具有优势。分析原因可能为,舒利迭中的沙美特罗可特异性结合细胞膜上 β_2 受体,并激活细胞内腺苷酸环化酶活性,进而介导三磷酸腺苷(ATP)转化为环磷酸腺苷(cAMP),从而引起平滑肌细胞的信号应答,促进平滑肌细胞舒张^[13]。治疗后,舒利迭组总疗效高达 80.77%,且患者 CAT 及 ACT 评分改善($P < 0.05$),表明舒利迭可有效治疗 ACOS。而倍择瑞组整体治疗总有效率更高($P < 0.05$),主要与其包含 ICS、LABA 及 LAMA 三类药物有关,倍择瑞由布地奈德、福莫特罗与格隆溴铵三种药物构成,其中布地奈德、福莫特罗为 ICS 及 LABA,与舒利迭所含两类药物作用机制类似,具有抗炎及缓解支气管收缩、改善肺通气功能的功效,而加用的格隆溴铵属于 LAMA,可特异性结合神经突触的乙酰胆碱受体,阻断其与神经递质的结合,从而起到抑制神经肌肉传导与收缩的作用,能有效减少肌肉对神经的冲动反应,缓解支气管痉挛症状,对哮喘及慢阻肺均具有良好的治疗作用^[14]。Grillet 等^[15]报道,格隆溴铵可有效改善慢阻肺患者肺活量与呼气容积,且联合 β_2 受体激动剂均可抑制迷走神经控制的支气管痉挛,发挥协同增效的作用。

Th17 是近年来发现的 $CD4^+$ T 细胞亚群,当哮喘发作引发炎症反应时,外周血 Th17 表达量会上升;Treg 是介导抑制 Th 细胞免疫反应的调节性 T 细胞。本研究结果显示,治疗后两组患者 Th17 均下降($P < 0.05$),且倍择瑞组低于舒利迭组($P < 0.05$);Treg 均上升($P < 0.05$),且倍择瑞组高于舒利迭组($P < 0.05$),表明倍择瑞可更有效改善

ACOS 患者炎症反应,调节机体免疫水平。舒利迭中发挥抗炎作用的主要是丙酸氟替卡松,主要通过直接抑制炎症反应来发挥抗炎作用,可与细胞内特异性受体结合形成复合物,并进入细胞核,与 DNA 结合,抑制介导炎症相关基因表达^[16]。倍择瑞中的布地奈德则通过抑制炎症介质释放及抑制炎症反应多途径发挥抗炎作用,可以降低抗原抗体结合时发生的酶促过程,同时还可以抑制免疫与抗体相关因子的合成,减轻过敏活性介质的释放,机体内炎症反应降低后,Th17 水平下调,同时 Treg 水平上调,用于参与抑制 Th17 细胞介导的炎症反应。根据 Rabe 等^[17]研究,倍择瑞中布地奈德半衰期为 10 h,而丙酸氟替卡松为 7 h,布地奈德抗炎作用时间更为持久,且抗炎途径比丙酸氟替卡松更广,因此倍择瑞组 T 细胞免疫改善情况更佳。

EOS 是一种免疫炎症细胞,可调节机体炎症介质的释放,加重炎症损伤^[18];IL-17 是白细胞介素成员之一,水平上调会加剧炎症反应对呼吸道黏膜组织的损伤^[19]。有研究^[20]指出,IL-17 介导的炎症反应可促进 ACOS 等疾病进展,与 IL-17F 形成异二聚体,激活信号级联反应,介导靶细胞中如抗菌肽、细胞因子和趋化因子等炎性介质表达,进而导致气道黏液增加、支气管壁增厚、气道平滑肌细胞增殖和细胞外基质沉积增加,肺组织囊性纤维化等。IL-17 等炎性介质还可介导 EOS 的激活,促进 2 型免疫细胞活化与细胞因子释放,激活 EOS 可聚集至炎症部位,自分泌或介导旁分泌产生如 IL-4、IL-1 β 、转化生长因子 β (TGF- β)等多种炎症因子,加重患者呼吸道炎症反应,最终促使 ACOS 恶性进展。本研究结果显示,临床服用舒利迭可在缓解支气管痉挛,提升支气管纤毛运动能力的同时,改善由哮喘引发的呼吸道炎症反应;而倍择瑞可通过布地奈德有效改善局部炎症,通过福莫特罗抑制炎症反应、缓解气道痉挛、舒张平滑肌,该药物可调节单核细胞系-1 和上皮细胞表面 Toll 样受体 4 表达,从而影响巨噬细胞功能,对抗炎反应起到积极作用;同时通过格隆溴铵作用于支气管平滑肌 M3 型乙酰胆碱受体,降低交感神经末梢兴奋,有效改善支气管痉挛症状,缓解因呼吸受阻引发的支气管损伤,故而倍择瑞组炎症指标改善效果更优,与 Bourdin 等^[21]结果相似。两组患者治疗期间均出现少量恶心、心悸等情况,可能与长效激动剂引发血压不稳有关,患者停药一段时间或服用降压药物可有效缓解该症状,表明两种用药方案均安全有效。

综上,倍择瑞可改善 ACOS 患者肺功能及免疫功能,且安全性好,值得推广应用。本研究仍存在诸

多局限性,如样本量较少、两种药物 ICS 剂量不等效(布地奈德等效剂量约为氟替卡松的 0.8~1.0 倍),可能影响结果,后期将继续优化试验方案,以获得更为准确的结果。

参考文献

[1] 罗荣荣,吴震,邵伯云.哮喘-慢阻肺重叠综合征患者肠道菌群与血清炎症介质的相关性[J].中南医学科学杂志,2021,49(1):78-80,89.

[2] Mathioudakis AG,Bate S,Sivapalan P,*et al.* Rethinking blood eosinophils for assessing inhaled corticosteroids response in COPD;a post hoc analysis from the FLAME trial[J].Chest,2024,166(5):987-997.

[3] Suissa S,Dell’Aniello S,Ernst P. Single-inhaler triple vs long-acting beta (2)-agonist-inhaled corticosteroid therapy for COPD;comparative safety in real-world clinical practice[J].Chest,2025,167(3):712-723.

[4] Gong Y,Sui Z,Lv Y,*et al.* LABA/LAMA versus LABA/ICS fixed-dose combinations in the prevention of COPD exacerbations;a modeling analysis of literature aggregate data[J].European Journal of Clinical Pharmacology,2023,79(10):1321-1332.

[5] 中国中西医结合学会呼吸病专业委员会.支气管哮喘中西医结合诊疗中国专家共识[J].中国中西医结合杂志,2023,43(1):12-20.

[6] 孙永昌.哮喘-慢阻肺重叠综合征指南解读[J].中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(4):325-329.

[7] Sari CP,Hanifah S,Rosdiana R,*et al.* The COPD (chronic obstructive pulmonary disease) assessment test;assessment of therapeutic outcomes of patients at private hospitals in Yogyakarta[J].Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences,2020,12(Suppl 2):821-825.

[8] 刘国梁.哮喘控制测试对成人哮喘控制水平的实际检测效能评价[J].国际呼吸杂志,2016,36(9):641-644.

[9] Modak M,Rowlands WM,Sleiman J,*et al.* Hospitalization outcomes of patients with asthma,COPD,and asthma-COPD overlap syndrome[J].Chronic Obstructive Pulmonary Diseases,2025,12(4):260-273.

[10] Blair HA. Indacaterol/glycopyrronium/mometasone;a review

in asthma[J].Drugs,2021,81(6):709-719.

[11] Martinez FJ,Rabe KF,Ferguson GT,*et al.* Reduced all-cause mortality in the ETHOS trial of budesonide/glycopyrrolate/formoterol for chronic obstructive pulmonary disease. a randomized, double-blind, multicenter, parallel-group study[J].American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine,2021,203(5):553-564.

[12] 罗观,包海荣,苏继鲁.基于炎症因子及 Th17、Treg 探讨布地格福治疗哮喘合并慢阻肺的临床价值[J].免疫学杂志,2022,38(8):715-719.

[13] 张勇,韩兆勇.孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(7):744-746.

[14] 王蕾,陈忠仁,梁海梅,等.格隆溴铵福莫特罗联合呼吸训练对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者呼吸功能及炎症因子水平的影响研究[J].中国医药,2024,19(4):510-514.

[15] Grillet PE,Le Souder C,Rohou J,*et al.* Glycopyrrolate and formoterol fumarate for the treatment of COPD[J].Expert Review of Respiratory Medicine,2021,15(1):13-25.

[16] 方恩容,何杰,黄娜,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合胸腺五肽治疗 COPD 患者的疗效及对血清 IL-8、CTRP-4、CTRP-5 的影响[J].西部医学,2019,31(4):561-565.

[17] Rabe KF,Martinez FJ,Ferguson GT,*et al.* Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD[J].The New England Journal of Medicine,2020,383(1):35-48.

[18] 杨燕,蒋幼凡,江德鹏. FeNO 联合嗜酸性粒细胞计数对 COPD 患者 ICS 治疗的应用价值研究[J].四川医学,2022,43(2):139-144.

[19] 张龙,徐浩,胡益飞,等.外周血 IL-17 基因多态性与慢性阻塞性肺疾病肺部感染的关联[J].中华医院感染学杂志,2023,33(7):1016-1020.

[20] Ritzmann F,Lunding LP,Bals R,*et al.* IL-17 cytokines and chronic lung diseases[J].Cells,2022,11(14):2132.

[21] Bourdin A,Molinari N,Ferguson GT,*et al.* Efficacy and safety of budesonide/glycopyrronium/formoterol fumarate versus other triple combinations in COPD: a systematic literature review and network meta-analysis[J].Advances in Therapy,2021,38(6):3089-3112.

(收稿日期:2025-08-09 修回日期:2025-09-29)