·专题：慢病的新型药物及治疗·

不同疗程雾化吸入布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及气道炎症机制研究

曾磊，赵梦，单珊，孙干，王靖*

（淮安市淮安医院药材科，江苏 淮安 223200）

[摘要] **目的** 研究不同疗程雾化吸入布地奈德对慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）急性加重期患者的疗效及气道炎症机制。**方法** 选择 2022 年 1 月至 2024 年 12 月淮安市淮安医院接诊的 120 例 COPD 急性加重期患者进行研究，采用随机数字表法分为观察组和对照组，各 60 例，对照组给予布地奈德混悬液雾化吸入，每次 2 mg，每天 2 次，5 d 为 1 个疗程，治疗 2 个疗程；观察组给予布地奈德混悬液雾化吸入，每次 2 mg，每天 2 次，5 d 为 1 个疗程，共治疗 4 个疗程。比较 2 组临床疗效、炎症因子、气道重塑、肺功能及不良反应发生率。**结果** 治疗结束后，观察组总有效率高于对照组，金属蛋白酶组织抑制因子-1（tissue inhibitors of metalloproteinase-1，TIMP-1）、白三烯 B4（leukotriene B4，LT-B4）、转化生长因子 β1（transforming growth factor-β1，TGF-β1）水平低于对照组，管壁面积、管腔面积大于对照组，气管厚度小于对照组，第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV_1）、一秒率 [FEV_1/ 用力肺活量（forced vital capacity, FVC），FEV_1/FVC] 高于对照组（$P < 0.05$）；2 组的 TIMP-1、LT-B4、TGF-β1 较治疗前降低，管壁面积、管腔面积较治疗前增大，气管厚度较治疗前减小，FEV_1 和 FEV_1/FVC 较治疗前升高（$P < 0.05$）。治疗后 3 个月和 1 年，2 组的慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试评分降低，且观察组低于对照组（$P < 0.05$）。治疗期间，2 组不良反应发生率比较无明显统计学差异（$P > 0.05$）。**结论** 长疗程雾化吸入布地奈德治疗 COPD 急性加重期可提升治疗效果，降低体内炎症因子水平，改善肺功能。

[关键词] 布地奈德；慢性阻塞性肺疾病；急性加重期；炎症因子；气道重塑

[中图分类号] R56；R974 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）11-1038-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202504250257

Effects of Different Treatment Courses of Nebulized Budesonide on Efficacy and Airway Inflammation Mechanisms in Acute Exacerbation Stage of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

ZENG Lei, ZHAO Meng, SHAN Shan, SUN Gan, WANG Jing

(Department of Pharmacy, Huai'an Huai'an Hospital, Huai'an 223200, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of different treatment courses of nebulized budesonide in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its mechanism on airway inflammation. **Methods** A total of 120 patients with acute exacerbation of COPD admitted to Huai'an Huai'an Hospital from January 2022 to December 2024. The patients were randomly divided into an intervention group and a control group, with 60 cases in each. The control group received nebulization inhalation of budesonide suspension at 2 mg per dose, twice daily for two treatment courses, with each course lasting 5 days. The intervention group also received the same regimen for four 5-day treatment courses. The clinical efficacy, inflammatory factors, airway remodeling, pulmonary function, and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the intervention group was higher than that in the control group. The levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1), leukotriene B4 (LT-B4), and transforming growth factor-β1 (TGF-β1) in the intervention group were lower than those in the control group. The wall area and lumen area in the intervention group were larger than those in the control group, while the tracheal wall thickness was smaller. Forced expiratory volume in one second (FEV_1) and FEV_1/FVC ratio were higher in the observation group compared to the control group ($P < 0.05$). In both groups, TIMP-1, LT-B4, and TGF-β1 levels decreased compared to before treatment; wall area and lumen area increased compared to before treatment; tracheal wall thickness decreased compared to before treatment; and FEV_1 and FEV_1/FVC increased compared to before treatment ($P < 0.05$). At 3 months and 1 year after treatment, the COPD assessment test scores decreased in both groups, and were lower in the intervention group than in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** A longer treatment course of nebulized budesonide for acute

接受日期：2025-07-22

*通信作者：王靖，主管药师 研究方向：临床药学 E-mail：928376895@qq.com

exacerbation of COPD can improve therapeutic efficacy, reduce the levels of inflammatory factors, and enhance lung function.
[Key words] budesonide; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation stage; inflammatory factors; airway remodeling

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）具有高发病率、高致残率的特点，COPD 急性加重期出现下呼吸道感染导致患者全身炎症，会加速肺功能受损，增加患者的身心负担[1-2]。相关研究[3]显示，COPD 目前位居于全球死亡原因的第三位，患者若未及时接受治疗，则有可能累及呼吸系统，引起呼吸衰竭，威胁患者生命。目前，COPD 病因尚未完全明确，临床治疗主要以有效控制疾病、改善临床症状及体征为主。研究[4]证实，布地奈德可减轻气道炎症反应，疗效已得到广泛认可。但布地奈德不同疗程、不同剂量所产生的疗效和不良反应也不同，本研究选择 120 例 COPD 急性加重期患者，探讨雾化吸入布地奈德不同疗程对 COPD 急性加重期患者的疗效并分析气道炎症机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2022 年 1 月至 2024 年 12 月淮安市淮安医院接诊的 120 例 COPD 急性加重期患者进行研究。根据临床有效率计算样本量，采用有效率计算公式 $n=[p_1\times(1-p_1)+p_2\times(1-p_2)]\times[(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2/(p_1-p_2)^2]$，取 $\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则 $\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，预实验中观察组有效率为 88%（p_1），对照组 63%（p_2），计算得出 $n\approx56$ 例，考虑约 20% 左右脱落率，实际入组 60 例。本研究经本院伦理委员会批准实施（伦理编号：2022020）。纳入标准：①符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021 年修订版）》[5]诊断标准；②近 4 周未接受过糖皮质激素治疗；③无其他脏器类疾病；④年龄＞18 岁；⑤治疗前可配合进行肺功能检测；⑥患者知情同意参与研究并签署同意书。排除标准：①伴有呼吸衰竭、心力衰竭；②合并精神系统疾病；③对本研究药物过敏；④合并恶性肿瘤；⑤合并支气管扩张、肺栓塞；⑥有明显出血倾向。采用随机数字表法分为 2 组，即观察组（60 例）和对照组（60 例）。2 组一般资料相比无统计学差异（$P>0.05$），如表 1 所示。

表 1 2 组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	n	性别/例（%）		年龄/岁（$\bar{x}\pm s$）	急性加重时间/d（$\bar{x}\pm s$）	病程/年（$\bar{x}\pm s$）	病情分级/例（%）			合并基础疾病/例（%）		
		男	女				Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	糖尿病	高血压	冠状动脉粥样硬化性心脏病
观察组	60	35（58.33）	25（41.67）	65.01±5.53	2.01±0.53	5.82±1.75	11（18.33）	27（45.00）	22（36.67）	1（1.67）	4（6.67）	2（3.33）
对照组	60	37（61.67）	23（38.33）	65.23±5.51	2.02±0.50	5.97±1.73	13（21.67）	29（48.33）	18（30.00）	1（1.67）	6（10.00）	3（5.00）
t/χ^2		0.139		0.218	0.106	0.472	0.638			0.508	0.436	0.209
P		0.709		0.828	0.916	0.638	0.727			0.476	0.509	0.648

1.2 方法

所有患者给予祛痰、吸氧、抗感染、使用支气管扩张剂等治疗，2 组患者在入院第 1 天均接受 40 mg 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠（Pfizer Manufacturing Belgium NV，国药准字 HJ20170197，规格：40 mg/支）静脉注射治疗，每天 1 次，第 2～5 天口服醋酸泼尼松片（天津力生制药股份有限公司，国药准字 H12020689，规格：5 mg/片），每天 40 mg，分 2 次口服。

对照组在基础治疗后给予吸入用布地奈德混悬液（长风药业股份有限公司，国药准字 H20213357，规格：2 mL∶1 mg），每次 2 mg，每天 2 次，5 d 为 1 个疗程，共治疗 2 个疗程。

观察组在基础治疗后给予吸入用布地奈德混悬液雾化吸入，每次 2 mg，每天 2 次，5 d 为 1 个疗程，共治疗 4 个疗程。疗程结束后根据患者实际情况使用支气管扩张剂、止咳化痰等药物。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 于治疗前和治疗结束后，根据病情改善情况进行疗效判定[6]。显效：临床症状消失，肺功能明显改善；有效：临床症状缓解，肺功能有所改善；无效：症状未改变。总有效率＝显效率＋有效率。

1.3.2 炎症因子 于治疗前和治疗结束后，采集患者清晨空腹 5 mL 静脉血，采用双抗体夹心-酶联免疫吸附法测定血清金属蛋白酶组织抑制因子-1（tissue inhibitors of metalloproteinase-1，TIMP-1）、白三烯 B4（leukotriene B4，LT-B4）、转化生长因子 β1（transforming growth factor-β1，TGF-β1）水平。

1.3.3 气道重塑 于治疗前和治疗结束后，利用 CT 技术对患者进行观察，在患者吸气末并保持屏气的

状态下，对其膈肌、横膈顶部以及胸廓进行图像扫描，评估右肺上叶尖段图像的管壁面积与管腔面积；采用高分辨率 CT 直接测量气管厚度。

1.3.4 肺功能 于治疗前和治疗结束后利用肺功能检测仪检测患者的第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV_1）、一秒率[FEV_1/用力肺活量（forced vital capacity，FVC），FEV_1/FVC]。

1.3.5 临床症状 于治疗前、治疗后 3 个月和 1 年，采用慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试（chronic obstructive pulmonary disease assessment test，CAT）[7]评估患者的临床症状改善情况，总分为 40 分，分数越高则临床症状越严重。

1.3.6 不良反应 观察患者治疗期间不良反应发生情况，包括肺炎加重、恶心呕吐、喉咙不适和头晕头痛。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件处理数据。TIMP-1、LT-B4、TGF-β1 等计量资料行 Shapiro-Wilk 正态性检验，均满足正态性，用均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，2 组间差异比较使用独立样本 t 检验，组内差异采用配对 t 检验；临床疗效等计数资料以例（%）表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

治疗结束后，观察组的总有效率高于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.2 2 组炎症因子比较

治疗结束后，2 组患者的 TIMP-1、LT-B4 和 TGF-β1 水平比治疗前降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$），见表 3。

2.3 2 组气道重塑比较

治疗结束后，2 组的管壁面积和管腔面积比治疗前升高或增大（$P<0.05$），且观察组大于对照组（$P<0.05$）；2 组的气管厚度比治疗前减小（$P<0.05$），且观察组小于对照组（$P<0.05$），见表 4。

表 2 2 组临床疗效比较

Table 2 Comparison of therapeutic effects between the two groups

组别	n	临床疗效/例（%）			
		显效	有效	无效	总有效
观察组	60	31（51.67）	23（38.33）	6（10.00）	54（90.00）
对照组	60	20（33.33）	20（33.33）	20（33.33）	40（66.67）
χ^2					9.624
P					0.002

表 3 2 组 TIMP-1、LT-B4、TGF-β1 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of TIMP-1, LT-B4, and TGF-β1 levels between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	TIMP-1/ng·mL^{-1}		LT-B4/ng·L^{-1}		TGF-β1/ng·L^{-1}	
		治疗前	治疗结束	治疗前	治疗结束	治疗前	治疗结束
观察组	60	157.42±15.39	120.54±10.53*	170.54±9.52	106.86±6.89*	97.32±4.45	80.96±3.29*
对照组	60	156.33±15.33	125.24±10.48*	169.35±9.57	110.07±6.91*	96.98±4.72	82.47±3.25*
t		0.389	2.451	0.683	2.548	0.406	2.529
P		0.698	0.016	0.496	0.012	0.685	0.013

* 与同组治疗前比较，$P<0.05$；TIMP-1：tissue inhibitors of metalloproteinase-1（金属蛋白酶组织抑制因子-1）；LT-B4：leukotriene B4（白三烯 B4）；TGF-β1：transforming growth factor-β1（转化生长因子 β1）

表 4 2 组气道重塑比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of airway remodeling between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	管壁面积/mm^2		气管厚度 /mm		管腔面积/mm^2	
		治疗前	治疗结束	治疗前	治疗结束	治疗前	治疗结束
观察组	60	14.08±1.23	20.77±2.36*	0.59±0.16	0.29±0.03*	9.15±0.43	12.28±0.61*
对照组	60	14.36±1.22	19.78±2.15*	0.55±0.14	0.30±0.02*	9.12±0.47	11.97±0.76*
t		1.252	2.402	1.457	2.148	0.365	2.464
P		0.213	0.018	0.148	0.034	0.716	0.015

* 与同组治疗前比较，$P<0.05$

2.4 2 组肺功能比较

治疗结束后，2 组的 FEV_1/FVC、FEV_1 比治疗前升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组，见表 5。

2.5 2 组 CAT 评分比较

治疗后 3 个月和 1 年，2 组的 CAT 评分比治疗前降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$），见表 6。

表 5 2 组肺功能比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of lung function between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	$FEV_1/FVC/\%$		$FEV_1/\%$	
		治疗前	治疗结束	治疗前	治疗结束
观察组	60	58.36±7.72	74.59±8.83*	52.45±7.21	83.15±10.32*
对照组	60	57.41±8.17	69.84±9.15*	51.32±7.06	78.98±9.05*
t		0.655	2.894	0.867	2.353
P		0.514	0.005	0.387	0.020

* 与同组治疗前比较，$P<0.05$；FEV_1：forced expiratory volume in one second（第 1 秒用力呼气容积）；FEV_1/FVC：forced expiratory volume in one second/forced vital capacity（一秒率）

表 6 2 组 CAT 评分比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 6 Comparison of CAT scores between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	CAT 评分/分		
		治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 1 年
观察组	60	14.52±4.58	11.07±4.13*	9.62±3.85*
对照组	60	14.61±4.61	12.96±4.37*	11.33±4.17*
t		0.107	2.422	2.334
P		0.915	0.017	0.021

* 与同组治疗前比较，$P<0.05$；CAT： chronic obstructive pulmonary disease assessment test（慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试）

2.6 2 组不良反应发生率

治疗期间，观察组出现 1 例肺炎加重、2 例恶心呕吐、2 例头晕头痛、1 例喉咙不适，总发生率为 10.00%（6/60）；对照组出现 1 例肺炎加重、1 例恶心呕吐、1 例头晕头痛、1 例喉咙不适，总发生率为 6.67%（4/60）；2 组的不良反应总发生率无明显统计学差异（$\chi^2=0.436$，$P=0.509$）。

3 讨论

COPD急性加重期常导致患者肺功能急剧下降，短期内出现咳嗽、咳痰、发热、全身不适、发绀等症状，严重的患者还可能出现周围性水肿。有研究[8]显示，COPD 在急性加重期会进一步加重，可能表现为喘息，无论是活动后还是休息时都可能出现，严重影响患者的生活质量。相关研究[9]显示，中重度COPD患者急性加重后肺功能呈现“断崖式下降”，且发作频率与肺功能衰退速率呈正相关。COPD 急性加重期的病理过程复杂，涉及气道炎症、黏液分泌增多、气道痉挛等多个方面，一旦发病则病情会逐渐加重。

布地奈德是一种高效的糖皮质激素，具有抗过敏、平喘、祛痰和止咳等多重作用，能精准地作用于呼吸道局部，通过抑制炎症介质的释放和炎症细胞的活化，显著减轻气道炎症反应，对防止炎症的进一步恶化和蔓延具有重要作用，被广泛应用于COPD 急性加重期的治疗中。有研究[10]显示，布地奈德通过减轻气道炎症，降低气道对刺激物的敏感性，从而减少支气管收缩和喘息发作。但布地奈德最佳疗程的选择非常重要，是治疗能否成功的关键因素之一，目前关于雾化吸入布地奈德不同疗程对COPD 急性加重期患者的效果尚无统一结论。有研究[11]显示，短疗程（如 3~7 d）雾化吸入布地奈德能够迅速抑制气道炎症，改善患者的临床症状，但对于 COPD 急性加重期患者达不到理想效果，而长疗程则可能带来喉咙不适等不良反应，影响治疗效果。

气道炎症反应被视为 COPD 急性加重期发生的重要核心，在 COPD 急性加重期的发生中起重要作用[12]，TIMP-1、LT-B4、TGF-β1 等炎症相关因子在气道炎症过程中的表达发生变化。本研究显示，长疗程雾化吸入布地奈德治疗后患者的总有效率高于对照组，TIMP-1、LT-B4、TGF-β1 水平低于对照组（$P<0.05$）。Muiser S 等[13]的研究也显示，布地奈德作为吸入型糖皮质激素，其核心作用机制在于通过抑制炎症细胞（如嗜酸性粒细胞、中性粒细胞）向气道组织的迁移及活化过程，同时减少促炎因子的生成与释放。TIMP-1 是一种能够特异性抑制基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMPs）活性的蛋白质，具有阻止气道重塑的目的；LT-B4 是一种强力的中性粒细胞趋化因子，能够吸引和激活中性粒细胞，促进其在气道组织中的聚集和活化。在 COPD 急性加重期，气道炎症显著加重，此时，LT-B4 的表达水平显著升高，通过趋化作用，进一

步加剧了气道的炎症反应；TGF-β1 是一种前纤维化因子，可降低患者机体基质溶解素、胶原酶等含量，通过抑制胶原合成调节细胞分化与增殖，能够促进气道上皮细胞和成纤维细胞的增殖和分化，参与细胞外基质降解与组织损伤修复，导致气管重塑，病情加重[14]。布地奈德能够保护呼吸道黏膜，促进黏膜细胞的再生和修复，缓解黏膜肿胀，扩张支气管，抑制炎症反应，通过减轻气道炎症，有助于减少 TGF-β1 介导的气道重塑。不同疗程下，布地奈德在抑制炎症、促进气道修复等方面的效果存在差异，短疗程可能主要用于迅速缓解急性症状，而长疗程能显著减少急性加重的次数，抑制体内炎症反应更明显，最终达到提高疗效的作用。

本研究结果显示，长疗程雾化吸入布地奈德治疗后管壁面积及管腔面积大于对照组，气管厚度、CAT 评分低于对照组，FEV_1/FVC、FEV_1 高于对照组（$P < 0.05$）。国外研究[15]也表明，布地奈德可降低患者体内炎症因子水平，改善患者的肺功能。分析原因是，不同疗程下布地奈德在气道内的滞留时间和浓度不同，长疗程可能更注重于维持局部与全身作用的平衡，能通过减轻气道炎症和水肿，增加气流通畅性，迅速抑制气道炎症及气道平滑肌的收缩，降低气道对各种刺激的敏感性，改善呼气峰流速，延缓肺功能下降的速度，长期使用可减少气道壁增厚和纤维化，改善气道重塑，从而缓解咳嗽、喘息等症状。不同患者对布地奈德的敏感性和耐受性也可能存在差异，这种个体差异可能导致相同疗程和剂量下，治疗效果存在差异。尽管布地奈德雾化吸入的给药方式简单易行，患者易于接受，且具有显著的抗炎作用，能够迅速缓解 COPD 急性加重期患者的症状，但糖皮质激素的不良反应也不容忽视，如全身应用糖皮质激素可能导致血糖升高、骨质疏松、肌纤维变性或坏死、继发感染等，即使是通过雾化吸入给药，也可能引起口咽部念珠菌感染、声音嘶哑等局部不良反应。但本研究在治疗期间 2 组均未出现明显不良反应，安全性佳。

综上所述，长疗程雾化吸入布地奈德治疗 COPD 急性加重期患者治疗效果更佳，可减轻患者体内炎症反应，改善肺功能，且不增加不良反应。在治疗过程中仍需密切关注患者的临床症状，积极应对可能出现的不良反应，并通过多种方法改善肺功能。

[参考文献]

[1] 周旭东, 吴吉星, 夏杰. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重影响因素及血清分泌型卷曲相关蛋白 1 和 Clara 细胞分泌蛋白对其预测价值[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(9): 1168-1171.

[2] 朱小慧, 张海燕, 于志娟. COPD 急性加重期患者不同肺部感染程度的临床特征及其与预后的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(16): 1724-1728.

[3] Upadhyay P, Wu C W, Pham A, *et al*. Animal models and mechanisms of tobacco smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2023, 26(5): 275-305.

[4] 叶英英, 白党强. 痰热清注射液联合布地奈德福莫特罗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者气道重塑和炎症因子的影响[J]. 山西医药杂志, 2024, 53(14): 1089-1092.

[5] 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.

[6] 周钰焱, 金志贤, 刘翱, 等. 慢阻肺患者临床症状评估方法比较及进展[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(12): 2284-2287, 2294.

[7] 李晓云, 成玮, 段佳熙, 等. 慢性阻塞性肺疾病晨间症状量表中文版研制及信效度验证[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(6): 444-450.

[8] 孔德昭, 王科雯, 罗文晔, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊疗指南评价与综合分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(8): 1307-1317.

[9] Xu J, Xu W, Qiu Y, *et al*. Association of prefrailty and frailty with all-cause mortality, acute exacerbation, and hospitalization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2023, 24(7): 937-944.e3.

[10] 周根伟, 邹菖. 布地奈德福莫特罗、甲泼尼龙联合治疗对 COPD 急性加重期患者 25（OH）D_3、8-iso-PGF2α 的影响[J]. 广东医学, 2022, 43(4): 525-529.

[11] 崔可慧, 林震宇, 谷秀. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合噻托溴铵粉吸入剂在老年急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者中的应用效果观察[J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1343-1347.

[12] 张梅, 马燕, 康淑琴, 等. COPD 患者高分辨率 CT 分型与气道炎症、免疫功能和临床疗效的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(16): 3123-3127.

[13] Muiser S, Imkamp K, Seigers D, *et al*. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy versus fluticasone/salmeterol fixed-dose treatment in patients with COPD[J]. *Thorax*, 2023, 78(5): 451-458.

[14] Andrea Ban Y L, Siti Istiana A S, Nik Nuratiqah N A, *et al*. The benefits of early pulmonary rehabilitation with incentive spirometer among chronic obstructive pulmonary disease patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Med J Malaysia*, 2024, 79(5): 561-568.

[15] Chipps B E, Israel E, Beasley R, *et al*. Albuterol-budesonide pressurized metered dose inhaler in patients with mild-to-moderate asthma: results of the DENALI double-blind randomized controlled trial[J]. *Chest*, 2023, 164(3): 585-595.

（责任编辑：张　静）