

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.12.025

## 不同剂量甲泼尼龙治疗老年 AECOPD 的疗效及其对炎症因子水平的影响比较 \*

陆辉志 付守芝<sup>△</sup> 杨璐瑜 谭 赞 董 辉 廖友霞

(武汉市第三医院(武汉大学同仁医院)重症医学科 湖北 武汉 430060)

**摘要 目的:**观察和比较不同剂量甲泼尼龙治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)的疗效及其对炎症因子的影响。**方法:**选取 2014 年 1 月到 2017 年 1 月收治的 114 例老年 AECOPD 患者,随机将患者分为 A 组、B 组和 C 组各 38 例。A 组采用甲泼尼龙 40 mg/d 静脉推注,B 组采用甲泼尼龙 80 mg/d 静脉推注,C 组不使用甲泼尼龙。对比三组患者的临床疗效以及治疗前后的改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)评分、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、下去白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )以及 C 反应蛋白(CRP)水平的变化。**结果:**治疗后,A 组的总有效率为 89.47%,B 组的总有效率为 92.11%,均显著高于 C 组(均  $P < 0.05$ )。A 组和 B 组治疗后的 mMRC 评分、PaCO<sub>2</sub> 水平均显著低于 C 组,而 PaO<sub>2</sub> 水平显著高于 C 组(均  $P < 0.05$ );B 组治疗后的 mMRC 评分、PaCO<sub>2</sub> 均显著低于 A 组,而 PaO<sub>2</sub> 显著高于 A 组(均  $P < 0.05$ );A 组和 B 组治疗后的血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  以及 CRP 水平均显著低于 C 组(均  $P < 0.05$ );B 组治疗后的血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均显著低于 A 组(均  $P < 0.05$ )。三组患者不良反应发生率的对比差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。**结论:**与 40 mg/d 甲泼尼龙相比,短期 80 mg/d 甲泼尼龙静脉推注可更显著减轻 AECOPD 患者的炎症反应,提高临床疗效,同时具有良好的安全性。

**关键词:**剂量;甲泼尼龙;老年;AECOPD;炎症因子

**中图分类号:**R563 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)12-2320-05

## Comparison of the Curative Effects of Different Doses of Methylprednisolone in the Treatment of Elderly Patients with AECOPD and Its Influence on the Serum Inflammatory Factors Levels\*

LU Hui-zhi, FU Shou-zhi<sup>△</sup>, YANG Lu-yu, TAN Yun, DONG Hui, LIAO You-xia

(ICU, Wuhan Third Hospital (Wuhan University Tongren Hospital), Wuhan, Hubei, 430060, China)

**ABSTRACT Objective:** To observe and compare the curative effects of different doses of methylprednisolone in the treatment of elderly patients with AECOPD and the influence on the serum inflammatory factors levels. **Methods:** 114 cases of elderly patients with AECOPD were selected from January 2014 to January 2017 and randomly divided into group A, group B and group C, 38 in each group. Group A was treated with methylprednisolone 40 mg/d intravenous injection. Group B was treated with methylprednisolone 80 mg/d intravenous injection. Group C was treated without methylprednisolone. The curative effects were compared among the three groups. The changes of mMRC, PaO<sub>2</sub> and PaCO<sub>2</sub>, serum IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , and CRP levels were compared among the three groups before and after treatment. **Results:** The total efficiency of group A was 89.47 %, the total effective rate of group B was 92.11 %, which were significantly higher than that of group C ( $P < 0.05$ ). After treatment, the mMRC scores and PaCO<sub>2</sub> of group A and group B were significantly lower than those of Group C, while the PaO<sub>2</sub> were significantly higher than that of group C ( $P < 0.05$ ). After treatment, the mMRC score and PaCO<sub>2</sub> of group B were significantly lower than that of group A, and PaO<sub>2</sub> was significantly higher than that of group A ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  and CRP of group A and group B were significantly lower than those of group C ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  and CRP of group B were significantly lower than those of group A ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Short-term intravenous injection with 80 mg/d methylprednisolone could more significantly reduce the inflammation in patients with AECOPD than 40 mg/d methylprednisolone, improve the clinical efficacy, and had good safety.

**Key words:** Dose; Methylprednisolone; Elderly; AECOPD; Inflammatory factors

**Chinese Library Classification(CLC):** R563 **Document code:** A

**Article ID:** 673-6273(2018)12-2320-05

### 前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是常见的呼吸系统疾病,以持续气道不完全可逆的气流受限为特征,并出现反复咳嗽、咯痰、

\* 基金项目:湖北省科技计划项目(2015SB2145)

作者简介:陆辉志(1983-),本科,主治医师,研究方向:急危重症创伤与感染,电话:13886099761, E-mail:luhuizhi372@163.com

<sup>△</sup> 通讯作者:付守芝(1968-),硕士,主任医师,研究方向:神经重症及心肺脑复苏抢救,电话:13886099761, E-mail:luhuizhi372@163.com

(收稿日期:2017-11-03 接受日期:2017-11-27)

喘息的临床表现。临床调查显示 COPD 的患病率和病死率均呈现不断上升的趋势<sup>[1]</sup>。吸烟、呼吸道感染、空气污染等因素均是导致 COPD 发病的重要因素<sup>[2,3]</sup>。COPD 患者在呼吸道感染等诱因的作用下,可导致病情急性加重而引起 COPD 急性发作(AE-COPD),严重时危及患者的生命。炎症因子在气道黏膜的浸润、气道发生持续非特异性炎症反应是 COPD 发病的重要病理机制<sup>[4,5]</sup>。因此,清除炎症因子、减轻气道炎症反应是治疗 AE-COPD 的重要措施。糖皮质激素具有强大的抗炎作用,本研究主要探讨了不同剂量甲泼尼龙治疗老年 AECOPD 的疗效及其对炎症因子的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取自 2014 年 1 月到 2017 年 1 月期间收治的老年 AE-COPD 患者 114 例为研究对象,随机将患者分为 A 组、B 组和 C 组各 38 例。A 组中,男性有 30 例,女性有 8 例,患者年龄 60-89 岁,平均年龄为(74.91± 8.69)岁,临床症状根据改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)进行评估,入院 mMRC 评分为(3.47± 0.51)分,肺功能分级参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》中的标准进行评估,其中肺功能分级 II 级有 14 例,III 级的有 24 例;B 组中,男性有 26 例,女性有 12 例,患者年龄 60-87 岁,平均年龄为(75.83± 9.17)岁,入院 mMRC 评分为(3.35± 0.57)分,肺功能分级 II 级的有 16 例,III 级的有 22 例;C 组中,男性有 29 例,女性有 9 例,患者年龄 60-86 岁,平均年龄为(76.02± 9.06)岁,入院 mMRC 评分为(3.41± 0.55)分,肺功能分级 II 级的有 12 例,III 级的有 26 例。三组患者一般资料的对比差异均没有统计学意义(均  $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 纳入和排除标准

参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组发布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》<sup>[6]</sup>的标准进行诊断。所有患者均根据其临床症状、体征,结合肺功能检查结果等资料,明确 AECOPD 的临床诊断。排除出现严重呼吸衰竭,需要接受机械通气治疗的患者;排除合并支气管哮喘、肺结核等其他肺部器质性病变的患者;排除合并恶性肿瘤、肝肾功能衰竭、严重感染、活动性出血等严重疾病的患者;排除合并自身免疫性疾病、免疫功能缺陷、近期使用糖皮质激素等影响本研究检测结果的患者;排除合并精神疾患、对本研究所用药物

过敏等不能配合完成本研究治疗方案的患者。

### 1.3 治疗方案

三组患者均按照 AECOPD 的诊疗常规进行治疗,给予持续氧疗,氨溴索化痰,二羟丙茶碱扩张支气管以及经验性应用抗菌药物抗感染,并根据痰培养结果调整抗感染方案。同时,A 组采用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(Pfizer Manufacturing Belgium NV 生产)40 mg 静脉推注,每天 1 次,B 组采用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 40 mg 静脉推注,每天 2 次,C 组不使用糖皮质激素。三组患者均以连续治疗 7 天为 1 个疗程,完成 1 个疗程的治疗后进行相关指标的对比。

### 1.4 疗效评价标准

显效:治疗 1 周后,患者无呼吸困难,咳嗽、咯痰显著减少;有效:治疗 1 周后,患者呼吸困难明显减轻,咳嗽、咯痰较前减少;无效:治疗 1 周后,患者呼吸困难、咳嗽、咯痰症状未见明显好转,甚至有所加重<sup>[7]</sup>。计算总有效率=显效率+有效率。

### 1.5 观察指标

对比三组患者的临床疗效;对比三组患者治疗前后的 mMRC 评分及动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )和动脉二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )的检测结果。三组患者均于治疗前后采集外周静脉血行相关炎症介质的检测,包括白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)以及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),同时检测治疗前后的 C 反应蛋白(CRP)。IL-6、IL-8 以及 TNF- $\alpha$  采用酶联免疫吸附法进行检测,检测试剂盒由北京百奥莱博科技有限公司提供。CRP 采用免疫比浊法进行检测,检测仪器采用德国西门子 ADVI-A2400 型全自动生化分析仪。对比三组患者治疗前后的 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  以及 CRP 的检测结果。对比三组患者的糖皮质激素相关不良反应发生情况。

### 1.6 统计学分析

采用 SPSS17.0 进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料的对比采用 t 检验,计数资料的对比采用卡方检验, $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组患者临床疗效的对比

A 组的总有效率为 89.47%,B 组的总有效率为 92.11%,均显著高于 C 组(均  $P<0.05$ ),A、B 两组显效率和总有效率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 三组患者临床疗效的对比[例(%)]

Table 1 Comparison of the clinical efficacy among three groups[n(%)]

| Groups  | N  | Apparently effective   | Effective | Ineffective | Total effective rate |
|---------|----|------------------------|-----------|-------------|----------------------|
| Group A | 38 | 21(55.26)              | 13(34.21) | 4(10.53)    | 89.47 <sup>b</sup>   |
| Group B | 38 | 25(65.79) <sup>a</sup> | 10(26.32) | 3(7.89)     | 92.11 <sup>c</sup>   |
| Group C | 38 | 16(42.11)              | 10(26.32) | 12(31.58)   | 68.42                |

Note: Compared with the group C, <sup>a</sup> $P=0.038$ ; <sup>b</sup> $P=0.049$ ; <sup>c</sup> $P=0.021$ .

### 2.2 三组患者治疗前后 mMRC 评分、 $\text{PaO}_2$ 以及 $\text{PaCO}_2$ 的对比

三组患者治疗后的 mMRC 评分、 $\text{PaCO}_2$  水平均显著低于治疗前,而  $\text{PaO}_2$  水平显著高于治疗前(均  $P<0.05$ );A 组和 B 组治疗后的 mMRC 评分、 $\text{PaCO}_2$  水平均显著低于 C 组,而

$\text{PaO}_2$  水平显著高于 C 组(均  $P<0.05$ );B 组治疗后的 mMRC 评分为(1.26± 0.41)分, $\text{PaCO}_2$  为(40.37± 2.36) mmHg,均显著低于 A 组,而  $\text{PaO}_2$  为(75.06± 3.95) mmHg,显著高于 A 组(均  $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 三组患者治疗前后的 mMRC 评分、PaO<sub>2</sub> 以及 PaCO<sub>2</sub> 的对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of the mMRC, PaO<sub>2</sub> and PaCO<sub>2</sub> among three groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups  | N  | mMRC(points)     |                          |       | P | PaO <sub>2</sub> (mmHg) |                           |       | P | PaCO <sub>2</sub> (mmHg) |                           |       | P |
|---------|----|------------------|--------------------------|-------|---|-------------------------|---------------------------|-------|---|--------------------------|---------------------------|-------|---|
|         |    | Before treatment | After treatment          |       |   | Before treatment        | After treatment           |       |   | Before treatment         | After treatment           |       |   |
| Group A | 38 | 3.47± 0.51       | 1.45± 0.53 <sup>a</sup>  | 0.000 |   | 50.52± 2.17             | 69.71± 4.21 <sup>c</sup>  | 0.000 |   | 68.46± 7.61              | 44.05± 3.19 <sup>e</sup>  | 0.000 |   |
| Group B | 38 | 3.35± 0.57       | 1.26± 0.41 <sup>bc</sup> | 0.000 |   | 50.65± 1.94             | 75.06± 3.95 <sup>dh</sup> | 0.000 |   | 69.15± 7.02              | 40.37± 2.36 <sup>ef</sup> | 0.000 |   |
| Group C | 38 | 3.41± 0.55       | 2.06± 0.61               | 0.000 |   | 50.91± 1.27             | 61.68± 3.36               | 0.000 |   | 69.17± 8.45              | 52.81± 4.07               | 0.000 |   |

Note: Compared with the group C, <sup>a</sup>P=0.021, <sup>b</sup>P=0.008, <sup>c</sup>P=0.001, <sup>d</sup>P=0.000, <sup>e</sup>P=0.000, <sup>f</sup>P=0.000; Compared with the group A, <sup>a</sup>P=0.048, <sup>b</sup>P=0.011, <sup>c</sup>P=0.011.

### 2.3 三组患者治疗前后血清 IL-6、IL-8、TNF-α 以及 CRP 水平的对比

三组患者治疗后的血清 IL-6、IL-8、TNF-α 以及 CRP 水平均显著低于治疗前 (均 P<0.05);A 组和 B 组治疗后的血清 IL-6、IL-8、TNF-α 以及 CRP 水平均显著低于 C 组 (均 P<

0.05);B 组治疗后的血清 IL-6 水平为(18.16± 3.71) ng/L,血清 IL-8 水平为 (25.71± 5.16) ng/L, 血清 TNF-α 水平为 (31.41± 4.47) ng/L,血清 CRP 水平为(10.75± 4.62) mmol/L,均显著低于 A 组(均 P<0.05),见表 3-1、表 3-2。

表 3-1 三组患者治疗前后血清 IL-6、IL-8 水平的对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3-1 Comparison of the serum IL-6, IL-8 levels among three groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups  | N  | IL-6(ng/L)       |                           | P     | IL-8(ng/L)       |                           | P     |
|---------|----|------------------|---------------------------|-------|------------------|---------------------------|-------|
|         |    | Before treatment | After treatment           |       | Before treatment | After treatment           |       |
| Group A | 38 | 50.24± 6.85      | 21.93± 4.64 <sup>a</sup>  | 0.000 | 51.49± 6.91      | 29.03± 6.19 <sup>c</sup>  | 0.000 |
| Group B | 38 | 50.01± 6.89      | 18.16± 3.71 <sup>bc</sup> | 0.000 | 50.92± 8.59      | 25.71± 5.16 <sup>df</sup> | 0.000 |
| Group C | 38 | 50.48± 6.27      | 30.51± 3.45               | 0.000 | 49.81± 7.65      | 35.76± 3.38               | 0.000 |

Note: Compared with the group C, <sup>a</sup>P=0.001, <sup>b</sup>P=0.000, <sup>c</sup>P=0.010, <sup>d</sup>P=0.000; Compared with the group A, <sup>a</sup>P=0.028, <sup>b</sup>P=0.049.

表 3-2 三组患者治疗前后血清 TNF-α 以及 CRP 水平的对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3-2 Comparison of the serum TNF-α and CRP levels among three groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

| Groups  | N  | TNF-α(ng/L)      |                           | P     | CRP(mmol/L)      |                           | P     |
|---------|----|------------------|---------------------------|-------|------------------|---------------------------|-------|
|         |    | Before treatment | After treatment           |       | Before treatment | After treatment           |       |
| Group A | 38 | 69.68± 6.42      | 39.17± 5.58 <sup>a</sup>  | 0.000 | 79.49± 16.27     | 18.37± 5.46 <sup>c</sup>  | 0.000 |
| Group B | 38 | 70.48± 9.04      | 31.41± 4.47 <sup>bc</sup> | 0.000 | 79.91± 14.09     | 10.75± 4.62 <sup>df</sup> | 0.000 |
| Group C | 38 | 68.59± 8.53      | 44.73± 6.38               | 0.000 | 81.09± 12.92     | 28.02± 9.83               | 0.000 |

Note: Compared with the group C, <sup>a</sup>P=0.026, <sup>b</sup>P=0.000, <sup>c</sup>P=0.013, <sup>d</sup>P=0.000; Compared with the group A, <sup>a</sup>P=0.006, <sup>b</sup>P=0.006.

### 2.4 三组患者不良反应发生率的对比

(均 P>0.05),见表 4。

三组患者不良反应发生率的对比差异均没有统计学意义

表 4 三组患者不良反应发生率的对比[例(%)]

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions among three groups([n (%)])

| Groups  | N  | Stomach discomfort | Elevated blood glucose | Elevated blood pressure | Hypokalemia |
|---------|----|--------------------|------------------------|-------------------------|-------------|
| Group A | 38 | 1(2.63)            | 1(2.63)                | 0(0.00)                 | 1(2.63)     |
| Group B | 38 | 2(5.26)            | 3(7.89)                | 0(0.00)                 | 0(0.00)     |
| Group C | 38 | 0(0.00)            | 0(0.00)                | 0(0.00)                 | 0(0.00)     |

## 3 讨论

气道的慢性非特异性炎症反应是 COPD 的主要病理改变,而在呼吸道感染、冷空气刺激等各种诱因的作用下,机体的炎症介质大量释放并聚集在呼吸到黏膜,导致支气管平滑肌痉挛,气促、呼吸困难症状急性加重,COPD 的病情迅速加重,发生 AECOPD 而危及患者的生命<sup>[8,9]</sup>。在本研究中,三组患者治疗后的血清 IL-6、IL-8、TNF-α 水平均较治疗前显著降低,而患者

的缺氧状态也得到了显著的改善,这说明炎症介质是 AE-COPD 的发病的重要机制之一,而抑制非特异性炎症反应是改善 AECOPD 病情的关键。王艳蕾等<sup>[10]</sup>的研究表明炎症细胞因子的大量释放促进了 AECOPD 的发生和病情的发展。牛艳慧等<sup>[11]</sup>的研究证实多种炎症因子在 AECOPD 的发病过程中起到协同作用,促成和加速了 AECOPD 的发病。本研究中,A 组和 B 组的临床疗效显著优于 C 组,说明甲泼尼龙的应用可显著提高 AECOPD 的临床疗效。同时,B 组治疗后的 mMRC 评分显

著低于 A 组,说明应用 80 mg/d 甲泼尼龙可更有效的改善患者呼吸困难的临床症状。

IL-6 由巨噬细胞合成和分泌,对炎症细胞的分化有调节作用。IL-6 可激活巨噬细胞的分化,上调炎症细胞因子的表达水平,使炎症细胞因子的合成增加,增加局部炎症因子的浓度,加重炎症反应状态<sup>[12,13]</sup>。刘慧华<sup>[14]</sup>的研究显示 IL-6、TNF- $\alpha$  的水平与内皮素-1(ET-1)呈正相关,提示 IL-6、TNF- $\alpha$  的表达参与了血管内皮的损伤。潘志国等<sup>[15]</sup>的体外实验结果也证实细胞因子 IL-6、TNF- $\alpha$  的释放与血管内皮细胞的损伤有管。因此,呼吸道组织 IL-6 浓度的升高可引起局部血管内皮功能损伤,加重局部的炎症反应,血液中的有形成分聚集而形成微血栓,进而引起肺部微循环障碍,这也是 AECOPD 患者呼吸道功能损伤的机制之一<sup>[16,17]</sup>。张杰等<sup>[18]</sup>的研究表明 AECOPD 患者血清血管内皮因子(VEGF)水平随炎症反应的加重程度而上升。王虹等<sup>[19]</sup>的研究也证实血清 VEGF 是 COPD 并发呼吸衰竭预后的独立预测因素。IL-8 是一种趋化因子,可促进 T 淋巴细胞、中性粒细胞等炎症细胞的聚集,而呼吸道黏膜聚集并激活大量的中性粒细胞等炎症细胞后,炎症细胞因子大量释放可造成呼吸道组织的损伤,进而加重 AECOPD 的病情<sup>[20]</sup>。同时,IL-8 还可抑制中性粒细胞的凋亡,使炎症细胞因子持续释放,造成呼吸道组织的持续炎症损伤,这也是 AECOPD 持续状态的机制之一<sup>[21,22]</sup>。高秀荣等<sup>[23]</sup>的研究证实 IL-8 的水平与 AECOPD 气道功能相关,IL-8 水平的降低可改善 AECOPD 患者的气道功能。张洋等<sup>[24]</sup>的检测结果显示 AECOPD 患者血清、痰液的 IL-8 浓度显著高于 COPD 稳定期及健康人群,且痰液 IL-8 浓度与 COPD 患者肺功能呈负相关关系。TNF- $\alpha$  由单核细胞、巨噬细胞等多种炎症细胞产生,可激活中性粒细胞,增加 IL-8 的合成和释放,从而加重炎症反应<sup>[25]</sup>。孙丽娟等<sup>[26]</sup>的研究显示 COPD 患者气道的 TNF- $\alpha$  表达上调,影响患者的肺功能,且与患者气道炎症及气道重塑的发生有关。CRP 为急性炎症蛋白,反映了机体的炎症反应程度,机体特异性和非特异性炎症反应均可导致 CRP 的显著升高。在本研究中,B 组治疗后的血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  以及 CRP 水平均显著低于 A 组,这说明甲泼尼龙 80 mg/d 对 AECOPD 患者炎症反应的抑制效果显著优于甲泼尼龙 40 mg/d,因而可进一步提高临床治疗效果。

AECOPD 患者气道炎症因子的大量释放,可使气道分泌物显著增加,气道纤毛功能障碍、倒伏,加重气道气流受限,甚至发生气道堵塞而使病情进一步恶化。甲泼尼龙为糖皮质激素,具有强大的抗炎作用,对 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  等多种炎症细胞因子的释放均有明显的抑制作用,可有效减轻机体的炎症反应<sup>[27,28]</sup>。甲泼尼龙的应用可有效缓解 AECOPD 患者气道的炎症反应,从而减轻呼吸道黏膜的炎症渗出,减轻炎症反应对气道组织造成的损伤,有利于气道纤毛正常功能的恢复,促进呼吸道分泌物的排除以及呼吸困难等临床症状的缓解<sup>[29,30]</sup>。本研究的结果证实短期较大剂量使用甲泼尼龙可提高抗炎效果,进一步减轻患者的炎症反应,促进 AECOPD 患者临床症状的缓解,提高临床治疗疗效。同时,三组患者糖皮质激素相关不良反应发生率对比差异没有统计学意义,说明甲泼尼龙 80 mg/d 的短期应用并不会显著增加不良反应发生的风险,具有良好的安全性。

综上所述,与 40 mg/d 甲泼尼龙相比,短期 80 mg/d 甲泼尼龙静脉推注可更显著减轻 AECOPD 患者的炎症反应,提高临

床疗效,同时具有良好的安全性。

### 参考文献(References)

- [1] 乔翠霞,李素云.慢性阻塞性肺疾病的流行病学研究现状[J].中国老年学杂志,2010,30(11):1618-1621  
Qiao Cui-xia, Li Su-yun. Epidemiological research status of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2010, 30 (11): 1618-1621
- [2] Schikowski T, Mills I C, Anderson H R, et al. Ambient air pollution: A cause of COPD [J]. The European Respiratory Journal, 2014, 43(1): 250-263
- [3] Grolimund E, Kutz A, Marlowe RJ, et al. Long-term Prognosis in COPD Exacerbation: Role of Biomarkers, Clinical Variables and Exacerbation Type[J]. COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2015, 12(3): 295-305
- [4] 郭强,唐颖,闫百灵,等.C 反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展[J].中国老年学杂志,2017,37(3):753-755  
Guo Qiang, Tang Ying, Yan bai-ling, et al. Research progress of C reactive protein in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(3): 753-755
- [5] 陈晖.细胞因子在慢性阻塞性肺疾病中的作用研究[J].陕西医学杂志,2012,41(4):493-496  
Chen Hui. The study of cytokines in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Shaanxi Medical Journal, 2012, 41(4): 493-496
- [6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264  
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee, Respiratory Society, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2013 Revised Edition)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2013, 36(4): 255-264
- [7] 李冬梅.布地奈德混悬液联合硫酸特布他林雾化吸入治疗 AECOPD 的疗效[J].实用药物与临床,2012,15(7):441-442  
Li Dong-mei. Efficacy of budesonide suspension combined with terbutaline sulfate inhalation in the treatment of AECOPD [J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2012, 15(7): 441-442
- [8] 李晓俊,王明航,李素云,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重风险预警因子研究进展[J].中国全科医学,2016,19(35):4408-4412  
Li Xiao-jun, Wang Ming-hang, Li Su-yun, et al. Research Progress of Risk Early-warning Factors of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (35): 4408-4412
- [9] 张静,陈亚红,姚婉贞,等.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重频率的影响因素[J].中国老年学杂志,2014,34(13):3526-3528  
Zhang Jing, Chen Ya-hong, Yao Wan-zhen, et al. Risk factors of acute exacerbation of COPD in elderly patients[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(13): 3526-3528
- [10] 王艳蕾,刘智群,杨建军,等.氧化/抗氧化失衡与 COPD 急性加重期炎症反应的关系[J].天津医药,2013,41(4):327-329  
Wang Yan-lei, Liu Zhi-qun, Yang Jian-jun, et al. Association of Oxidant/Antioxidant Imbalance and Inflammation Reaction during Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Tianjin Medical Journal, 2013, 41(4): 327-329
- [11] 牛艳慧,高勇,席素雅,等.慢性阻塞性肺疾病不同时期血清白细胞

- 介素 8、肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平分析 [J]. 临床荟萃, 2013, 28(9): 1003-1005
- Niu Yan-hui, Gao Yong, Xi Su-ya, et al. Analysis of serum interleukin-8, tumor necrosis factor  $\alpha$  levels in different periods of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clinical Focus, 2013, 28 (9): 1003-1005
- [12] Comer D M, Kidney J C, Ennis M, et al. Airway epithelial cell apoptosis and inflammation in COPD, smokers and nonsmokers [J]. The European Respiratory Journal, 2013, 41(5): 1058-1067
- [13] 唐华林,刘建红.COPD 患者病情变化与瘦素及 IL-6 水平的相关性研究进展[J].医学综述, 2015, 21(14): 2524-2525, 2526
- Tang Hua-lin, Liu Jian-hong. Study on the Correlation between the Disease Condition Changes and Leptin, IL-6 Level in COPD Patients [J]. Medical Recapitulate, 2015, 21(14): 2524-2525, 2526
- [14] 刘慧华.重症肌无力患者血管内皮细胞损伤的研究[J].神经疾病与精神卫生, 2015, 15(3): 250-253
- Liu Hui-hua. Study on endothelium cell injury in myasthenia gravis patients [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2015, 15(3): 250-253
- [15] 潘志国,耿焱,张剑明,等.热刺激对体外培养的血管内皮细胞损伤及 IL-6、TNF- $\alpha$  释放的影响[J].山东医药, 2012, 52(3): 32-35
- Pan Zhi-guo, Geng Yan, Zang Jian-ming, et al. Effect of heat stress on the injury of vascular endothelial cells and release of IL-6 and TNF- $\alpha$  in vitro[J]. Shandong Medical Journal, 2012, 52(3): 32-35
- [16] 盛海燕,孙永昌,李然,等.慢性阻塞性肺疾病肺气肿表型的气道炎症观察[J].国际呼吸杂志, 2013, 33(21): 1617-1621
- Sheng Hai-yan, Sun Yong-chang, Li Ran, et al. Characteristics of airway inflammation in patients with the emphysema phenotype of chronic obstructive pulmonary disease [J]. International Journal of Respiration, 2013, 33(21): 1617-1621
- [17] 樊淑青.血管内皮因子在 AECOPD 老年患者病情诊断评估中的临床意义[J].临床肺科杂志, 2015, 20(1): 62-64
- Fan Shu-qing. Clinical significance of vascular endothelial factor in the assessment of AECOPD patients [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2015, 20(1): 62-64
- [18] 张杰,马晋,张颖,等.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊断与病情评估中血管内皮因子的应用价值 [J]. 中国全科医学, 2013, 16 (28): 3317-3320
- Zhang Jie, Ma Jin, Zhang Ying, et al. Clinical Application of Vascular Endothelial Growth Factor in Diagnosis and Condition Assessment of Acute Exacerbation in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. Chinese General Practice, 2013, 16 (28): 3317-3320
- [19] 王虹,张少卿.COPD 急性加重期并发呼吸衰竭患者血清血管内皮生长因子测定的意义[J].中国全科医学, 2014, 17(24): 2797-2801
- Wang Hong, Zhang Shao-qing. The Significance of Measuring Serum Vascular Endothelial Growth Factor in Patients with Acute Exacerbation of COPD Complicated with Respiratory Failure[J]. Chinese General Practice, 2014, 17(24): 2797-2801
- [20] 孙世民,张珠,王云雀,等.COPD 急性加重期和稳定期血清炎症因子水平及其与肺功能的关系 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(24): 2790-2793
- Sun Shi-min, Zhang Zhu, Wang Yun-que, et al. Correlation between Level of Serum Inflammatory Factors and Pulmonary Function in Patients with Acute Exacerbation and Stable Stage of COPD[J]. Chinese General Practice, 2014, 17(24): 2790-2793
- [21] Nakagome K, Matsushita S, Nagata M, et al. Neutrophilic inflammation in severe asthma [J]. International archives of allergy and immunology, 2012, 158(S1): 96-102
- [22] Xu Dong-bo, Yu Chang-li, Wu Bo, et al. Expressions and significance of plasma ET-1 and IL-8 in patients with AECOPD merged with CHD [J]. Journal of Hainan Medical University, 2017, 23(02): 182-184
- [23] 高秀荣,史洪.多索茶碱对 AECOPD 患者血清 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-10 的影响[J].临床肺科杂志, 2015, 20(10): 1847- 849
- Gao Xiu-rong, SHI Hong. Effect of doxofylline on serum IL-8, TNF- $\alpha$  and IL-10 in patients with AECOPD [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2015, 20(10): 1847-1849
- [24] 张洋,李永霞,赵国厚,等.AECOPD 患者治疗前后痰和血清 IL-8、MMP-9 的变化及其与肺功能的关系[J].昆明医科大学学报, 2016, 37(9): 66-70
- Zhang Yang, Li Yong-xia, Zhao Guo-hou, et al. Relationship between the Change of IL-8 and MMP-9 Levels in the Sputum/Serum and the Pulmonary Function in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease before and after Treatment[J]. Journal of Kunming Medical University, 2016, 37(9): 66-70
- [25] 李艳如.老年慢性阻塞性肺疾病患者吸烟与肿瘤坏死因子 - $\alpha$  介导全身炎症反应的关系[J].中国老年学杂志, 2013, 33(17): 4274-4276
- Li Yan-ru. Relationship between smoking and tumor necrosis factor - $\alpha$  mediated systemic inflammatory response in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2013, 33(17): 4274-4276
- [26] 孙丽娟,付群,秦超,等.COPD 患者诱导痰中 IL-10、TNF- $\alpha$ 、8-iso-PGF $2\alpha$  水平与吸烟及肺功能的关系 [J]. 山东医药, 2012, 52 (21): 17-19
- Sun Li-juan, Fu Qun, Qin Chao, et al. Relation among the levels of IL-10, TNF- $\alpha$ , 8-iso-PGF $2\alpha$  in induced sputum and lung function and smoking in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Shandong Medical Journal, 2012, 52(21): 17-19
- [27] 史家欣,李家树.糖皮质激素抗炎作用机制的研究进展[J].实用医学杂志, 2014, 30(6): 983-984
- Shi Jia-xin, Li Jia-shu. Research progress of anti-inflammatory mechanism of glucocorticoids[J]. The Journal of Practical Medicine, 2014, 30(6): 983-984
- [28] 周蔚,沈燕,周亚平,等.糖皮质激素不同给药方式治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效比较[J].中国药业, 2015, 24(9): 47-47, 48
- Zhou Wei, Shen Yan, Zhou Ya-ping, et al. Analysis on Effect of Different Administration Modes of Glucocorticoid for Treating Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. China Pharmaceuticals, 2015, 24(9): 47-47, 48
- [29] 吴胜,饶平,吴清松,等.两种糖皮质激素给药方案治疗老年 AECOPD 患者的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1972-1975
- Wu Sheng, Rao Ping, Wu Qing-song, et al. Clinical Observation of 2 Kinds of Glucocorticoid Administration Regimens for Elderly Patients with AE-COPD[J]. China Pharmacy, 2017, 28(14): 1972-1975
- [30] 苏长海,任水明.糖皮质激素在 COPD 急性加重期的近远期疗效及安全性[J].中国临床药理学杂志, 2012, 28(4): 253-255, 268
- Su Chang-hai, Ren Shui-ming. Efficacy and safety of corticosteroid in patients with acute exacerbation of COPD[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2012, 28(4): 253-255, 268