

不同剂量布地奈德联合异丙托溴铵对 AECOPD 患者主观症状、肺功能及动脉血气指标的影响

吴清松^{1*}, 饶平²(1.海口市第四人民医院重症医学科,海口 571100;2.海南医学院附属医院重症医学科,海口 570102)

中图分类号 R563 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2816-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.25

摘要 目的:探讨不同剂量布地奈德联合异丙托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者主观症状、肺功能及动脉血气指标的影响及安全性。方法:选择AECOPD住院患者183例,按随机数字表法将患者分为低、中、高剂量组,各61例。3组患者均采用常规治疗,异丙托溴铵500 μg+0.9%氯化钠注射液(NS)2 ml氧动力驱动雾化吸入,氧气流量4~5 L/min,15~20 min/次,tid。低、中、高剂量组患者在常规治疗的基础上分别吸入用布地奈德混悬液0.5、1.0、2.0 mg+NS 2 ml氧动力驱动雾化吸入,氧气流量4~5 L/min,20 min/次,bid。3组患者均治疗7 d。比较3组患者治疗前及治疗后3、7 d的肺功能、呼吸困难分级(MRC)量表评分、动脉血气指标和不良反应发生情况。结果:3组患者治疗后第一秒用力呼气容积(FEV1%)均有明显改善,且治疗后3、7 d,3组患者FEV1%高剂量组>中剂量组>低剂量组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者治疗后MRC量表评分均明显下降;且治疗后3 d,MRC量表评分高剂量组<中剂量组<低剂量组;治疗后7 d,中剂量组和高剂量组患者明显低于低剂量组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但高、中剂量组患者MRC量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和动脉血氧分压(PaO₂)比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且改善程度高剂量组患者>中剂量组>低剂量组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者均未见严重不良反应发生。结论:2.0 mg布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入能有效改善AECOPD患者的肺功能、主观症状和动脉血气指标,且安全性较高。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;糖皮质激素;异丙托溴铵;剂量;布地奈德

Effects of Different Doses of Budesonide Combined with Ipratropium Bromide on Rational Symptom, Lung Function and Arterial Blood Gas Indexes of AECOPD Patients

WU Qingsong¹, RAO Ping²(1.ICU, Haikou Forth People's Hospital, Haikou 571100, China; 2.ICU, the Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the safety and effects of different doses of budesonide combined with ipratropium bromide on rational symptom, lung function and arterial blood gas indexes of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases (AECOPD). METHODS: 186 AECOPD inpatients were selected and randomly divided into low-dose, medium-dose and high-dose groups, with 61 cases in each group. All groups received routine treatment as ipratropium bromide 500 μg+0.9% Sodium chloride injection (NS) 2 ml, oral inhalation with oxygen drive atomization nebulizer, oxygen flow rate of 4-5 L/min, 15-20 min/time,tid. Low-dose, medium-dose and high-dose group were additionally given Budesonide suspension 0.5, 1.0, 2.0 mg+NS 2 ml respectively, oral inhalation with oxygen drive atomization nebulizer, oxygen flow rate of 4-5 L/min 20 min/time, bid. Patients in 3 groups were treated for 7 days. Pulmonary function, MRC score, arterial blood gas indexes and ADR were compared among 3 groups before treatment, 3 and 7 days after treatment. RESULTS: FEV1% of 3 groups were significantly improved after treatment; 3 and 7 days after treatment, FEV1% of high-dose group was higher than that of medium-dose and higher than that of low-dose group, with statistical significance ($P<0.05$). The MRC scales of 3 groups were significantly decreased after treatment; 3 days after treatment, MRC scale of high-dose group was lower than those of medium-dose and lower than that of low-dose group, with statistical significance ($P<0.05$). 7 days after treatment, MRC scales of medium-dose and low-dose groups were lower than that of low-dose group, with statistical significance ($P<0.05$), but there was no statistical significance in MRC scale between high-dose group and medium-dose group after treatment 7 days ($P>0.05$). After treatment, there was statistical significance in PaCO₂ and PaO₂ among 3 groups ($P<0.05$), and the improvement of high-dose group was better than those of medium-dose and better than that of low-dose group, with statistical significance ($P<0.05$). No severe ADR was found in 3 groups. CONCLUSIONS: Aerosol inhalation of 2.0 mg budesonide combined with ipratropium bromide can effectively improve pulmonary function, rational symptoms and arterial blood gas indexes with good safety.

* 主治医师。研究方向:急危重症。电话:0898-65805289。E-mail:hnuqs@126.com

KEYWORDS Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Glucocorticoid; Ipratropium bromide; Dose; Budesonide

慢性阻塞性肺疾病(COPD)的特征是持续气流受限,多呈进行性进展,与气道和肺组织对有害气体和有害颗粒的慢性反应增强有关^[1]。COPD发病率高,全球30岁以上人群患病率达10.7%,我国40岁以上人群患病率达8.2%^[2-3]。COPD急性加重(AECOPD)是指以患者呼吸道症状加重为特征的临床事件,可使患者肺功能下降,病死率增加^[4]。AECOPD的治疗方法主要为吸氧和给予糖皮质激素、支气管扩张药物以及抗菌药物等。糖皮质激素具有快速、强大而非特异性的抗炎作用,是临床常用的治疗AECOPD药物之一^[5-6]。异丙托溴铵是临床应用较广的抗胆碱药,是AECOPD治疗中有效的支气管扩张药物^[7]。目前,糖皮质激素和抗胆碱药联合使用是临床常用的AECOPD治疗方法,但相关指南和临床研究报道对糖皮质激素的最佳治疗剂量的选择并不一致。为此,本研究探讨了不同剂量布地奈德联合异丙托溴铵对AECOPD患者主观症状、肺功能及动脉血气指标的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[8]中AECOPD诊断标准,使用支气管扩张药物后第一秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC) <0.70 , $30\% \leq FEV1 < 80\%$;(2)呼吸困难、咳嗽、咳痰等症状出现急性改变,超过日常变异的COPD患者。

排除标准:(1)哮喘患者;(2)1月内用过激素者;(3)合并呼吸衰竭需要进行机械通气者;(4)合并心衰、肿瘤等其他严重疾病者;(5)激素禁忌证者;(6)同期参与其他临床研究。

1.2 研究对象

选择2014年1月—2015年6月海口市第四人民医院(以下简称“我院”)的AECOPD住院患者183例,采用随机数字表法分为低、中、高剂量组,各61例。3组患者性别比、年龄、病程身高和体质量等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

表1 3组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年	身高,cm	体质量,kg
低剂量组	61	41/20	73.82±4.37	17.32±5.81	167.32±5.29	65.18±6.11
中剂量组	61	43/18	74.23±5.38	17.68±4.69	168.01±4.96	64.74±5.69
高剂量组	61	44/17	73.49±6.01	16.94±4.38	167.49±5.08	64.61±6.09
F/χ^2		0.364	0.245	0.346	0.392	0.416
<i>P</i>		0.834	0.784	0.708	0.667	0.661

1.3 研究方法

常规治疗:采用《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[1]推荐的AECOPD常规治疗方案,如吸氧、抗感染、平喘和维持水电解质平衡等,同时给予患者异丙托溴铵(Boehringer

er Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,注册证号:H20150159,规格:2 ml:异丙托溴铵500 μg)500 μg+0.9%氯化钠注射液(NS)2 ml氧动力驱动雾化吸入,氧气流量为4~5 L/min,15~20 min/次,tid。低剂量组患者在常规治疗的基础上给予吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd.,注册证号:H20140474,规格:2 ml:0.5 mg)0.5 mg+NS 2 ml氧动力驱动雾化吸入,氧气流量4~5 L/min,20 min/次,bid;中剂量组在常规治疗的基础上给予吸入用布地奈德混悬液1.0 mg+NS 2 ml,bid,吸入方法同低剂量组;高剂量组在常规治疗的基础上给予吸入用布地奈德混悬液2.0 mg+NS 2 ml,bid,吸入方法同低剂量组。3组患者均治疗7 d。

1.4 观察指标

(1)观察患者治疗前和治疗后3、7 d采用呼吸困难分级(MRC)量表^[9]评分及第一秒用力呼气容积(FEV1%),MRC量表为主观症状量表,1~5分,分值越高代表症状越重;(2)观察患者治疗前和治疗后3、7 d的肺功能和血气指标[动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和动脉血氧分压(PaO₂)];(3)观察真菌感染、胃肠反应和血糖升高等激素相关不良反应。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用LSD-t法,组内比较采用重复测量数据的方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺功能和MRC量表评分比较

3组患者治疗前后肺功能和MRC量表评分比较见表2。由表2可见,3组患者治疗后FEV1%均有明显改善,组内比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,3组患者FEV1%比较,差异无统计学意义($P = 0.661$);治疗后3、7 d时,3组患者FEV1%比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);且高剂量组患者高于中剂量组和低剂量组,中剂量组患者高于低剂量组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3组患者治疗后MRC量表评分均明显下降,组内比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,3组患者MRC量表评分比较,差异无统计学意义($P = 0.471$);治疗后3、7 d时,3组患者MRC量表评分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗3 d时,高剂量组患者MRC量表评分低于中剂量组和低剂量组,中剂量组患者低于低剂量组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗7 d时,中剂量组和高剂量组患者MRC量表评分低于低剂量组,差异有统计学意义($P < 0.05$),但高剂量组患者和中剂量组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 动脉血气分析

3组患者动脉血气分析比较见表3。由表3可见,治疗前,

表2 3组患者治疗前后肺功能和MRC量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of lung function and MRC scale among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1%, %				MRC量表评分,分					
		治疗前	治疗后3 d	治疗后7 d	<i>F</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后3 d	治疗后7 d	<i>F</i>	<i>P</i>
低剂量组	61	43.29±3.68	51.54±3.76	56.48±3.64	19.355	<0.001	4.34±0.32	3.78±0.34	3.15±0.51	23.566	<0.001
中剂量组	61	43.86±3.82	54.86±4.39*	64.27±4.82*	25.809	<0.001	4.39±0.48	3.63±0.42*	2.73±0.48*	28.399	<0.001
高剂量组	61	43.54±3.40	58.69±3.97**	69.06±4.24**	26.013	<0.001	4.42±0.51	3.32±0.41**	2.64±0.39*	30.102	<0.001
<i>F</i>		0.416	11.382	10.083			0.759	9.764	8.996		
<i>P</i>		0.661	<0.001	<0.001			0.471	<0.001	<0.001		

注:与低剂量组比较,* $P < 0.05$;与中剂量组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. low-dose group, * $P < 0.05$; vs. medium-dose group, ** $P < 0.05$

3组患者PaCO₂和PaO₂比较,差异均无统计学意义($P=0.784, 0.533$);治疗后,3组患者PaCO₂和PaO₂均有不同程度改善,组内比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后3、7 d时,3组

患者PaCO₂和PaO₂比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且高剂量组患者改善程度优于中剂量组和低剂量组,中剂量组患者改善程度优于低剂量组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 3组患者动脉血气分析比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of arterial blood gas analysis among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PaCO ₂ , mm Hg					PaO ₂ , mm Hg				
		治疗前	治疗后3 d	治疗后7 d	F	P	治疗前	治疗后3 d	治疗后7 d	F	P
低剂量组	61	67.39±4.57	56.82±3.78	52.06±3.74	21.360	<0.001	56.82±4.32	61.34±3.81	66.94±4.48	23.530	<0.001
中剂量组	61	67.68±5.51	53.26±4.82*	48.37±4.63*	29.151	<0.001	57.28±4.61	63.92±5.82*	71.83±5.69*	28.544	<0.001
高剂量组	61	66.99±3.86	48.64±5.38**	43.05±5.62**	32.699	<0.001	57.31±4.08	67.83±4.38**	78.47±5.39**	37.069	<0.001
F		0.245	11.379	10.069			0.634	5.768	9.858		
P		0.784	<0.001	<0.001			0.533	0.005	<0.001		

注:1 mm Hg=0.133 kPa;与低剂量组比较,* $P<0.05$;与中剂量组比较,** $P<0.05$

Note: 1 mm Hg=0.133 kPa;vs. low-dose group, * $P<0.05$;vs. medium-dose group, ** $P<0.05$

2.3 不良反应

3组患者未见明显严重不良反应发生。高剂量组患者出现口腔真菌感染2例,停药后症状改善;中剂量组和低剂量组患者均无激素相关不良反应;3组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=4.044, P=0.132$)。

3 讨论

我院呼吸科住院患者中,AECOPD为仅次于肺炎和肺癌的疾病,住院患者多为老年人,且常见高龄患者,住院治疗时间长,医疗费用高^[8]。Hurst JR等^[9]研究显示,门诊和初级医疗机构常给予AECOPD患者糖皮质激素、支气管舒张药和抗菌药物的联合治疗方案控制病情。AECOPD主要病理机制为迷走神经控制的黏液高分泌和支气管平滑肌张力增加,抗胆碱药物可竞争性抑制支气管和肺组织上的M受体,是有效的支气管舒张药,可抑制AECOPD患者的气道重塑,抑制肺功能的持续下降^[10]。Biihling F等^[11]研究显示,乙酰胆碱对AECOPD患者中性粒细胞化学趋化性的增加作用可被抗胆碱药物减弱,说明抗胆碱药物有潜在的抗炎作用。异丙托溴铵是临床常用的短效抗胆碱药物,可阻断M受体,抑制乙酰胆碱的释放,舒张支气管平滑肌,减轻AECOPD患者的气道压力,还可通过抑制胆碱能神经的张力,抑制AECOPD患者的炎症反应。

吸入性糖皮质激素是临床常用药物。Jen R等^[12]研究显示,吸入性糖皮质激素具有较好的抗炎作用,与静脉滴注和口服的药物剂量相比,较小的剂量即可发挥同等的药效,且作用直接,不经过血液循环系统的重新分布即可作用于支气管和肺部,副作用较口服或静脉滴注小,适合AECOPD患者的长期治疗使用。目前,各指南对于吸入性糖皮质激素的使用剂量暂无明确规定,临床应用中从定量吸入0.32 mg/d至雾化吸入4 mg/d的报道均有,缺乏足够的证据支持吸入性糖皮质激素的最佳剂量^[13]。本研究设计了雾化吸入布地奈德1 mg/d(0.5 mg, bid)、2 mg/d(1.0 mg, bid)和4.0 mg/d(2 mg, bid)3种剂量,探讨低、中、高3种剂量吸入对AECOPD的治疗效果差异。结果显示,患者肺功能、血气分析等均明显得以改善,2 mg/d组改善优于1 mg/d组,4 mg/d组改善优于2 mg/d组和1 mg/d组,说明大剂量的糖皮质激素可达到更好的效果。MRC量表评分在治疗3 d时,4 mg/d组改善效果最佳,优于2 mg/d组和1 mg/d组;治疗7 d时,4 mg/d组和2 mg/d组均高于1 mg/d组,但4 mg/d组和2 mg/d组差异无统计学意义。分析其原因可能是吸入大剂量糖皮质激素可更快缓解症状,故治疗后3 d时3组患者症状改善有明显差异,但AECOPD患者的肺功能均存在不可逆损伤,长期使用效果可能不明显。吸入性糖皮质激素治疗的不良反应一般表现在局部,多表现为声嘶和口腔念珠菌

感染等。本研究中高剂量组出现2例口腔念珠菌感染,中、低剂量组均无明显不良反应出现,说明吸入性糖皮质激素治疗安全。

综上所述,采用2.0 mg布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入可更有效地改善患者肺功能、主观症状和动脉血气指标,且安全性较高,具有较高的临床应用价值。但本研究纳入病例数较少,且为单中心研究,结论尚需要进一步扩大样本量进行探讨。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Adeloye D, Chua S, Lee C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2015, doi:10.7189/jogh.05.020415.
- [3] 钟南山.慢性阻塞性肺疾病在中国[J].中国实用内科杂志,2011,31(5):321.
- [4] Fernandez-Granero MA, Sanchez-Morillo D, Leon-Jimenez A. Computerised analysis of telemonitored respiratory sounds for predicting acute exacerbations of COPD[J].*Sensors: Basel*, 2015,15(10):26 978.
- [5] Kiser TH, Allen RR, Valuck RJ, et al. Outcomes associated with corticosteroid dosage in critically patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014,189(9):1 052.
- [6] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.《AECOPD诊治中国专家共识》座谈会:糖皮质激素在AECOPD治疗中的应用[J].国际呼吸杂志,2013,33(8):561.
- [7] Wadbo M, Löfdahl CG, Larsson K, et al. Effects of formoterol and ipratropium bromide in COPD: a 3-month placebo-controlled study[J]. *Eur Respir J*, 2002,20(5):1 138.
- [8] 何权瀛,周新,谢灿茂,等.慢性阻塞性肺疾病对中国部分城市患者生命质量和经济负担的影响[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(4):253.
- [9] Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *N Engl J Med*, 2010,363(12):1 128.
- [10] Ohta S, Oda N, Yokoe T, et al. Effect of tiotropium bro-

吗替麦考酚酯联合糖皮质激素治疗难治性特发性血小板减少性紫癜的临床观察

李云*, 党惠兵[#](南阳医学高等专科学校第一附属医院血液科, 河南 南阳 473058)

中图分类号 R554⁺.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)20-2819-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.20.26

摘要 目的:考察吗替麦考酚酯联合糖皮质激素治疗难治性特发性血小板减少性紫癜(ITP)的疗效和安全性。方法:134例难治性ITP患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,各67例。对照组患者口服醋酸泼尼松片,每日0.5 mg/kg,分早晚2次服用;观察组患者在对照组治疗的基础上口服吗替麦考酚酯分散片,每次1 g, bid。两组患者均以3周为1个疗程,根据患者病情治疗3~5个疗程。比较两组患者的临床疗效、治疗前后血小板计数(PLT)动态变化、治疗满意度和不良事件发生情况。结果:观察组患者的总有效率(91.04%)显著高于对照组(74.63%),差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后7、14、21 d的PLT显著大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的总满意度显著高于对照组(89.55% vs. 80.60%),不良事件发生率显著低于对照组(2.99% vs. 10.44%),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:吗替麦考酚酯联合糖皮质激素治疗难治性ITP,能显著提高临床疗效、PLT和患者满意度,且安全性较好。

关键词 吗替麦考酚酯;糖皮质激素;难治性特发性血小板减少性紫癜

Clinical Observation of Mycophenolate Mofetil Combined with Glucocorticoid in the Treatment of Refractory Idiopathic Thrombocytopenic Purpura

LI Yun, DANG Huibing (Dept. of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473058, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the therapeutic efficacy and safety of mycophenolate mofetil combined with glucocorticoid in the treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). METHODS: 134 cases of refractory ITP were randomly divided into observation group and control group, with 67 cases in each group. Control group was given Prednisone acetate tablet orally, 0.5 mg/kg each day, morning and evening. Observation group was additionally given Mycophenolate mofetil dispersible tablet, 1 g/time, bid. A treatment course lasted for 3 weeks, and both groups received 3-5 courses of treatment. Clinical efficacy of 2 groups were compared as well as the change of PLT before and after treatment, satisfaction degree of treatment and adverse event. RESULTS: The total effective rate of observation group (91.04%) was significantly higher than that of control group (74.63%), with statistical significance ($P < 0.05$); PLT of observation group was significantly greater than that of control group 7, 14 and 21 d after treatment, with statistical significance ($P < 0.05$); total satisfactory degree of observation group was significantly higher than that of control group (89.55% vs. 80.60%), and the incidence of adverse event was significantly lower than control group (2.99% vs. 10.44%), with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Mycophenolate mofetil combined with glucocorticoid can improve clinical efficacy, PLT and satisfactory degree significantly in the treatment of refractory ITP with good safety.

KEYWORDS Mycophenolate mofetil; Glucocorticoid; Refractory idiopathic thrombocytopenic purpura

特发性血小板减少性紫癜(Idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)是一种原因不明的获得性出血性疾病,以缺乏任何原因的血小板减少、骨髓巨核细胞正常或增多为特征;其发

病原因尚不完全清楚,发病机制也未完全阐明^[1-3]。目前有研究表明,儿童ITP的发病可能与病毒感染相关^[4-5]。ITP在临床上以化学药治疗为主,其中糖皮质激素为一线用药;经过药物

mid on airway inflammation and remodelling in a mouse model of asthma[J]. *Clin Exp Allergy*, 2010, 40(8):1 266.

[11] Biihling F, Lieder N, Ktihlmann UC, et al. Tiotropium suppresses acetylcholine-induced release of chemotactic mediators in vitro[J]. *Respir Med*, 2007, 101(11):2 386.

* 主管护师。研究方向:血液内科。电话:0377-63328340。E-mail: liyun06550@126.com

[#]通信作者:主任医师,硕士。研究方向:血液内科。电话:0377-63328340。E-mail: danghuibing@163.com

[12] Jen R, Rennard SI, Sin DD. Effects of inhaled corticosteroids on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012, 7(7):587.

[13] Gunen H, Hacievliyagil SS, Yetkin O, et al. The role of nebulised budesonide in the treatment of exacerbations of COPD[J]. *Eur Respir J*, 2007, 29(4): 660.

(收稿日期:2015-11-02 修回日期:2016-06-07)

(编辑:陶婷婷)