

# 尼达尼布治疗肺纤维化对肺功能的影响及不良反应分析

刘 腾, 马晴晴, 韩 芳, 许月丽, 赵婷婷, 徐玉荣\*

山东大学山东省公共卫生临床中心呼吸与危重症医学科, 山东 济南

收稿日期: 2025年12月26日; 录用日期: 2026年1月19日; 发布日期: 2026年1月27日

## 摘要

目的: 分析尼达尼布治疗肺纤维化对肺功能的影响。方法: 本研究的目标人群为2023年11月1日至2024年7月15日期间就诊, 经胸部影像学检查、肺功能检查或组织病理学检查确诊符合肺纤维化相关性疾病诊断标准的600例患者。按1:1比例随机分为观察组( $n = 300$ )和对照组( $n = 300$ )。两组均接受平喘、镇咳、吸氧等基础治疗, 观察组额外加用尼达尼布, 对照组加用安慰剂。观察患者治疗后肺功能恢复情况及治疗依从性。结果: 观察组患者的肺功能高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者的依从性高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 肺纤维化实施尼达尼布的临床治疗, 可有效延缓患者的肺功能下降进展, 且具有良好的耐受性, 利于肺功能指标的稳定, 具有较强的推广价值。

## 关键词

尼达尼布, 肺纤维化, 肺功能

# Analysis of the Effects and Adverse Reactions of Nintedanib Treatment on Pulmonary Function in Patients with Pulmonary Fibrosis

Teng Liu, Qingqing Ma, Fang Han, Yueli Xu, Tingting Zhao, Yurong Xu\*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shandong Public Health Clinical Center, Shandong University, Jinan Shandong

Received: December 26, 2025; accepted: January 19, 2026; published: January 27, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 刘腾, 马晴晴, 韩芳, 许月丽, 赵婷婷, 徐玉荣. 尼达尼布治疗肺纤维化对肺功能的影响及不良反应分析[J]. 医学诊断, 2026, 16(1): 1-6. DOI: 10.12677/nd.2026.161001

## Abstract

**Objective:** To analyze the effects of nintedanib treatment on pulmonary function in patients with pulmonary fibrosis. **Methods:** The target population of this study consisted of 600 patients diagnosed with pulmonary fibrosis-related diseases based on chest imaging, pulmonary function tests, or histopathological examination, who visited the clinic between November 1, 2023, and July 15, 2024. They were randomly divided into an observation group ( $n = 300$ ) and a control group ( $n = 300$ ) in a 1:1 ratio. Both groups received basic treatment, including bronchodilators, antitussives, and oxygen therapy. The observation group received nintedanib in addition to basic treatment, while the control group received a placebo. The recovery of pulmonary function and treatment compliance were observed in both groups. **Results:** The pulmonary function of patients in the observation group was significantly better than that of the control group, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ); the compliance of patients in the observation group was also significantly higher than that of the control group, with a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Clinical treatment with nintedanib for pulmonary fibrosis can effectively slow the progression of pulmonary function decline in patients, and it has good tolerability, contributing to the stability of pulmonary function indicators, and has strong potential for wider application.

## Keywords

Nintedanib, Pulmonary Fibrosis, Pulmonary Function

---

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

肺纤维化(pulmonary fibrosis, PF)是一种与肺间质瘢痕形成、肺实质内细胞外基质积累增多相关的慢性致死性疾病，其病因不明，治疗选择少，且肺功能严重恶化，最终可导致呼吸衰竭和死亡[1]。PF 的发病机制尚不清楚，考虑与多种因素有关，如药物、辐射、环境、自体免疫、职业等，这些不良因素会导致肺泡上皮细胞的损伤，发生氧化应激、炎症等反应[2]。尼达尼布的药理作用在于可通过阻断肺 PF 的病理进程，以调控关键因子的信号传导通路。尼达尼布可抑制血小板衍生生长因子受体(PDFGR)的  $\alpha$  和  $\beta$  亚型、血管内皮生长因子受体(VEGFR)的 1、2、3 亚型，成纤维生长因子受体(FGFR)的 1、2、3 亚型[3]，具有显著的临床疗效。尼达尼布目前的适应症为特发性肺纤维化(IPF)、系统性硬化症相关间质性肺疾病(SSc-ILD)、进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病(ILD) [4] [5]。Richeldi 等人[6]的研究显示，尼达尼布可有效延缓 FVC 的下降，且和对照组相比有较低的 SGRQ 评分。目前国内关于尼达尼布的相关研究较少，因此本研究对尼达尼布治疗 PF 对肺功能的影响进行分析。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

本研究的目标人群为 2023 年 11 月 1 日至 2024 年 7 月 15 日期间就诊，经胸部影像学检查、肺功能检查或组织病理学检查确诊符合肺纤维化相关性疾病诊断标准的 600 例患者。按 1:1 比例随机分为观察组( $n = 300$ )和对照组( $n = 300$ )。观察组患者中，男/女：230/70；年龄跨度 35 至 60 岁，平均年龄计算得  $(37.60 \pm 5.90)$  岁。对照组患者中，男/女：225/75；年龄跨度 36 至 59 岁，平均年龄计算得  $(37.55 \pm 5.18)$  岁。

本研究已事先获得医院医学伦理学委员会的正式批准。

**纳入标准:** 1) 因肺纤维化相关疾病就诊的患者; 2) 经胸部影像学检查、肺功能检查或组织病理学检查确诊符合肺纤维化相关性疾病诊断标准的患者, 包括但不限于: 特发性肺纤维化(IPF)、结缔组织相关性间质性肺病、进行性表型的慢性纤维化性间质性肺疾病、新冠肺炎后肺纤维化(PCPF)及其他肺纤维化相关性疾病; 3) 经研究者评估患者肝功能检查在可控范围内(如 AST、ALT、LDH  $\leq$  2 倍的正常上限)。

**排除标准:** 1) 对乙磺酸尼达尼布中的成分存在过敏反应的患者; 2) 目前处于妊娠期或计划怀孕的妇女; 3) 经研究者判断不适合参加试验者。

## 2.2. 方法

观察组患者在平喘、镇咳等对症治疗的基础上加用尼达尼布, 具体如下: 每次剂量设定为 150 mg, 一天两次, 确保两次用药之间大约有 12 小时的间隔。药物需伴随食物一同吞服, 确保整个胶囊用水送下, 不可咀嚼或破碎。若错过一次剂量, 应在下一次规定用药时刻继续常规剂量, 不可追加遗漏的剂量。每日的最大推荐剂量不得超过 300 mg。对于轻度肝功能损害(Child-Pugh A 级)的病人, 建议谨慎使用, 尼达尼布乙磺酸盐的剂量调整为 100 mg, 每日两次, 同样需间隔约 12 小时, 并随餐服用。

对照组患者在平喘、镇咳等对症治疗的基础上加用外观一致的安慰剂胶囊, 服用方法以及剂量与观察组完全相同。

对于药物引发的不良反应管理, 可以采取减少剂量和临时中止用药的方法, 直到不良反应缓解到足以继续治疗的程度。在恢复治疗时, 可以选择标准剂量(每日两次, 每次 150 mg)或减量方案(每日两次, 每次 100 mg)。如若患者每日两次, 每次 100 mg 的剂量无法承受, 应停止药物的使用。肝功能异常可能需要进一步的剂量调整或暂停治疗。在启动药物治疗之前, 治疗初期的前 3 个月, 以及之后按固定周期或根据临床需要, 应常规监测肝功能(包括天门冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶和胆红素水平)。

在使用乙磺酸尼达尼布的过程中, 遇到如下情况应立即中断治疗: 当病人出现可能与肝脏问题相关的症状, 如疲劳、食欲减退、右上腹疼痛、尿液变黄或黄疸等, 应及时进行肝功能检查。如果天门冬氨酸转氨酶(AST)或丙氨酸转氨酶(ALT)的水平超过正常最高值的 3 倍, 并伴随有中度肝功能不全(Child-Pugh B 级)的临床表现, 或者升高至正常值上限的 5 倍以上, 都应停止药物使用。

若患者的谷草转氨酶(AST)或谷丙转氨酶(ALT)水平短暂性升高, 介于正常值上限的 3 至 5 倍之间, 且未表现出明显的中度肝脏损害(Child-Pugh B 级), 在这种情况下, 可以选择暂停乙磺酸尼达尼布的治疗, 或者将药量调整为每日常用量的一半, 即每日 100 毫克。任何调整都应在医生的密切监控下进行。

乙磺酸尼达尼布再使用的前提: 当肝功能指标回至初始水平后, 可采用减量方案(每日两次, 每次 100 mg)重启药物治疗, 后续可能逐步提升至推荐剂量(每日两次, 每次 150 mg)。对轻度肝脏疾病患者(Child-Pugh A 级)需谨慎施治。在应对不良反应时, 应考虑中止或终止治疗的可能性。

## 2.3. 观察指标

呼吸功能进行肺功能检测, 使用肺功能仪测定呼气流量峰值(PEF)以评估气道通畅程度, 第 1 秒用力呼气容积(FEV1)反映气道阻塞情况与用力肺活量(FVC)。

依从性结果。三个月观察期患者: 连续用药  $D \geq 75$  天为用药依从性好, 连续用药  $30 \leq D < 60$  为用药依从性一般, 连续用药  $D < 30$  为用药依从性差。

## 2.4. 统计学分析

SPSS 28.0 软件处理数据, 符合正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差描述, 检验行 t 检验; 计数

资料用频数和构成比描述, 检验行  $\chi^2$  检验。 $\alpha = 0.05$ , 若差异  $P < 0.05$  则具有统计学意义。

### 3. 结果

#### 3.1. 肺功能水平恢复情况对比

观察组患者的肺功能高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**Table 1.** Comparison of pulmonary function recovery levels ( $\bar{x} \pm s$ )

**表 1.** 肺功能水平恢复情况对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FEV1 (L)	FVC (L)	PEF (L/s)
观察组	300	$2.83 \pm 0.34$	$3.88 \pm 0.42$	$6.64 \pm 1.21$
对照组	300	$2.21 \pm 0.31$	$3.04 \pm 0.11$	$5.31 \pm 1.22$
t 值		23.339	33.510	13.406
P 值		$P < 0.001$	$P < 0.001$	$P < 0.001$

#### 3.2. 依从性情况对比

观察组患者的依从性高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**Table 2.** Comparison of patient compliance (%)

**表 2.** 患者依从性情况对比(%)

组别	例数	完全依从	基本依从	不依从	总依从性(%)
观察组	300	180 (60.00)	110 (36.66)	10 (3.33)	290 (96.66)
对照组	300	150 (50.00)	90 (30.00)	60 (20.00)	240 (80.00)
$\chi^2$ 值	-	6.060	3.000	40.431	40.431
P 值	-	0.013	0.083	2.036	2.036

### 4. 讨论

本研究结果显示, 尼达尼布在肺纤维化患者中的应用能够显著改善肺功能指标(FEV1、FVC、PEF), 并表现出较高的治疗依从性。以下将结合本研究的数据, 从肺功能改善以及依从性优势等方面进行逐一讨论。

PF 属于间质性肺病的一种, 当间质性肺病包含肺部瘢痕组织时, 称为 PF。PF 为慢性、进行性肺部疾病的终末期共同病理改变, 主要特征表现为肺间质中成纤维细胞的异常增殖、持续的炎症损伤反应与肺组织正常结构的渐进性破坏。最常见的 PF 类型是 IPF, 其他类型的 PF 常在全身性疾病的基础下, 包括系统性硬化症、类风湿关节炎和过敏性肺炎导致的 PF。据估计, 德国有超过 10 万人患有 PF, 相关研究显示欧洲每年每 10 万人中有 2.8 至 19 例患 IPF, 30%的类风湿关节炎患者有间质性肺病, 50%的系统性硬化症患者有 PF [7]。

PF 可能是慢性炎症的结果, 当组织出现损伤后, 上皮细胞或内皮细胞释放炎症因子, 白细胞被活化, 分泌和释放促纤维化细胞因子。受刺激的上皮细胞和内皮细胞也可能会间接产生额外的细胞因子和趋化因子, 如 IL-1、TNF- $\alpha$  等, 这些促纤维因子在 PF 相关疾病中发挥重要的作用[8]。其次, 研究显示, 基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)、免疫细胞也参与到 PF 的发生发展过程中。MMPs 可促进与 PF 相关的因子表达, 降低抗纤维化介质的表达, 促进成纤维细胞迁移和异常增殖; Tregs 和 Th9 (IL-

9)在 PF 中具有促纤维化和抗纤维化的作用, M2 巨噬细胞可促进纤维细胞增殖和向肌成纤维细胞分化[9]。尼达尼布可发挥抗血管生成的作用, 其属于小分子靶向药物, 最初用于肿瘤的治疗, 后续研究人员发现该药物还有抗纤维化的治疗效果。尼达尼布的作用靶点广泛, 可以抑制血管内皮生长因子受体家族、成纤维细胞生长因子受体家族、血小板衍生生长因子受体、FMS 样酪氨酸激酶 3 的活性。且其还可下调转化生长因子  $\beta$  的 mRNA 表达水平, 可减少细胞外基质蛋白的合成, 以发挥抗纤维化作用[10]。

本研究显示, 观察组“完全依从 + 基本依从”率达 96.66%, 明显高于对照组的 80.00%。造成此差异的原因可能包括: ① 尼达尼布每日两次固定剂量给药, 方案清晰、操作便利; ② 尼达尼布在多数患者中耐受性较好, 不良反应可通过减量、暂停等方式有效管理, 从而提升治疗接受度; ③ 接受尼达尼布治疗的患者及家属通常对“延缓疾病进展”这一临床获益期待较高, 更愿意坚持用药。本研究结果证实了临床实践中“更显著的治疗收益可促进患者依从性”的规律。既往研究也有类似结果, 王伟军[11]的研究显示, 尼达尼布治疗尘肺纤维化 24 周后, 治疗组肺功能指标和 PF 指标相比于对照组均有明显改善, 且差异均有统计学意义。

观察组患者的 FEV1、FVC、PEF 均显著高于对照组, 说明尼达尼布能够有效延缓肺纤维化导致的肺功能持续下降, 并维持更稳定的肺通气能力与气道通畅性。这与尼达尼布抑制 PDGFR、VEGFR 及 FGFR 等关键受体活性、阻断成纤维细胞增殖及基质沉积、减缓瘢痕形成的作用机制一致。本研究中观察组 FVC 平均值高达  $(3.88 \pm 0.42)$  L, 明显优于对照组  $(3.04 \pm 0.11)$  L, 提示尼达尼布可有效保护肺顺应性, 延缓纤维化进展, 符合 Maher 等人[12]的研究结果, 即尼达尼布可显著减缓 FVC 年下降率, 从而改善患者长期肺功能维持水平。Flaherty 等人[13]的研究显示, 尼达尼布可有效延缓进展性肺纤维化疾病的 FVC 下降, 其中试验组 FVC 每年下降 82.9 mL, 安慰剂组每年下降 211.1 mL, 差异为 128.2 mL (95% CI: 70.8~185.6,  $P < 0.001$ )。Spagnolo 等人[4]为期 24 个月的临床研究发现, 接受尼达尼布治疗的治疗组患者的肺功能指标均呈下降趋势。其中, FVC% 在治疗 24 个月后较基线水平下降 15.5%, FEV1% 下降 19.6%, DLCO% 下降 15.8%。而未接受尼达尼布治疗的对照组患者, 虽 FVC% 和 DLCO% 出现下降, 但下降幅度明显小于治疗组( $P < 0.05$ )。以上研究均提示尼达尼布可显著延缓 PF 肺纤维化发生发展[14]。

综上所述, 尼达尼布治疗 PF 可延缓肺功能的进一步恶化, 对于患者的肺功能指标恢复有较为显著的效果, 具有较强的推广价值。

## 参考文献

- [1] 钟燕. 去乙酰佛司可林抗肺纤维化作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [2] 孙晴波, 林炳静, 徐寒梅, 等. 肺纤维化的发病机制及其治疗药物研究进展[J]. 药学进展, 2018, 42(11): 868-873.
- [3] 韦鹏, 周磊, 黎雨, 等. 尼达尼布在特发性肺纤维化中的应用及不良事件的管理[J]. 吉林医学, 2021, 42(7): 1759-1762.
- [4] Distler, O., Highland, K.B., Gahlemann, M., Azuma, A., Fischer, A., Mayes, M.D., et al. (2019) Nintedanib for Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *New England Journal of Medicine*, **380**, 2518-2528. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1903076>
- [5] Lamb, Y.N. (2021) Nintedanib: A Review in Fibrotic Interstitial Lung Diseases. *Drugs*, **81**, 575-586. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01487-0>
- [6] Richeldi, L., Cottin, V., du Bois, R.M., Selman, M., Kimura, T., Bailes, Z., et al. (2016) Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Combined Evidence from the TOMORROW and INPULSIS® Trials. *Respiratory Medicine*, **113**, 74-79. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.02.001>
- [7] Kreuter, M., Müller-Ladner, U., Costabel, U., Jonigk, D. and Heußen, C.P. (2021) The Diagnosis and Treatment of Pulmonary Fibrosis. *Deutsches Ärzteblatt International*, **118**, Article No. 152. <https://doi.org/10.3238/ärztebl.m2021.0018>
- [8] 王帅, 王亚文, 邹永祎, 等. 尼达尼布治疗特发性肺纤维化 92 例对肺功能和肺纤维化指标的影响及不良反应分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(4): 826-829.

- [9] Crestani, B., Huggins, J.T., Kaye, M., Costabel, U., Glaspole, I., Ogura, T., *et al.* (2019) Long-Term Safety and Tolerability of Nintedanib in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Results from the Open-Label Extension Study, INPULSION. *The Lancet Respiratory Medicine*, **7**, 60-68. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(18\)30339-4](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(18)30339-4)
- [10] Toellner, H., Hughes, G., Beswick, W., Crooks, M.G., Donaldson, C., Forrest, I., *et al.* (2017) Early Clinical Experiences with Nintedanib in Three UK Tertiary Interstitial Lung Disease Centres. *Clinical and Translational Medicine*, **6**, Article No. 41. <https://doi.org/10.1186/s40169-017-0172-3>
- [11] 王伟军. 尼达尼布对尘肺导致的纤维化治疗效果观察[J]. 北方药学, 2024, 21(6): 24-26.
- [12] Maher, T.M., Mayes, M.D., Kreuter, M., Volkmann, E.R., Aringer, M., Castellvi, I., *et al.* (2021) Effect of Nintedanib on Lung Function in Patients with Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease: Further Analyses of a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis & Rheumatology*, **73**, 671-676. <https://doi.org/10.1002/art.41576>
- [13] Flaherty, K.R., Wells, A.U., Cottin, V., Devaraj, A., Walsh, S.L.F., Inoue, Y., *et al.* (2019) Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. *New England Journal of Medicine*, **381**, 1718-1727. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1908681>
- [14] Spagnolo, P., Kropski, J.A., Jones, M.G., Lee, J.S., Rossi, G., Karampitsakos, T., *et al.* (2021) Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Disease Mechanisms and Drug Development. *Pharmacology & Therapeutics*, **222**, Article ID: 107798. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107798>