

氟替美维吸入粉雾剂与布地格福吸入气雾剂治疗稳定期哮喘-慢阻肺重叠综合征的疗效与安全性比较^Δ

韩 露*,赵后彤,陈 碧,孙理想[#](徐州医科大学附属医院呼吸与危重症医学科,江苏 徐州 221002)

中图分类号 R974+.3;R562.2+5;R563.9
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.16.14

文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)16-2161-05



摘要 **目的** 对比氟替美维吸入粉雾剂与布地格福吸入气雾剂治疗稳定期哮喘-慢阻肺重叠综合征(ACOS)的临床疗效与安全性。**方法** 回顾性选取2023年3月—2025年3月于徐州医科大学附属医院确诊并接受规范治疗的157例稳定期ACOS患者的临床资料,根据治疗方案不同分为氟替美维组(80例,在基础治疗的基础上加用氟替美维吸入粉雾剂)和布地格福组(77例,在基础治疗的基础上加用布地格福吸入气雾剂)。比较两组患者治疗前和治疗12、24周时的肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、一秒率(FEV₁/FVC)、FEV₁占预计值的百分比(FEV₁%pred)、呼气峰流速(PEF)]、炎症指标[外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数、呼出气一氧化氮(FeNO)水平和血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平]、临床症状评估指标[哮喘控制测试(ACT)评分、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分、改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)分级],记录其治疗24周内的急性加重和不良反应发生情况。**结果** 治疗前,两组患者的肺功能指标、炎症指标、临床症状评估指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗12、24周时,两组患者上述指标均较同组治疗前显著改善($P<0.05$),且氟替美维组治疗24周时FEV₁、FEV₁%pred、PEF以及治疗12、24周时IL-6、TNF-α水平,ACT、CAT评分和mMRC分级的改善均显著优于同期布地格福组($P<0.05$)。治疗24周内,氟替美维组患者的急性加重发生率及急性加重次数均显著低于布地格福组($P<0.05$),两组患者不良反应发生率比较的差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 氟替美维吸入粉雾剂和布地格福吸入气雾剂均可有效改善ACOS患者的肺功能、减轻其炎症、缓解相关临床症状,且安全性良好;氟替美维吸入粉雾剂在改善远期肺功能、降低系统性炎症标志物水平及防控急性加重方面的优势更明显,更适合稳定期ACOS患者的长期管理。

关键词 氟替美维吸入粉雾剂;布地格福吸入气雾剂;哮喘-慢阻肺重叠综合征;稳定期;肺功能;炎症

Comparison of the efficacy and safety of Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol and Budesonide/glycopyrronium/formoterol in the treatment of stable asthma-COPD overlap syndrome

HAN Lu, ZHAO Houtong, CHEN Bi, SUN Lixiang (Dept. of Respiratory and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To compare the clinical efficacy and safety of Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) and Budesonide/glycopyrronium/formoterol (BUD/GLY/FOR) in the treatment of stable asthma-chronic obstructive pulmonary disease (COPD) overlap syndrome (ACOS). **METHODS** A retrospective analysis was performed on clinical data of 157 patients with stable ACOS who received standardized treatment at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from March 2023 to March 2025. Patients were assigned to the FF/UMEC/VI group ($n=80$, receiving FF/UMEC/VI in addition to baseline therapy) and the BUD/GLY/FOR group ($n=77$, receiving BUD/GLY/FOR in addition to baseline therapy) according to the treatment regimens. The lung function parameters [forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC), FEV₁/FVC, FEV₁ percentage of predicted value (FEV₁%pred), peak expiratory flow (PEF)], inflammatory markers [peripheral blood eosinophils (EOS) count, fractional exhaled nitric oxide (FeNO) level, serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α)], and clinical symptom assessment indicators [Asthma Control Test (ACT) scores, COPD Assessment Test (CAT) scores, modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC) grades] were compared between the two groups at baseline, week 12 and week 24. The occurrences of acute exacerbations and adverse reactions during the 24-week treatment were documented. **RESULTS** At baseline, there were no statistically significant differences in lung function parameters, inflammatory markers, or clinical symptom assessment indicators between the two groups ($P>0.05$). At weeks 12 and 24, all the above indicators in both groups were significantly improved compared with pre-treatment values in the same group ($P<0.05$). The FF/UMEC/VI group showed significantly greater improvements in FEV₁, FEV₁%pred and PEF at week 24, as well as IL-6 and TNF-α levels, ACT and CAT scores, and mMRC grades at both weeks 12 and 24, than the BUD/GLY/FOR group at the corresponding time points ($P<0.05$). Within the 24-week treatment, the incidence and frequency of acute exacerbations in the FF/UMEC/VI group were significantly lower than those

Δ 基金项目 江苏省自然科学基金项目(No.202404041136);江苏省卫生健康委科研项目(No.H2023005);徐州医科大学附属医院院级科研项目(No.2025ZL28)

*** 第一作者** 主治医师,博士研究生。研究方向:呼吸慢病、肺癌、肺部感染治疗。E-mail:hanluxyfy@163.com

通信作者 副主任医师,硕士。研究方向:呼吸慢病、呼吸介入、肺癌治疗。E-mail:snxy8308@163.com

in the BUD/GLY/FOR group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Both FF/UMEC/VI and BUD/GLY/FOR can effectively improve lung function, reduce inflammation, and alleviate symptoms in patients with ACOS, and both demonstrate good safety profiles; FF/UMEC/VI shows more pronounced advantages in improving long-term lung function, reducing levels of systemic inflammatory markers, and preventing and controlling acute exacerbations, making it more suitable for the long-term management of patients with ACOS in the stable phase.

KEYWORDS Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol; Budesonide/glycopyrronium/formoterol; asthma-COPD overlap syndrome; stable phase; lung function; inflammation

稳定期哮喘-慢阻肺重叠综合征(asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome, ACOS)是呼吸系统常见的异质性疾病,其核心特征在于患者同时表现出哮喘的气道高反应性、可逆性气流受限以及慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的持续性气流受限^[1]。相较于单纯哮喘或COPD,ACOS患者气道炎症机制更为复杂,常表现为中性粒细胞与嗜酸性粒细胞(eosinophils, EOS)混合型炎症,且急性加重更频繁、肺功能下降速度更快,给临床治疗带来巨大挑战^[2]。

目前,全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma, GINA)和慢性阻塞性肺疾病全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)均推荐,对于中重度ACOS患者,在联合使用吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)和长效 β_2 受体激动剂(long-acting β_2 -agonist, LABA)控制不佳时,临床应将治疗方案升级为包含ICS、LABA及长效抗胆碱能药物(long-acting muscarinic antagonist, LAMA)的三联疗法^[1-2]。氟替美维吸入粉雾剂和布地格福吸入气雾剂是目前临床主流使用的2种单装置三联制剂,尽管两者药理机制相似,但在药物分子特性、给药装置原理及药物递送效率等方面存在明显的药学差异^[3]。既往研究多关注上述单药的疗效或仅简单对比两药的疗效,且主要关注COPD人群^[3-4],缺乏针对ACOS患者并同时覆盖肺功能、炎症指标、报告结局、急性加重情况和安全性的差异分析。本研究通过单中心回顾性队列研究对比两药治疗稳定期ACOS的临床疗效与安全性,并评估其对患者相关指标的影响,以期ACOS的个体化治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括:(1)符合GOLD与GINA联合制定的ACOS诊断标准^[1-2,5],存在持续性气流受限[支气管舒张试验示第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC) $<70\%$],同时兼具哮喘和COPD的临床及病理生理特征;(2)处于疾病稳定期,入组前4周内无急性加重发作,未接受全身糖皮质激素、静脉支气管舒张剂等药物治疗;(3)年龄18~80岁,性别不限;(4)ACOS病程 ≥ 1 年,临床资料完整;(5)已完成24周规范治疗及

完整随访,且所有观察指标的临床资料完整可追溯,无吸入装置使用禁忌。

本研究的排除标准包括:(1)合并肺部感染者;(2)合并支气管扩张、肺结核、间质性肺疾病等其他肺部器质性疾病者;(3)对氟替美维吸入粉雾剂和布地格福吸入气雾剂中任一成分过敏者;(4)严重肝肾功能不全者;(5)合并严重心脑血管疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、血液系统疾病者;(6)妊娠或哺乳期女性;(7)入组前3个月内参与其他临床药物试验者;(8)用药依从性 $<80\%$ 者。

数据收集过程中,对于电子病历内无“急性加重”“全身糖皮质激素/静脉支气管舒张剂使用”记录的患者,由研究团队通过电话随访核实其入组前4周内的病情及用药情况;对于电子病历内无“既往临床试验参与史”记录的患者,由研究团队通过电话随访询问其入组前3个月内是否参与过任何药物临床试验。无法取得联系、无法明确回答或明确回答存在上述情况者,均予以排除;用药依从性由研究团队根据剩余药量核查结果和实际用药记录进行评估。

1.2 研究对象

根据上述标准,本研究回顾性收集2023年3月—2025年3月于徐州医科大学附属医院呼吸与危重症医学科确诊并接受规范治疗的157例稳定期ACOS患者的病历资料,根据治疗方案不同分为氟替美维组(80例)和布地格福组(77例)。本研究方案经该院医学伦理委员会审核批准(意见号XYFY2026-KL144-01)。

1.3 治疗方法

两组患者均接受ACOS标准化基础治疗,包括戒烟干预与健康指导、个体化肺康复训练、必要时长期家庭氧疗、规范抗感染(合并感染时)等对症支持治疗;同时,治疗期间均未使用其他抗哮喘/COPD的吸入药物及全身糖皮质激素、长效支气管舒张剂。

在基础治疗的基础上,氟替美维组患者使用氟替美维吸入粉雾剂[生产厂家为Glaxo Operations UK Ltd.,注册证号为国药准字HJ20190055,规格为每泡含糠酸氟替卡松100 μg 、乌美溴铵62.5 μg (按C₂₉H₃₄NO₂计)与三苯乙酸维兰特罗25 μg (按C₂₄H₃₃Cl₂NO₅计)],每日1次(固定时间吸入),每次1吸,每日不超过1次;布地格福组患者使用布地格福吸入气雾剂(生产厂家为法国Astra-Zeneca Dunkerque Production公司,注册证号为国药准

字HJ20190063,规格为每揞含布地奈德160 μg、格隆溴铵7.2 μg和富马酸福莫特罗4.8 μg),每日2次(早晚各1次,间隔12 h),每次2吸。两组患者的疗程均为24周。

1.4 观察指标

本研究所有观察指标数据(包括性别、年龄等基线资料,以及肺功能、炎症、临床症状评估、急性加重、安全性指标)均来自该院电子病历系统及检验科等科室的原始记录。

1.4.1 肺功能指标

收集两组患者治疗前和治疗12、24周时的肺功能指标,包括FEV₁、FVC、一秒率(FEV₁/FVC)、FEV₁占预计值的百分比(FEV₁ percentage of predicted value, FEV₁%pred)、呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)。

1.4.2 炎症指标

收集两组患者治疗前和治疗12、24周时的炎症指标,包括外周血EOS计数、呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)水平和血清白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平。

1.4.3 临床症状评估指标

收集两组患者治疗前和治疗12、24周时的哮喘控制测试(Asthma Control Test, ACT)评分、COPD评估测试(COPD Assessment Test, CAT)评分、改良英国医学研究委员会呼吸困难量表(modified Medical Research Council Dyspnea Scale, mMRC)分级,具体评分标准参考相关文献^[2,5-7]。其中,ACT评分越高,提示患者哮喘症状控制越佳;CAT评分、mMRC分级越高,表明患者COPD症状、呼吸困难症状越严重。

1.4.4 急性加重相关指标

收集两组患者治疗24周内的急性加重发生情况,统计其急性加重发生率及急性加重次数。急性加重的判定参照GOLD相关标准^[2]。

1.4.5 安全性指标

收集两组患者治疗24周内的不良反应发生情况,统计其不良反应发生率,并详细记录不良反应的类型、发生时间、严重程度、处理方式及临床转归。其中,不良反应严重程度参照美国国立癌症研究所《常见不良事件评价标准5.0版》(Common Terminology Criteria for Adverse Events 5.0, CTCAE 5.0)进行判定^[8],含轻度、中度、重度、危及生命及死亡5个级别。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布且方差齐的计量资料(如肺功能指标)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量方差分析比较其不同时间、不同组别及二者的交互效应;若交互效应显著,则采用Bonferroni法进行事后两两比较。非正态分布计量资料(如急性加重次数)以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验。有序分类资料(如mMRC分级)亦以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组内比较采用Wilcoxon符号秩检验,组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。计数资料以例数或率表

示,组间比较采用 χ^2 检验(总样本量 ≥ 40 且所有单元格频数 ≥ 5 时)或Fisher确切概率法(理论频数不满足上述要求时)。双侧检验水准 $\alpha = 0.05$ 。此外,针对个别缺失数据(缺失率 $< 5\%$),本研究采用多重插补法进行填补;针对潜在混杂因素,本研究主要通过严格遵循纳排标准、评估基线资料可比性等方式进行控制。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料

两组患者的性别、年龄、病程、吸烟史等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。结果见表1。

表1 两组患者基线资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)/例	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	病程($\bar{x} \pm s$)/年	有吸烟史/例(%)
布地格福组	77	43/34	60.89 ± 8.52	6.45 ± 2.21	45(58.44)
氟替美维组	80	45/35	61.25 ± 8.36	6.32 ± 2.15	48(60.00)

2.2 两组患者的肺功能指标

重复测量方差分析结果显示,两组患者各项肺功能指标的时间 $\times$ 组别交互效应显著($P < 0.05$)。事后两两比较结果显示,治疗前,两组患者的FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、FEV₁%pred、PEF比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗12、24周时,两组患者的上述肺功能指标均较同组治疗前显著升高($P < 0.05$),且氟替美维组治疗24周时的FEV₁、FEV₁%pred、PEF均显著高于同期布地格福组($P < 0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间点	FEV ₁ /L	FVC/L	(FEV ₁ /FVC)/%	FEV ₁ %pred/%	PEF/(L/min)
布地格福组	77	治疗前	1.30 ± 0.33	2.55 ± 0.54	50.89 ± 6.36	45.21 ± 7.36	262.89 ± 59.32
		治疗12周	1.62 ± 0.37 ^a	2.86 ± 0.58 ^a	56.52 ± 6.71 ^a	52.89 ± 7.91 ^a	325.18 ± 63.56 ^a
		治疗24周	1.72 ± 0.36 ^a	3.02 ± 0.61 ^a	58.91 ± 6.95 ^a	55.62 ± 8.15 ^a	352.65 ± 64.78 ^a
氟替美维组	80	治疗前	1.32 ± 0.31	2.58 ± 0.52	51.15 ± 6.23	45.68 ± 7.23	265.32 ± 58.65
		治疗12周	1.65 ± 0.35 ^a	2.89 ± 0.56 ^a	56.89 ± 6.58 ^a	53.25 ± 7.86 ^a	328.56 ± 62.31 ^a
		治疗24周	1.88 ± 0.39 ^{ab}	3.05 ± 0.59 ^a	59.25 ± 6.82 ^a	60.18 ± 8.32 ^{ab}	385.21 ± 65.89 ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; b: 与同期布地格福组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者的炎症指标

重复测量方差分析结果显示,两组患者各项炎症指标的时间 $\times$ 组别交互效应显著($P < 0.05$)。事后两两比较结果显示,治疗前,两组患者的EOS计数和FeNO、IL-6、TNF-α水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗12、24周时,两组患者上述炎症指标水平均较同组治疗前显著降低($P < 0.05$),且氟替美维组治疗12、24周时的IL-6、TNF-α水平均显著低于同期布地格福组($P < 0.05$)。结果见表3。

2.4 两组患者的临床症状评估指标

重复测量方差分析结果显示,两组患者各项临床症状评估指标的时间 $\times$ 组别交互效应显著($P < 0.05$)。事后两两比较结果显示,治疗前,两组患者的ACT、CAT评分及mMRC分级比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗12、24周时,两组患者的ACT评分均较同组治疗前显著升高,CAT评分及mMRC分级均较同组治疗前显著

表3 两组患者治疗前后炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间点	EOS计数($\times 10^6 L^{-1}$)	FeNO(nL/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/L)
布地格福组	77	治疗前	0.63 $\pm$ 0.23	47.89 $\pm$ 12.56	28.21 $\pm$ 6.45	1.82 $\pm$ 0.45
		治疗12周	0.43 $\pm$ 0.16 ^a	31.85 $\pm$ 8.71 ^a	22.58 $\pm$ 4.89 ^a	1.45 $\pm$ 0.35 ^a
		治疗24周	0.36 $\pm$ 0.13 ^a	27.15 $\pm$ 7.36 ^a	17.65 $\pm$ 3.89 ^a	1.18 $\pm$ 0.28 ^a
氟替美维组	80	治疗前	0.65 $\pm$ 0.21	48.56 $\pm$ 12.32	28.65 $\pm$ 6.32	1.85 $\pm$ 0.42
		治疗12周	0.42 $\pm$ 0.15 ^a	32.18 $\pm$ 8.56 ^a	18.25 $\pm$ 4.56 ^{ab}	1.22 $\pm$ 0.31 ^{ab}
		治疗24周	0.35 $\pm$ 0.12 ^a	26.89 $\pm$ 7.23 ^a	12.31 $\pm$ 3.25 ^{ab}	0.85 $\pm$ 0.23 ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; b: 与同期布地格福组比较, $P < 0.05$ 。

降低($P < 0.05$), 且氟替美维组治疗12、24周时的ACT评分显著高于同期布地格福组、CAT评分及mMRC分级显著低于同期布地格福组($P < 0.05$)。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后临床症状评分比较

组别	n	时间点	ACT评分($\bar{x} \pm s$)/分	CAT评分($\bar{x} \pm s$)/分	mMRC分级[M(P_{25} , P_{75})]/级
布地格福组	77	治疗前	12.18 $\pm$ 2.21	25.21 $\pm$ 4.56	3(2,3)
		治疗12周	16.25 $\pm$ 2.31 ^a	21.58 $\pm$ 4.12 ^a	2(1,2) ^a
		治疗24周	19.56 $\pm$ 2.65 ^a	16.89 $\pm$ 3.65 ^a	2(1,2) ^a
氟替美维组	80	治疗前	12.35 $\pm$ 2.15	25.68 $\pm$ 4.32	3(2,3)
		治疗12周	18.65 $\pm$ 2.56 ^{ab}	18.25 $\pm$ 3.89 ^{ab}	2(1,2) ^{ab}
		治疗24周	22.89 $\pm$ 2.82 ^{ab}	12.31 $\pm$ 3.25 ^{ab}	1(1,2) ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; b: 与同期布地格福组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者的急性加重相关指标

治疗24周内, 布地格福组有14例患者(18.18%)发生至少1次急性加重, 急性加重次数为0(0,0)次/人; 氟替美维组有6例患者(7.50%)发生至少1次急性加重, 急性加重次数为0(0,0)次/人。氟替美维组急性加重发生率低于布地格福组($\chi^2 = 4.027$, $P = 0.045$), 急性加重次数亦显著低于布地格福组($Z = -2.315$, $P = 0.021$)。

2.6 两组患者的不良反应发生情况

治疗24周内, 布地格福组有9例患者发生不良反应, 发生率为11.69%, 其中口咽部念珠菌感染4例、声音嘶哑2例、口干2例、心悸1例; 氟替美维组有8例患者发生不良反应, 发生率为10.00%, 其中口咽部念珠菌感染3例、声音嘶哑2例、口干2例、头痛1例。所有不良反应均为轻中度, 且两组均无患者因不良反应停药。两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

本研究通过单中心回顾性队列研究, 对比了氟替美维吸入粉雾剂和布地格福吸入气雾剂2种三联制剂用于稳定期ACOS的疗效与安全性。结果显示, 治疗12、24周时, 两组患者的各项肺功能指标均较同组治疗前显著升高, 且氟替美维组治疗24周时的FEV₁、FEV₁%pred、PEF均显著高于同期布地格福组。基于既往文献, 氟替美维吸入粉雾剂在远期肺功能改善中的优势可能与两药活性成分的药代动力学特征差异有关: 糠酸氟替卡松在肺组织中的滞留时间长, 三苯乙酸维兰特罗的生物半衰期超过24 h, 二者协同可实现氟替美维吸入粉雾剂舒张气道、抗炎作用的持续发挥^[9-10]。布地奈德在肺组织

中的滞留时间仅为6 h, 富马酸福莫特罗的生物半衰期为10 h, 故布地格福吸入气雾剂起效迅速但作用持续时间有限^[11]。上述文献虽为肺功能结果提供了提示性解释, 但本研究并未纳入血药浓度等药代动力学指标, 故该因果关系尚需进一步验证。

本研究结果显示, 治疗12、24周时, 两组患者的EOS计数和FeNO、IL-6、TNF- α 水平均较同组治疗前显著降低, 且氟替美维组治疗12、24周时的IL-6、TNF- α 水平均显著低于同期布地格福组。从ACOS炎症异质性角度来看, 外周血EOS计数与FeNO水平可反映气道EOS炎症, 而IL-6、TNF- α 水平则是评估系统性中性粒细胞炎症的主要指标; ACOS患者常表现为EOS+中性粒细胞混合型炎症, 2种三联制剂均含有吸入性糖皮质激素成分, 因而其对气道EOS炎症具有相似的抑制作用^[12], 即两药对患者体内EOS计数和FeNO水平的影响相当。关于两药对IL-6、TNF- α 水平影响的差异, 有研究指出, 氟替美维吸入粉雾剂中的糠酸氟替卡松与受体的亲和力更高、肺组织滞留时间更长, 故该药能更深入地抑制黏膜下层炎症细胞活化, 从而更显著地降低系统性炎症标志物水平^[13-15]。需要注意的是, IL-6、TNF- α 为非特异性炎症指标, 易受亚临床感染、代谢性疾病及未控制共病的干扰, 加之本研究并未检测C反应蛋白等指标, 故应谨慎基于IL-6、TNF- α 水平检测结果评估两药的抗炎作用。

本研究结果显示, 治疗12、24周时, 两组患者的ACT评分均较治疗前显著升高, CAT评分、mMRC分级均较治疗前显著降低, 提示2种三联制剂均可有效控制临床症状、维持健康状态、改善呼吸困难。治疗24周时, 氟替美维组和布地格福组患者平均ACT、CAT评分的组间差值分别为3.33、-4.58分, 与既往研究结果一致^[16-17]; 同时, 氟替美维组患者的中位mMRC为1级, 显著低于布地格福组的2级, 提示该组患者临床症状的改善优于布地格福组。需要注意的是, 患者报告结局和呼吸困难分级可能受用药依从性、吸入装置偏好、体力活动及共病状态的影响, 故上述结果仍需前瞻性研究予以验证。

本研究结果显示, 氟替美维组治疗24周内的急性加重发生率及急性加重次数均显著低于布地格福组, 而两组患者的不良反应发生率差异不明显。这提示氟替美维吸入粉雾剂在降低急性加重风险方面可能更具优势, 但两药的安全性相当。需要注意的是, 两组患者的给药频次、药物装置均不同, 氟替美维吸入粉雾剂每日1次的给药方案理论上有利于提升患者的用药依从性, 但这类混杂变量是否会对患者急性加重的发生风险产生影响, 尚需进一步探讨。此外, 布地格福组有1例患者出现心悸, 而氟替美维组未见类似不良反应, 这可能与三苯乙酸维兰特罗对 β_2 受体的选择性高、本研究样本量小有关, 故两药对患者心血管系统的影响仍需大样本、前瞻性研究予以证实。

本研究存在如下局限性:(1)本研究为单中心回顾性队列研究,样本量有限,研究结果可能存在选择偏倚;(2)本研究未采用标准化的用药依从性量表进行定量评估,可能存在一定的依从性偏倚;(3)本研究受研究时间(24周)的限制,难以评估两种药物的长期疗效和远期安全性;(4)尽管本研究在病例筛选时严格执行了纳排标准,但仍可能存在部分患者隐瞒用药史的情况,故疗效评估可能存在低估偏差。

综上所述,氟替美维吸入粉雾剂和布地格福吸入气雾剂均可有效改善ACOS患者的肺功能、减轻其炎症、缓解相关临床症状,且安全性良好。此外,前者在改善远期肺功能、降低系统性炎症标志物水平及防控急性加重方面的优势更明显,更适合以持续性气流受限和慢性炎症为核心的ACOS患者的长期管理^[8];后者起效快速,更适合以急性痉挛为突出表现的对症干预^[9]。临床应根据患者的病理生理特征、症状表现及实际需求进行个体化选择。未来研究者需开展多中心、大样本、前瞻性随机对照研究,进一步验证本研究结果,并探索基于生物标志物的ACOS个体化选药方案,优化ACOS的精准治疗路径。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention: updated 2023[R/OL]. 2023-05-02. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2023-Report-WMSA.pdf>.

[2] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease:2023 report[R/OL]. 2022-11-14. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMV.pdf.

[3] 任婷婷,焦伟,丁成红,等.布地格福吸入气雾剂与氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度慢性阻塞性肺疾病稳定期有效性与安全性比较[J].中国药业,2024,33(11):84-87.

[4] Wang J X, Wang H Y, Kang X, et al. Integrated network pharmacology, molecular docking, and animal experiments to reveal the potential mechanism of hesperetin on COPD[J]. Sci Rep, 2025, 15:11024.

[5] Nathan R A, Sorkness C A, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 113(1): 59-65.

[6] Jones P W, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD assessment test[J]. Eur Respir J, 2009, 34(3):648-654.

[7] 陈典,隆寰宇,张丛溪,等.2025年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读[J].中国全科医学,2025,28(16):1937-1949.

[8] Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE-version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies[J]. Actas Dermosifiliogr, 2021, 112(1):90-92.

[9] Wedzicha J A, Noorduy N, Di Boscio V, et al. FF/UMEC/VI and BUD/GLY/FORM in patients with COPD stepping up from dual therapy stratified by exacerbations and prior dual therapy: a subgroup analysis of a comparative effectiveness study[J]. Adv Ther, 2026, 43(3):1341-1355.

[10] Mannino D, Weng S, Germain G, et al. Comparative effectiveness of Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol and Budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate among US patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Adv Ther, 2025, 42(2):1131-1146.

[11] Ismaila A S, Haeussler K, Czira A, et al. Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol (FF/UMEC/VI) triple therapy compared with other therapies for the treatment of COPD: a network meta-analysis[J]. Adv Ther, 2022, 39(9):3957-3978.

[12] 陈楚萍,刘力滴,杨梓钰,等.基于《2024年意大利共识:慢性阻塞性肺疾病的三联吸入治疗》对中国慢性阻塞性肺病患者管理的启示[J].中国全科医学,2026,29(6):688-692.

[13] Panettieri R A Jr, Camargo C A Jr, Cheema T, et al. Effect of recent exacerbation history on the efficacy of once-daily single-inhaler Fluticasone furoate/umeclidinium/vilanterol triple therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the FULFIL trial[J]. Int J Chronic Obstr Pulm Dis, 2022, 17:2043-2052.

[14] 明莫瑜,吴华容,黄翔,等.氟替美维吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J].临床合理用药,2025,18(28):63-65.

[15] 游佳,庄振华.氟替美维和布地格福对缓解期慢性阻塞性肺病患者肺功能的影响[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(18):110-112.

[16] Schatz M, Kosinski M, Yaras A S, et al. The minimally important difference of the Asthma Control Test[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 124(4):719-723.e1.

[17] Kon S S C, Canavan J L, Jones S E, et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis[J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(3):195-203.

[18] 刘斌,谢文红,钟石秀.氟替美维联合个性化肺康复指导治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J].临床合理用药,2025,18(25):72-75.

[19] 郑笑红.布地格福吸入气雾剂治疗重度慢性阻塞性肺疾病的效果研究[J].中外医学研究,2023,21(9):13-16.

(收稿日期:2026-03-23 修回日期:2026-08-05)

(本文责编:张元媛)