

哌拉西林他唑巴坦钠联合布地奈德治疗 AECOPD 患者的临床疗效



王小芳, 吴跃明, 潘柳华

丽水市人民医院重症医学科 (浙江丽水 323000)

【摘要】目的 探讨哌拉西林他唑巴坦钠联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 患者的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2022 年 1 月至 2024 年 10 月丽水市人民医院重症医学科收治的 AECOPD 患者, 根据治疗方案分为对照组 (静脉滴注哌拉西林他唑巴坦钠) 和研究组 (静脉滴注哌拉西林他唑巴坦钠联合布地奈德雾化吸入)。比较两组患者治疗有效率、肺部感染症状 (咳嗽、发热、肺啰音、痰液颜色变化等) 的改善情况, 血气指标 [动脉血氧分压 (PaO_2)、血氧饱和度 (SaO_2)、二氧化碳分压 (PaCO_2)、pH 值等]、炎症因子 [C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素 6 (IL-6)] 水平和药物不良反应发生情况。**结果** 共纳入 160 例 AECOPD 患者, 其中研究组 81 例, 对照组 79 例。研究组治疗有效率显著高于对照组 (90.12% vs. 70.89%, $P < 0.05$) ; 研究组发热、咳嗽、气喘、肺啰音消失时间均低于对照组 ($P < 0.05$) ; 研究组 PaO_2 、 SaO_2 、pH 均高于对照组 ($P < 0.05$) , PaCO_2 水平低于对照组 ($P < 0.05$) ; 研究组 CRP、PCT、IL-6 水平低于对照组 ($P < 0.05$) ; 两组患者不良反应总发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$) 。**结论** 哌拉西林他唑巴坦钠联合布地奈德治疗 AECOPD 患者能有效提升治疗有效率, 缩短病症消退时间, 改善血气指标, 降低炎症因子水平, 且不会增加不良反应的发生率。

【关键词】 哌拉西林他唑巴坦钠; 布地奈德; 慢性阻塞性肺疾病急性加重; 炎症因子

【中图分类号】 R563.9

【文献标识码】 A

The clinical efficacy of piperacillin-tazobactam sodium combined with budesonide in the treatment of patients with AECOPD

WANG Xiaofang, WU Yueming, PAN Liuhua

Intensive Care Medicine Department of Lishui People's Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: PAN Liuhua, Email: Liuhuapan@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical efficacy of piperacillin-tazobactam sodium combined with budesonide in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** AECOPD patients admitted to department of critical care medicine of Lishui People's Hospital from January 2022 to October 2024 were retrospectively analyzed. According to the therapeutic regimens, they were divided into the control group (intravenous drip of piperacillin-tazobactam sodium) and the study group (intravenous drip of piperacillin-tazobactam sodium combined with aerosol inhalation of budesonide). The therapeutic effect, the improvement

of pulmonary infection symptoms (cough, fever, pulmonary rales, sputum color changes, etc.), blood gas indexes [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), blood oxygen saturation (SaO_2), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), pH value and others], the levels of inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6)] and occurrence of adverse drug reactions were compared between two groups. **Results** A total of 160 AECOPD patients were included, with 81 in the study group and 79 in the control group. The effective rate of treatment in the study group was significantly higher than that in the control group (90.12% vs. 70.89%, $P < 0.05$). The disappearance durations of fever, cough, asthma and pulmonary rales in the study group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The PaO_2 , SaO_2 and pH value in the study group were higher while the PaCO_2 was lower compared to the control group ($P < 0.05$). The levels of CRP, PCT and IL-6 were lower in the study group than those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Piperacillin-tazobactam sodium combined with budesonide in the treatment of AECOPD patients can effectively enhance the therapeutic effect, shorten the duration of symptom relief or resolution, improve the blood gas indexes, reduce the levels of inflammatory factors, and it will not increase the incidence rates of adverse reactions.

【Keywords】 Piperacillin-tazobactam sodium; Budesonide; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Inflammatory factors

慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 指患者基础呼吸道症状 (咳嗽、咳痰、呼吸困难) 短期内超出日常变异范围的持续恶化, 需调整药物治疗的临床事件, 是患者病情恶化的关键阶段, 常由感染或炎症诱发, 极易导致肺功能急剧下降、心血管损害等, 严重影响生活质量和预后^[1-2]。因此, 探索有效的治疗方案以迅速控制病情、改善临床症状、降低炎症水平并优化肺功能, 对于 AECOPD 患者的治疗至关重要。哌拉西林他唑巴坦钠作为一种广谱抗生素, 常用于治疗由敏感细菌引起的各种感染, 而布地奈德作为一种糖皮质激素, 具有强大的抗炎作用, 被广泛用于呼吸系统疾病的治疗中, 以减轻气道炎症和缓解临床症状^[3-4]。近年来, 有研究^[5]表明哌拉西林他唑巴坦钠可通过靶向细菌作用, 干扰细菌细胞壁合成发挥杀菌作用, 降低细菌毒素对核因子 κB (nuclear factor- κB , NF- κB) 通路的激活, 且药物抗菌谱与 AECOPD 病原学匹配 (革兰阴性菌、厌氧菌), 而布地奈德通过抑制 NF- κB 通路高效抗炎, 减少炎症介质释放, 缓解气道水肿; 与抗菌药物联用可发挥“抗感染-抗炎”双重作用, 协同控制感染源和炎症反应。本研究旨在探讨哌拉西林他唑巴坦钠联合布地奈德治疗 AECOPD 患者的疗效, 为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2022 年 1 月至 2024 年 10 月丽水市人民医院重症医学科收治的 AECOPD 患者。纳入标准: ①符合 AECOPD 诊断标准^[6]; ② ≥ 18 岁; ③无其他严重器质性和精神类疾病; ④近半年内未参加其他临床治疗研究。排除标准: ①合并哮喘、肺结核、气胸等严重肺部疾病; ②存在影响药物代谢和排泄的肝肾功能异常; ③妊娠或哺乳期女性; ④患者存在研究使用药物的应用禁忌证。本研究方案经丽水市人民医院伦理委员会审查通过 (伦理审批号: 2025LK-003)。

1.2 样本量计算

根据参考文献^[7]公式对样本量进行计算:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha/2} \sqrt{p(1-p)(1+c)/c} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)/c} \right]^2}{(p_1 + p_2)^2}$$

$p_1=0.95$, $p_2=0.75$, $p=(p_1+p_2)/2$, 以检验水准 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$, 统计学中未发生 I 类错误和 II 类错误的标准正态分布百分位数为 $Z_{\alpha/2}=1.96$ 和 $Z_{\beta}=1.282$, 预计两组分配比例 $c=1$, 计算得 $n=66$, 确定每组样本量需 >66 。

1.3 治疗方案

根据治疗方案分为对照组 (静脉滴注哌拉西林他唑巴坦钠) 和研究组 (静脉滴注哌拉西林他

唑巴坦钠联合布地奈德雾化吸入)。两组患者均给予化痰、平喘、氧疗、抗感染等常规治疗,对照组将 4.5 g 注射用派拉西林钠他唑巴坦钠[远大医药(中国)有限公司,批号:24092241,规格:4.5 g]与 100 mL 生理盐水(湖南科伦药业股份有限公司,批号:T24080503,规格:500 mL:4.5 g)配伍,ivgtt, tid。研究组在对照组的基础上联用吸入 0.5~1 mg 布地奈德悬浊液(四川普锐特药业有限公司,批号:VZ24340,规格:2 mL:1 mg)雾化治疗, bid。两组患者均持续治疗 2 周。

1.4 观察指标

患者治疗效果、症状改善情况、实验室指标等均通过住院电子病历系统或门诊电子病历系统获取,患者药物不良反应(头晕、腹泻等)通过门诊、电话等方式沟通获取。

疗效评价^[8]:显效,患者临床症状消失,肺部无啰音,血常规检查指标正常,X 线检查结果显示病灶严重完全吸收;有效,患者临床症状减轻,血常规检查指标水平得到改善,X 线检查结果显示病灶部分炎症被吸收;无效,患者临床症状、体征、血常规和 X 线检测结果均无明显改善。有效率(%)=(显效+有效)/总例数×100%。

记录两组患者咳嗽缓解,发热、肺部啰音等症状消失和痰液颜色改变的时间,以每日咳嗽次数减少≥50%或 COPD 评估测试表≤2 分为咳嗽缓解;使用视觉比色法量化痰液颜色:绿色/血性:5 分,提示重度感染或并发症;黄绿色:4 分,提示明确细菌感染;深黄色:3 分,提示可能细菌感染;浅黄色:2 分,提示轻度感染;透明/白色:1 分,提示非感染性。以患者视觉比色法得分为 2 分及以下时为痰液颜色改变时间。

在患者治疗前和完成治疗后抽取患者肘动脉血,使用全自动血气分析仪(沃芬医疗器械嘉兴有限公司,浙械注准:20242222002)进行血气

分析,监测患者动脉血氧分压(partial pressure of oxygen in arterial blood, PaO₂)、血氧饱和度(saturation of peripheral oxygen, SaO₂)和动脉血二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)和 pH 值。

在患者治疗前和完成治疗 2 周后抽取 3 mL 空腹静脉血,离心处理(1 006×g, 10 min),使用酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平,使用全自动生化分析仪(嘉兴凯实生物科技股份有限公司,浙械注准:20242221983)进行检测,相关试剂盒均购于武汉佰瑞得生物技术有限公司,检测操作严格参照说明书要求规范进行。

1.5 不良反应

统计患者治疗期间和完成治疗后 2 周的不良反应(皮疹、头晕、腹泻、恶心呕吐等)发生情况,患者完成治疗后通过入院复查、电话随访等方式对患者药物不良反应的发生情况进行记录。

1.6 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,各数据均采用 Kolmogorov-Smirnov 检测,符合正态分布的计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 n (%) 表示,使用卡方检验或 Fisher 检验进行组间比较。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 160 例 AECOPD 患者,其中研究组 81 例,对照组 79 例。两组患者在年龄、性别、体重指数、患病时间、吸烟史、高血压病、冠心病、糖尿病方面差异无统计学意义(P>0.05)。具体见表 1。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1. Comparison of general data between the two groups of patients

特征	研究组 (n=81)	对照组 (n=79)	t/χ ²	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	51.32 ± 8.46	51.43 ± 8.29	0.083	0.934
性别 [n (%)]			0.077	0.782
男	57 (70.37)	54 (68.35)		
女	24 (29.63)	25 (31.65)		
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.18 ± 2.68	24.36 ± 2.59	0.432	0.666
患病时间 ($\bar{x} \pm s$, 年)	5.84 ± 1.12	5.77 ± 1.21	0.380	0.705

续表1

特征	研究组 (n=81)	对照组 (n=79)	t/χ^2	P
吸烟史 [n (%)]			0.087	0.768
有	48 (59.26)	45 (56.96)		
无	33 (40.74)	34 (43.04)		
高血压病 [n (%)]			0.013	0.908
有	27 (33.33)	27 (34.18)		
无	54 (66.67)	52 (65.82)		
冠心病 [n (%)]			0.293	0.588
有	16 (19.75)	13 (16.46)		
无	65 (80.25)	66 (83.54)		
糖尿病 [n (%)]			0.091	0.762
有	9 (11.11)	10 (12.66)		
无	72 (88.89)	69 (87.34)		

2.2 治疗效果

研究组治疗显效、有效、无效分别为 48、25、8 例；对照组治疗显效、有效、无效分别为 22、34、23 例。研究组治疗有效率显著高于对照组 (90.12% vs. 70.89%, $P<0.05$)。具体见表 2。

2.3 症状改善

研究组咳嗽、发热、肺啰音、痰液颜色改变等改善时间均短于对照组 ($P<0.05$)，具体见表 3。

2.4 血气分析

治疗前，两组患者 PaO_2 、 SaO_2 、pH、 PaCO_2 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组患者 PaO_2 、 SaO_2 和 pH 水平显著高于治疗前 ($P<0.05$)， PaCO_2 水平显著低于治疗前 ($P<0.05$)，且研究组 PaO_2 、 SaO_2 和 pH 水平高于对照组， PaCO_2 水平低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 4。

表2 两组患者治疗效果比较 [n (%)]

Table 2. Comparison of therapeutic effect between the two groups of patients [n (%)]

指标	研究组 (n=81)	对照组 (n=79)	χ^2	P
显效	48 (59.26)	22 (27.85)		
有效	25 (30.86)	34 (43.04)		
无效	8 (9.88)	23 (29.11)		
有效率	73 (90.12)	56 (70.89)	9.475	0.002

表3 两组患者症状改善情况 ($\bar{x} \pm s$, d)

Table 3. Symptom improvement status in the two groups ($\bar{x} \pm s$, d)

指标	研究组 (n=81)	对照组 (n=79)	t	P
咳嗽缓解时间	5.61 $\pm$ 1.27	6.53 $\pm$ 1.34	4.458	<0.001
发热消失时间	2.19 $\pm$ 0.54	2.68 $\pm$ 0.63	5.287	<0.001
肺啰音消失时间	7.16 $\pm$ 1.48	7.95 $\pm$ 1.52	3.331	0.001
痰液颜色改变时间	6.57 $\pm$ 1.81	7.64 $\pm$ 1.88	3.668	<0.001

表4 两组患者血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of blood gas indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	研究组 (n=81)	对照组 (n=79)	t	P
PaO_2 (mmHg)				
治疗前	57.61 $\pm$ 5.24	57.73 $\pm$ 5.35	0.143	0.886
治疗后	80.16 $\pm$ 11.96 ^a	75.23 $\pm$ 11.82 ^a	2.622	0.010
SaO_2 (%)				
治疗前	80.23 $\pm$ 6.31	80.16 $\pm$ 6.12	0.071	0.943
治疗后	89.64 $\pm$ 5.18 ^a	85.37 $\pm$ 4.97 ^a	5.318	<0.001
PaCO_2 (mmHg)				
治疗前	77.12 $\pm$ 9.03	77.54 $\pm$ 9.18	0.292	0.771
治疗后	60.24 $\pm$ 5.28 ^a	64.12 $\pm$ 5.12 ^a	4.717	<0.001
pH				
治疗前	7.24 $\pm$ 0.15	7.28 $\pm$ 0.14	1.743	0.083
治疗后	7.45 $\pm$ 0.11 ^a	7.34 $\pm$ 0.09 ^a	6.913	<0.001

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ 。

2.5 血清炎症因子水平

治疗前，两组患者 PCT、CRP 和 IL-6 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后，两组患者 PCT、CRP 和 IL-6 水平显著低于治疗前 ($P<0.05$)，且研究组 PCT、CRP 和 IL-6 水平显著低于对照组 ($P<0.05$)。具体见表 5。

2.6 不良反应

研究组不良反应发生情况包括皮疹 1 例、头晕 3 例、腹泻 2 例、恶心呕吐 2 例；研究组不良反应发生情况包括皮疹 2 例、头晕 4 例、腹泻 3 例、恶心呕吐 2 例。两组患者不良反应总发生率差异无统计学意义 (9.88% vs. 13.92%, $P>0.05$)。具体见表 6。

表5 两组患者血清炎症因子水平 ($\bar{x} \pm s$)
Table 5. Levels of serum inflammatory factors in both groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	研究组 (n=81)	对照组 (n=79)	t	P
CRP (mg/L)				
治疗前	68.29 ± 7.94	68.13 ± 7.85	0.128	0.898
治疗后	26.51 ± 3.04 ^a	28.75 ± 2.97 ^a	4.713	<0.001
PCT (μg/L)				
治疗前	11.96 ± 2.12	12.13 ± 2.18	0.500	0.618
治疗后	3.84 ± 0.92 ^a	4.61 ± 1.34 ^a	4.246	<0.001
IL-6 (ng/L)				
治疗前	29.84 ± 5.37	29.91 ± 5.36	0.083	0.934
治疗后	15.26 ± 3.98 ^a	20.01 ± 4.24 ^a	7.308	<0.001

注：与本组治疗前比较，^a $P<0.05$ 。

表6 两组患者不良反应发生率比较 [n (%)]
Table 6. Comparison of incidence rates of adverse reactions between the two groups [n (%)]

指标	研究组 (n=81)	对照组 (n=79)	P
皮疹	1 (1.23)	2 (2.53)	
头晕	3 (3.70)	4 (5.06)	
腹泻	2 (2.47)	3 (3.80)	
恶心呕吐	2 (2.47)	2 (2.53)	
总发生率	8 (9.88)	11 (13.92)	0.472 ^a

注：^aFisher确切概率检验。

3 讨论

AECOPD 是患者因环境因素、感染、用药不规范等诱因引发的急性加重过程，期间患者呼吸困难等症状会更加明显，肺功能下降，故该病的治疗中应注意生活调理、营养支持和合理用药，积极抑制炎症反应、减轻症状，预防并发症的发生 [9-10]。临床研究经验显示，AECOPD 目前主要采取长期管理策略，通过服用对应药物，改善患者的生活质量，但患者长期服用药物，极易导致药物不良反应，故选择一种有效、安全的药物治疗方法对临床极为重要 [11]。

本研究结果提示联合用药的治疗效果较哌拉西林他唑巴坦钠单用的疗效更优，其原因可能是哌拉西林他唑巴坦钠具有抗菌作用，可有效杀灭细菌，布地奈德具有抗炎效果，能够减少呼吸道黏膜的炎症反应，两种药物作用机制不同，联合用药时，哌拉西林他唑巴坦钠控制感染源头，布地奈德能阻断

炎症级联反应，预计能够增强抗菌效果，减轻患者症状，从而更好地改善患者的肺功能 [12-13]。本研究同时表明，研究组症状缓解更快，原因在于哌拉西林他唑巴坦钠虽抗菌效果显著但缺乏抗炎作用，而联用布地奈德可协同发挥抗菌抗炎双重效应：前者杀灭病原菌，后者通过抑制炎症细胞活化减轻气道炎症，从而快速改善肺通气功能、促进排痰，加速症状缓解和功能恢复 [14-15]。

为进一步探究药物治疗效果，本研究对两组患者治疗后的血清炎症因子水平和血气指标进行分析比较，本研究发现研究组 PCT、CRP、IL-6 水平均低于对照组，提示联合治疗更能有效改善患者的炎症因子水平。哌拉西林他唑巴坦钠通过抑制 β 内酰胺酶和破坏细菌细胞壁发挥抗菌作用，但抗炎效果有限，同时易产生耐药性。联用布地奈德可显著抑制炎症介质释放和炎症细胞活化，两者协同作用更能有效控制感染、减轻炎症反应，促进肺功能恢复，提高治疗效果 [16-17]。

既往研究^[18]显示 AECOPD 患者因呼吸困难等因素, 极易出现循环功能障碍等病理改变, 导致 PaO₂、SaO₂ 和 pH 降低, PaCO₂ 水平升高, 然而, 该研究仅对患者的血栓发病率和病情影响因素进行了详细分析, 并未具体讨论患者血气指标的改变情况。研究组 PaO₂、SaO₂ 和 pH 显著高于对照组, PaCO₂ 明显降低。联合治疗中, 哌拉西林他唑巴坦钠有效杀菌减少肺损伤, 布地奈德强力抗炎改善气道功能, 协同增强肺通气效率, 促进氧合及二氧化碳排出, 纠正酸碱失衡, 降低呼吸性酸中毒风险^[19]。联合用药时, 通常需要考虑药物的代谢途径, 以避免药物间存在拮抗作用, 本研究显示哌拉西林他唑巴坦钠联合布地奈德用药不会增加患者的药物不良反应, 原因可能为两种药物代谢途径不同, 哌拉西林他唑巴坦钠主要通过肾脏代谢, 而布地奈德主要通过肝脏代谢, 两种药物在机体内竞争代谢酶的可能性较低, 不会增加不良反应的发生率; 哌拉西林他唑巴坦钠主要通过干扰细菌细胞壁生成, 发挥抗菌作用, 而布地奈德作为糖皮质激素, 主要发挥抗炎作用, 两者在治疗 AECOPD 时具有协同作用, 且不存在拮抗作用, 不会增加不良反应的发生率^[20-21]。

本研究仍存在一定的局限性。本研究样本量较小, 医疗实践、病原体流行情况及药物敏感性等因素可能影响研究结果的普遍性和适用性。此外, 本研究为回顾性研究, 仅依据现有医疗记录和数据按治疗药物对患者分组, 难以完全消除个体差异等影响治疗效果的因素。因此, 后续研究应扩大样本量, 采用更严格的分组方法, 并开展多中心研究, 以更全面地评估药物治疗的有效性和安全性。

综上所述, AECOPD 患者接受哌拉西林他唑巴坦钠联合布地奈德治疗能有效提升治疗效果, 促进症状消退, 降低炎症因子水平, 改善肺部功能, 且不会增加不良反应的发生率。

参考文献

- 1 吴晓娟, 杜发旺, 罗晓斌, 等. 2023 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议更新评述[J]. 西部医学, 2024, 36(1): 1-5. [Wu XJ, Du FW, Luo XB, et al. Review of updates 2023 global initiative for chronic obstructive pulmonary disease[J]. Medical Journal of West China, 2024, 36(1): 1-5.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.01.001.
- 2 董素素, 梅牧, 王天立, 等. AECOPD 患者 T 淋巴细胞与肺功能及炎症指标的相关性研究[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(7): 543-548. [Dong SS, Mei M, Wang TL, et al. Relationship between T lymphocyte and lung function, inflammatory indicators in patients with AECOPD[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2023, 36(7): 543-548.] DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202301050.
- 3 Wang XX, Ma CT, Jiang YX, et al. Cefoperazone sodium/sulbactam sodium/piperacillin sodium/tazobactam sodium for treatment of respiratory tract infection in elderly patients[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(29): 8694-8701. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i29.8694.
- 4 Heo YA. Budesonide/Glycopyrronium/Formoterol: a review in COPD[J]. Drugs, 2021, 81(14): 1699. DOI: 10.1007/s40265-021-01562-6.
- 5 Dmytriiev KD, Mostovoy YM, Dobrovanov O, et al. Efficacy of combination of tiotropium/olodaterol in patients with copd in real clinical practice[J]. Wiad Lek, 2022, 75(12): 2953-2957. DOI: 10.36740/WLek202212110.
- 6 国家卫生健康委员会急诊医学质控中心, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 中国慢性阻塞性肺疾病急性加重中西医结合诊治专家共识(2021)[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(11): 1281-1290. [Quality Control Centre of Emergency Medicine of the National Health and Health Commission, Emergency Medicine Branch of the Chinese Medical Association, Emergency Physicians Branch of the Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in China (2021)[J]. Chinese Critical Care Medicine, 2021, 33(11): 1281-1290.] DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211003-01438.
- 7 卜志军, 丁申, 马文欣, 等. 临床预测模型构建中的常用样本量估算方法介绍及实例分析[J]. 现代中医临床, 2024, 31(6): 32-37. [Bu ZJ, Ding S, Ma WX, et al. Introduction and example analysis of common sample size estimation methods in clinical prediction model construction[J]. Modern Chinese Medicine Clinical, 2024, 31(6): 32-37.] DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2024.06.008.
- 8 华晶, 韩蕙泽, 季颖群. 慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞的评估及处置[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(10): 800-804. [Hua J, Han HZ, Ji YQ. Assessment and management of pulmonary embolism in chronic obstructive pulmonary disease combined[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2020, 40(10): 800-804.] DOI: 10.19538/j.cnk2020100103.
- 9 李莉, 王蕾, 张丽, 等. 衰弱增加慢性阻塞性肺疾病急性加重期老年患者院内死亡风险: 一项真实世界研究[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(6): 652-657. [Li L, Wang L, Zhang L, et al. Frailty increases the risk of in-hospital mortality in elderly patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a real-world study[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2024, 24(6): 652-657.] DOI: 10.7507/1672-2531.202403072.
- 10 Kong Z, Yang SH, Zhao H, et al. Methodology for the selection and evaluation of outcomes for Chinese herbal injection in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD): a comprehensive study[J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2396567. DOI: 10.1080/07853890.2024.2396567.

- 11 Liu X, Du C, Hu F, et al. Management of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease under a tiered medical system in China[J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2022, 16: 17534666221075499. DOI: [10.1177/17534666221075499](https://doi.org/10.1177/17534666221075499).
- 12 He L, He A, Qian Y. Imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* treated with piperacillin/tazobactam in a patient with severe pneumonia: a case report and related literature review[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(1): 810–817. DOI: [10.21037/apm-20-2495](https://doi.org/10.21037/apm-20-2495).
- 13 Qi M, Wang R, Liu S, et al. Meta-analysis of dose selection for budesonide in the treatment of Chinese patients with AECOPD[J]. *J Pak Med Assoc*, 2021, 71(8): 2018–2026. DOI: [10.47391/JPMA.994](https://doi.org/10.47391/JPMA.994).
- 14 van den Berge M, De Backer J, Van Holsbeke C, et al. Functional respiratory imaging assessment of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate and glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhalers in patients with COPD: the value of inhaled corticosteroids[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 191. DOI: [10.1186/s12931-021-01772-2](https://doi.org/10.1186/s12931-021-01772-2).
- 15 Huang WC, Fox GJ, Pham NY, et al. Stepped treatment algorithm using budesonide-formoterol for chronic respiratory diseases: a single arm interventional study[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7): e0271178. DOI: [10.1371/journal.pone.0271178](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271178).
- 16 于季红, 闫中强, 赵秀梅, 等. 阿米卡星联合哌拉西林他唑巴坦钠治疗老年重症肺炎的临床疗效 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(18): 2759–2763. [Yu JH, Yan ZQ, Zhao XM, et al. Clinical efficacy of amikacin combined with piperacillin-tazobactam sodium in treatment of elderly patients with severe pneumonia[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2020, 30(18): 2759–2763.] DOI: [10.11816/cn.ni.2020-201726](https://doi.org/10.11816/cn.ni.2020-201726).
- 17 张娟娟, 张莹, 王惠欣. 气道正压通气联合布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂对 COPD 合并 OSA 患者临床疗效观察 [J]. *中华保健医学杂志*, 2023, 25(3): 344–346. [Zhang JJ, Zhang Y, Wang HX. Clinical efficacy of positive airway pressure ventilation combined with budesonide formoterol inhalation powder aerosol in patients with COPD combined with OSA[J]. *Chinese Journal of Health Care and Medicine*, 2023, 25(3): 344–346.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-3245.2023.03.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3245.2023.03.028).
- 18 Fu X, Zhong Y, Xu W, et al. The prevalence and clinical features of pulmonary embolism in patients with AE-COPD: a Meta-analysis and systematic review[J]. *PLoS One*, 2021, 16(9): e0256480. DOI: [10.1371/journal.pone.0256480](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0256480).
- 19 焦维克, 张文, 张灿辉, 等. 影响 AECOPD 合并 CO₂ 潴留患者应用全身糖皮质激素的相关因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(9): 1061–1066. [Jiao WK, Zhang W, Zhang CH, et al. Clinical investigation on the related factors for the application of systemic glucocorticoids in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with carbon dioxide retention[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2020, 32(9): 1061–1066.] DOI: [10.3760/cma.j.cn121430-20200302-00203](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20200302-00203).
- 20 许园晨, 闫莎莎, 王晓冰, 等. 个性化针对性护理干预对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的影响 [J]. *护理实践与研究*, 2024, 21(7): 1016–1022. [Xu YC, Yan SS, Wang XB, et al. Effect of individualized and targeted nursing intervention on elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Nursing Practice and Research*, 2024, 21(7): 1016–1022.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9676.2024.07.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9676.2024.07.011).
- 21 Sun Y, Ren H, Han X, et al. Clinical effect of qingre bawei capsules combined with budesonide in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Pak Med Assoc*, 2024, 74(8): 1470–1473. DOI: [10.47391/JPMA.10244](https://doi.org/10.47391/JPMA.10244).

收稿日期: 2025 年 02 月 13 日 修回日期: 2025 年 04 月 07 日
本文编辑: 桂裕亮 马琳璐