

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.012

# 布地格福对慢性阻塞性肺疾病患者血清 CXCL1、CXCL2、CXCL3 和 CXCL8 水平的影响\*

张 超, 胡泽福

四川省达州市达川区人民医院/达州市第三人民医院呼吸与危重症医学科, 四川达州 635000

**摘要:**目的 分析布地格福对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清趋化因子配体 1(CXCL1)、趋化因子配体 2(CXCL2)、趋化因子配体 3(CXCL3)、趋化因子配体 8(CXCL8)水平的影响。方法 选择 2023 年 4 月至 2025 年 1 月在该院就诊的 213 例 COPD 患者作为研究对象,根据随机病例单双号法,将其分为对照组( $n=106$ )与观察组( $n=107$ )。2 组均接受常规治疗,观察组在此基础上给予布地格福吸入治疗,2 组均连续治疗 1 个月。比较 2 组临床疗效,以及治疗前后趋化因子(CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL8)、肺功能[第 1 秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1$ /用力肺活量(FVC)、残气量(RV)、呼气峰值流量(PEF)]、T 淋巴细胞亚群( $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ )、炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]水平。记录治疗过程中 2 组不良反应发生情况。结果 治疗后,2 组 CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL8、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、IL-6、CRP、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平及 RV 低于治疗前, $FEV_1$ 、 $FEV_1$ /FVC、PEF、 $CD4^+/CD8^+$  比值高于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组 CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL8、 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、IL-6、CRP、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平及 RV 低于对照组, $FEV_1$ 、 $FEV_1$ /FVC、PEF、 $CD4^+/CD8^+$  比值高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组显效率(39.25%)显著高于对照组(25.47%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组患者不良反应发生情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 布地格福吸入治疗可有效降低 COPD 患者血清 CXCL1、CXCL2、CXCL3 及 CXCL8 等趋化因子水平,改善肺功能、调节免疫功能并减轻全身炎症反应,且临床应用安全性良好。

**关键词:**布地格福; 慢性阻塞性肺疾病; 趋化因子; 炎症因子; 肺功能; T 细胞亚群; 不良反应

**中图分类号:**R563.9;R446.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2026)08-1083-07

## Influence of budigafol on serum levels of CXCL1, CXCL2, CXCL3 and CXCL8 in patients with chronic obstructive pulmonary disease\*

ZHANG Chao, HU Zefu

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Dachuan District People's Hospital/Dazhou Third People's Hospital, Dazhou, Sichuan 63500, China

**Abstract: Objective** To analyze the effects of budigafol on serum levels of chemokine ligands CXCL1, CXCL2, CXCL3 and CXCL8 in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 213 COPD patients treated at the hospital from April 2023 and January 2025 were selected as study subjects. They were divided into a control group ( $n=106$ ) and an observation group ( $n=107$ ) according to the random odd-even case number method. Both groups received routine treatment, and the observation group was given budigafol inhalation therapy on this basis. Both groups were treated continuously for one month. The clinical efficacy, as well as the levels of chemokines (CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL8), pulmonary function [forced expiratory volume in one second ( $FEV_1$ ),  $FEV_1$ /forced vital capacity (FVC) ratio, residual volume (RV), peak expiratory flow (PEF)], T-lymphocyte subsets ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$ ), and inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), C reactive protein (CRP), interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )] before and after treatment, were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions during the treatment process was recorded for both groups. **Results** After treatment, levels of CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL8,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ , IL-6, CRP, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and RV in both groups were lower than those

\* 基金项目:四川省卫生健康委员会科技项目(23LCYJ071)。

作者简介:张超,男,副主任医师,主要从事呼吸内科临床方向的研究。

引用格式:张超,胡泽福.布地格福对慢性阻塞性肺疾病患者血清 CXCL1、CXCL2、CXCL3 和 CXCL8 水平的影响[J].检验医学与临床,

before treatment, while the levels of  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$ , PEF and  $CD4^+/CD8^+$  ratio were higher than those before treatment, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL8,  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ , IL-6, CRP, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and RV in the observation group were lower than those in the control group, while the levels of  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$ , PEF and  $CD4^+/CD8^+$  ratio were higher than those in the control group, with statistically significant differences ( $P < 0.05$ ). The apparent efficacy rate in the observation group (39.25%) was significantly higher than that in the control group (25.47%), with statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the occurrence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Budigafol inhalation therapy can effectively reduce serum levels of chemokines such as CXCL1, CXCL2, CXCL3 and CXCL8 in COPD patients, improve pulmonary function, modulate immune function and alleviate systemic inflammatory responses, with good safety in clinical application.

**Key words:** budigafol; chronic obstructive pulmonary disease; chemokine; inflammatory factor; pulmonary function; T-cell subsets; adverse reaction

慢性阻塞性肺疾病(COPD)已成为全球第3大死亡原因,据统计,全世界约有3.84亿人患有COPD,每年医疗费用估计超过1000亿美元,对社会和个人造成了沉重的经济负担<sup>[1]</sup>。小气道持续的慢性炎症是COPD发病过程的一个主要驱动因素,在此过程中,免疫细胞的募集和激活及炎症介质的释放导致黏膜分泌过多、管腔阻塞或黏膜堵塞和组织破坏,进而加重疾病进展<sup>[2]</sup>。研究发现,趋化因子在许多生理病理过程中发挥重要作用,尤其是在调节体内免疫和炎症介质相关的细胞迁移中<sup>[3]</sup>。在炎症反应中,趋化因子可将免疫细胞招募到感染部位,可能在急、慢性肺损伤和疾病中起关键作用<sup>[4-5]</sup>。近期基础研究进一步揭示,细胞外基质可通过激活PI3K/AKT信号通路,显著上调COPD大鼠气道平滑肌细胞中趋化因子配体(CXCL)1和CXCL8的表达,进而促进细胞增殖、迁移及黏附,参与气道重塑过程<sup>[6]</sup>。饶敏等<sup>[7]</sup>研究表明,血清CXCL8参与了支气管哮喘炎症的发生、发展,其水平与疾病严重程度有一定关系。体外研究亦证实,在脂多糖诱导的肺炎模型中,CXCL2和CXCL3是显著上调的关键促炎介质,其表达依赖于核因子(NF)- $\kappa$ B及PI3K/AKT信号通路的激活,提示抑制这些通路可有效阻断趋化因子介导的炎症级联反应<sup>[8]</sup>。既往研究指出,布地格福能够有效减轻哮喘合并COPD患者的临床症状,改善其肺功能<sup>[9]</sup>。然而,关于布地格福对COPD患者血清趋化因子水平影响的研究较少,鉴于趋化因子配体在急、慢性肺疾病中有重要作用,本研究主要分析了布地格福对COPD患者血清趋化因子水平的影响,以期为临床进一步推广应用提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2023年4月至2025年1月在本院就诊的213例COPD患者作为研究对象。纳入标准:(1)年龄30~80岁;(2)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》<sup>[10]</sup>中COPD的相关标

准;(3)肺功能检查确诊为COPD。排除标准:(1)合并肺结核;(2)伴先天性心、肾功能不全;(3)处于恶病质状态;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)重度肝脏受损。根据随机病例单双号法,将COPD患者分为对照组( $n=106$ )与观察组( $n=107$ )。对照组中男59例,女47例;年龄43~76岁,平均(54.68 $\pm$ 2.85)岁;病程2~9年,平均(4.16 $\pm$ 1.22)年。观察组中男63例,女44例;年龄41~78岁,平均(53.94 $\pm$ 3.11)岁;病程3~10年,平均(4.52 $\pm$ 1.19)年。2组性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核(审批号:202300172)。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组接受常规治疗,包括补液、低流量吸氧、纠正酸碱平衡、抗感染等。观察组在对照组基础上给予布地格福吸入气雾剂[AstraZeneca Dunkerque Production,注册证号:H20190063,规格:120 $\mu$ g:(160 $\mu$ g:7.2 $\mu$ g:4.8 $\mu$ g)]治疗,经口吸入服用,每次2吸,2次/d。2组均连续治疗1个月。

**1.2.2 肺功能检查** 在治疗前(入院时)和治疗后,采用MasterScreen肺功能仪(配备体描箱)检测患者肺功能,并评估第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1$ /用力肺活量(FVC)、呼气峰值流量(PEF)及残气量(RV)。

**1.2.3 血液标本采集** 在治疗前(入院时)和治疗后,采集患者清晨空腹肘静脉血10 mL,并分装至2支无菌真空采血管。一支为无抗凝剂管,血液标本在室温下静置30 min,待血液自然凝固后,在4 $^{\circ}$ C条件下以3000 r/min的转速离心15 min,取上清液,置于一80 $^{\circ}$ C冰箱中冻存待测,用于检测炎症因子和趋化因子;另一支为乙二胺四乙酸抗凝管,用于检测T淋巴细胞亚群。

**1.2.4 炎症因子检测** 采用酶联免疫吸附试验

(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、干扰素-γ(IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。IL-6、CRP、IFN-γ、TNF-α ELISA 试剂盒均购自生工生物工程(上海)股份有限公司(货号分别为D711391-0048、D711024-0048、D715514-0048、D711045-0048)。所有步骤均严格按照说明书进行操作。

**1.2.5 趋化因子检测** 采用 ELISA 检测血清 CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL8 水平。CXCL1 ELISA 试剂盒购自上海碧云天生物技术有限公司(货号:PC177),CXCL2 ELISA 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司(货号:ml024678),CXCL3 ELISA 试剂盒购自艾博抗(上海)贸易有限公司(货号:ab234574),CXCL8 ELISA 试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司(货号:CSB-E04641h)。所有步骤均严格按照说明书进行操作。

**1.2.6 T 淋巴细胞亚群检测** 采用流式细胞术检测 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞亚群的百分比,并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值。CD3<sup>+</sup> 抗体购自艾博抗(上海)贸易有限公司(货号:ab135372),CD4<sup>+</sup> 抗体购自艾博抗(上海)贸易有限公司(货号:ab133616),CD8<sup>+</sup> 抗体购自艾博抗(上海)贸易有限公司(货号:ab217344)。

**1.3 临床疗效评估** 根据临床评估标准<sup>[11]</sup>将患者分为显效、有效及无效,显效:血气分析、血氧饱和度恢复正常,咳嗽咳痰、喘息等临床症状及体征消失,影像学检查显示病灶消失;有效:血气分析、血氧饱和度有所改善,咳嗽咳痰、喘息等临床症状及体征减轻,影像

学检查显示病灶缩小;无效:上述情况均无改善。总有效率=显效率+有效率。

**1.4 不良反应** 记录治疗过程中 2 组不良反应发生情况,包括声嘶、皮疹、血管神经性水肿、头痛、心动过速、嗜睡、眩晕、暖气、腹痛等。

**1.5 统计学处理** 使用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与分析。采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 2 组治疗前后趋化因子水平比较** 治疗前,2 组 CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL8 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,2 组 CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL8 水平低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

**2.2 2 组治疗前后肺功能指标比较** 治疗前,2 组肺功能指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,2 组 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF 高于治疗前,而 RV 低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、PEF 高于对照组,而 RV 低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 2 组治疗前后趋化因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CXCL1(ng/mL)		CXCL2(pg/mL)		CXCL3(pg/mL)		CXCL8(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	106	254.49±23.28	173.61±19.89*	298.18±26.43	182.49±15.42*	17.62±4.14	15.19±2.73*	142.85±22.46	133.38±12.84*
观察组	107	257.91±25.17	122.72±19.04*	301.54±31.18	124.17±15.07*	17.86±3.82	12.04±2.11*	146.24±20.72	118.32±13.41*
<i>t</i>		-1.029	19.075	-0.848	27.915	-0.440	9.427	-1.145	8.370
<i>P</i>		0.305	<0.001	0.397	<0.001	0.661	<0.001	0.253	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FEV <sub>1</sub> (L)		FEV <sub>1</sub> /FVC(%)		RV(L)		PEF(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	106	1.47±0.32	2.11±0.56*	48.51±9.94	56.47±10.08*	1.61±0.31	1.52±0.29*	62.37±13.37	76.69±12.85*
观察组	107	1.49±0.36	2.86±0.84*	50.16±11.27	66.49±12.64*	1.64±0.33	1.41±0.26*	63.15±15.28	83.54±11.74*
<i>t</i>		-0.428	-7.660	-1.133	-6.393	-0.684	2.915	-0.396	-4.062
<i>P</i>		0.669	<0.001	0.259	<0.001	0.495	0.004	0.692	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

**2.3 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较** 治疗前,2 组 T 淋巴细胞亚群水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,2 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平低于

治疗前,而 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值高于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平低于对照组,而 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值高于对照组,差异

均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 2 组治疗前后 IL-6、CRP、IFN- $\gamma$  及 TNF- $\alpha$  水平比较** 治疗前,2 组 IL-6、CRP、IFN- $\gamma$  及 TNF- $\alpha$  水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,2 组

IL-6、CRP、IFN- $\gamma$  及 TNF- $\alpha$  水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	106	69.16±7.89	61.77±5.41*	35.31±6.16	28.65±7.52*	1.33±0.38	1.35±0.36*
观察组	107	68.44±7.17	51.45±4.46*	34.84±6.28	23.41±5.45*	1.34±0.41	1.98±0.32*
t		0.697	15.196	0.551	5.827	-0.185	-13.502
P		0.487	<0.001	0.582	<0.001	0.854	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-6(mg/L)		CRP(ng/mL)		IFN- $\gamma$ (pg/mL)		TNF- $\alpha$ (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	106	1.61±0.29	1.28±0.23*	13.61±2.58	9.74±2.19*	132.86±26.67	119.42±20.83*	13.44±3.41	11.32±3.12*
观察组	107	1.63±0.24	0.83±0.22*	14.05±2.86	6.43±1.08*	135.28±24.74	104.94±19.46*	13.72±3.75	9.71±2.44*
t		-0.549	14.592	-1.179	14.009	-0.687	4.243	-0.570	4.197
P		0.584	<0.001	0.240	<0.001	0.493	<0.001	0.569	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

**2.5 2 组临床疗效比较** 观察组显效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),但 2 组总有效率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

**2.6 2 组治疗过程中不良反应发生情况比较** 2 组治疗期间不良反应发生情况比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 5 2 组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	106	27(25.47)	73(68.87)	6(5.66)	100(94.34)
观察组	107	42(39.25)	63(58.88)	2(1.87)	105(98.13)
$\chi^2$		4.417	2.203	0.327	0.327
P		0.032	0.129	0.567	0.567

表 6 2 组治疗过程中不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	声嘶	皮疹	血管神经性水肿	头痛	心动过速	嗜睡	眩晕	暖气	腹痛
对照组	106	7(6.60)	5(4.71)	3(2.83)	3(2.83)	1(0.94)	2(1.89)	4(3.77)	11(10.38)	2(1.89)
观察组	107	9(8.41)	8(7.48)	4(3.74)	2(1.87)	4(3.74)	1(0.93)	2(1.87)	14(13.08)	1(0.93)
$\chi^2$		0.250	0.708	0.138	0.215	1.815	0.348	0.705	0.377	0.348
P		0.617	0.400	0.710	0.643	0.178	0.555	0.401	0.539	0.555

### 3 讨 论

COPD 是一种具有显著异质性的肺部疾病,其主要特征为气道和/或肺泡异常导致的持续性呼吸系统症状(如呼吸困难、咳嗽、咳痰),常伴随进行性气流受限。该疾病对全球公共卫生系统构成严峻挑战,并带来沉重的社会经济负担和健康影响<sup>[10-12]</sup>。目前 COPD 的药物治疗方案主要包括长效毒蕈碱拮抗剂、长效  $\beta_2$ -激动剂及吸入性皮质类固醇,这些药物可有效改善患者肺功能、缓解临床症状,并延缓疾病急性加重的进程<sup>[13]</sup>。布地格福作为一种常用的 COPD 维持治疗药物,属于三联吸入制剂,包含吸入性糖皮质

激素、长效抗胆碱能药和长效  $\beta_2$  受体激动剂。该药物通过多靶点作用机制,能显著改善 COPD 患者的症状,减少急性加重次数,并提升肺功能。相关研究显示,布地格福用于 COPD 合并呼吸衰竭患者时,可明显降低 IL-6、CRP 及降钙素原(PCT)等炎症指标的水平<sup>[14]</sup>。

趋化因子通过在健康和病理状态(如炎症与过敏反应)中调节免疫细胞,对具有免疫和炎症背景的肺部疾病展现出较大预测潜力<sup>[15]</sup>。其中,CXCL1 主要由气道上皮细胞和巨噬细胞产生,它通过与 CXCR2 受体结合募集并激活中性粒细胞及单核细胞等炎症

细胞,在 COPD 中参与慢性气道炎症、中性粒细胞浸润、黏液高分泌和肺组织破坏等关键病理过程<sup>[16]</sup>。CXCL2 通过与 CXCR2 受体相互作用调节细胞活性,在 COPD 的炎症反应、组织损伤及疾病进展中发挥关键作用<sup>[17-18]</sup>。CXCL3 是一种有效的中性粒细胞趋化因子,能够协调白细胞的募集与迁移,并介导炎症反应,参与多种炎症疾病的发生、发展,例如子痫、肥胖和哮喘<sup>[19]</sup>。CXCL8 作为 COPD 中性粒细胞炎症的关键驱动因子,它不仅被认为是疾病严重程度的生物标志物,还能通过调控中性粒细胞炎症中枢、加剧蛋白酶-抗蛋白酶失衡以及介导中性粒细胞胞外诱捕网形成,进而加重气道阻塞<sup>[20-22]</sup>。黎艳聪等<sup>[23]</sup>研究发现,急性加重期 COPD 患者痰液中 CXCR2 和 CXCL1 水平显著高于对照组,且与痰液中中性粒细胞和巨噬细胞数量呈正相关,而经治疗后,CXCR2 和 CXCL1 水平明显降低,表明二者在 COPD 急性炎症加重过程中起重要作用,可作为反映气道炎症严重程度的潜在生物标志物。一项关于急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的基础研究显示,脂多糖刺激可导致小鼠肺组织损伤逐渐加重,并伴随 CXCL1 和 CXCL2 mRNA 及蛋白水平显著上升;且二者的表达动态与中性粒细胞浸润均呈现类似的“驼峰型”时序变化<sup>[24]</sup>,表明 CXCL1 和 CXCL2 在 ARDS 的炎症启动和发展过程中可能发挥关键作用。尚立芝等<sup>[25]</sup>研究发现,二陈汤加味可显著降低 COPD 大鼠肺组织匀浆中 IL-1 $\beta$ 、IL-18 及 CXCL8 水平,并抑制外周血单个核细胞中 NLRP3 炎症小体相关分子(包括 NLRP3、ASC 和 Caspase-1)mRNA 和蛋白的表达,提示二陈汤加味可能通过抑制 NLRP3 炎症小体通路,减轻 COPD 相关肺部炎症,从而发挥防治作用。尽管黎艳聪等<sup>[23]</sup>及梁家宁等<sup>[24]</sup>曾关注 CXCL1/CXCL2 在 COPD 或 ARDS 中的表达及意义,但均未涉及三联药物干预下的整体趋化因子网络调控。本研究结果显示,布地格福治疗后观察组患者血清 CXCL1、CXCL2、CXCL3 及 CXCL8 水平均显著降低,且明显低于对照组。这一结果提示,布地格福(含布地奈德、福莫特罗、格隆溴铵)作为 COPD 的三联疗法,能够通过多种成分的协同机制,从不同途径有效抑制 CXCL 趋化因子家族的表达。其具体作用机制主要包括以下 3 方面:(1)可能通过与糖皮质激素受体形成复合物,直接结合 NF- $\kappa$ B p65 亚基,阻断其与 CXCL 基因启动子区(如 CXCL8 的  $\kappa$ B 位点)的结合;(2)可能通过激活  $\beta_2$  受体-cAMP-PKA 信号通路,抑制 NF- $\kappa$ B 的活化与释放,从而减少 CXCL1 和 CXCL8 的转录,增强抗炎效果;(3)可能通过拮抗胆碱能 M 受体,抑制钙离子内流及 Calcineurin/NFAT 信号通路,降低 CXCL2 和 CXCL3 的表达,同时抑制气道上皮细胞自分泌乙酰胆碱,减少 p44/42 MAPK(ERK1/2)磷酸化,进而下调 CXCL1 和 CXCL8 的水平<sup>[26-28]</sup>。因此,布地格福可通过多靶点协同

调控 CXCL 趋化因子网络,这为在 COPD 治疗中显著抑制气道炎症提供了机制依据。

此外,本研究的发现与现有中外文献结果高度吻合,但在研究视角和机制深度上有所突破。如方慧慧等<sup>[29]</sup>及乔龙军等<sup>[30]</sup>均证实,布地格福可显著改善 COPD 患者肺功能(FEV<sub>1</sub>、FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC)、提升 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值,并降低 IL-6、CRP、TNF- $\alpha$  等炎症因子水平,与本研究中肺功能、免疫及炎症指标的改善趋势一致,进一步支持布地格福在 COPD 管理中的综合治疗价值。然而,与以往研究多聚焦于传统炎症指标或临床疗效不同<sup>[31-32]</sup>,本研究系统评估了布地格福对 COPD 患者血清 CXCL 趋化因子家族(CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL8)水平的影响,并深入阐释其作用机制,包括通过抑制 NF- $\kappa$ B 转录、调控 cAMP-PKA 信号通路以及阻断胆碱能信号,多途径协同抑制 CXCL 表达,这为理解 CXCL 趋化因子的抗炎作用提供了新的分子层面依据。此外,本研究进一步分析发现,观察组与对照组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示布地格福吸入治疗在临床应用方面的安全性良好,未显著增加额外用药风险。

本研究的创新点在于揭示布地格福对 COPD 患者 CXCL 趋化因子网络的广泛抑制作用,并关联其多成分协同的药理机制,从而填补了布地格福在调节趋化因子轴方面的证据空白,为其临床应用提供了更深层的理论支持。然而,本研究仍存在一定局限性,如干预周期仅为 1 个月,缺乏长期持续用药的观察,这一因素可能对结果的全面性和长期效应评估造成偏倚。今后研究将设置不同时长、多时间节点的用药方案,更系统地探讨布地格福对 COPD 患者血清趋化因子水平的动态影响及其时效关系。

综上所述,布地格福吸入治疗通过多靶点调控趋化因子及炎症网络,在有效改善 COPD 患者肺功能、免疫状态及减轻系统炎症方面展现出综合治疗优势,且临床应用安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 张超:研究实施、数据整理、论文撰写;胡泽福:数据整理、统计学分析。

## 参考文献

- [1] AL WACHAMI N, GUENNOUNI M, IDERDAR Y, et al. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and Meta-analysis [J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 297.
- [2] TASHKIN D P, WECHSLER M E. Role of eosinophils in airway inflammation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chron Obstruc Pulmon Dis, 2018, 13: 335-349.
- [3] KOMOLAFE K, PACURARI M. CXC chemo-

- kines in the pathogenesis of pulmonary disease and pharmacological relevance[J]. *Int J Inflamm*, 2022,2022;4558159.
- [4] LIU S, LIU C, WANG Q, et al. CC chemokines in idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenic role and therapeutic potential[J]. *Biomolecules*, 2023,13(2):333.
- [5] MAMAZHAKYPOV A, VISWANATHAN G, LAWRIE A, et al. The role of chemokines and chemokine receptors in pulmonary arterial hypertension[J]. *Br J Pharmacol*, 2021, 178(1): 72-89.
- [6] WANG Z Y, LI R, ZHONG R. Extracellular matrix promotes proliferation, migration and adhesion of airway smooth muscle cells in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease via upregulation of the PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2018,18(3):3143-3152.
- [7] 饶敏, 吴祥, 卢中朝. 分泌型卷曲相关蛋白 5、CXC 趋化因子受体 4、8-异构前列腺素水平与支气管哮喘患儿气道炎症、气道重塑的关系[J]. *安徽医药*, 2022,26(11):2231-2236.
- [8] HONG J H, LEE Y C. Anti-inflammatory effects of cicadidae periostracum extract and oleic acid through inhibiting inflammatory chemokines using pcr arrays in LPS-induced lung inflammation in vitro[J]. *Life (Basel)*, 2022,12(6):857.
- [9] 罗观, 包海荣, 苏继鲁. 基于炎症因子及 Th17、Treg 探讨布地格福治疗哮喘合并慢阻肺的临床价值[J]. *免疫学杂志*, 2022,38(8):715-719.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021,44(3):170-205.
- [11] 王琦, 冷琦琦. 噻托溴铵联合舒利迭对 COPD 急性期并发呼吸衰竭临床效果、肺功能及炎症因子影响[J]. *中外医学研究*, 2019,17(13):38-40.
- [12] CELLI B, FABBRI L, CRINER G, et al. Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary disease: time for its revision[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206(11): 1317-1325.
- [13] HALPIN D M, CRINER G J, PAPI A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. the 2020 Gold science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021,203(1):24-36.
- [14] 凌刘, 钟毅. 布地格福吸入气雾剂联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(8):1101-1105.
- [15] OLIVEIRA A C, FU C H, LU Y Q. Chemokine signaling axis between endothelial and myeloid cells regulates development of pulmonary hypertension associated with pulmonary fibrosis and hypoxia[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2019,317(4):L434-L444.
- [16] KORBECKI J, MARUSZEWSKA A, BOSIACKI M, et al. The potential importance of CXCL1 in the physiological state and in noncancer diseases of the cardiovascular system, respiratory system and skin[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,24(1):205.
- [17] LV Y H, CHEN C Z, HAN M M, et al. CXCL2: a key player in the tumor microenvironment and inflammatory diseases [J]. *Cancer Cell Int*, 2025,25(1):133.
- [18] KIRSTEN A M, FÖRSTER K, RADECZKY E, et al. The safety and tolerability of oral AZD5069, a selective CXCR2 antagonist, in patients with moderate-to-severe COPD[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2015,31:36-41.
- [19] BAO Y X, TONG C, XIONG X Y. CXCL3: A key player in tumor microenvironment and inflammatory diseases [J]. *Life Sci*, 2024, 348: 122691.
- [20] RAJARATHNAM K, SCHNOOR M, RICHARDSON R M, et al. How do chemokines navigate neutrophils to the target site: dissecting the structural mechanisms and signaling pathways[J]. *Cellular Signal*, 2019,54:69-80.
- [21] HENROT P, PREVEL R, BERGER P, et al. Chemokines in COPD: from implication to therapeutic use[J]. *Int J Mol Sci*, 2019,20(11):2785.
- [22] ZHANG C, ZHANG Q Q, CHEN J N, et al. Neutrophils in nasal polyps exhibit transcriptional adaptation and proinflammatory roles that depend on local polyp milieu[J]. *JCI Insight*, 2024,9(22):e184739.
- [23] 黎艳聪, 舒啸, 黄秀华. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期治疗前后诱导痰趋化因子受体 2 及其配体 CXCL1 表达的研究[J]. *医学综述*, 2013,19(14):2622-2624.
- [24] 梁家宁, 周倩倩, 张天相, 等. CXCL1 和 CXCL2 在 ARDS 小鼠肺组织表达的(下转第 1095 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.013

# 重症肺炎合并 ARDS 患儿血清纤维胶凝蛋白-3、白三烯 B<sub>4</sub>、髓系分化因子 88 水平及其对生存结局的预测价值\*

王倩如<sup>1</sup>,张若男<sup>1</sup>,薛晋玲<sup>1</sup>,关 薇<sup>2</sup>,闫增建<sup>1</sup>,李美璇<sup>1△</sup>

河北省石家庄市妇幼保健院:1. 儿三科;2. 儿五科,河北石家庄 050000

**摘要:**目的 探讨重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患儿血清纤维胶凝蛋白-3(Ficolin-3)、白三烯 B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)、髓系分化因子 88(MyD88)水平及其对生存结局的预测价值。方法 前瞻性选择 2020 年 3 月至 2022 年 9 月该院收治的 120 例重症肺炎合并 ARDS 患儿作为病例组,120 例重症肺炎未合并 ARDS 患儿作为病例对照组,另选取同期在该院体检的肺部无炎症的 120 例健康儿童作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平。收集重症肺炎合并 ARDS 患儿的基线资料。自重症肺炎合并 ARDS 患儿入院当日起即启动为期 30 d 的随访观察,并根据随访结果将患儿分为死亡组和生存组。采多因素 Logistic 回归分析影响重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 对重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的预测价值。结果 病例组血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平高于病例对照组和健康对照组,且病例对照组血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。死亡组有 52 例,生存组有 68 例。死亡组与生存组脓毒症相关性器官功能衰竭评价评分、氧合指数、ARDS 分级及血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 单独及三者联合预测重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的曲线下面积(AUC)分别为 0.754、0.781、0.775、0.881,三者联合预测的 AUC 明显大于血清 Ficolin-3( $Z = 2.703, P = 0.007$ )、LTB<sub>4</sub>( $Z = 2.138, P = 0.033$ )及 MyD88( $Z = 2.624, P = 0.009$ )单独预测的 AUC。多因素 Logistic 回归分析结果显示,中重度 ARDS 及血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平升高均为重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的危险因素( $P < 0.05$ ),而氧合指数升高是重症肺炎合并 ARDS 患儿死亡的保护因素( $P < 0.05$ )。结论 重症肺炎合并 ARDS 患儿血清 Ficolin-3、LTB<sub>4</sub>、MyD88 水平升高,三者联合预测患儿生存结局的价值更高。

**关键词:**重症肺炎; 急性呼吸窘迫综合征; 纤维胶凝蛋白-3; 白三烯 B<sub>4</sub>; 髓系分化因子 88; 生存结局  
**中图法分类号:**R563.8;R563.1;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)08-1089-07

## Serum levels of fibronectin-3, leukotriene B<sub>4</sub> and myeloid differentiation factor 88 in children with severe pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome and their predictive value for survival outcome\*

WANG Qianru<sup>1</sup>, ZHANG Ruonan<sup>1</sup>, XUE Jinling<sup>1</sup>, GUAN Wei<sup>2</sup>, YAN Zengjian<sup>1</sup>, LI Meixuan<sup>1△</sup>

1. The Third Department Pediatrics; 2. the Fifth Department of Pediatric, Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China

**Abstract: Objective** To investigate the serum levels of Ficolin-3, leukotriene B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) and myeloid differentiation factor 88 (MyD88) in children with severe pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and their predictive value for survival outcome. **Methods** A total of 120 children with severe pneumonia complicated with ARDS admitted to the hospital from March 2020 to September 2022 were prospectively selected as the case group, 120 children with severe pneumonia without ARDS were selected as the case control group, and 120 healthy children without pulmonary inflammation who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the healthy control group. Enzyme-linked immunosorbent Assay was applied to detect serum levels of Ficolin-3, LTB<sub>4</sub> and MyD88. The baseline data of patients with severe pneumonia complicated with ARDS were collected. The children with severe pneumonia

\* 基金项目:河北省石家庄市科学技术研究与发展计划项目(211461083)。

作者简介:王倩如,女,主治医师,主要从事儿科学呼吸方向的研究。△ 通信作者,E-mail:g48ukd@163.com。

引用格式:王倩如,张若男,薛晋玲,等.重症肺炎合并 ARDS 患儿血清纤维胶凝蛋白-3、白三烯 B<sub>4</sub>、髓系分化因子 88 水平及其对生存结局的预测价值[J]. 检验医学与临床,2026,23(8):1089-1095.