

多索茶碱对支气管哮喘患者肺功能及疾病相关因子水平的影响分析

陈 涛

(宜兴市张渚人民医院内二科, 江苏 无锡 214231)

【摘要】目的 探讨多索茶碱治疗支气管哮喘对患者肺活量 (VC)、最大呼气中期流量占预计值百分比 (MMEF%)、呼气峰流速 (PEF) 的影响及安全性, 为临床治疗支气管哮喘提供参考依据。**方法** 选取宜兴市张渚人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 100 例支气管哮喘患者, 以随机数字表法分为对照组 (雾化吸入布地奈德) 和观察组 (雾化吸入布地奈德 + 口服多索茶碱), 各 50 例。两组均治疗 1 个月。比较两组患者症状消退时间, 治疗前后肺功能指标、血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、甲壳质酶蛋白 40 (YKL40)、白细胞介素-17 (IL-17)、 γ -干扰素 (IFN- γ) 水平, 以及治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组患者症状消退时间均显著短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者肺功能指标水平平均升高, 且观察组患者升高幅度更大; 血清 TGF- β_1 、YKL40、IL-17 水平均降低, 且观察组患者血清 YKL40、TGF- β_1 、IL-17 水平降低幅度更大; 血清 IFN- γ 水平均显著升高, 且观察组患者 IFN- γ 水平升高幅度更大 (均 $P < 0.05$); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘能够有效缩短症状的消退时间, 疗效显著, 提高肺功能, 减轻机体的炎症反应, 且不良反应较少, 安全性较高。

【关键词】 支气管哮喘; 多索茶碱; 布地奈德; 肺功能; 炎症因子

【中图分类号】 R562.2+5

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.13.0080.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.13.027

支气管哮喘属于一种过敏性疾病, 通常有很多过敏细胞和过敏炎症递质参与, 临床特征以气道慢性、过敏性炎症为主, 且具有明显的家族聚集倾向, 其发生可受遗传因素和环境因素的影响。支气管哮喘发作时间多为夜间或清晨, 若未进行有效干预, 病情恶化会出现呼吸衰竭、窒息等, 严重危害患者的身心健康^[1]。现阶段, 临床主要以祛痰、平喘、抗炎等方式治疗支气管哮喘, 其中布地奈德是支气管哮喘常用药, 可以增强内皮细胞与平滑肌细胞的稳定性, 抑制支气管收缩物质的合成与释放, 呈现良好的抗炎、平喘效果, 但存在停药后易复发、局部不良反应多的问题^[2]。多索茶碱属于嘌呤受体阻滞剂, 可对支气管平滑肌起到松弛作用, 通过解除支气管平滑肌的痉挛, 缓解哮喘症状, 常用于治疗慢性喘息型支气管炎及其他的支气管痉挛所引起的呼吸困难, 与吸入性糖皮质激素联合应用时可有效减少激素的用量, 降低不良反应发生率^[3]。基于此, 本研究旨在探讨联合应用多索茶碱对支气管哮喘患者的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取宜兴市张渚人民医院 2021 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 100 例支气管哮喘患者, 以随机数字表法分为两组。对照组 (50 例) 中男、女患者

分别为 27、23 例; 年龄 23~78 岁, 平均 (43.95±3.56) 岁; 病程 3~15 年, 平均 (6.26±1.84) 年。观察组 (50 例) 中男、女患者分别为 26、24 例; 年龄 24~78 岁, 平均 (43.94±3.54) 岁; 病程 3~16 年, 平均 (6.24±1.85) 年。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《支气管哮喘防治指南 (2020 年版)》^[4] 中的诊断标准者; ②年龄 >18 岁者; ③无吸入性药物过敏或不耐受史者; ④近 2 周末接受相关治疗者等。排除标准: ①其他原因如上呼吸道感染、肺炎等引起的支气管症状者; ②存在限制性通气障碍者; ③合并恶性肿瘤、晚期肺结核者等。患者均已签署知情同意书, 本研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 两组患者均采取祛痰、抗炎、吸氧、稳定酸碱平衡等基础治疗, 在此基础上予以对照组患者吸入用布地奈德悬浮液 (四川普锐特药业有限公司, 国药准字 H20213286, 规格: 2 mL : 1 mg) 治疗, 将 2 mL 布地奈德悬浮液混合 2 mL 生理盐水, 面罩雾化吸入, 15 min/次, 2 次/d。在对照组的基础上予以观察组患者口服多索茶碱片 (浙江昂利康制药股份有限公司, 国药准字 H20000011, 规格: 0.2 g/片) 治疗, 0.2 g/次, 2 次/d。两组均治疗 1 个月。

1.3 观察指标 ①症状消退时间, 包括气短、哮喘音、咳嗽、喘息、呼吸困难。②肺功能指标。采用肺功能检测

仪（合肥健桥医疗电子有限责任公司，型号:FGY-200）检测两组患者治疗前后肺活量（VC）、呼气峰流速（PEF）、最大呼气中期流量占预计值百分比（MMEF%）。③炎症因子。于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 3 mL，3 500 r/min 离心 5 min，提取血清，使用酶联免疫吸附法检测血清转化生长因子-β₁（TGF-β₁）、甲壳质酶蛋白 40（YKL40）、白细胞介素-17（IL-17）、γ-干扰素（IFN-γ）水平。④不良反应。记录两组患者恶心呕吐、心律失常、食欲减退的发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据，计量资料包括症状消退时间、肺功能指标及炎症因子，经 S-W 法检验证实均符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 *t* 检验；计数资料包括不良反应发生情况，以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者症状消退时间比较 与对照组比，观察组患者气短、哮喘音、咳嗽、喘息、呼吸困难消退时间均更短，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 1。

2.2 两组患者肺功能比较 与治疗前比，治疗后两组患者肺功能指标均升高，且观察组升高幅度较对照组更大，

差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

2.3 两组患者炎症因子比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 YKL40、TGF-β₁、IL-17 水平均显著降低，且观察组患者血清 TGF-β₁、YKL40、IL-17 水平更低；血清 IFN-γ 水平均显著升高，且观察组患者 IFN-γ 水平升高幅度更大，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（*P*>0.05），见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	心律失常	食欲减退	总发生
对照组	50	4(8.00)	1(2.00)	4(8.00)	9(18.00)
观察组	50	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	5(10.00)
χ^2 值					1.329
<i>P</i> 值					>0.05

3 讨论

支气管哮喘是常见的呼吸系统疾病，是由多细胞共同参与的慢性炎症性疾病，在任何年龄阶段均可发生，并且病情易反复，患者表现为气道高反应，易对机体肺功能产生不良影响。现阶段，支气管哮喘尚未有特效治疗方法，通

表 1 两组患者症状消退时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	气短	哮喘音	咳嗽	喘息	呼吸困难
对照组	50	6.12±1.25	6.24±0.72	6.32±0.82	5.76±1.32	4.65±0.88
观察组	50	3.65±1.13	5.22±0.66	4.16±0.84	4.51±0.75	2.21±0.65
<i>t</i> 值		10.365	7.384	13.011	5.822	15.771
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VC(L)		PEF(L/s)		MMEF%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.89±0.49	2.43±0.62*	2.21±0.38	3.96±0.55*	61.46±4.52	72.83±5.62*
观察组	50	1.88±0.48	2.97±0.68*	2.23±0.37	4.27±0.56*	62.23±4.55	83.32±5.73*
<i>t</i> 值		0.103	4.149	0.267	2.793	0.849	9.242
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。VC：肺活量；PEF：呼气峰流速；MMEF：最大呼气中期流量占预计值百分比。

表 3 两组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF-β ₁ (ng/mL)		YKL40(ng/mL)		IL-17(ng/mL)		IFN-γ(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	50	7.62±1.35	4.43±0.76*	72.15±4.26	53.52±3.45*	36.52±6.65	26.16±4.45*	17.86±2.52	22.42±3.25*
观察组	50	7.65±1.32	3.31±0.68*	72.13±4.24	41.89±3.37*	36.55±6.64	21.33±4.23*	17.88±2.53	28.47±3.26*
<i>t</i> 值		0.112	7.766	0.024	17.052	0.023	5.563	0.040	9.293
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。TGF-β₁：转化生长因子-β₁；YKL40：甲壳质酶蛋白 40；IL-17：白细胞介素-17；IFN-γ：γ-干扰素。

常使用药物控制缓解病情,尽可能减少复发。布地奈德是肾上腺皮质激素吸入剂,有较强的抗炎作用,可快速抑制体内炎症因子的释放,且雾化吸入的给药方式起效迅速,能在短时间内缓解患者呼吸道不适症状,但长期使用部分患者可能会出现胃肠道、口咽不适等情况,单独使用疗效存在一定局限性^[5-6]。

支气管哮喘患者肺功能受到一定影响,如何有效改善肺功能是提高治疗效果的关键。多索茶碱是黄嘌呤类药物,可通过抑制支气管平滑肌细胞中磷酸二酯酶的产生,降低钙离子含量,使平滑肌松弛,增强呼吸肌收缩,降低气道反应,解除气道痉挛,起到扩张支气管的作用^[7]。本研究中,与对照组比,观察组患者气短、哮喘音、咳嗽、喘息、呼吸困难消退时间均更短,表明多索茶碱联合布地奈德治疗能够有效缓解支气管哮喘患者临床症状。多索茶碱起效快且药效持久稳定,与布地奈德联合使用可以增强治疗效果,更好地控制病情。肺功能指标是反映哮喘病情的重要项目,VC可以用来评价肺通气量,当呼吸道充血水肿或阻塞时会导致VC水平降低;PEF可以用来反映呼吸肌的力量与气道有无阻塞,对哮喘的诊断、评价及预测有重要作用;MMEF%是用来评价小气道阻塞的可靠指标^[8]。本研究中,治疗后观察组患者肺功能指标较对照组升高幅度更大,表明多索茶碱治疗能够有效缓解支气管哮喘可有效改善患者通气功能,促进肺功能恢复。

气道炎症是诱发支气管哮喘的病理基础,TGF- β_1 是一种具有强烈致纤维化的细胞因子,由气道平滑肌细胞分泌而来,其水平过高会刺激平滑肌增生肥大,加重支气管哮喘患者的临床症状与炎症反应;YKL40是新型炎症因子,可通过促进哮喘患者2型辅助性T淋巴细胞(Th2细胞)活化、分化并减少其凋亡,增加Th2细胞数量,在哮喘慢性气道炎症中起着重要作用;IL-17是由T淋巴细胞产生的致炎因子,可介导炎症反应,促进支气管哮喘的发生与发展;IFN- γ 是多功能细胞因子,可活化巨噬细胞,并促进生成免疫球蛋白G,因而可以在一定程度上抑制哮喘发作^[9-10]。本研究中,治疗后观察组患者血清TGF- β_1 、YKL40、IL-17水平较对照组降低幅度更大,IFN- γ 水平升高幅度更大,表明多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘能够有效减轻患者炎症反应。多索茶碱除了能扩张支气管平滑肌外,其进入机体后可快速抑制呼吸道的平滑肌细胞分泌磷酸二酯酶,加快合成儿茶酚胺,从而缓解呼吸道炎症反应,降低气道高反应性;同时,茶碱缓释片可以促进纤毛运动,有利于气道炎症分泌物排出,缓解气道炎症反应^[11]。本研究中,观察组患者治疗期间不良反应总发生率低于对照组,但组间比较差异无统计学意义,表明多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘不良反应较少,安全性高。分

析其原因在于,多索茶碱的药物反应可以在一定程度上抑制不良反应的发生,且对于机体心血管系统及消化系统的腺苷受体亲和力较低,从而有效减少由药物所导致的不良反应^[12]。

综上,多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘能够缓解患者临床症状,临床疗效显著,减轻炎症反应,改善患者肺功能,且不良反应较少,安全性高,建议临床推广应用。

参考文献

- [1] 邵强,荣学本,王宇.多索茶碱联合沙美特罗替卡松对支气管哮喘患者免疫功能、炎症反应及血气指标的影响[J].中国临床医生杂志,2020,48(9):1040-1043.
- [2] 王丽峰,张静,杨广利.多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘56例临床疗效观察[J].山西医药杂志,2019,48(11):1309-1311.
- [3] 辛月.多索茶碱联合异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作疗效及对肺功能和Th1/Th2型细胞因子的影响[J].解放军医药杂志,2018,30(10):73-77.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.
- [5] 郑晓,郑永华,胡小燕,等.多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘的临床疗效及对血清凋亡因子及炎症因子水平的影响[J].检验医学与临床,2021,18(13):1870-1873.
- [6] 刘剑,宫英.多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘的临床疗效观察[J].中国医药科学,2015,5(17):110-112.
- [7] 石旭颖,谈俊.氨溴索联合多索茶碱治疗对慢性支气管炎患者血清炎症介质及肺功能的影响[J].贵州医药,2019,43(5):774-775.
- [8] 包勇正,邹文兰,马敬,等.支气管哮喘合并过敏性鼻炎患者气道炎症特点与小气道功能分析[J].实用临床医药杂志,2023,27(1):49-52.
- [9] 李东敏,肖靖华,戴慧晖.血清TIMP-1、YKL-40及IL-33与支气管哮喘严重程度的关系探究[J].中国医学创新志,2021,18(20):5-8.
- [10] 梁振花,严家龙,蒙绪标,等.支气管哮喘合并肺炎支原体感染患者血清SP-D、TGF- β_1 及MCP-1表达及意义[J].中华保健医学杂志,2023,25(1):17-19.
- [11] 何建林,李珏.多索茶碱片联合布地奈德混悬液对支气管哮喘急性发作患者肺功能及血清炎症因子水平的影响[J].中国地方病防治杂志,2017,32(11):1295.
- [12] 郭远标,高抚刚,董敬军.多索茶碱与布地奈德雾化治疗急性支气管哮喘患者的效果分析[J].中国病案,2019,20(4):107-110.