

吸入乙酰半胱氨酸联合异丙托溴铵治疗肺炎的临床效果 及其对促炎因子、气道重塑因子水平的影响

严菊香

(泰州市第二人民医院呼吸内科, 江苏 泰州 225500)

【摘要】目的 探讨肺炎治疗中吸入乙酰半胱氨酸联合异丙托溴铵治疗的效果及对促炎因子和气道重塑指标的影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取 2022 年 4 月至 2023 年 4 月泰州市第二人民医院收治的肺炎患者 88 例, 根据随机数字表法进行分组研究。对照组患者 (44 例) 应用雾化吸入异丙托溴铵治疗, 研究组患者 (44 例) 应用乙酰半胱氨酸联合异丙托溴铵雾化吸入治疗, 两组患者均持续治疗并观察至出院。对比两组患者临床疗效, 治疗前后促炎因子、气道重塑因子水平及肺功能指标的变化。**结果** 研究组患者临床症状消失时间和住院时间均更短; 与治疗前比, 治疗后两组患者白细胞介素 -6 (IL-6)、白细胞介素 -8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α), 转化生长因子 - β_1 (TGF- β_1)、骨桥蛋白 (OPN)、基质金属蛋白酶 -9 (MMP-9) 水平均降低, 且研究组低于对照组; 第 1 秒用力呼气量 (FEV₁)、呼气高峰流量 (PEF)、用力呼出 50% 肺活量时的瞬间呼气流量 (FEF 50%)、第 1 秒用力呼气量 / 用力肺活量比值 (FEV₁/FVC) 均升高, 且研究组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 采用乙酰半胱氨酸联合异丙托溴铵治疗肺炎有较好的临床症状改善效果, 可有效抑制促炎因子和气道重塑因子表达, 改善患者肺功能, 提高患者生活质量。

【关键词】 肺炎; 异丙托溴铵; 乙酰半胱氨酸; 促炎因子; 气道重塑因子

【中图分类号】 R974

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.18.0067.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.18.023

肺炎是指以发热、咳嗽、肺部湿啰音等为主要临床表现的肺部炎症, 其发生与多种因素有关, 包括病菌、病毒感染等, 常见于儿童和老年人群体, 其发生不但严重危害患者的健康, 还影响患者的生活质量, 且加重了患者家庭经济负担。肺炎治疗中, 抑制炎症因子及气道重塑是重要切入点。乙酰半胱氨酸是广泛应用的治疗呼吸系统疾病的药物, 其具有抗氧化、抗炎、清除机体内自由基等多种作用, 乙酰半胱氨酸属于祛痰类药物, 吸入后能够裂解痰液中的多糖纤维, 从而降低痰液的黏稠度^[1-2]。异丙托溴铵属于胆碱受体阻滞剂, 吸入后能够抑制腺体分泌, 降低痰液的黏稠度, 还可以扩张支气管, 缓解支气管痉挛, 有利于改善呼吸困难的情况^[3]。异丙托溴铵作为临床常用的支气管扩张剂, 其应用可有效解除平滑肌痉挛和缓解支气管收缩^[4]。鉴于此, 本研究选取 88 例肺炎患者, 旨在探讨乙酰半胱氨酸联合异丙托溴铵治疗肺炎患者的临床疗效, 对患者肺功能指标的改善, 以及对促炎因子和气道重塑指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2022 年 4 月至 2023 年 4 月泰州市第二人民医院收治的 88 例肺炎患者依据随机数字表法分组

进行研究。对照组患者 (44 例) 男性 19 例, 女性 25 例; 年龄 55~73 岁, 平均 (65.56±4.56) 岁; 病程 2~8 d, 平均 (3.27±0.51) d。研究组患者 (44 例) 男性 24 例, 女性 20 例; 年龄 54~71 岁, 平均 (65.43±4.53) 岁; 病程 2~8 d, 平均 (3.24±0.43) d。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 有可比性。纳入标准: ①符合《内科学》^[5] 中肺炎的诊断标准; ②无肝、肾、心脏等器官病变; ③近期内未使用其他激素或抗炎类等药物治疗。排除标准: ①合并严重免疫系统、精神系统、血液系统等身体系统疾病和恶性肿瘤; ②合并其他部位感染; ③对研究使用的相关药物有过敏反应; ④存在认知障碍和严重并发症。本研究经泰州市第二人民医院院内医学伦理委员会批准, 且患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均接受抗感染、控制性氧疗及维持电解质、水和体液平衡等常规治疗。对照组患者应用吸入用异丙托溴铵溶液 (江苏康缘药业股份有限公司, 国药准字 H20233267, 规格: 2 mL : 0.5 mg) 雾化吸入治疗, 1 支 / 次, 3 次 / d。在对照组治疗的基础上, 观察组联合应用吸入用乙酰半胱氨酸溶液 (苏州朗易生物医药研究有限公司, 国药准字 H20223660, 规格:

3 mL : 0.3 g)雾化吸入治疗,0.3 g/ 次,2 次 /d。两组患者治疗时间根据临床实际而定。

1.3 观察指标 ①临床指标。统计患者发热、咳嗽、气喘、肺啰音、胸片征象消失时间以及住院时间。②促炎因子表达水平。抽取治疗前后患者 4 mL 外周静脉血,离心处理(半径:15 cm,转速:3 000 r/min,时间:5 min)后,分离血清。使用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)和白细胞介素-8 (IL-8)水平。③气道重塑因子水平。血样采集及血清分离方法同②,使用酶联免疫吸附法检测转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、骨桥蛋白(OPN)和基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)。④肺功能指标。用肺功能仪(英特莱德国际服务有限公司,型号:Masterscreen PFT)检测两组患者治疗前后肺功能指标,包括呼气高峰流量(PEF)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV₁)、用力呼出50%肺活量时的瞬间呼气流量(FEF 50%)。同时计算第1秒用力呼气量/用力肺活量比值(FEV₁/FVC)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计量资料经 S-W 检验符合正态分布,用($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状消失时间和住院时间比较 相较于对照组,研究组患者各项临床症状消失时间和住院时间均更短,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者炎症因子表达水平比较 两组患者治疗后血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均降低,且研究组更低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者气道重塑因子水平比较 两组患者治疗后血清 TGF- β_1 、OPN、MMP-9 水平均降低,且研究组更低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者肺功能指标比较 两组患者治疗后 FEV₁、PEF、FEF50%、FEV₁/FVC 水平均升高,且研究组更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

乙酰胆碱通过 M 受体在气道重塑机制中起重要作用,异丙托溴铵作为一种高选择性的 M3 亚型胆碱能受体阻断药,雾化吸入后可被快速吸收,应用于肺炎患者可松弛气道平滑肌和对肺内活性物质分泌水平进行抑制,可有效改善患者咳嗽、气喘和咳痰等症状。乙酰半胱氨酸作为还原

表 1 两组患者临床症状消失时间和住院时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	发热消失时间	咳嗽消失时间	气喘消失时间	肺啰音消失时间	胸片征象消失时间	住院时间
对照组	44	3.43 \pm 0.53	7.12 \pm 0.74	4.65 \pm 0.63	6.61 \pm 1.01	7.11 \pm 1.03	8.31 \pm 1.31
研究组	44	1.89 \pm 0.32	5.02 \pm 0.53	3.21 \pm 0.55	5.16 \pm 0.73	4.52 \pm 0.64	6.45 \pm 1.11
t 值		16.500	15.304	11.422	7.718	14.168	7.186
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者炎症因子水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6		IL-8		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	20.42 \pm 4.13	16.76 \pm 4.11*	6.51 \pm 0.75	5.78 \pm 0.46*	4.02 \pm 1.61	2.91 \pm 0.43*
研究组	44	20.34 \pm 4.12	11.56 \pm 2.43*	6.46 \pm 0.72	4.41 \pm 0.24*	3.82 \pm 1.56	2.01 \pm 0.34*
t 值		0.091	7.224	0.319	17.515	0.592	10.890
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。IL-6:白细胞介素-6;IL-8:白细胞介素-8;TNF- α :肿瘤坏死因子- α 。

表 3 两组患者气道重塑因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF- β_1 (ng/L)		OPN(ng/L)		MMP-9(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	359.53 \pm 42.43	334.53 \pm 38.51*	1 527.09 \pm 153.54	1 154.56 \pm 130.43*	117.57 \pm 14.12	101.45 \pm 13.32*
研究组	44	359.64 \pm 41.42	287.86 \pm 36.43*	1 526.83 \pm 151.34	1 021.54 \pm 111.02*	117.53 \pm 13.21	93.43 \pm 8.54*
t 值		0.012	5.840	0.008	5.151	0.014	3.362
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。TGF- β_1 :转化生长因子- β_1 ;OPN:骨桥蛋白;MMP-9:基质金属蛋白酶-9。

表 4 两组患者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)		PEF(L/s)		FEF 50%(L/s)		FEV ₁ /FVC(%)	
		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	44	1.18±0.32	1.82±0.34*	1.26±0.24	2.03±0.32*	41.35±2.41	71.02±13.43*	51.01±2.71	65.74±4.53*
研究组	44	1.17±0.23	2.43±0.35*	1.27±0.23	2.67±0.33*	41.24±3.53	81.64±11.24*	50.52±2.43	74.63±5.64*
<i>t</i> 值		0.168	8.292	0.200	9.235	0.171	4.022	0.893	8.152
<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。FEV₁：第 1 秒用力呼气量；PEF：呼气高峰流量；FEF 50%：用力呼出 50% 肺活量时的瞬间呼气流量；FEV₁/FVC：第 1 秒用力呼气量 / 用力肺活量比值。

性谷胱甘肽前体物质，具有清除氧自由基的作用，可对炎症因子聚集进行抑制，发挥抗炎作用，同时还可通过对成纤维细胞进行抑制，降低纤维化发生，对气道重塑进行改善^[6]。乙酰半胱氨酸应用于肺炎患者的治疗中可对患者症状和免疫功能进行有效改善^[7]。本次研究中，研究组患者症状消失时间和住院时间均短于对照组，显示异丙托溴铵联合乙酰半胱氨酸可有效提高临床治疗效果，改善患者临床症状，促进患者恢复。

作为临床常见炎症因子，TNF- α 、IL-8、IL-7 可通过多种途径参与炎症反应，其中 TNF- α 可与白细胞介素 -1 (IL-1) 相互促进生成，使得炎症反应加剧；IL-8 可通过 IL-1 和 TNF- α 等多种细胞分泌合成，有较为长效的作用机制^[8]。在肺炎发生和发展过程中，气道重塑有重要作用，在平滑肌细胞增殖、纤维化反应中，TGF- β_1 、OPN、MMP-9 是重要指标^[9]。肺炎发生发展过程中气道局部炎症反应会使气道重塑加重，炎症指标和气道重塑指标水平也因此升高，局部炎症反应和气道重塑会随着患者病情增加进一步加重，从而导致促炎因子和气道重塑指标水平升高。本次研究中，研究组患者治疗后促炎因子水平和气道重塑因子水平均低于对照组，表明肺炎患者应用异丙托溴铵联合乙酰半胱氨酸可降低炎症反应，改善气道重塑水平。

异丙托溴铵可通过上调平滑肌细胞中 cAMP/cGMP (环磷酸腺苷 / 环磷酸鸟苷) 比值发挥松弛气道平滑肌的作用，同时其还有显著的炎症抑制作用；乙酰半胱氨酸具有调节免疫功能和抗炎的功效，两种药物联合使用可有效提高治疗效果，发挥显著抑制气道重塑和减轻患者炎症反应的作用^[10]。在呼吸系统疾病治疗中应用异丙托溴铵联合乙酰半胱氨酸治疗可发挥较好的肺功能改善效果，且雾化给药能迅速提高血药浓度，更好发挥疗效。本次研究中，研究组患者治疗后各项肺功能指标均明显优于对照组。异丙托溴铵可通过抑制气道重塑对患者肺功能进行改善，且刺激性较小，使用后无刺激性咳嗽，对患者友好。乙酰半胱氨酸雾化吸入可抑制炎症反应和对患者免疫功能进行调节，有利于增强患者体质和改善患者肺功能，二者联合使用可发挥更加显著的肺功能改善作用。

综上，在肺炎治疗中乙酰半胱氨酸联合异丙托溴铵治疗可显著提升治疗效果，对患者临床症状进行有效改善，可对患者炎症反应进行有效抑制和改善气道重塑，有利于促进患者恢复，且住院时间更短，安全性较好，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 宋超, 于红蕾, 王妍, 等. 支气管镜肺泡灌洗联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗重症肺炎的疗效 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(4): 449-452.

[2] 吴亮, 虞意华, 李莉, 等. 乙酰半胱氨酸雾化吸入联合支气管镜治疗老年重症呼吸相关性肺炎的临床效果 [J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(4): 267-272.

[3] 刘东辉, 张欣怡, 曹莉莉. 异丙托溴铵气雾剂吸入治疗对支气管哮喘患者气道重塑的影响 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2021, 18(1): 143-146.

[4] 廖加鑫, 苏丽珊, 林伟淳. 布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗婴幼儿病毒性肺炎的疗效及对免疫球蛋白、SAA、CRP、PCT 水平的影响 [J]. 海南医学, 2021, 32(9): 1151-1154.

[5] 张育, 顾健, 朱妍. 内科学 [M]. 北京: 科学出版社, 2016: 84.

[6] 龙宇, 董敏, 刘礼银, 等. 乙酰半胱氨酸雾化吸入联合免疫球蛋白治疗老年肺炎疗效及对炎症因子的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(2): 265-267.

[7] 王鑫, 牟方红, 陈文武. 乙酰半胱氨酸联合低分子肝素对特发性间质性肺炎病人肺功能及血气的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(12): 1668-1670, 1673.

[8] 许红飞, 刘艳春, 王春鲜. 雾化吸入 N-乙酰半胱氨酸和复方异丙托溴铵治疗 AECOPD 的疗效及对血清 LTB₄、IL-6、PCT 和 SOD 水平的影响 [J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(16): 1246-1252.

[9] 张涵亮, 徐红岩, 唐子斌. 依替米星联用其他抗菌药对老年重症肺炎患者呼吸力学、血气指标及细胞因子水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(14): 2981-2984.

[10] 王立冬, 夹亚伟, 王雷, 等. 低分子肝素联合乙酰半胱氨酸治疗特发性间质性肺炎临床疗效评价 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(7): 830-832.