

布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病安全性的Meta分析



秦宏花^{1,2}, 郭海嫵¹, 李海峰², 佟晓娜², 王莹¹

1. 大理大学药学院 (云南大理 671000)

2. 云南省第三人民医院药剂科 (昆明 650011)

【摘要】目的 系统评价布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、CNKI、WanFang Data、VIP 和 SinoMed 等数据库, 搜集使用布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病患者的随机对照试验 (RCT), 检索时限均从建库至 2024 年 6 月 30 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 52 个 RCT, 包括 16 768 例患者。Meta 分析结果显示, 布地格福组呼吸系统不良反应 (ADR) 发生率高于对照组, 差异有统计学意义 [OR=1.18, 95%CI (1.10, 1.27), $P < 0.001$]。2 组患者的总 ADR、中枢及外周神经系统 ADR、胃肠道系统 ADR、皮肤 ADR、泌尿系统 ADR、感染类疾病 ADR、肌肉骨骼系统 ADR 等的发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。亚组分析结果显示, 在疗程为 3~6 个月的研究中, 布地格福组总 ADR 发生率高于对照组, 差异有统计学意义 [OR=1.43, 95%CI (1.18, 1.74), $P < 0.001$]; 疗程 > 6 个月的研究中, 布地格福组总 ADR 发生率高于对照组, 差异有统计学意义 [OR=1.54, 95%CI (1.16, 2.03), $P=0.002$]; 疗程未知研究中, 布地格福组总 ADR 发生率低于对照组, 差异有统计学意义 [OR=0.39, 95%CI (0.20, 0.76), $P=0.005$]; 疗程 < 3 个月的研究中, 布地格福组总 ADR 发生率与对照组相当 ($P > 0.05$)。**结论** 布地格福吸入气雾剂所致呼吸系统 ADR 发生率高于对照组, 总 ADR 发生率差异虽无统计学意义, 但治疗慢性阻塞性肺疾病过程中应仍需继续严密监测其全身 ADR 的发生。

【关键词】 布地格福; 慢性阻塞性肺疾病; 药品不良反应; Meta 分析; 随机对照试验

【中图分类号】 R 974

【文献标识码】 A

Safety of budesonide inhalation aerosol for chronic obstructive pulmonary disease: a Meta-analysis

QIN Honghua^{1,2}, GUO Haiyan¹, LI Haifeng², TONG Xiaona², WANG Ying¹

1. School of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, Yunnan Province, China

2. Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650011, China

Corresponding author: TONG Xiaona, Email: yu-tongxiaona@163.com

【Abstract】Objective To systematically review the safety of budesonide inhalation aerosol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** PubMed, Cochrane Library,

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202501001

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (81860017)

通信作者: 佟晓娜, 硕士, 副主任药师, Email: yu-tongxiaona@163.com

<https://ywlxbx.whuznhmedj.com/>

Web of Science, Embase, CNKI, WanFang Data, VIP and SinoMed databases were electronically searched to collect randomized controlled trials on budesonide inhalation aerosol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease from inception to June 30, 2024. Two reviewers independently screened literature, extracted data, and assessed the risk of bias of included studies. The Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 52 studies with 16,768 patients were included. Meta-analysis results showed that the incidence of respiratory system adverse drug reaction (ADR) was higher in the budesonide group than in the control group, with a statistically significant difference [OR=1.18, 95%CI (1.10, 1.27), $P<0.001$]. There was no statistically significant difference in the incidence of overall ADR, central and peripheral nervous system ADR, gastrointestinal system ADR, skin ADR, urinary system ADR, infectious disease ADR, and musculoskeletal system ADR between the two groups of patients ($P>0.05$). According to the subgroup analysis of the treatment course, in the 3-6 month subgroup, the incidence of ADR was higher in the budesonide group than in the control group, with a statistically significant difference [OR=1.43, 95%CI (1.18, 1.74), $P<0.001$]. In the studies with a treatment duration of more than 6 months, the incidence of ADR was higher in the budesonide group than in the control group, with a statistically significant difference [OR=1.54, 95%CI (1.16, 2.03), $P=0.002$]. In the study of unknown treatment course, the incidence of ADR in the budesonide group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant [OR=0.39, 95%CI (0.20, 0.76), $P=0.005$]. In the studies with a treatment duration of less than 3 months, the incidence of ADR in the budesonide group was comparable to that in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** The incidence of respiratory ADR caused by budesonide is higher than that of the control group. Although the incidence of overall ADR is not statistically significant, the occurrence of systemic adverse reactions should continue to be closely monitored in the future treatment of chronic obstructive pulmonary disease.

【Keywords】 Budesonide; Chronic obstructive pulmonary disease; Adverse drug reaction; Meta-analysis; Randomized controlled trial

布地格福吸入气雾剂于 2019 年在中国获批上市, 适用于中重度慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者的维持治疗。作为全球首个采用创新共悬浮递送技术 (Aerosphere™) 的压力定量吸入剂 (pressurized metereddose inhaler, pMDI) 给药的三联药物^[1], 布地格福由布地奈德、格隆溴铵、福莫特罗 3 种成分组成。其中, 布地奈德能增强内皮细胞与平滑肌细胞的稳定性, 通过阻断免疫反应, 抑制多种致敏介质及因子释放与分泌, 从而发挥抗感染、解除平滑肌痉挛等作用; 格隆溴铵可通过对 M_1 、 M_3 受体的选择性作用, 维持气道平滑肌松弛, 实现支气管舒张; 福莫特罗则凭借优异的亲水性及亲脂性, 能够直接与膜受体结合, 激活肾上腺皮质激素受体, 发挥强效且持久的支气管扩张作用, 进而减轻平滑肌痉挛症状^[2-3]。

虽然布地格福用于 COPD 的治疗效果较好, 但各组成成分也可能引发相应的不良反应 (adverse drug reaction, ADR), 如格隆溴铵可能导致口干、

便秘、排尿困难、尿潴留等全身 ADR^[4]; 布地奈德长期使用可能造成骨密度降低和白内障进展^[5], 而 COPD 患者多为老年人, 其骨丢失和眼部病变风险本就随年龄增长而升高^[6-7]。此外, 布地格福使用后也有口干、恶心、呕吐、排尿困难、口腔念珠菌感染、骨质疏松症等 ADR 的报道^[8-13]。目前已有的研究多聚焦于吸入布地格福后引起的呼吸系统 ADR, 关注外周系统 ADR 的文献较少, 或仅提及其中 1~2 项, 且尚无系统评价其安全性的文献发表。基于此, 本研究通过对布地格福治疗 COPD 患者过程中发生的 ADR 进行 Meta 分析, 详细评价其临床使用的安全性, 旨在为临床安全使用布地格福提供更多的循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象

确诊为 COPD 的患者，其年龄、性别、身高、体重、国籍及种族不限。患者未合并其他疾病（如哮喘、呼吸衰竭、支气管扩张、心力衰竭等）。

1.1.3 干预措施

试验组（布地格福组）采用布地格福单用或联合用药方案（联用时，其他药物需与对照组一致），对照组给予安慰剂或其他治疗药物。

1.1.4 结局指标

①总 ADR 发生率；②中枢及外周神经系统 ADR（包括头晕、头痛、失眠）发生率；③胃肠道系统 ADR（包括口干、恶心、呕吐、腹泻、胃肠不适、便秘、胃食管反流）发生率；④呼吸系统 ADR（包括鼻咽炎、上呼吸道感染、肺炎、咽喉不适、咳嗽、声音嘶哑）发生率；⑤皮肤 ADR（包括皮疹）发生率；⑥泌尿系统 ADR（包括排尿不畅、尿路感染）发生率；⑦心血管系统 ADR（包括心悸、高血压）发生率；⑧感染类疾病 ADR（包括口腔念珠菌感染）发生率；⑨肌肉骨骼系统 ADR（包括肌肉酸痛、肌肉痉挛、骨质疏松症）发生率。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除：①数据不完整或前后不一致的文献；②重复发表的文献；③综述、会议摘要、病例报告、评论、Meta 分析等文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、CNKI、WanFang Data、VIP 和 SinoMed 数据库，搜集布地格福治疗 COPD 患者的 RCT，检索时限均为建库至 2024 年 6 月 30 日。采用主题词和自由词相结合的方式检索。中文检索词包括：布地格福、布地奈德 / 福莫特罗 / 格隆溴铵、倍择瑞、慢性阻塞性肺疾病、慢阻肺；英文检索词包括：chronic obstructive pulmonary diseases、COPD、budesonide、glycopyrronium、formoterol fumarate 等。以 PubMed 数据库为例，其具体检索策略见框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧，则通过讨论或由第 3 名研究者裁决。资料提取内容主要包括：①纳入研究的基本信息，如第一作者、发表时间等；②研究对象的基线特征和干预措施，如患者年龄、样本量、干预措施、疗程；③偏倚风险评价的关键要素；④所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名研究者按照 Cochrane 手册针对 RCT 的偏倚风险评价工具^[14]评价纳入研究的偏倚风险，评价条目包括随机序列产生、分配隐藏、研究者和受试者盲法、结局评价者盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其他来源偏倚，

```
#1 "pulmonary disease, chronic obstructive" [Mesh]
#2 chronic obstructive pulmonary diseases [Title/Abstract] OR COPD [Title/Abstract] OR chronic obstructive lung disease [Title/Abstract]
  OR chronic obstructive pulmonary disease [Title/Abstract] OR COAD [Title/Abstract] OR chronic obstructive airway disease
  [Title/Abstract] OR airflow obstruction, chronic [Title/Abstract] OR airflow obstructions, chronic [Title/Abstract] OR chronic airflow
  obstructions [Title/Abstract] OR chronic airflow obstruction [Title/Abstract]
#3 "budesonide" [Mesh]
#4 pulmicort [Title/Abstract] OR rhinocort [Title/Abstract] OR horacort [Title/Abstract] OR budesonide, (R)-isomer [Title/Abstract] OR
  budesonide, (S)-isomer [Title/Abstract] OR tarpeyo [Title/Abstract]
#5 "glycopyrrolate" [Mesh]
#6 pyrrolidinium,3-((cyclopentylhydroxyphenylacetyl)oxy)-1,1-dimethyl-,bromide [Title/Abstract] OR glycopyrronium bromide
  [Title/Abstract] OR bromide, glycopyrronium [Title/Abstract] OR NVA237 [Title/Abstract] OR NVA 237 [Title/Abstract] OR NVA-
  237 [Title/Abstract] OR glycopyrronium [Title/Abstract]
#7 "formoterol fumarate" [Mesh]
#8 3-formylamino-4-hydroxy-alpha-(N-1-methyl-2-p-methoxyphenethylaminomethyl)benzyl alcohol.hemifumarate [Title/Abstract]
  OR formoterol fumarate, ((R*,R*)-(+/-))-isomer [Title/Abstract] OR BD 40A [Title/Abstract] OR formoterol [Title/Abstract] OR
  eformoterol [Title/Abstract] OR arformoterol [Title/Abstract] OR formoterol, ((R*,R*)-(+/-))-isomer [Title/Abstract] OR foradil
  [Title/Abstract] OR oxis [Title/Abstract]
#9 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4) AND (#5 OR #6) AND (#7 OR #8)
```

框1 PubMed检索策略
Box 1. PubMed search strategy

评估结果分为“低风险”、“高风险”或“不清楚”。若有分歧,则通过讨论或征求第3位研究者意见。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用比值比 (odds ratio, OR) 为效应分析统计量,并提供其 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。纳入研究结果间的异质性采用 Q 检验进行分析,同时结合 I^2 值定量判断异质性大小。若各研究结果间无统计学异质性 ($P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,则进一步分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析的检验水准为 $\alpha=0.05$ 。对异质性来源进行分析,按疗程进行亚组分析。采用 Stata 16.0 软件逐一剔除文献进行敏感性分析;若纳入文献超过 10 篇时,通过绘制倒漏斗图和 Egger's 检验进行发表偏倚分析。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得文献 589 篇,经逐层筛选后,最终纳入 52 篇文献^[2-3, 8-13, 15-58],文献筛选流程及结果见图 1。

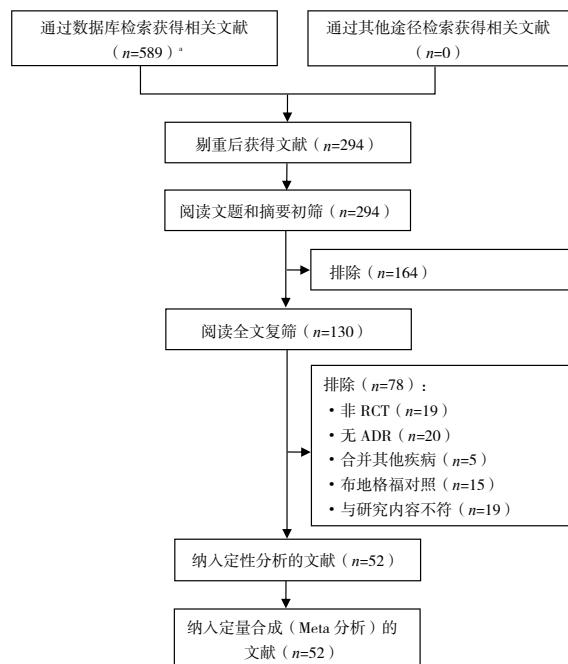


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of Literature screening

注: *所检索的数据库及检出文献数具体如下, PubMed ($n=53$)、Cochrane Library ($n=35$)、Web of Science ($n=78$)、Embase ($n=80$)、CNKI ($n=75$)、VIP ($n=96$)、WanFang Data ($n=93$)、SinoMed ($n=79$)。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

纳入的研究包括 16 768 例患者。其中 3 项研究设置了 2 个对照组, 4 项研究设置了 3 个对照组, 纳入研究基本信息见表 1。纳入研究均为 RCT, 7 项研究^[17, 34, 36, 38-39, 43, 49]未说明随机序列产生的具体方法, 被评估为不清楚, 所有研究中分配隐藏均不清楚。所有研究均无脱落、失访, 结果数据具备完整性, 均未选择性报告研究结果, 其他偏倚评为不确定。见图 2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总ADR发生率

共纳入 52 项研究^[2-3, 8-13, 15-58]。各研究间存在异质性 ($P < 0.001$, $I^2=63\%$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 试验组与对照组的总 ADR 发生率差异无统计学意义 [OR=1.16, 95%CI (0.98, 1.38), $P=0.09$]。见图 3。

2.3.2 各系统ADR发生率

对各系统 ADR 发生率进行 Meta 分析, 结果显示, 除试验组的呼吸系统 ADR 发生率高于对照组 [OR=1.18, 95%CI (1.10, 1.27), $P < 0.001$]外, 2 组其余系统的 ADR 发生率相当 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3.3 不同疗程的亚组分析

按用药疗程进行亚组分析, 结果显示, 在疗程为 3~6 个月的研究中, 试验组的总 ADR 发生率高于对照组, 差异有统计学意义 [OR=1.43, 95%CI (1.18, 1.74), $P < 0.001$]; 疗程 > 6 个月的研究中, 试验组的总 ADR 发生率高于对照组, 差异有统计学意义 [OR=1.54, 95%CI (1.16, 2.03), $P=0.002$]; 疗程未知研究中, 试验组的总 ADR 发生率低于对照组, 差异有统计学意义 [OR=0.39, 95%CI (0.20, 0.76), $P=0.005$]; 疗程 < 3 个月的研究中, 2 组的总 ADR 发生率相当 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 敏感性分析

总 ADR 发生率和肌肉骨骼系统 ADR 发生率 2 个结局指标研究间存在统计学异质性, 故对其进行敏感性分析。结果显示, 对于总 ADR 发生率, 剔除 Muro 2021^[57] 研究后异质性检验的 I^2 由 63% 降至 48%, 2 组总 ADR 发生率差异有统计学意义 [OR=1.14, 95%CI (1.06, 1.23), $P < 0.001$]; 对于肌肉骨骼系统 ADR 发生率, 剔

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic information of included studies

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (岁, T/C)	性别 (男性, T/C)	干预措施		疗程	结局指标
				T	C		
朱启程 2024 ^[8]	40/40	63.12 ± 4.12/63.04 ± 4.15	22/21	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	常规治疗	14 d	①④⑧⑬⑰
朱美君 2023 ^[9]	69/69	68 ± 12/68 ± 12	35/38	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid + 噻托 溴铵18 μg, qd	噻托溴铵18 μg, qd	-	⑤⑦⑯
周迎春 2023 ^[15]	50/50	66.43 ± 2.62/66.05 ± 2.71	26/27	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德福莫特罗160/4.5 μg × 2, bid	-	④⑯⑰
郑笑红 2023 ^[16]	75/75	60.09 ± 5.87/60.87 ± 6.03	44/49	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德福莫特罗320/9 μg, bid + 噻托溴铵	3 m	⑭
郑文凤 2024 ^[10]	45/45	61.25 ± 5.28/61.27 ± 5.24	23/24	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	18 μg, qd	3 m	⑤⑥
章邱东 2022 ^[17]	47/46/47	56.74 ± 11.78/57.30 ± 10.56/ 56.34 ± 11.26	31/27/24	BGF MDI 172~344 μg, bid	布地奈德福莫特罗320/9 μg, bid C1: 噻托溴铵18 μg, qd + 沙美特罗替卡松吸 入粉雾剂300 μg, bid; C2: 布地奈德福莫特罗 160/4.5 μg × 2, bid	6 m	②④⑪⑫⑬⑳
张伟荣 2023 ^[18]	98/98	60.20 ± 9.50/60.12 ± 9.48	54/52	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid + 多索 茶碱片0.2 g, bid	多索茶碱片0.2 g, bid	12 w	⑭⑯
张倩倩 2024 ^[19]	48/47	-	-	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid + 细菌 溶解产物胶囊7 mg, qd	氟替美维吸入粉雾剂92/55/22 μg, qd + 细菌溶 解产物胶囊7 mg, qd	1 m	②⑩⑬⑰
张俊 2024 ^[20]	41/41	72.62 ± 4.75/72.56 ± 4.63	23/22	BGF MDI 172~344 μg, bid	布地奈德福莫特罗 (2吸, bid) + 噻托溴铵 (1吸, qd)	6 m	④⑤⑨⑳
杨金玲 2024 ^[21]	80/80	54.87 ± 6.47/55.43 ± 6.55	31/32	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德福莫特罗320/9 μg, bid	1 m	④⑤
徐枝磊 2023 ^[22]	40/40	61.00 ± 5.55/61.00 ± 5.50	24/22	BGF MDI 2吸, bid	布地奈德混悬液2 mg, bid 雾化吸入	3 m	④⑪⑫⑬
谢传洪 2023 ^[23]	60/60	57.89 ± 5.12/58.12 ± 5.17	39/41	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	沙美特罗替卡松吸入气雾剂25/125 μg × 2, bid	12 w	②③④⑤⑫⑳
伍虎 2023 ^[24]	50/50	61.43 ± 4.18/61.35 ± 4.24	28/26	BGF MDI 2吸, bid	BUD/FORM bid	3 m	⑭⑯
吴秋华 2022 ^[25]	41/41	62.04 ± 4.15/63.11 ± 4.23	28/29	BGF MDI 2吸, bid	茚达特罗格隆溴铵 1粒, qd	3 m	②③⑤
王开勤 2023 ^[26]	42/42	60.32 ± 5.88/59.50 ± 6.30	28/30	BGF MDI 172 μg, bid	BUD/FORM 164.5 μg × 2, bid + 噻托溴铵粉吸 入剂18 μg, qd	3 m	④⑳
王洁 2023 ^[27]	30/30	60.48 ± 4.81/60.51 ± 4.79	14/18	BGF MDI 2吸, bid + 氨茶碱片0.1 g, bid	氨茶碱片0.1g, bid	3 m	①④⑤
任婷婷 2024 ^[28]	60/60	51.62 ± 9.16/50.31 ± 10.23	31/28	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	氟替美维吸入粉雾剂100/62.5/25 μg, qd	3 m	②⑫
彭甘霖 2022 ^[29]	41/41	53.02 ± 8.77/52.14 ± 8.89	21/22	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2 bid (鼻孔给 药) + 肺康复训练	布地奈德福莫特罗160/4.5 μg × 2, bid (鼻孔给 药) + 肺康复训练	3 m	②⑨⑯㉑
穆曼娜 2023 ^[30]	37/37	58.52 ± 3.11/58.45 ± 3.06	24/22	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德混悬液2 mg, bid	2 w	②⑭

续表1

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (岁, T/C)	性别 (男性, T/C)	干预措施		疗程	结局指标
				T	C		
孟丹丹 2022 ^[31]	40/40	68.17 ± 10.41/67.78 ± 10.85	20/23	BGF MDI 2吸, bid	茶碱缓释片	-	②②②
毛静 2023 ^[32]	40/40	70.65 ± 5.30/65.44 ± 6.92	37/35	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德福莫特罗160/4.5 μg, bid	5 d	④⑫⑬
栾俊旺 2022 ^[33]	60/60	68.25 ± 6.48/67.95 ± 7.42	33/35	BGF MDI 2吸, bid	BUD/FORM 2吸, bid	3 m	⑫⑬⑭⑫
卢明海 2022 ^[33]	38/38	64.87 ± 4.58/63.26 ± 4.75	18/19	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	BUD/FORM 320/9 μg, bid	4 w	②③⑤⑫⑬⑭⑫
廖珍珠 2022 ^[34]	71/69	54.60 ± 8.75/53.50 ± 9.60	32/33	BGF MDI 75~340 μg, bid	马来酸茚达特罗吸入粉雾剂150 μg, qd	6 m	②④⑫⑬
李静飞 2024 ^[35]	30/30	66.81 ± 5.29/67.54 ± 5.77	17/19	BGF MDI 2吸, bid	GFF MDI 7.2/5 μg × 2, bid	2 w	④⑤
康敏 2023 ^[36]	33/29	-	17/15	BGF MDI 2吸, bid	BUD/FORM 2吸, bid + 噻托溴铵吸入粉雾剂1粒, qd	14 d	⑤⑬⑭
金礼 2023 ^[37]	41/41	58.96 ± 5.99/59.34 ± 6.02	19/21	BGF MDI 2吸, bid	布地奈德福莫特罗160/4.5 μg × 2, qd	8 w	②③④
接传健 2023 ^[38]	36/36	60.01 ± 10.14/59.25 ± 10.11	22/21	BGF MDI 1吸, bid + 多索茶碱200~400 mg, qd	多索茶碱200~400 mg, qd	6 m	④⑫
贾莉 2023 ^[39]	31/31	54.29 ± 1.68/54.33 ± 2.10	16/17	BGF MDI 2吸, bid	乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂62.5/25 μg, qd	6 m	①④⑤
黄奕荣 2023 ^[40]	41/41	62.65 ± 3.29/63.16 ± 5.34	25/24	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德福莫特罗320/9 μg × 2, bid	1 m	②⑤⑫⑬⑭⑫
黄雪琴 2022 ^[41]	43/43	62.41 ± 6.33/62.38 ± 6.25	25/27	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	常规治疗	10 d	④⑧⑭
胡小龙 2023 ^[42]	150/150	63.12 ± 6.45/63.98 ± 6.33	79/82	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	BUD/FORM 160/4.5 μg × 2, bid	3 m	②⑤⑫
胡春晓 2021 ^[43]	48/48	60.60 ± 6.9/61.70 ± 6.4	31/27	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid + 茶碱缓释片0.1 g, bid	茶碱缓释片0.1 g, bid	12 w	②③④⑤⑭
贺李明 2023 ^[44]	30/30	60.85 ± 5.62/61.24 ± 6.07	20/19	BGF MDI 2吸, bid	BUD/FORM 1吸, bid	10 d	④⑭⑮
范晓艳 2021 ^[2]	140/140	65.00 ± 5/65.00 ± 5	-	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德混悬液2 mg, bid	2 w	⑤⑭
代海云 2023 ^[45]	50/50	67.22 ± 6.26/68.25 ± 6.12	26/27	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid + 乙酰半胱氨酸溶液3 mL, qd/bid	乙酰半胱氨酸溶液3 mL, qd/bid	2 w	②⑭
程易 2023 ^[46]	40/40	64.79 ± 2.24/65.08 ± 2.15	26/24	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德福莫特罗160/4.5 μg, bid	28 d	④⑭⑮
陈语嫣 2024 ^[47]	50/50	64.32 ± 1.66/64.25 ± 1.52	26/27	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	常规治疗	10 d	④⑧⑭
陈应男 2024 ^[48]	41/41	66.72 ± 6.55/66.45 ± 6.33	22/23	BGF MDI 1吸, bid + 氨茶碱片0.1 g, tid	氨茶碱片0.1 g, tid	-	①⑤⑥⑦
陈素萍 2022 ^[49]	48/48	59.24 ± 1.77/59.12 ± 1.71	27/29	BGF MDI 2吸, bid	布地奈德混悬液2 mg, bid	2 w	④⑭⑮⑫
陈秋昌 2023 ^[50]	35/35	63.42 ± 3.20/63.28 ± 3.32	16/17	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	BUD/FORM 320/9 μg × 2, bid	21 d	②⑭⑮
陈凌燕 2023 ^[51]	20/20	60.33 ± 3.49/60.38 ± 3.46	8/13	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德混悬液2 mg, bid	10 d	④⑧⑭

续表1

纳入研究	例数 (T/C)	年龄 (岁, T/C)	性别 (男性, T/C)	干预措施		疗程	结局指标
				T	C		
陈芸仿 2023 ^[52]	50/50	58.35 ± 5.62/58.31 ± 5.41	35/33	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid + 注射 用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg, qd	注射用甲泼尼龙琥珀酸钠40 mg, qd	5 d	①⑤⑥
柴景伟 2023 ^[53]	49/50	70.62 ± 7.29/71.73 ± 9.47	29/31	BGF MDI 2吸, bid	GFF 2吸, bid	3 m	①②④⑩
阿米娜古丽·塔 西铁木尔 2021 ^[11]	30/30	62.70 ± 8.4/61.80 ± 8.0	25/24	BGF MDI 160/7.2/4.8 μg × 2, bid	布地奈德福莫特罗吸入剂320/9 μg, bid	-	④⑤⑩⑫⑲
Wang 2020 ^[54]	144/144/ 72/72	63.8/65.0/63.7/65.3	138/128/ 61/70	BGF MDI 320/18/9.6 μg, bid	C1: GFF MDI 18/9.6 μg, bid; C2: BFF MDI 320/9.6 μg, bid; C3: BUD/FORM 400/12 μg, bid	24 w	①⑫⑲
van den Berge 2021 ^[55]	22/23	64.8/64.9	17/18	BGF MDI 320/18/9.6 μg, bid	GFF 18/9.6 μg, bid	4 w	⑩⑲
Rabe 2020 ^[56]	2 137/2 121/ 2 120/2 131	64.60 ± 7.6/64.60 ± 7.6/ 64.80 ± 7.6/64.60 ± 7.6	1 260/1 298/ 1 244/1 279	T1: BCF MDI (320 μg) ; T2: BCF MDI (160 μg)	C1: 格隆溴铵富马酸福莫特罗9/4.8 μg, bid; C2: 布地奈德福莫特罗160/4 μg, bid	52 w	①⑫⑬
Muro 2021 ^[57]	639/625/ 314/318	64.9/65.1/65.2/65.9	460/430/ 224/236	BGF MDI 320/14.4/10 μg, bid	C1: GFF 14.4/10 μg, bid; C2: BFF 320/ 10 μg, bid; C3: BUD/FORM 400/12 μg, bid	24 w	①⑫⑬⑯⑲⑳㉑
Kerwin 2019 ^[13]	194/88/174	62.6/64.0/62.4	102/53/87	BGF MDI 320/18/9.6 μg, bid	C1: BFF MDI 320/9.6 μg, bid; C2: GFF MDI 18/9.6 μg, bid	52 w	⑦⑪⑫⑬⑯⑲㉑㉒
Ichinose 2019a ^[58]	139/138/ 70/69	69.4/69.0/69.7/70.1	130/126/ 68/68	BGF MDI 320/18/9.6 μg, bid	C1: GFF 18/9.6 μg, bid; C2: BFF 320/ 9.6 μg, bid; C3: BUD/FORM 400/12 μg, bid	24 w	①⑫⑬㉒
Ichinose 2019b ^[12]	139/138/ 70/69	69.4/69.0/69.7/70.1	130/126/ 68/68	BGF MDI 320/18/9.6 μg, bid	C1: GFF 18/9.6 μg, bid; C2: BFF 320/ 9.6 μg, bid; C3: BUD/FORM 400/12 μg, bid	28 w	⑨⑪⑫⑬㉒㉓

注: T. 试验组; C. 对照组; BGF MDI. 布地格福吸入气雾剂; GFF. 格隆溴铵福莫特罗吸入气雾剂; BFF. 布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂; d. 天; w. 周; m. 月; ①
头晕; ②头痛; ③失眠; ④口干; ⑤恶心; ⑥呕吐; ⑦腹泻; ⑧胃食管反流; ⑨便秘; ⑩胃食管反流; ⑪鼻咽炎; ⑫上呼吸道感染; ⑬肺炎; ⑭咽喉不适; ⑮咳嗽; ⑯声音嘶哑; ⑰皮疹; ⑱排尿不畅; ⑲尿路
感染; ⑳心悸; ㉑高血压; ㉒口腔念珠菌感染; ㉓肌肉酸痛; ㉔肌肉痉挛; ㉕骨质疏松症。

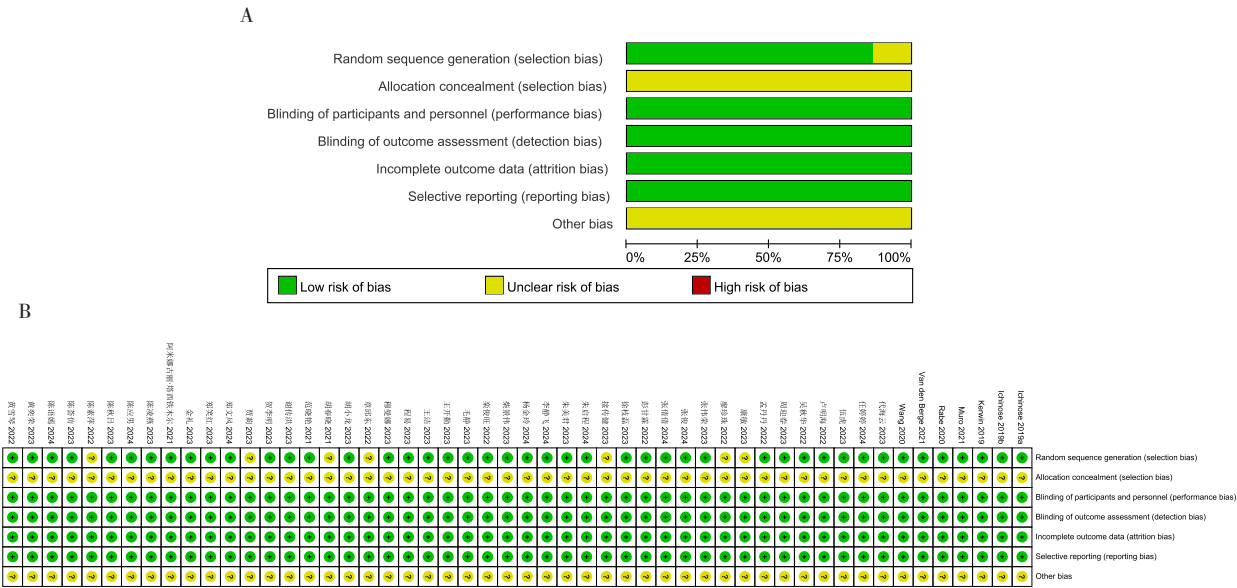


图2 纳入研究的偏倚风险价结果

Figure 2. Results of bias risk assessment included in the studies

注：A. 总体评估；B. 单个研究评估。

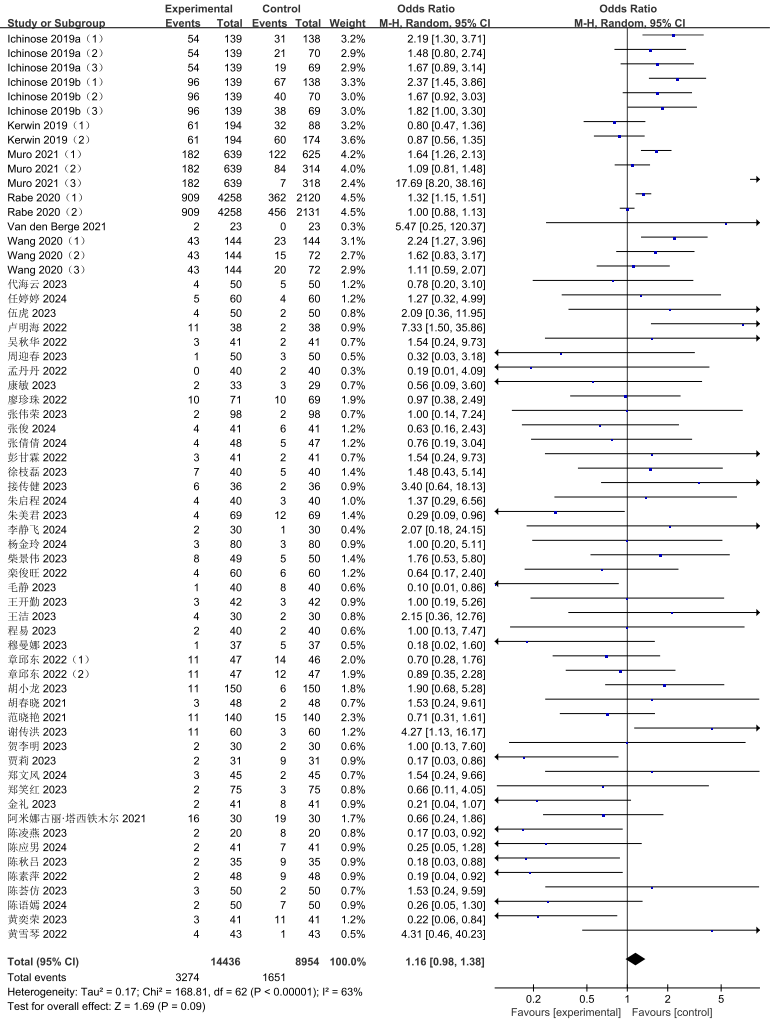


图3 2组总ADR发生率比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of incidence of overall ADR between the two groups

表2 各系统ADR发生率的Meta分析结果
Table 2. Meta-analysis results of ADRs incidence of each system

系统	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		<i>P</i>	<i>I</i> ² (%)		OR (95%CI)	<i>P</i>
中枢及外周神经系统	22 ^[8, 17, 19, 23, 25, 27-31, 33-34, 37, 39-40, 42-43, 45, 48, 50, 52-53]	0.96	0	固定	0.92 (0.57, 1.46)	0.71
胃肠道系统	37 ^[2, 8-13, 15, 17, 19-23, 25-27, 29, 32-35, 37-44, 46-49, 51-53]	0.87	0	固定	0.85 (0.64, 1.13)	0.27
呼吸系统	34 ^[2-3, 8-9, 11-13, 15-19, 22-24, 28-30, 32-34, 36, 40, 43-45, 49-50, 53-58]	0.22	13	固定	1.18 (1.10, 1.27)	<0.001
皮肤	6 ^[8, 19, 40-41, 47, 51]	0.91	0	固定	0.51 (0.18, 1.45)	0.21
泌尿系统	3 ^[13, 46, 57]	0.98	0	固定	1.28 (0.81, 2.01)	0.29
心血管系统	17 ^[3, 11, 13, 17, 20, 23, 26, 31, 33, 38, 40, 42, 46, 49-50, 55, 57]	0.98	0	固定	0.98 (0.69, 1.38)	0.90
感染类疾病	2 ^[11-12]	0.36	7	固定	1.22 (0.56, 2.66)	0.61
肌肉骨骼系统	6 ^[12-13, 29, 36, 57-58]	0.009	55	随机	1.48 (0.92, 2.38)	0.11

表3 不同疗程亚组ADR发生率的 Meta分析结果
Table 3. Meta-analysis results of ADRs incidence in different treatment courses

疗程	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		<i>P</i>	<i>I</i> ² (%)		OR (95%CI)	<i>P</i>
<3个月	23 ^[2, 8, 19, 21, 23, 30, 32-33, 35-37, 40-41, 43-47, 49-52, 55]	0.006	48	固定	0.71 (0.44, 1.15)	0.170
3~6个月	20 ^[3, 10, 16-18, 20, 22, 24-29, 34, 38-39, 42, 53-54, 58]	0.570	0	固定	1.43 (1.18, 1.74)	<0.001
>6个月	4 ^[12-13, 56-57]	<0.001	89	固定	1.54 (1.16, 2.03)	0.002
未知	5 ^[9, 11, 15, 31, 48]	0.780	0	固定	0.39 (0.20, 0.76)	0.005

除 Kerwin 2019^[13] 研究后异质性检验的 *I*² 由 55% 降至 42%，2 组肌肉骨骼系统 ADR 发生率差异有统计学意义 [OR=1.77，95%CI (1.13, 2.78)，*P*=0.001]。

2.5 发表偏倚检验

针对总 ADR 发生率、中枢及外周神经系

统 ADR 发生率、胃肠道系统 ADR 发生率、呼吸系统 ADR 发生率、心血管系统 ADR 发生率研究的漏斗图显示，散点分布大体对称，见图4。且 Egger's 检验的 *P* 值分别为 0.395、0.357、0.284、0.640、0.225，提示存在发表偏倚的可能性较小。

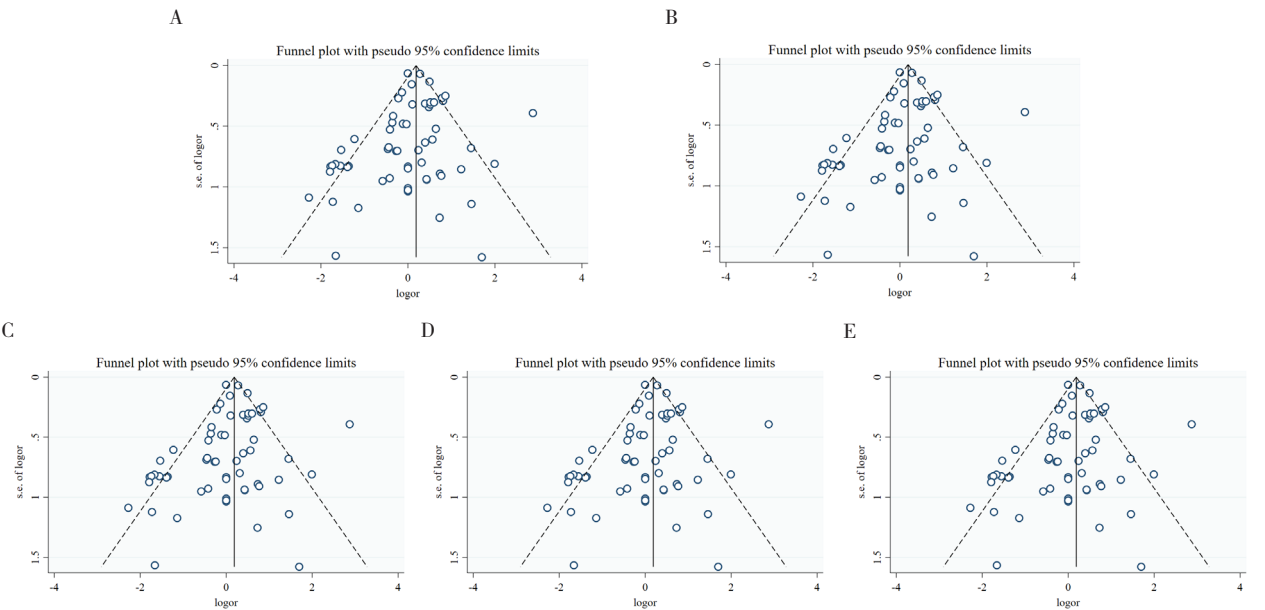


图4 发表偏倚漏斗图
Figure 4. Funnel plot of publication bias of studies

注：A. 总ADR发生率；B. 中枢及外周神经系统ADR发生率；C. 胃肠道系统ADR发生率；D. 呼吸系统ADR发生率；E. 心血管系统ADR发生率。

3 讨论

本文共纳入 52 项研究,采用 Meta 分析方法对布地格福治疗 COPD 的 ADR 发生率进行系统评价。Meta 分析结果显示,使用布地格福的试验组与对照组患者的总 ADR 发生率虽无差异性,但仍需关注其使用过程中的安全性。为进一步明确布地格福吸入气雾剂治疗 COPD 患者的安全性,本研究按治疗疗程进行亚组分析,发现 ADR 发生率因治疗时间不同而存在差异。针对各系统 ADR 的 Meta 分析结果显示,除布地格福组的呼吸系统 ADR 发生率高于对照组外,2 组其余系统的 ADR 发生率相当。

本文纳入的中文文献中,报道的 ADR 主要涉及中枢及外周神经系统 ADR、胃肠道系统 ADR 等;而英文文献报道的 ADR 则更多集中在呼吸系统 ADR。布地格福若长期使用或者使用不当,可能对神经系统、咽部黏膜及胃黏膜等产生刺激,进而引起一系列的 ADR。其中胃肠道系统 ADR 较常见,且多数在停药后自行缓解。布地格福也可导致感染类疾病 ADR 和呼吸系统 ADR,其原因可能是与药物吸入装置、药物成分和用药依从性等因素有关。吸入装置的选择与正确使用是确保吸入治疗效果的基础,药物在肺部的沉积程度由患者用药时的吸入能力及药物装置的内部阻抗共同决定。若患者在使用吸入装置时,吸入方法与力度未达到装置要求,会导致药物吸入量不足、有效颗粒沉积较少,不仅使药效无法充分发挥,还可能最终造成病情恶化^[59-61]。药物微颗粒要在肺部实现最大化沉积,需要借助较好的吸气流速和足够的持续时间。若药物颗粒移动速度过快,则容易沉积在咽喉部^[62]。例如 pMDI 中快速移动的气溶胶会增加药物在咽部的沉积,进而可能引发口腔念珠菌感染、发声困难等 ADR^[63]。布地格福是由布地奈德、格隆溴铵、福莫特罗组成的三联制剂,其中布地奈德属于常用的吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS),ICS 的使用可能改变气道微生物群^[64],增加口腔唾液中的葡萄糖浓度^[65],改变口腔酸碱度,降低口腔自洁能力,从而导致口腔内各种病原微生物滋生繁殖。此外,ICS 还可降低局部免疫反应^[66],对宿主的巨噬细胞、上皮细胞等防御机制产生免疫抑制作用,进而可能增加呼吸道感染的风险^[67]。

研究^[56]发现,肺炎的发生可能与药物剂量有关,在 52 周的治疗期内,大剂量布地奈德(320 μg)组的患者肺炎发生率高于小剂量布地奈德(160 μg)组;与沙美特罗替卡松(50 μg :250 μg)相比,沙美特罗替卡松(50 μg :500 μg)的肺炎发生风险更高^[68]。不过,Lipson 等^[69]研究显示,治疗 COPD 患者 24 周时,大剂量布地奈德福莫特罗组的肺炎发生率反而低于中剂量氟替美维组(2.2% vs. 0.8%),提示肺炎的发生可能仅与同种 ICS 组合制剂的剂量存在一定相关性。药物依从性是疾病治疗过程中的重要因素,在治疗期间,部分患者存在自行停药、随意更改用药剂量或者联合用药等现象,这些行为可能导致药物治疗效果不佳,进而加速疾病进展。对于 COPD 患者而言,不规范治疗可能引发病情加重与反复发作,导致肺功能持续下降,并增加住院率和死亡率。目前,COPD 患者的治疗依从性普遍较低。国外研究^[70]显示,患者的完全依从率仅为 33.6%;在我国,治疗依从性差的患者比例达 60%~66%^[71-72]。患者对药品知识的匮乏、自身经济状况,以及医护人员的用药宣传和监护等,均会影响治疗依从性。COPD 患者多为老年人,这类人群对药品往往缺乏足够认知,且潜意识里可能认为药品种类越多、剂量越大,治疗效果就越好。由于 COPD 是一种长期慢性疾病,长期治疗会加重患者的经济负担,很多患者在用药后病情缓解,自觉好转后,常因经济原因不按时用药甚至擅自停药。

亚组分析结果显示,在疗程为 3~6 个月和 >6 个月的研究中,试验组总 ADR 发生率均高于对照组;疗程未知研究中,试验组总 ADR 发生率低于对照组;疗程 < 3 个月研究中,试验组总 ADR 发生率与对照组相当。由此推测,布地格福导致 ADR 可能与其使用时间呈正相关,也可能与患者自身用药情况有关。由于用药群体多为老年人,随着用药时间的增加,可能会出现漏用药物、口腔清理不到位,甚至忘记漱口等情况,导致药物颗粒在咽喉部蓄积,到达肺部的有效颗粒减少。另外,本研究的敏感性分析结果显示,未发现明显的异质性来源,表明结果较为稳定可靠。

然而,本研究仍存在一定局限性:①部分结局指标的分析结果存在较高的统计学异质性,可能是由于各研究在方案设计、试验操作、结局指

标测量方法上的差异所致；由于异质性不可避免，相关分析结果的可靠性存在一定不确定性；②纳入文献仅包含中英文文献，且中文文献居多，研究数据更多偏向于中国人群，数据范围有限，可能导致最终结果不适用于所有地区。因此，在本研究中，布地格福治疗 COPD 时导致的 ADR 可能未得到充分评估。未来仍需更多大样本、多中心的临床试验进一步验证相关发现。

综上，尽管布地格福属于局部吸入性气雾剂，但本研究发现其在治疗过程中仍可能导致全身性 ADR，其中呼吸系统 ADR 尤为突出。COPD 患者多为老年人，且常合并多种基础疾病，属于 ADR 发生的高危人群。因此，未来应进一步积极探索 ADR 发生的高危因素，以实现个体化精准用药，根据患者自身情况合理使用布地格福，从而降低 ADR 的发生风险。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 王晓曦, 葛渊源, 张景辰, 等. 吸入三联药物的研究现状及展望[J]. 中国药事, 2021, 35(10): 1173–1180. [Wang XX, Ge YY, Zhang JC, et al. Research status and prospect of inhaled triple drugs[J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2021, 35(10): 1173–1180.] DOI: [10.16153/j.1002-7777.2021.10.013](https://doi.org/10.16153/j.1002-7777.2021.10.013).
- 2 范晓艳. 布地格福吸入气雾剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(24): 3994–3997. DOI: [10.11655/zgywylc2021.24.016](https://doi.org/10.11655/zgywylc2021.24.016).
- 3 栾俊旺. 布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果分析[J]. 中外医药研究, 2022, 1(7): 33–35. [Luan JW. Clinical effect analysis of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol in treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Chinese and Foreign Medicine and Pharmacy Research, 2022, 1(7): 33–35.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-6229.2022.07.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-6229.2022.07.011).
- 4 Green HH, Ray L, Buchanan J, et al. Urinary retention and mydriasis secondary to topical glycopyrronium for axillary hyperhidrosis[J]. Am J Health Syst Pharm, 2023, 80(18): 1234–1237. DOI: [10.1093/ajhp/zxad141](https://doi.org/10.1093/ajhp/zxad141).
- 5 Mannino DM, Watt G, Hole D, et al. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Respir J, 2006, 27(3): 627–643. DOI: [10.1183/09031936.06.0024605](https://doi.org/10.1183/09031936.06.0024605).
- 6 Klein R, Klein BEK. The prevalence of age-related eye diseases and visual impairment in aging: current estimates[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, 54(14): ORSF5–ORSF13. DOI: [10.1167/iov.13-12789](https://doi.org/10.1167/iov.13-12789).
- 7 Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone

- mineral density with age in men and women: a longitudinal study[J]. Osteoporos Int, 2002, 13(2): 105–112. DOI: [10.1007/s001980200001](https://doi.org/10.1007/s001980200001).
- 8 朱启城, 陈有华, 黄南华, 等. 布地格福吸入气雾剂对慢性阻塞性肺疾病患者的临床效果[J]. 实用临床医学, 2024, 25(2): 24–26, 31. DOI: [10.13764/j.cnki.lcsy.2024.02.006](https://doi.org/10.13764/j.cnki.lcsy.2024.02.006).
- 9 朱美君, 孙芳, 涂水余, 等. 噻托溴铵联合布地格福吸入对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血清特异因子的影响[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(14): 1083–1086. DOI: [10.3969/j.issn.0253-9926.2023.14.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.0253-9926.2023.14.009).
- 10 郑文凤. 布地格福吸入气雾剂对中重度慢性阻塞性肺疾病患者肺功能、血气分析的影响[J]. 北方药学, 2024, 21(1): 160–162. DOI: [10.3969/j.issn.1672-8351.2024.01.054](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8351.2024.01.054).
- 11 阿米娜古丽·塔西铁木尔, 祖菲亚·努尔买买提. 布地格福吸入气雾剂治疗中重度慢性阻塞性肺疾病的疗效及安全性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(60): 5–6, 9. [Aminaguri T, Zufia N. Efficacy and safety of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol in the treatment of moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. World Latest Medicine Information (Electronic Version), 2021, 21(60): 5–6, 9.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-3141.2021.60.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-3141.2021.60.002).
- 12 Ichinose M, Fukushima Y, Inoue Y, et al. Long-term safety and efficacy of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler formulated using co-suspension delivery technology in japanese patients with COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 2993–3002. DOI: [10.2147/COPD.S220861](https://doi.org/10.2147/COPD.S220861).
- 13 Kerwin EM, Ferguson GT, Mo M, et al. Bone and ocular safety of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler in COPD: a 52-week randomized study[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 167. DOI: [10.1186/s12931-019-1126-7](https://doi.org/10.1186/s12931-019-1126-7).
- 14 汪洋. Cochrane 偏倚风险评估工具简介[J]. 中国全科医学, 2019, 22(11): 1322. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=hzXYN1WNkISKdaN04K3HGUF-q33Ri5qtC7IKwzJHfA6pkrsSj0d9YQXqbJLEvbyN50G-QRX_bCqBszi8oafYRmlt_JXqFEHHqDcrTQcQrpqQxR3-p8gMvYs-K8DnI6c3fEphISlmgHPNK4MLc4x1UGkmGB9Ho77G6vbzsOogHpQhqYs0a8R0Aw=&uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- 15 周迎春. 布地格福吸入对慢阻肺急性加重期肺功能指标、不良反应影响[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2023, (12): 21–24. [Zhou YC. Effect of budesonide inhalation on lung function indicators and adverse reactions in patients acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Science and Technology Journal Database (full-text version) for Medicine and health, 2023, (12): 21–24.] <http://gffia5e5c054bd9b44a8h5up6wxk9qp5c6cfx.ffi.dali.cwkeji.cn/Qikan/Article/Detail?id=1000003923068>.
- 16 郑笑红. 布地格福吸入气雾剂治疗重度慢性阻塞性肺疾病的效果研究[J]. 中外医学研究, 2023, 21(9): 13–16. [Zheng XH. Effect of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol on severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese and Foreign Medical Research,

- 2023, 21(9): 13–16.] DOI: [10.14033/j.cnki.cfmr.2023.09.004](https://doi.org/10.14033/j.cnki.cfmr.2023.09.004).
- 17 章邱东, 梅晓冬. 布地格福吸入气雾剂治疗中、重度慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(3): 203–206. [Zhang QD, Mei XD. Clinical trial of budesofol inhaled aerosol in the treatment of patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2022, 38(3): 203–206.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.03.003](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2022.03.003).
- 18 张伟荣, 吴柳娇. 布地格福吸入气雾剂联合多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的效果[J]. 慢性病学杂志, 2023, 24(4): 600–603. DOI: [10.16440/J.CNKI.1674-8166.2023.04.31](https://doi.org/10.16440/J.CNKI.1674-8166.2023.04.31).
- 19 张倩倩, 张艳艳, 聂丽, 等. 细菌溶解产物胶囊分别联合氟替美维与布地格福治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(4): 443–446. [Zhang QQ, Zhang YY, Nie L, et al. Efficacy of bacterial lysate capsules combined with futimewei or budigefu in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals, 2024, 24 (4): 443–446.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.013](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2024.04.013).
- 20 张俊, 黄乐. 布地格福对慢性阻塞性肺疾病患者炎症反应及免疫功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(2): 223–225. DOI: [10.19381/j.issn.1001-7585.2024.02.014](https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2024.02.014).
- 21 杨金玲, 郭现玲. 布地奈德福莫特罗、布地格福吸入气雾剂治疗中重度 COPD 的疗效及对肺功能的影响[J]. 哈尔滨医药, 2024, 44(2): 49–52. [Yang JL, Guo XL. The efficacy of budesonide formoterol and breztri aerosphere in the treatment of moderate to severe COPD and their impact on lung function[J]. Harbin Medical Journal, 2024, 44(2): 49–52.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8131.2024.02.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8131.2024.02.016).
- 22 徐枝磊, 胡邦丽. 布地格福吸入气雾剂对慢阻肺治疗效果的研究[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(7): 121–124. DOI: [10.3969/j.issn.2095-7629.2023.07.039](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-7629.2023.07.039).
- 23 谢传洪. 布地格福治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的效果研究[J]. 智慧健康, 2023, 9(10): 85–88. [Xie CH. Effect research of budesonide in treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Smart Healthcare, 2023, 9(10): 85–88.] DOI: [10.19335/j.cnki.2096-1219.2023.10.021](https://doi.org/10.19335/j.cnki.2096-1219.2023.10.021).
- 24 伍虎, 蒲方华, 丁先志. 布地格福吸入气雾剂联合肺功能康复训练治疗中重度 COPD 的临床疗效[J]. 临床合理用药, 2023, 16(21): 58–60. DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.21.016](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.21.016).
- 25 吴秋华, 樊荣. 布地格福吸入气雾剂治疗中重度 COPD 的临床效果分析[J]. 系统医学, 2022, 7(19): 128–131. [Wu QH, Fan R. Clinical effect analysis of budesonide inhalation aerosol in the treatment of moderate to severe COPD[J]. System Medicine, 2022, 7(19): 128–131.] DOI: [10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.19.128](https://doi.org/10.19368/j.cnki.2096-1782.2022.19.128).
- 26 王开勤, 赵丽, 张倩倩, 等. 布地格福吸入气雾剂治疗 COPD 稳定期的效果观察[J]. 现代科学仪器, 2023, 40(5): 108–111. [Wang KQ, Zhao L, Zhang QQ, et al. Observation on the effect of budesonide inhalation aerosol in the treatment of stable COPD[J]. Modern Scientific Instruments, 2023, 40(5): 108–111.] <http://d.wanfangdata.f.yttgd.top/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMxMjI2Eg94ZGt4eXEXMDIzMDUwMjQaCG1ucXdjMjI6>.
- 27 王洁. 布地格福气雾剂联合氨茶碱对慢阻肺稳定期患者呼吸状况及肺功能的影响[J]. 当代医药论丛, 2023, 21(19): 120–123. DOI: [10.3969/j.issn.2095-7629.2023.19.040](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-7629.2023.19.040).
- 28 任婷婷, 焦伟, 丁成红, 等. 布地格福吸入气雾剂与氟替美维吸入粉雾剂治疗中重度慢性阻塞性肺疾病稳定期有效性及安全性比较[J]. 中国药业, 2024, 33(11): 84–87. [Ren TT, Jiao W, Ding CH, et al. Comparison of efficacy and safety of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol combined with fluticasone furoate, umeclidinium bromide and vilanterol trifenate powder for inhalation in the treatment of moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease during stable phase[J]. China Pharmaceuticals, 2024, 33(11): 84–87.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2024.11.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2024.11.019).
- 29 彭甘霖. 布地格福吸入气雾剂联合肺康复训练对中重度慢性阻塞性肺疾病患者的效果观察[J]. 首都食品与医药, 2022, 29(21): 88–90. [Peng GL. Effect of budesof inhalation aerosol combined with pulmonary rehabilitation training on patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Capital Medicine, 2022, 29 (21): 88–90.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-8257.2022.21.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-8257.2022.21.031).
- 30 穆曼娜, 李雄辉. 布地格福吸入气雾剂治疗中重度慢性阻塞性肺疾病的临床效果及安全性[J]. 临床合理用药, 2023, 16(23): 66–69. DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.23.019](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.23.019).
- 31 孟丹丹. 布地格福吸入气雾剂在老年人慢性阻塞性肺疾病患者中应用疗效与安全性分析[J]. 益寿宝典, 2022, (16): 22–24. <http://gffia5e5c054bd9b44a8hcfupxv0cunu6665x.ffff.dali.cwkeji.cn/Qikan/Article/Detail?id=1000003416100>.
- 32 毛静, 陈国萍. 布地格福治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果观察[J]. 中外医药研究, 2023, 2(34): 57–59. [Mao J, Chen GP. Observation on clinical effect of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate in treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Chinese and Foreign Medicine and Pharmacy Research, 2023, 2(34): 57–59.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-6229.2023.34.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-6229.2023.34.020).
- 33 卢明海, 刘鸿宇. 布地格福吸入对稳定期 COPD 患者运动耐力、动脉血气分析指标及肺功能的影响[J]. 药品评价, 2022, 19(12): 727–730. [Lu MH, Liu HY. Effect of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol on exercise tolerance and arterial blood gas analysis in stable COPD patients and lung function[J]. Drug Evaluation, 2022, 19(12): 727–730.] DOI: [10.19939/j.cnki.1672-2809.2022.12.07](https://doi.org/10.19939/j.cnki.1672-2809.2022.12.07).
- 34 廖珍珠, 丘灿明, 刘隽, 等. 布地格福吸入气雾剂与马来酸茛达特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病疗效及其对肺功能影响的比较研究[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(30): 91–94. DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.30.026](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.30.026).
- 35 李静飞, 孟晓燕. 布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的效果[J]. 中国民康医学, 2024, 36(10): 47–49, 56. [Li JF, Meng XY. Effects of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation

- aerosol in treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2024, 36(10): 47-49, 56.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2024.10.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2024.10.014).
- 36 康敏, 吴轶, 罗帅, 等. 布地格福与开放三联治疗 AECOPD 的疗效及安全性分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2023, 16(2): 248-250. DOI: [10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2023.02.026](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2023.02.026).
- 37 金礼, 徐光辉, 张露. 布地格福治疗慢性阻塞性肺病的效果及对 FENO 的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2023, 44(5): 459-461. [Jin L, Xu GH, Zhang L. Effect of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol on chronic obstructive pulmonary disease and its effect on FENO[J]. Journal of Qiqihar Medical University, 2023, 44(5): 459-461.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-256.2023.05.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-256.2023.05.014).
- 38 接传健, 李红苗. 布地格福气雾剂联合多索茶碱对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者治疗效果及肺功能的影响[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(17): 2103-2105. [Jie CJ, Li HM. Effect of budesonide aerosol combined with doxorubicin on the efficacy and pulmonary function of stable patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2023, 47(17): 2103-2105.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-5775.2023.17.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-5775.2023.17.016).
- 39 贾莉, 雷蓉. 布地格福气雾吸入剂与乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗重度 COPD 稳定期患者的疗效对比[J]. 贵州医药, 2023, 47(6): 883-884. DOI: [10.3969/j.issn.1000-744X.2023.06.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-744X.2023.06.023).
- 40 黄奕荣, 吴骏斌, 杨左泰. 布地格福治疗对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响[J]. 中国处方药, 2023, 21(10): 87-90. DOI: [10.3969/j.issn.1671-945X.2023.10.027](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-945X.2023.10.027).
- 41 黄雪琴. 布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(32): 40-42. DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.32.011](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.32.011).
- 42 胡小龙, 傅春生, 杨进, 等. 布地格福与布地奈德福莫特罗粉对 COPD 缓解期患者肺功能、运动耐力的影响对比[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(20): 3874-3878. [Hu XL, Fu CS, Yang J, et al. Comparison on the effects of budesonide glycopyrronium bromide and budesonide formoterol on pulmonary function and exercise tolerance in patients with COPD during remission[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2023, 23(20): 3874-3878.] DOI: [10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.015](https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.015).
- 43 胡春晓, 孙蓉媛, 张利华, 等. 布地格福吸入气雾剂联合茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2386-2391. [Hu CX, Sun RY, Zhang LH, et al. Clinical study on glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol combined with theophylline in treatment of chronic obstructive pulmonary disease in stable phase[J]. Drugs & Clinic, 2021, 36(11): 2386-2391.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.033](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.033).
- 44 贺李明. 布地格福与布地奈德福莫特罗治疗 COPD 稳定期效果的对照研究[J]. 上海医药, 2023, 44(24): 37-40. [He LM. A comparative study of the effect of budigfu and budesonide formoterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease in the stable stage[J]. Shanghai Medicine, 2023, 44(24): 37-40.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-533.2023.24.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-533.2023.24.011).
- 45 代海云, 耿立惠. 布地格福联合乙酰半胱氨酸治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中国药业, 2023, 32(23): 122-125. [Dai HY, Geng LH. Clinical observation of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol combined with acetylcysteine in the treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. China Pharmaceuticals, 2023, 32(23): 122-125.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2023.23.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2023.23.028).
- 46 程易, 黄锦宏, 由振华, 等. 布地格福吸入气雾剂治疗 COPD 稳定期的临床疗效及安全性研究[J]. 中外医疗, 2023, 42(28): 72-76. [Cheng Y, Huang JH, You ZH, et al. Clinical efficacy and safety study of budesonide inhalation aerosol in the treatment of stable COPD phase[J]. China Foreign Medical Treatment, 2023, 42(28): 72-76.] DOI: [10.16662/j.cnki.1674-0742.2023.28.072](https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2023.28.072).
- 47 陈语嫣. 布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2024, 11(1): 22-25. <http://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzlwMjMxMjI2EhpRS0JKQkQyMDI0MjAyNDZmDEwMDAwOTU3MxoIbW5xd2MyOXo%3D>.
- 48 陈应南, 黄鑫华, 罗爱清. 布地格福联合氨茶碱对中重度稳定期慢性阻塞性肺疾病肺功能和急性发作的影响[J]. 保健文汇, 2024, 25(2): 81-84. DOI: [10.3969/j.issn.1671-5217.2024.02.021](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-5217.2024.02.021).
- 49 陈素萍. 布地格福吸入对慢阻肺急性加重期的疗效[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2022, (7): 31-34. [Chen SP. Effect of budesonide inhalation in the treatment of acute exacerbation of COPD[J]. Chinese Science and Technology Journal Database (full-text version) for Medicine and health, 2022, (7): 31-34.] <http://gffia5e5c054bd9b44a8hcfupxv0cunu6665x.ffffi.dali.cwkeji.cn/Qikan/Article/Detail?id=1000003565903>.
- 50 陈秋吕, 李肖. 布地格福吸入气雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2023, 61(9): 65-68, 88. [Chen QL, Li X. Effects of budesonide inhalation aerosol in the treatment of acute exacerbation of COPD[J]. China Modern Doctor, 2023, 61(9): 65-68, 88.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-9701.2023.09.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-9701.2023.09.016).
- 51 陈凌燕. 布地格福吸入气雾剂对慢阻肺的治疗效果研究[J]. 婚育与健康, 2023, 29(20): 67-69. [Chen LY. Study on the therapeutic effect of budesonide inhalation aerosol on chronic obstructive pulmonary disease[J]. Marriage and Childbearing and Health, 2023, 29(20): 67-69.] <http://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=7109399532>.
- 52 陈荟仿, 张宇璞, 曾义林, 等. 布地格福治疗重度慢性阻塞性肺疾病的临床疗效研究[J]. 中国处方药, 2023, 21(3): 100-103. [Chen HF, Zhang YP, Zeng YL, et al. Clinical studies of budesonide, glycopyrronium bromide and formoterol fumarate inhalation aerosol in treating the severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of China Prescription Drug, 2023, 21(3): 100-103.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-945X.2023.03.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-945X.2023.03.029).
- 53 柴景伟, 薛洪刚. 布地格福与双联支气管扩张剂对慢性阻塞性肺疾病患者的疗效及肺功能与炎症因子的影响[J]. 中国药物经济学, 2023, 18(12): 61-65. [Chai JW, Xue HG. Effects

- of budigovir and dibronchodilator on pulmonary function and inflammatory factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *China Journal of Pharmaceutical Economics*, 2023, 18(12): 61–65.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846.2023.12.014](https://doi.org/10.12010/j.issn.1673-5846.2023.12.014).
- 54 Wang C, Yang T, Kang J, et al. Efficacy and safety of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler in chinese patients with COPD: a subgroup analysis of KRONOS[J]. *Adv Ther*, 2020, 37(4): 1591–607. DOI: [10.1007/s12325-020-01266-5](https://doi.org/10.1007/s12325-020-01266-5).
 - 55 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).
 - 56 Rabe KF, Martinez FJ, Ferguson GT, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(1): 35–48. DOI: [10.1056/NEJMoa1916046](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916046).
 - 57 Muro S, Sugiura H, Darken P, et al. Efficacy of budesonide/glycopyrronium/formoterol metered dose inhaler in patients with COPD: post-HOC analysis from the KRONOS study excluding patients with airway reversibility and high eosinophil counts[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 187. DOI: [10.1186/s12931-021-01803-y](https://doi.org/10.1186/s12931-021-01803-y).
 - 58 Ichinose M, Fukushima Y, Inoue Y, et al. Efficacy and safety of budesonide/glycopyrrolate/formoterol fumarate metered dose inhaler formulated using co-suspension delivery technology in japanese patients with COPD: a subgroup analysis of the KRONOS study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14: 2979–2991. DOI: [10.2147/COPD.S220850](https://doi.org/10.2147/COPD.S220850).
 - 59 Chen SY, Huang CK, Peng H C, et al. Inappropriate peak inspiratory flow rate with dry powder inhaler in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 7271. DOI: [10.1038/s41598-020-64235-6](https://doi.org/10.1038/s41598-020-64235-6).
 - 60 Bosnic-Anticevich SZ, Cvetkovski B, Azzi EA, et al. Identifying critical errors: addressing inhaler technique in the context of asthma management[J]. *Pulm Ther*, 2018, 4(1): 1–12. DOI: [10.1007/s41030-018-0051-0](https://doi.org/10.1007/s41030-018-0051-0).
 - 61 Kawamatawong T, Khiawwan S, Pornsuriyasak P. Peak inspiratory flow rate measurement by using In-Check DIAL for the different inhaler devices in elderly with obstructive airway diseases[J]. *J Asthma Allergy*, 2017, 10: 17–21. DOI: [10.2147/JAA.S127580](https://doi.org/10.2147/JAA.S127580).
 - 62 中国医学装备协会呼吸病学专委会吸入治疗与呼吸康复学组. 稳定期慢性气道疾病吸装置规范应用中国专家共识 (2023 版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(11): 1055–1067. DOI: [10.3760/cma.j.cn112147-20230411-00167](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20230411-00167).
 - 63 Nicolini G, Seichilone N, Bizzi A, et al. Beclomethasone/formoterol fixed combination for the management of asthma: patient considerations[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2008, 4(5): 855–864. DOI: [10.2147/term.s3126](https://doi.org/10.2147/term.s3126).
 - 64 Filho FSL, Takiguchi H, Akata K, et al. Effects of inhaled corticosteroid/long-acting beta2-agonist combination on the airway microbiome of patients with chronic obstructive pulmonary disease:a randomized controlled clinical trial (DISARM)[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 204(10): 1143–1152. DOI: [10.1164/rccm.202102-02890C](https://doi.org/10.1164/rccm.202102-02890C).
 - 65 Knight L, Fletcher J. Growth of candida albicans in saliva: stimulation by glucose associated with antibiotics, corticosteroids, and diabetes mellitus[J]. *J Infect Dis*, 1971, 123(4): 371–317. DOI: [10.1093/infdis/123.4.371](https://doi.org/10.1093/infdis/123.4.371).
 - 66 Ellepola A, Samaranyake L. Inhalational and topical steroids, and oral candidosis: amini review[J]. *Oral Dis*, 2001, 7(4): 211–216. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11575870/>.
 - 67 Yang IA, Ferry OR, Clarke MS, et al. Inhaled corticosteroids versus placebo for stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 3(3): CD002991. DOI: [10.1002/14651858.CD002991.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002991.pub4).
 - 68 陶艺文. LABA/LAMA 对比 LAMA 及 LABA/ICS 治疗 COPD 的荟萃分析及成本-效用分析 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2021. DOI: [10.27652/d.cnki.gzyku.2021.000524](https://doi.org/10.27652/d.cnki.gzyku.2021.000524).
 - 69 Lipson DA, Barnacle H, Birk R, et al. FULFIL trial: once-daily triple therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(4): 4384–4446. DOI: [10.1164/rccm.201703-04490C](https://doi.org/10.1164/rccm.201703-04490C).
 - 70 Humenberger M, Horner A, Labek A, et al. Adherence to inhaled therapy and its impact on chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. *BMC Pulm Med*, 2018, 18(1): 163. DOI: [10.1186/s12890-018-0724-3](https://doi.org/10.1186/s12890-018-0724-3).
 - 71 袁薇, 杨明莹, 冯海葵, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者稳定期吸入剂治疗依从性的调查分析 [J]. *广东医学院学报*, 2011, 29(3): 324, 353. DOI: [10.3969/j.issn.1005-4057.2011.03.044](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-4057.2011.03.044).
 - 72 郑孝琴, 陈瑾, 李育霞. 慢性阻塞性肺疾病患者激素吸入治疗依从性及影响因素分析 [J]. *护理学报*, 2012, 19(8): 29–31. [Zheng XQ, Chen J, Li YX. Compliance of glucocorticoid inhalation of patients with COPD and its influencing factors[J]. *Journal of Nursing*, 2012, 19(8): 29–31.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-9969.2012.08.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-9969.2012.08.009).

收稿日期: 2025 年 01 月 02 日 修回日期: 2025 年 07 月 02 日

本文编辑: 杨 燕 周璐敏