糖皮质激素对于 2 型糖尿病合并慢性阻塞性肺病急性发作期的疗效相关研究

韩金霞，钱瑜琳*
（上海市宝山区罗店医院呼吸内科，上海 201908）

摘要：目的 评估糖皮质激素雾化和全身治疗两种不同给药方式对 2 型糖尿病（diabetes mellitus type 2，T2DM）合并慢性阻塞性肺疾病急性发作（acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease，AECOPD）患者的效果。**方法** 纳入 2019 年 7 月至 2021 年 12 月我院呼吸科血糖控制良好的 T2DM 合并 AECOPD 患者。通过随机数表法将患者分为对照组、全身组及雾化组，每组 35 例。所有患者均行常规治疗，其中对照组未使用糖皮质激素，全身组静脉注射甲泼尼龙琥珀酸钠，雾化组雾化吸入布地奈德。比较治疗 1 周和治疗后 1 个月患者肺功能、动脉血气及血糖代谢指标。**结果** 与对照组相比，全身组和雾化组治疗 1 周及治疗后 1 个月的肺功能指标第 1 秒用力呼气容积［(1.32±0.13)L 比 (1.21±0.17)L，(1.38±0.18)L 比 (1.21±0.17)L，(1.41±0.14)L 比 (1.31±0.15)L，(1.47±0.20)L 比 (1.31±0.15)L］显著升高，动脉血气指标氧分压显著升高（$P < 0.05$）。此外，雾化组和全身组在治疗 1 周及 1 个月空腹血糖显著升高，其中雾化吸入对血糖影响小于全身治疗［(8.10±0.34) mmol/L 比 (6.38±0.58) mmol/L，(6.89±0.41) mmol/L 比 (6.20±0.60) mmol/L)］($P < 0.05$)。**结论** T2DM 合并 AECOPD 患者经糖皮质激素治疗，病程显著缩短，且临床效果优于常规治疗，雾化吸入与全身使用糖皮质激素的临床治疗效果相似，但雾化吸入对血糖控制优于全身使用。

关键词：糖皮质激素；糖尿病；慢性阻塞性肺疾病；慢性阻塞性肺疾病急性发作；给药途径
中图分类号：R977.1；R563；R587.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2022)12-1561-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.12.007

Investigation of the efficacy of glucocorticoid in the acute exacerbation of diabetes mellitus type 2 combined with chronic obstructive pulmonary disease

HAN Jinxia, QIAN Yulin*
(*Department of Respiratory Medicine, Baoshan Luodian Hospital, Shanghai 201908, China*)

Abstract: ***Objective*** To evaluate the efficacy of different routes of administration of glucocorticoid nebulization and systemic therapy in diabetes mellitus type 2(T2DM) patients combined with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). ***Methods*** Patients with T2DM combined with AECOPD with good glycemic control in our respiratory department from July 2019 to December 2021 were included. All patients were randomly divided into control group, intravenous injection group and nebulized group by random number table method, 35 cases in each group. All patients received routine treatment. The control group was not routinely treated with glucocorticoids, the intravenous injection group received systemic glucocorticoid therapy with methylprednisolone sodium succinate, and the nebulized group inhaled budesonide. Pulmonary function, arterial blood gas indexes and blood glucose metabolism indexes were compared among the three groups after 1 week and 1 month after treatment. ***Results*** Compared with the control group, forced expiratory volume in the first second[(1.32±0.13)L *vs* (1.21±0.17)L, (1.38±0.18)L *vs* (1.21±0.17)L, (1.41±0.14)L *vs* (1.31±0.15)L, (1.47±0.20)L *vs* (1.31±0.15)L] and arterial partial pressure of oxygen in intravenous injection group and nebulized group were significantly higher at 1 week and 1 month after treatment($P<0.05$). In addition, the fasting blood glucose

收稿日期：2022-05-27
作者简介：韩金霞，主治医师，研究方向：呼吸系统疾病治疗。
通信作者：钱瑜琳，副主任医师，研究方向：呼吸医学。
基金项目：上海市宝山区科学技术委员会科研课题(19-E-46)

levels in intravenous injection group and nebulized group were significantly higher at 1 week and 1 month after treatment, but the nebulized group had less effect on fasting blood glucose than intravenous injection group[(8.10±0.34)mmol/L *vs* (6.38±0.58)mmol/L, (6.89±0.41)mmol/L *vs* (6.20±0.60)mmol/L](*P*<0.05). ***Conclusion*** In T2DM patients combined with AECOPD, glucocorticoids can significantly shortened the course of the disease, and the clinical effect was significantly better than that of conventional treatment. The clinical effect of aerosol inhalation was similar to that of systemic use of glucocorticoids, and aerosol inhalation was superior to systemic use in blood glucose control.

Key words: glucocorticoid; diabetes mellitus; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; route of administration

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）是一种缓慢发展的进行性呼吸系统疾病[1]，全球每年约有2.994亿病例[2]，323万例死亡[3]。在中国，COPD患病人数超过1亿，每年约100万例患者死亡，500多万例患者致残[4]。COPD的主要特点为持续的呼吸道症状、结构性肺异常以及肺功能障碍（可逆性气流受阻）等，严重影响患者的生活质量，并造成全球巨大经济和社会负担[5]。COPD急性发作（acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease，AECOPD）会增加患者再入院的风险，患者通常会迅速进展为急性呼吸衰竭而危及生命，中位生存期仅为3.6年[6]。此外，流行病学观察发现，AECOPD的发生常伴有2型糖尿病（diabetes mellitus type 2，T2DM）等多系统慢性疾病，其中高血糖水平会增加肺部感染风险，加速呼吸道症状的急性恶化。研究显示，血糖水平每增加1 mmol/L，AECOPD患者的住院和死亡风险增加7%～15%[7]。糖皮质激素是一种有效的抗炎药物和免疫抑制剂，常被临床用于AECOPD的治疗[8]。然而其作为一种激素类药物，能引起患者血糖水平的升高，且全身给药会导致骨质疏松、白内障等不良反应，而吸入式给药所需剂量较小，局部生物利用度高，不良反应有限，但是单次给药时间长，递送到呼吸道和肺部的剂量波动相对较大[9]。本研究拟比较不同糖皮质激素给药途径用于T2DM合并AECOPD患者的疗效，以期为临床治疗提供新的见解。

1 资料与方法

1.1 病例选择

根据StatBox-Online统计计算系统（https://www.stat.ubc.ca/），按照样本量计算公式 $n=[2\times(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2\times\sigma^2]/(\mu_2-\mu_1)^2$ 进行样本量估算，其中取 $\alpha=0.05$（双侧），$\beta=0.10$（单侧），$Z_{\alpha/2}=1.96$，$Z_{\beta}=1.28$，并以肺功能指标中的第一秒用力呼气容积（forced expiratory volume in the first second，FEV_1）为主要观察指标，查阅类似参考文献[9]，结果显示，对照组的 FEV_1 平均值为 $\mu_1=1.5$，而糖皮质激素治疗后 FEV_1 平均值 $\mu_2=1.9$，标准差 $\sigma=0.5$。带入公式 $n=[2\times(1.96+1.28)^2\times0.5^2]/(1.9-1.5)^2=32.8$，计算得出每组样本量为33例，3组样本量共需99例。此外，假设脱落病例为5%，评估所需最小样本量为105例。

纳入2019年7月至2021年12月我院呼吸内科收治的T2DM合并AECOPD住院患者（基础肺功能Ⅲ～Ⅳ级）105例，患者均符合2017年版COPD全球防治倡议[10]及《中国2型糖尿病防治指南（2017年版）》[11]中AECOPD和T2DM的诊断标准。此外，患者依从性较好，能独立完成相关检查。排除标准：①支气管哮喘或者支气管扩张的患者。②对临床常规治疗药物过敏的患者，如抗生素、支气管扩张剂等。③DM病情严重且血糖控制不佳患者。④2周内已经接受过糖皮质激素治疗的患者。⑤需要机械通气且病情严重的患者。⑥合并其他脏器功能严重不全的患者。⑦存在糖皮质激素禁忌证患者。本研究经上海市宝山区罗店医院医学伦理委员会批准（2019-LDYY-026），同时获得所有参与者签署的知情同意书。

1.2 研究药物

注射用甲泼尼龙琥珀酸钠（40 mg/支，DD4007，比利时辉瑞制药有限公司）、吸入用布地奈德混悬

液（1 mg ： 2 ml×5 支，325437，阿斯利康制药有限公司）。

1.3 分组及疗法

根据随机数表法将纳入的 T2DM 合并 AECOPD 患者分为对照组（用于对比糖皮质激素的疗效）、全身组及雾化组，每组 35 例。所有患者均接受包括口服或者静脉注射抗菌药物、化痰止咳、支气管扩张剂、控制血糖以及氧疗等在内的常规治疗。全身组在常规治疗基础上采用静脉注射甲泼尼龙琥珀酸钠进行全身糖皮质激素治疗，具体方案为一日 1 次，每次 40 mg，连续注射 1 周后停用。雾化组在常规治疗基础上采用雾化吸入布地奈德混悬液，一日 2 次，每次 4 mg，15 ～ 20 min，雾化后及时漱口，连续治疗 1 周。

通过建立资料库，详细记录病例的固定电话、移动电话及联系人电话，建立 QQ 群和微信群追踪患者，并要求其在 1 个月后及时到院随访，观察并比较疗效。

1.4 观察指标

分别在治疗前、治疗 1 周及治疗后 1 个月观察各项指标，其中以 FEV_1 为主要观察指标。次要观察指标包括病情评分、呼吸困难症状评分及血气分析、血糖水平。

1.4.1 肺功能检测

在治疗前、治疗 1 周及治疗后 1 个月，由同一专业医生利用肺功能仪（Quark PFT，意大利科时迈）对患者进行肺功能检测，并统计 FEV_1、FEV_1 占预计值百分比（FEV_1 predicted，FEV_1%pred）、FEV_1 占用力肺活量比（FEV_1/forced vital capacity ratio，FEV1/FVC）。

1.4.2 患者病情评分

在治疗前、治疗 1 周及治疗后 1 个月，采用中文版 COPD 患者自我评估测试评分（COPD assessment test，CAT）问卷对患者日常生活及病情进行评估。问卷中由 8 个项目组成，分别为咳嗽频率、痰量、胸闷、运动引起的呼吸困难、日常活动中功能损害程度、睡眠质量、精力水平及情绪变化，每个项目为 0 ～ 5 分，总分为 0 ～ 40 分。0 ～ 10、11 ～ 20、21 ～ 30 及 31 ～ 40 分分别代表病情严重程度为轻度、中度、重度和非常严重[12]。

1.4.3 呼吸困难症状评分

在治疗前、治疗 1 周及治疗后 1 个月，根据改良英国医学研究委员会呼吸困难量表问卷（modified British medical research council，mMRC）及患者自述评估呼吸困难程度。问卷共采用 0 ～ 4 个评分。0 分除了剧烈运动外，不会感到呼吸困难；1 分为在平地或小坡上行走感到气短；2 分为在地上按照自身步伐行走时感到呼吸困难；3 分为行走 100 米或者几分钟时感到呼吸困难；4 分为休息时感到呼吸困难[13]。

1.4.4 动脉血气分析

在治疗前、治疗 1 周和治疗后 1 个月，采集患者动脉血，利用血气分析仪（GEM Premier 3000 型，美国 Instrument Laboratory 公司）检查患者动脉血氧分压（PaO_2）和二氧化碳分压（$PaCO_2$）。

1.4.5 血糖指标的检测

在治疗前、治疗 1 周及治疗后 1 个月，采集患者空腹及餐后 2 h 的静脉血。采用葡糖氧化酶法检测患者空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）和餐后 2 h 血糖（postprandial blood glucose，2hPBG）水平。

1.5 统计学方法

数据的统计和分析均采用软件 SPSS23.0 进行。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，利用重复测量方差分析进行分析，独立样本 t 检验进行组间两两比较。计数资料以 n(%) 表示，采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄、体质量指数、COPD 病程及 DM 病程等一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，详见表 1。

2.2 3 组治疗前后肺功能比较

治疗前，3 组患者肺功能指标 FEV_1、FEV_1%Pred 和 FEV_1/FVC 比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），提示疗效具可比性。与治疗前相比，

对照组治疗 1 周的 FEV_1、FEV_1/FVC 无显著变化，而治疗后 1 个月显著升高，FEV_1%Pred 在治疗 1 周、治疗后 1 个月均显著升高（$P < 0.05$）；全身组和雾化组的肺功能指标在治疗 1 周、治疗后 1 个月均显著升高（$P < 0.05$）。此外，组间差异比较分析显示，与对照组相比，治疗 1 周时，全身组和雾化组 FEV_1、FEV_1%Pred 和 FEV_1/FVC 显著升高，而治疗后 1 个月这些指标也较对照组显著升高（$P < 0.05$），即糖皮质激素较治疗前以及对照组显著改善了患者的肺功能，但全身组与雾化组间肺功能指标无显著差异，详见表 2。

2.3 3 组治疗前后动脉血气指标比较

治疗前，3 组患者 PaO_2 和 $PaCO_2$ 比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 1 周及治疗后 1 个月，3 组 PaO_2 较治疗前升高、$PaCO_2$ 降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，与对照组相比，全身组和雾化组 PaO_2 升高，$PaCO_2$ 降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$），提示糖皮质激素较治疗前及对照组显著改善了患者的血气指标，但全身组与雾化组比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 3。

2.4 3 组治疗前后 mMRC 评分及 CAT 评分比较

治疗前，3 组患者的 mMRC 评分和 CAT 评分比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 1 周及治疗后 1 个月，3 组 mMRC 评分和 CAT 评分均较治疗前降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，与对照组相比，全身组及雾化组 mMRC 评分和 CAT 评分均降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$），提示糖皮质激素治疗较治疗前及常规治疗均显著改善患者呼吸困难，但全身组与雾化组比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 4。

2.5 3 组治疗前后血糖水平比较

治疗前，3 组患者 FBG 和 2hPBG 水平比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗 1 周后，除对照组 FBG 无明显变化外，3 组血糖指标均较治疗前

表 1 3 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics among the three groups

项目	对照组（n=35）	全身组（n=35）	雾化组（n=35）	F/χ^2值	P值
年龄/岁	70.80±6.91	70.14±7.48	70.57±4.72	0.863	0.425
男性/n（%）	22（62.86）	26（74.29）	28（80.00）	2.668	0.263
体质量指数/kg·m^{-2}	24.66±1.63	25.11±2.27	25.62±2.23	1.893	0.156
COPD 病程 / 年	7.26±2.96	6.81±2.78	6.58±3.05	0.491	0.614
DM病程/年	4.62±2.04	4.69±2.12	5.26±2.34	0.929	0.398

表 2 3 组患者治疗前后肺功能比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of pulmonary function among the three groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间	对照组（n=35）	全身组（n=35）	雾化组（n=35）	$F_{时间\times组间}$值	P值
FEV_1/L	治疗前	1.14±0.38	1.17±0.44	1.15±0.38	2.456	0.046
	治疗 1 周	1.21±0.17	1.32±0.13$^{\#}$	1.38±0.18*$^{\#}$		
	治疗后 1 个月	1.31±0.15*	1.41±0.14*$^{\#}$	1.47±0.20*$^{\#}$		
FEV_1%Pred/%	治疗前	38.12±1.86	38.61±1.82	38.53±1.34	21.590	<0.001
	治疗 1 周	40.33±3.22*	47.11±2.16*$^{\#}$	47.87±4.04*$^{\#}$		
	治疗后 1 个月	45.11±3.28*	52.03±4.18*$^{\#}$	52.91±3.11*$^{\#}$		
FEV_1/FVC/%	治疗前	50.44±1.84	50.74±1.90	50.56±1.76	5.753	<0.001
	治疗 1 周	52.07±4.49	55.13±3.35*$^{\#}$	55.91±2.75*$^{\#}$		
	治疗后 1 个月	54.77±3.94*	59.10±4.93*$^{\#}$	59.86±3.86*$^{\#}$		

注：与治疗前相比，*P<0.05；与对照组相比，$^{\#}P$<0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05; *vs* the control group, $^{\#}P$<0.05.

升高，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，全身组 FBG 和 2hPBG 水平高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），雾化组与对照组比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。雾化组 2hPBG 低于全身组（$P < 0.05$）。治疗后 1 个月，全身组与雾化组 FBG 和 2hPBG 水平均较治疗前升高，但低于治疗 1 周时，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，全身组 FBG 和 2hPBG 水平高于对照组，且雾化组显著低于全身组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），雾化组与对照组相比，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 5。

3 讨论

本研究结果显示，与常规治疗相比，糖皮质激素对 T2DM 合并 AECOPD 患者具有更佳的疗效。糖

表 3 3 组患者治疗前后血气指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：mmHG）

Table 3 Comparison of arterial blood gas index among the three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, unit: mmHg)

指标	时间	对照组（n=35）	全身组（n=35）	雾化组（n=35）	$F_{时间\times组间}$值	P值
PaO_2	治疗前	69.86±2.53	69.71±2.08	69.45±3.07	9.278	<0.001
	治疗 1 周	72.97±3.93*	75.22±2.30*#	75.89±3.06*#		
	治疗后 1 个月	76.41±4.73*	82.14±4.93*#	82.97±3.73*#		
$PaCO_2$	治疗前	47.37±2.32	47.07±2.05	47.31±2.34	2.471	0.046
	治疗 1 周	45.65±3.78*	43.10±4.18*#	42.23±3.27*#		
	治疗后 1 个月	42.80±4.03*	40.93±5.54*#	40.03±3.25*#		

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$；与对照组相比，#$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$; *vs* the control group, #$P < 0.05$.

表 4 3 组患者治疗前后 mMRC 评分及 CAT 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 4 Comparison of mMRC score and CAT score after different treatments among the three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

指标	时间	对照组（n=35）	全身组（n=35）	雾化组（n=35）	$F_{时间\times组间}$值	P值
mMRC 评分	治疗前	3.24±0.57	3.40±0.50	3.39±0.68	2.651	0.034
	治疗 1 周	2.65±0.43*	2.37±0.66*#	2.32±0.53*#		
	治疗后 1 个月	1.98±0.39*	1.77±0.39*#	1.71±0.30*#		
CAT 评分	治疗前	22.14±5.06	22.87±4.17	22.01±6.47	2.388	0.041
	治疗 1 周	21.68±4.17*	17.98±5.14*#	17.30±4.51*#		
	治疗后 1 个月	18.88±5.23*	15.97±3.79*#	15.14±5.93*#		

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$；与对照组相比，#$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$; *vs* the control group, #$P < 0.05$.

表 5 3 组患者治疗前后血糖水平比较（$\bar{x}\pm s$，单位：mmol/L）

Table 5 Comparison of blood glucose among the three groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, unit: mmol/L)

指标	时间	对照组（n=35）	全身组（n=35）	雾化组（n=35）	$F_{时间\times组间}$值	P值
FBG	治疗前	6.13±1.04	6.13±1.04	6.13±1.04	23.750	<0.001
	治疗 1 周	6.19±0.38	8.10±0.34*#	6.38±0.58*		
	治疗后 1 个月	6.15±0.33	6.89±0.41*#▽	6.20±0.60*▽▲		
2hPBG	治疗前	8.16±1.04	8.16±1.04	8.16±1.04	12.450	<0.001
	治疗 1 周	8.45±0.45*	10.06±0.48*#	8.51±0.60*▲		
	治疗后 1 个月	8.20±0.53*▽	9.01±0.61*#▽	8.22±0.62*▽▲		

注：与治疗前相比，*$P < 0.05$；与治疗 1 周相比，▽$P < 0.05$；与对照组相比，#$P < 0.05$；与全身组相比，▲$P < 0.05$。

Note: *vs* before treatment, *$P < 0.05$; *vs* treatment for 1 week, ▽$P < 0.05$, *vs* the control group, #$P < 0.05$; *vs* systemic glucocorticoid group, ▲$P < 0.05$.

皮质激素能显著缓解病情，肺功能、动脉血气指标以及呼吸急促严重程度等均显著改善，且两种不同糖皮质激素给药方式疗效相似。此外，糖皮质激素治疗在一定程度上可引起血糖水平升高，但与全身使用相比，雾化吸入对血糖代谢的影响较小。

COPD 的主要特点是由肺泡壁破坏和小气道狭窄引起的持续性气流受限，可伴有气道高反应性 [10]，这种慢性炎症反应除可累及肺组织外，还可引发全身炎症反应，引起肺外一系列并发症，如心血管系统疾病、骨质疏松、代谢综合征以及焦虑、抑郁等 [11-13]。AECOPD 可导致症状加重、加剧肺功能下降速度、降低生存质量，甚至引起住院患者死亡风险增加。因此，在 AECOPD 发生时进行适当、有效、及时的管理十分必要。糖皮质激素治疗可明显缩短 AECOPD 进程，改善肺功能和动脉血氧，降低治疗失败的风险。有指南推荐全身性糖皮质激素作为 AECOPD 的常规治疗药物 [14]。然而近年来有学者发现，全身使用糖皮质激素治疗 AECOPD 存在较大风险，由于 COPD 患者多数为老年人，常合并其他系统性疾病，全身使用激素可能导致睡眠障碍、食欲增加、肥胖、骨质疏松、肌肉无力及血糖水平升高等，且其治疗失败率高达 14.5% ～ 39.0%[15]，致使糖皮质激素的临床应用受到一定的限制。布地奈德是一种长效非卤素糖皮质激素，对糖皮质激素受体具有较高结合力，粒径小，肺部停留时间长，能与脂质结合，故具有较强的作用效果。此外，蛋白结合率高、全身清除速度快的优点增强了其安全性，且药代动力学和药效学特征提示其具有较高的局部抗炎活性和低水平的全身活性。雾化吸入能显著抑制黏液在呼吸道的分泌，减少水肿，抑制气道重塑，从而达到缓解喘息症状的目的，缩短病程，并减少全身应用糖皮质激素的不良反应 [16]。本研究纳入 T2DM 合并 AECOPD 患者，并分别在糖皮质激素治疗 1 周及治疗后 1 个月进行随访，探讨以雾化的方式吸入布地奈德与以全身治疗的方式静脉注射甲泼尼龙间存在的潜在差异性，帮助 T2DM 合并 AECOPD 患者能更合理地选择治疗方式。

肺功能降低是 COPD 的主要特征，也是诊断 COPD 的关键，同样是评估药物改善和治疗 COPD 的常见指标。本研究在确认所纳入的对照组、全身组及雾化组 3 组受试者间的临床资料无显著差异后，首先对肺功能的改善情况进行了验证，发现糖皮质激素在改善 COPD 患者肺功能指标显著优于常规治疗，且雾化组与全身组肺功能的改善情况相似。笔者进一步分析了患者治疗 1 周及治疗后 1 个月随访动脉血气指标的变化。既往研究表明，动脉血气指标是肺功能的总体反映，能对体内缺氧和二氧化碳潴留以及经过治疗后缺氧和二氧化碳潴留的改善情况作出客观的判断 [17]。本研究结果证实，无论是治疗 1 周还是治疗后 1 个月随访，糖皮质激素均能显著改善 T2DM 合并 AECOPD 患者的动脉血气指标，且随着治疗时间的增加，雾化方式的疗效与全身给药相似。在 CAT 评分及呼吸困难严重程度方面显示了相似的结果，糖皮质激素较常规治疗更有利于患者病情及呼吸困难的改善。但糖皮质激素的两种给药方式在改善病情及呼吸困难上无显著差异。报道显示，糖皮质激素在增加脂肪分解和糖异生的同时，能显著降低葡萄糖吸收利用，并升高血糖水平，长期应用糖皮质激素会影响新陈代谢，引起 DM 患者的血糖状态恶化 [18]。尽管糖化血红蛋白为观察血糖水平的另一重要指标，但由于其反映的是较长时间（3 个月）的血糖波动水平，而本研究针对 AECOPD 的短程糖皮质激素疗法，糖化血红蛋白并非合适的观察指标，故本研究将 FBG 和 2hPBG 作为观察指标更为合理。本研究根据治疗 1 周时和治疗后 1 个月血糖随访的结果，发现糖皮质激素较常规治疗显著升高了 FBG 和 2hPBG 水平，但雾化吸入对血糖水平的影响显著小于全身使用，能显著克服糖皮质激素对血糖的影响。

总之，本研究证实 T2DM 合并 AECOPD 患者经糖皮质激素的治疗效果显著优于常规治疗效果，且雾化和全身使用糖皮质激素的治疗效果相似，但是雾化吸入对血糖控制的效果要显著优于全身使用。

4 结论

T2DM 合并 AECOPD 患者经糖皮质激素治疗病程显著缩短，且临床效果显著优于常规治疗，雾化吸入与全身使用糖皮质激素的临床疗效相似，雾化吸入对血糖控制优于全身使用。

参考文献：

[1] 李勇, 李晓平, 叶向丽, 等. 程序性细胞死亡蛋白-1及其配体抑制剂对慢性阻塞性肺病合并局部晚期非小细胞肺癌患者的临床应用初探[J]. 世界临床药物, 2021, 42(12): 1119-1123.

[2] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2018, 392(10159): 1736-1788.

[3] Dobric A, de Luca SN, Spencer SJ, *et al*. Novel pharmacological strategies to treat cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Pharmacol Ther, 2022, 233: 108017.

[4] Chen D, Jiang L, Li J, *et al*. Interaction of acute respiratory failure and acute kidney injury on in-hospital mortality of patients with acute exacerbation COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16: 3309-3316.

[5] Roessler FK, Benedikter BJ, Schmeck B, *et al*. Novel computational analysis of large transcriptome datasets identifies sets of genes distinguishing chronic obstructive pulmonary disease from healthy lung samples[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 10258.

[6] Jahanian F, Khatir IG, Ahidashti HA, *et al*. The effect of intravenous magnesium sulphate as an adjuvant in the treatment of acute exacerbations of COPD in the emergency department: a double-blind randomized clinical trial[J]. Ethiop J Health Sci, 2021, 31(2): 267-274.

[7] Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, *et al*. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2006, 61(4): 284-289.

[8] Li QY, An ZY, Pan ZH, *et al*. Rationale and design of REGULATE: an observational study protocol for relationship between plasma metabolome and the efficacy of systemic glucocorticoid in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Bio Med Central Pulm Med, 2021, 21(1): 250.

[9] 吴家辉, 刘光明, 吴轶赟, 等. 糖皮质激素治疗重症慢性阻塞性肺病合并糖尿病30例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(4): 88-89.

[10] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, *et al*. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary[J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(3): 128-149.

[11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.

[12] 顾文超, 袁亚平, 杨华, 等. 健脾补肾化痰方在稳定期慢性阻塞性肺疾病中的作用机制探讨[J]. 世界临床药物, 2018, 39(8): 535-540.

[13] 汪柯馨, 应珂璐, 向桂玲, 等. 关于欧洲呼吸学会慢性阻塞性肺疾病患者体力活动官方声明的解读[J]. 世界临床药物, 2020, 41(9): 680-684.

[14] Wu L, Lan N, Yang XY. Effects of empirical glucocorticoid use on severe acute exacerbation of COPD during hospitalization[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16: 2419-2431.

[15] Abroug F, Ouanes-Besbes L, Fkih-Hassen M, *et al*. Prednisone in COPD exacerbation requiring ventilatory support: an open-label randomised evaluation[J]. Eur Respir J, 2014, 43(3): 717-724.

[16] Chen XQ, Yao YF. Intelligent monitoring of care status for COPD patients based on deep learning[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2021, 2021: 5690442.

[17] Wei X, Yu N, Ding Q, *et al*. The features of AECOPD with carbon dioxide retention[J]. Bio Med Central Pulm Med, 2018, 18(1): 124

[18] Perez-Torres I, Castrejon-Tellez V, Soto ME, *et al*. Oxidative stress, plant natural antioxidants, and obesity[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 1786.

(编辑：王 佳)