

在氨茶碱和氨溴特罗基础上联用甲泼尼龙和特布他林对支气管哮喘患者的治疗作用[△]

杨能学*(重庆建设医院呼吸内科,重庆 400050)

中图分类号 R562.2⁵ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)15-2119-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.15.23

摘要 目的:探讨在氨茶碱和氨溴特罗基础上联用甲泼尼龙和特布他林对支气管哮喘患者的治疗作用。方法:选取2016年1—7月重庆建设医院收治的支气管哮喘住院患者128例,根据治疗方案分为对照组和观察组,每组64例。对照组患者口服氨茶碱片和氨溴特罗口服溶液;观察组患者在对照组的基础上静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠+雾化吸入硫酸特布他林雾化液,均按药品说明书用药,两组患者均治疗7 d。比较两组患者咳嗽、气促、肺部湿啰音、肺部哮鸣音等临床症状持续时间,以及治疗前、后肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流速峰值(PEF)]和炎症因子[白细胞介素6(IL-6)、IL-10、IL-17]变化,以及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者肺功能指标及炎症因子水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,两组患者FEV₁和PEF均明显增加,IL-6、IL-10、IL-17水平均明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗后咳嗽、气促、肺部湿啰音、肺部哮鸣音等持续时间均更短,FEV₁和PEF均更高,IL-6、IL-10、IL-17水平均更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在氨茶碱和氨溴特罗基础上联用甲泼尼龙和特布他林治疗支气管哮喘能更好地缓解临床症状,改善患者的肺功能和炎症反应。

关键词 支气管哮喘;甲泼尼龙;氨茶碱;氨溴特罗;特布他林;炎症因子;肺功能

Therapeutic Effects of Aminophylline and Ambroterol Combined with Methylprednisolone and Terbutaline on Bronchial Asthma

YANG Nengxue(Dept. of Respiratory Medicine, Chongqing Construction Hospital, Chongqing 400050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the therapeutic effects of aminophylline and ambroterol combined with methylprednisolone and terbutaline on bronchial asthma patients. METHODS: A total of 128 hospitalized patients with bronchial asthma admitted in Chongqing Jianshe Hospital during Jan.-Jul. 2016 were divided into observation group and control group according to therapy plan, with 64 cases in each group. Control group received Aminophylline tablet and Ambroterol oral solution. Observation group was additionally given intravenous dripping of Methylprednisolone sodium succinate for injection + aerosol inhalation of Terbutaline sulfate solution for nebulization, on the basis of control group. Both groups received treatment for 7 d according to drug package inserts. The duration of cough, shortness of breath, pulmonary rales and wheezing were compared between 2 groups. Lung function indexes (FEV₁, PEF) and inflammatory factors (IL-6, IL-10, IL-17) of 2 groups were observed before and after treatment. The occurrence of ADR was also observed. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in lung function indexes or inflammatory factors between 2 groups ($P>0.05$). Compared with before treatment, the levels of FEV₁ and PEF in 2 groups were increased significantly, while the levels of IL-6, IL-10 and IL-17 were decreased significantly, with statistical significance ($P<0.05$). Compared with control group, the duration of cough, shortness of breath, pulmonary rales and wheezing in observation group were shorter; the levels of FEV₁ and PEF were higher, while IL-6, IL-10 and IL-17 were lower, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Aminophylline and ambroterol combined with methylprednisolone and terbutaline can better alleviate clinical symptoms, and can significantly improve lung function and inflammatory factors.

KEYWORDS Bronchial asthma; Methylprednisolone; Aminophylline; Ambroterol; Terbutaline; Inflammatory factors; Lung function

本栏目协办

重庆希尔安药业有限公司

地址:重庆市合川工业园区希尔安路168号
电话:023-67893732 邮编:401520

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81502161)

* 副主任医师。研究方向:支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病的基础与临床研究。电话:023-68713858。E-mail:443769169@qq.com

支气管哮喘是常见的慢性气道炎性反应,主要表现为喘息、气促、胸闷和(或)咳嗽等症状,而且反复发作,但是支气管哮喘的发病机制比较复杂,遗传因素、环境因素与机体自身状况均可能是该病的病因^[1-2]。对支气管哮喘的治疗原则是舒张支气管及抗炎治疗。甲泼尼龙是一种糖皮质激素,其抗炎作用显著,在预防支气管复发及进一步症状恶化中具有重要意义^[3]。特布他林是呼吸内科临床常用的 β_2 受体激动药,可通过激动支气管黏膜的 β_2 受体进而激活腺苷酸环化酶,增加上皮细胞内环磷酸腺苷的含量,减少游离的钙离子含量^[4],发挥舒张支气管的作用。本研究在氨茶碱与氨溴特罗基础上,联用甲泼尼龙与特布他林治疗支气管哮喘,观察患者肺功能、临床症状及炎症因子的变化情况,探讨药物联用后对支气管哮喘患者的治疗作用。本研究经重庆建设医院伦理委员会讨论审核一致通过。

1 资料来源与方法

1.1 纳入与排除标准

本文采用回顾性研究方法,选取2016年1—7月重庆建设医院收治的支气管哮喘住院患者。纳入标准:经过检查符合支气管哮喘的诊断标准^[5];排除标准:(1)呼吸道感染性疾病者;(2)免疫系统疾病者;(3)心、肝、肾等主要脏器病变者。

1.2 研究对象

共选取支气管哮喘患者128例,根据治疗方案分为对照组和观察组,每组64例。观察组患者中男性39例,女性25例;年龄29~77岁,平均年龄(46.9±10.9)岁;平均病程(8.8±2.1)年。对照组患者中男性39例,女性25例;年龄29~77岁,平均年龄(45.9±11.2)岁;平均病程(7.5±2.5)年。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组患者口服氨茶碱片(北京中新制药厂,批准文号:国药准字H11020339,规格:每片0.1g)+氨溴特罗口服溶液(北京韩美药品有限公司,批准文号:国药准字H20040317,规格:每瓶60mL);观察组患者在对照组基础上静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司,批准文号:国药准字H20030727,规格:每瓶40mg)+雾化吸入硫酸特布他林雾化液(瑞典AstraZeneca AB公司,注册证号:H20140108,规格:2mL:5mg),所有药品均按药品说明书要求用药。两组患者均治疗7d。

1.4 观察指标

(1)收集两组患者咳嗽、气促、肺部湿啰音、肺部哮鸣音等临床症状的持续时间;(2)收集两组患者治疗前、后肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流

速峰值(PEF)];(3)收集两组患者治疗前、后炎症因子[白细胞介素6(IL-6)、IL-10、IL-17]水平。

1.5 不良反应

收集两组患者治疗期间是否出现心慌、恶心等不良反应情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对符合正态分布的数据,组间比较采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状持续时间比较

与对照组比较,观察组患者咳嗽、气促、肺部湿啰音、肺部哮鸣音等临床症状的持续时间均明显更短,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床症状持续时间比较见表1。

表1 两组患者临床症状持续时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

Tab 1 Comparison of clinical symptom duration between 2 groups ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	咳嗽	气促	肺部湿啰音	肺部哮鸣音
观察组	64	3.26±0.24*	2.98±0.24*	4.98±0.32*	3.28±0.54*
对照组	64	5.29±0.44	4.96±0.31	6.24±0.65	5.84±0.58

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 肺功能指标比较

治疗前,两组患者的FEV₁、PEF水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者FEV₁、PEF水平明显高于治疗前($P<0.05$),且观察组明显高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前、后的肺功能指标比较见表2。

表2 两组患者治疗前、后的肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of lung function indexes between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	检测时间	FEV ₁ /L	PEF/L/s
观察组	64	治疗前	1.74±0.21	2.22±0.15
		治疗后	2.78±0.27**	3.05±0.25**
对照组	64	治疗前	1.78±0.19	2.23±0.18
		治疗后	2.11±0.32*	2.56±0.24*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

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

2.3 炎症因子水平比较

治疗前,两组患者的IL-6、IL-10、IL-17水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患者的IL-6、IL-10、IL-17水平均明显降低($P<0.05$),其中观察组患者炎症因子水平明显低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前、后的炎症因子水平比较见表3。

2.4 不良反应比较

治疗期间,对照组有5例患者出现心慌、2例患者出

表3 两组患者治疗前、后的炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Tab 3 Comparison of inflammatory factor levels between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	n	检测时间	IL-6	IL-10	IL-17
观察组	64	治疗前	182.3±10.9	8.5±1.6	9.9±1.1
		治疗后	105.6±12.2**	6.8±1.5**	6.9±1.3**
对照组	64	治疗前	181.8±11.2	8.6±2.1	9.8±1.3
		治疗后	125.9±12.5*	7.3±2.4*	8.5±1.5*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

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

现恶心;观察组有4例患者出现心慌、2例患者出现恶心、2例患者手有轻微颤动,但这些症状均未经过特殊处理,在1h内均自行缓解。对照组和观察组患者的不良反应发生率分别为10.94%和9.38%,二者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。且上述不良反应轻微,未影响患者继续药物治疗。

3 讨论

支气管哮喘的发病机制比较复杂,不坚持治疗会导致反复发作,不能得到很好地控制,给患者的生活带来一定的影响。气道高反应性及气道慢性炎症是支气管哮喘发病的主要特征,其发病基础为气道慢性炎症的发生,而且气道慢性炎症是由多种细胞(包括气道炎症细胞、结构细胞)和细胞组分共同参与^[9]。据研究报道,免疫炎症细胞及细胞因子参与支气管哮喘的炎症的全过程,其中IL-6、IL-10、IL-17等炎症因子会随着支气管哮喘的发作和缓解发生变化^[7-8]。本研究通过对支气管哮喘患者治疗前、后IL-6、IL-10、IL-17等炎症因子进行研究,确定了这些炎症因子在支气管哮喘发病前后的变化,进一步明确了支气管哮喘的发病机制。

治疗支气管哮喘患者的药物中一般会采用糖皮质激素进行抗炎治疗,采用舒张支气管的药物来结合治疗。糖皮质激素中使用比较多的是布地奈德,对这种药物的研究比较多,王海荣^[9]研究发现采用甲泼尼龙可以有效地降低患者的IL-18、IL-33水平,从而改善患者的哮喘症状和肺功能水平。对患者进行布地奈德联合特布他林进行的研究比较多^[10-13],而对甲泼尼龙联合特布他林治疗支气管哮喘患者的研究并不多见。治疗哮喘的药物包括茶碱类药物、 β_2 受体激动药、激素、白三烯受体拮抗药和抗胆碱物等。本研究在茶碱类药物氨茶碱和祛痰药氨溴特罗的基础上,联用糖皮质激素甲泼尼龙和 β_2 受体激动药特布他林,以期更快地缓解支气管哮喘患者的临床症状。结果表明,观察组患者临床症状改善效果明显优于对照组,且炎症因子水平也明显低于对照

组。由此可见,加用糖皮质激素联合特布他林治疗可以明显改善支气管哮喘患者血清的炎症因子,炎症因子得到改变后就会使患者的肺功能和症状得到改善。

综上所述,对支气管哮喘患者在氨茶碱和氨溴特罗基础上联用甲泼尼龙和特布他林治疗可以有效地降低炎症因子水平,并且能很好地缓解患者的临床症状,提高患者的生活质量。

参考文献

- [1] 张同文,郭敏.硫酸镁注射液联合孟鲁司特治疗支气管哮喘的效果及机制[J].山东医药,2015,55(25):60-62.
- [2] 李晓丹,许力军,刘超英,等.联合雾化吸入治疗急性发作期支气管哮喘患者的效果评价[J].吉林大学学报(医学版),2011,37(6):1120-1123.
- [3] 郑海燕.支气管哮喘的病理机制及临床药物治疗[J].海峡药学,2011,23(2):87-92.
- [4] 叶春幸,卓宋明,马真,等.特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘临床疗效[J].中国现代医生,2014,52(16):58-60.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J].中华哮喘杂志(电子版),2008,2(1):3-13.
- [6] 薛满,马春利,梁宽,等.孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效及安全性研究[J].现代生物医学进展,2012,12(17):3317-3319.
- [7] 李蓉.黄芪注射液联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘疗效及对患者肺功能和炎症因子的影响[J].世界中医药,2015,10(8):1201-1203.
- [8] 刘巍,王晓兵,宋志军.特布他林和糖皮质激素联合用药治疗COPD性加重期的临床研究[J].河北医药,2015,37(17):2665-2666.
- [9] 王海荣.甲泼尼龙对哮喘患者血清IL-18、IL-33水平的影响[J].海南医学院学报,2015,21(2):172-174.
- [10] 胡涛,卢玉润.布地奈德联合特布他林治疗支气管哮喘的临床观察[J].中国药房,2015,26(6):748-750.
- [11] 王运兴,刘凯龙.布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗支气管哮喘56例疗效观察[J].临床合理用药杂志,2013,6(8):40-42.
- [12] 黄伟媛,张华强,潘静焱.布地奈德联合特布他林雾化吸入对急性哮喘发作的临床疗效[J].安徽医学,2015,36(10):1249-1251.
- [13] 胡小威,牛嫣阳.布地奈德与硫酸特布他林超声雾化吸入联合孟鲁司特钠治疗小儿毛细支气管炎效果观察[J].解放军医药杂志,2012,24(4):37-39.

(收稿日期:2018-01-15 修回日期:2018-05-14)

(编辑:邹丽娟)