

羧甲司坦治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及对血清 IL-8、TNF- α 和 IgE 水平的影响

吴保民¹, 孙 波²

1. 商丘市中医院 肺病科, 河南 商丘 476000

2. 商丘市中医院 药学部, 河南 商丘 476000

摘要: 目的 探讨羧甲司坦对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的疗效及对血清白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及免疫球蛋白E(IgE)水平的影响。方法 选取2018年8月—2019年8月商丘市中医院肺病科收治的128例老年AECOPD患者,随机分为对照组和治疗组,每组各64例。对照组给予常规治疗,治疗组在对照组基础上口服羧甲司坦口服溶液,10 mL/次,3次/d。两组均治疗1周。观察两组的临床疗效,比较两组肺功能指标、动脉血气指标、呼吸困难程度、运动耐力和1年随访期间第一次急性症状发作时间、发作病例,记录两组治疗前后的血清炎症指标水平和生活质量。结果 治疗后,治疗组总有效率为92.19%,显著高于对照组的79.69%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组肺功能指标中第一秒用力呼气量(FEV₁)、FEV₁占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)、氧分压(pO_2)均较治疗前显著升高,但二氧化碳分压(pCO_2)较治疗前显著降低($P<0.05$);治疗后,治疗组肺功能指标和动脉血气指标均优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者CAT问卷评分较治疗前显著降低,而6分钟步行距离(6MWT)显著较治疗前增加($P<0.05$);治疗后,治疗组以上指标改善效果显著优于对照组($P<0.05$)。治疗组第一次发作时间较对照组显著延后,急性发作病例显著少于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者IL-8、TNF- α 及IgE水平较治疗前显著降低($P<0.05$);治疗后,治疗组患者血清炎症水平显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组SGRQ量表关于症状、活动、疾病影响3个维度评分及总分较治疗前显著降低($P<0.05$);治疗后,治疗组SGRQ评分显著低于对照组($P<0.05$)。结论 羧甲司坦可明显改善老年AECOPD患者的氧合能力、肺功能及运动耐力,延长急性发作间期,下调炎症因子水平,且用药安全性良好。

关键词: 羧甲司坦口服溶液;老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期;氧合能力;肺功能

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)03-0571-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.032

Clinical efficacy of carbocisteine in treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its impact on levels of serum IL-8, TNF- α and IgE

WU Bao-min¹, SUN Bo²

1. Department of Lung Disease, Shangqiu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangqiu 476000, China

2. Department of Pharmacy, Shangqiu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangqiu 476000, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of carbocisteine in treatment of elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and its impact on levels of serum IL-8, TNF- α and IgE. **Methods** Elderly patients (128 cases) with AECOPD admitted to Department of Lung Disease of Shangqiu Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2018 to August 2019 were randomly divided into control group and treatment group, with 64 patients in each group. Patients in the control group received conventional treatment. Patients in the treatment group were administered with Carbocisteine Oral Solution on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the indexes of pulmonary function, arterial blood gas, dyspnea degree, exercise endurance, the time and cases of the first onset of acute symptoms during 1-year follow-up were compared between two groups. Serum inflammatory indexes and life quality before and after treatment were recorded in two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group

收稿日期: 2020-11-16

基金项目: 国家卫生健康委科学研究基金资助项目(SB201901091)

作者简介: 吴保民, 副主任医师, 主要研究方向是慢阻肺的诊疗。E-mail: nom581983@163.com

was 92.19%, which was significantly higher than that of the control group (79.69%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, FEV_1 , FEV_1/FVC and pO_2 in lung function indexes of 2 groups were significantly increased compared with before treatment, but pCO_2 was significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, pulmonary function indexes and arterial blood gas indexes in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, CAT score in two groups was significantly lower than before treatment, while 6MWT was significantly increased ($P < 0.05$); After treatment, the improvement effect of the above indexes in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The time of the first attack in the treatment group was significantly longer than that in the control group, and the cases of acute attack were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-8, TNF- α , and IgE in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum inflammation level of treatment group was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of symptoms, activity and disease influence and the total scores of SGRQ in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the SGRQ score of treatment group was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Carbocisteine can significantly improve oxygenation ability, lung function and exercise endurance in elderly patients with AECOPD, and can prolong the acute interattack period, and reduce the level of inflammatory factors, which has good drug safety.

Key words: Carbocisteine Oral Solution; acute exacerbation of elderly chronic obstructive pulmonary disease; oxygenation capacity; lung function

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 病理特征表现为支气管粘膜增厚、局部炎症加剧、分泌物增多、气道狭窄痉挛、通气功能严重下降、缺氧及二氧化碳潴留等, 严重极易发展为肺性脑病, 对患者的生命造成严重威胁^[1]。近来来, 我国人口老龄化与环境污染加剧, 老年 AECOPD 患病率呈逐年递增趋势发展, 严重降低老年患者的生活质量^[2]。支气管扩张、抗菌抗感染、糖皮质激素改善肺功能是 AECOPD 指南推荐方案, 其疗效已得到临床医学肯定^[3]。然而 COPD 患者肺功能顺应性下降、气流受限、急性发作频率增加, 很大程度与气道黏液高分分泌相关, 抗炎症反应、抗氧化应激是减少急性发作频率的重点。作为典型祛痰药的羧甲司坦, 具有明显抗炎、抑制氧化反应及减轻氧自由基对肺组织损伤等作用, 能明显缓解气喘、气促等症状, 减少急性症状发作次数^[4]。基于此, 本文旨在探究羧甲司坦辅助常规治疗方案对老年 AECOPD 患者氧合能力、肺功能及白介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及免疫球蛋白 E (IgE) 水平的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料

研究对象选择商丘市中医院肺病科收治的老年 AECOPD 患者, 纳入时间为 2018 年 8 月—2019 年 8 月。本研究经医院伦理委员会批准 (批准文号 SQZY2018023), 128 例病例签订知情同意书, 其中男 78 例, 女 50 例; 年龄 (72.41 ± 12.42) 岁; 病程 (16.20 ± 3.21) 年, 慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 病情分级轻度 40 例、中度 57 例、重度

31 例。

纳入标准: AECOPD 诊断参照《慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 诊治中国专家共识 (2017 年更新版)》^[5]所制定的相关诊断标准和分期标准, 伴有咳嗽、咳痰及呼吸困难等症状, 经血常规、胸部 X 片、肺功能测定确诊者; 依据 GOLD 指南分级标准^[6], 病情在轻、中及重度者; 支气管扩张药物治疗后, 第一秒用力呼气量占用力肺活量百分比 (FEV_1/FVC) 不足 70%, FEV_1 在 30%~80% 以内者; 年龄在 60~85 岁者; 本研究经医院伦理委员会批准, 签订知情同意书者。

排除标准: 年龄不足 60 岁者; 合并心力衰竭者; 合并呼吸衰竭需接受机械通气治疗者; 合并慢性支气管炎、支气管扩张、支气管哮喘者; 合并肺结核者; 刺激性气体过敏所致慢性咳嗽喘息者; 急性慢性胰腺炎者; 恶性肿瘤者; 结缔组织疾病者; 心、肝、肾等重要脏器器质性病变者; 甲状腺功能亢进者; 造血系统疾病者; 对本研究药物治疗存在禁忌症或过敏体质者; 合并糖尿病者; 精神系统疾病或既往精神药物治疗史者; 认知功能不全等影响本研究进展者; 受试期间参与其他临床研究; 受试中途擅自中止、转院、死亡者。

1.2 药物

羧甲司坦口服溶液由广东众生药业股份有限公司生产, 规格 10 mL : 0.5 g, 产品批号 180402。

1.3 分组和治疗方法

128 例病例通过筛选均入组, 由 Rand A 1.0 生成随机数字表的分配方法获取 128 个随机数字, 去

除相同数字,依照患者入院时间顺序分配相应随机数字,由专人进行随机分组,以避免出现选择性偏倚和混杂因素,受试者以1:1比例分为对照组和治疗组,每组64例。对照组男40例,女24例;年龄(72.52 ± 12.57)岁;病程(16.18 ± 3.18)年;GOLD病情分级轻度21例、中度28例、重度15例。治疗组男38例,女26例;年龄(72.26 ± 12.25)岁;病程(16.21 ± 3.25)年;GOLD病情分级轻度19例、中度29例、重度16例。两组患者经SPSS 20.0软件分析临床基线资料基础值发现,资料分布均衡,对比差异无统计学意义,具有可比性。

入院后,所有患者参照《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)》给予对症治疗,具体包括低流量吸氧、短效 β_2 受体激动剂吸入缓解急性期症状、茶碱解痉、抗生素控制感染、激素雾化治疗等,期间密切观察患者的血压、血糖指标,时刻注意是否存在咽喉不适、电解质紊乱、口干、胃肠不适等不良反应,一旦发现及时给予处理,同时指导肺康复锻炼等。治疗组在以上治疗基础上口服羧甲司坦口服溶液,10 mL/次,3次/d。两组均治疗1周。

1.4 临床疗效^[6]

完全缓解:肺部啰音、相关症状消失,FEV₁%或PEF%增加 $\geq 35\%$;显效:肺部啰音减弱、相关症状明显缓解,FEV₁%或PEF%增加在25%~35%;有效:肺部啰音减弱、相关症状有所缓解,FEV₁%或PEF%增加在15%~25%;无效:症状未见明显改善甚至加重,FEV₁%或PEF%增加 $< 15\%$ 。

总有效率=(完全缓解+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肺功能指标 于治疗前后,测定两组患者的肺功能情况,测定仪器选用德国耶格公司生产MS-10S型肺功能检测仪,指标为FEV₁和FEV₁/FVC。

1.5.2 动脉血气指标 于治疗前后,测定两组患者的动脉血气指标,测定仪器选用西门子锐速Rapidpoint TM 500型血气分析仪,测定指标为动脉氧分压(pO_2)和二氧化碳分压(pCO_2)。

1.5.3 呼吸困难程度 于治疗前后,采用慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)^[7]评估两组患者的呼吸困难程度,该量表涉及咳嗽、咳痰、胸闷、睡眠、精力及情绪等6项主观指标和运动耐力、日常运动影响共2项耐受力评价指标,均以0~5分由轻到重

进行评估,满分为40分,得分越高,提示患者的病情越严重。

1.5.4 运动耐力 治疗1周后,参照美国胸科协会指南^[8],以6分钟步行试验(6MWT)对两组患者的6 min内步行最大距离进行测量,并监测患者的生命体征,记录受试过程中是否存在头晕、气促等不良症状,若存在则停止试验。

1.5.5 急性发作情况 对两组患者进行为期1年的有期随访,每3个月定期以电话或门诊方式随访1次,记录两组患者随访期间第一次急性症状发作时间和发作病例。

1.5.6 血清炎症指标 采集两组患者的清晨空腹静脉血,时间为治疗前后,经3 000 r/min,离心半径在10 cm,离心分离10 min,室温静置取上清液,冷藏-85℃冰柜备检。选用西门子公司产WWM型酶标仪,以酶联免疫吸附法测定血清中IL-8、TNF- α 和IgE水平。

1.5.7 生活质量 两组患者的生活质量以圣乔治呼吸问卷(SGRQ)^[9]进行调查测评估,测评时间为治疗前后,内容涉及呼吸症状、日常活动受限程度、疾病的影响等共3个维度50个条目,每个维度得分和总分依照标准积分公式[(实际得分-该维度可能最低得分)/(该维度可能最高得分-最低得分)×100%]获取标准得分,以百分制进行评估,30 min完成调查,得分越低,提示患者因AECOPD造成生活质量下降的影响越小。

1.6 用药安全性观察

治疗期间,定期监测两组患者肝肾功能指标、血常规指标等,记录不良反应病例。

1.7 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验(或配对符号秩和检验),组间比较采用方差分析[非正态分布且方差不齐采用秩和检验(Kruskal-Wallis)],多时点测量数据采用重复测量方差分析;计数资料采用构成比、率表示,组间构成比比较采用 $2 \times C$ 表或 $3 \times C$ 表 χ^2 检验(或Fisher精确概率法),等级资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为92.19%,显著高于对照组的79.69%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组肺功能指标和动脉血气指标比较

治疗后, 两组患者肺功能指标中 FEV₁、FEV₁/FVC、pO₂ 均较治疗前显著升高, 但 pCO₂ 较治疗前显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组肺功能指标和动脉血气指标均优于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组 CAT 问卷评分、6MWT 及急性症状发作情况比较

治疗后, 两组患者 CAT 问卷评分较治疗前显著

降低, 而 6MWT 显著较治疗前增加 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组患者以上指标改善效果显著优于对照组 ($P<0.05$)。治疗组第一次发作时间较对照组显著延后, 急性发作病例显著少于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-8、TNF- α 及 IgE 水平较治疗前显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症水平显著低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	12	21	18	13	79.69
治疗	64	20	29	10	5	92.19*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组肺功能指标和动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on pulmonary function indexes and arterial blood gas indexes between two groups

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /%	FEV ₁ /FVC/%	pO ₂ /mm Hg	pCO ₂ /mm Hg
对照	64	治疗前	60.25 $\pm$ 10.52	42.65 $\pm$ 8.18	65.18 $\pm$ 8.15	48.26 $\pm$ 6.89
		治疗后	74.68 $\pm$ 12.85 *	54.59 $\pm$ 10.56*	79.23 $\pm$ 10.23*	43.22 $\pm$ 5.85*
治疗	64	治疗前	60.78 $\pm$ 10.19	42.23 $\pm$ 8.21	65.26 $\pm$ 8.26	49.12 $\pm$ 7.12
		治疗后	82.18 $\pm$ 14.93 * Δ	61.12 $\pm$ 12.02* Δ	88.22 $\pm$ 12.11* Δ	38.23 $\pm$ 4.63* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$ (1 mm Hg=133 Pa)

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment (1 mm Hg=133 Pa)

表 3 两组 CAT 问卷评分、6MWT 及急性症状发作情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on CAT questionnaire score, 6MWT and acute symptom attack between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CAT 问卷评分		6MWT/m		第一次发作时间/d	急性发作例数
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
对照	64	28.64 $\pm$ 5.68	18.12 $\pm$ 4.02*	163.58 $\pm$ 25.59	180.26 $\pm$ 30.26*	35.26 $\pm$ 7.12	51
治疗	64	28.12 $\pm$ 5.91	16.22 $\pm$ 3.55* Δ	162.22 $\pm$ 25.22	196.22 $\pm$ 35.26* Δ	46.25 $\pm$ 9.25 $^{\#}$	28 $^{\#}$

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$; 与对照组比较: $^{\#}P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment; $^{\#}P<0.05$ vs control group

表 4 两组血清炎症水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-8/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(μ g·L ⁻¹)		IgE/(U·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	78.82 $\pm$ 16.74	54.12 $\pm$ 10.82*	82.05 $\pm$ 17.54	73.65 $\pm$ 13.88*	176.14 $\pm$ 34.89	121.56 $\pm$ 24.28*
治疗	64	78.23 $\pm$ 16.25	46.25 $\pm$ 8.54* Δ	81.82 $\pm$ 17.56	65.26 $\pm$ 12.11* Δ	172.26 $\pm$ 35.22	91.12 $\pm$ 18.56* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组 SGRQ 评分比较

治疗后, 两组患者 SGRQ 量表关于症状、活动、疾病影响 3 个维度评分及总分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 SGRQ 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组用药安全性比较

对照组发生恶心 2 例, 咽喉不适 3 例, 头晕 1 例, 不良反应发生率 9.38%; 治疗组发生恶心 3 例, 咽喉不适 2 例, 头晕 3 例, 不良反应发生率 12.50%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 5 两组 SGRQ 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on SGRQ scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	症状评分	活动评分	疾病影响评分	总分
对照	64	治疗前	53.58 ± 10.38	62.44 ± 12.08	58.64 ± 11.25	55.84 ± 10.81
		治疗后	46.22 ± 6.76*	54.18 ± 10.26*	45.12 ± 7.97*	44.18 ± 7.94*
治疗	64	治疗前	53.12 ± 10.22	62.23 ± 12.12	58.12 ± 11.02	55.66 ± 10.77
		治疗后	38.12 ± 7.62*▲	42.52 ± 8.64*▲	34.58 ± 6.91*▲	33.15 ± 6.58*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

我国针对 COPD 患者的治疗, 较少将祛痰药物作为长期治疗药物, 然而长期祛痰药物的使用, 对于减少 COPD 患者急性加重及改善生活质量意义重大。有学者认为, 相比于 COPD 常用治疗药物, 祛痰药物具有不良反应少、价格便宜、使用方便、易于购买等优势, 有望成为部分地区 COPD 的治疗首选^[12]。羧甲司坦是祛痰药物的代表, 在我国被广泛使用, 是典型的黏液调节剂, 口服 4 h 后可见明显药效, 可直接作用于支气管腺体充分降低痰液黏稠性, 起到显著止咳、化痰的效果^[13]。本文将羧甲司坦辅助常规方案治疗老年 AECOPD 患者, 取得较佳效果。

本文中, 治疗 1 周后, 患者动脉血气指标中 pO_2 有所升高, pCO_2 有所降低, 肺功能指标中 FEV_1 与 FEV_1/FVC 明显提高, 证实羧甲司坦辅助治疗改善临床症状、氧合能力及肺功能效果显著, 与张惠燕^[14]和井军虎^[15]报道结果相仿。 pO_2 可作为判断缺氧程度和判定低血氧症的高敏感性指标, pCO_2 能充分反映肺泡通气状态; 而 COPD 患者气道阻塞、气流受限程度可通过 FEV_1 与 FEV_1/FVC 得以显示, 也能充分反映患者肺功能恢复效果^[16]。而治疗后治疗组氧合能力、肺功能改善更明显, 主要与羧甲司坦抗炎、抗氧化功效有关。羧甲司坦主要有 2 种形式, 羧甲司坦及其赖氨酸盐化合物, 其分子结构中具备较多巯基 (—SH), 能发挥显著抗氧化及抑制炎症反应的作用; 其中抗氧化机制在于阻断肺组织内黄嘌呤脱氢酶向黄嘌呤氧化酶的转化过程, 以阻断氧

自由基的生成途径, 降低氧自由基水平, 缓解肺组织氧化损伤; 而其抗炎机制与—SH 能有效清除次氯酸和羟自由基过程有关, 进而有效减轻体内炎症反应, 保护肺组织^[16]。此外, 本文中治疗组治疗 1 周后 CAT 问卷评分明显低于对照组, 6MWT 明显高于对照组; 随访 1 年后, 治疗组第一次发作时间较对照组更长, 急性症状发作病例较对照组更少, 以上结果也提示羧甲司坦辅助治疗对老年 AECOPD 患者的呼吸困难程度、运动耐力起到一定缓解作用, 有效延长急性发作时间, 降低急性症状发作率。

全身炎症反应是 AECOPD 的发生机制之一, 局部 T 淋巴细胞、中性粒细胞、肺泡巨噬细胞等多种炎症细胞增多, 炎症介质激活与介入, 免疫细胞网络的交互作用等多种因素, 均参与 COPD 患者气道、肺组织及全身的炎症反应过程, 是患者全身不良效应的重要原因^[17]。作为典型促炎标志物的 IL-8, 可通过刺激淋巴细胞、中性粒细胞大量分泌, 促使肺组织聚集过多肥大细胞, 增强组胺的表达活性, 并激活嗜酸粒细胞释放过多神经毒性、阳离子蛋白及过氧化物等多种作用途径, 以诱导气道高反应性、气道及小气道痉挛及阻塞, 从而降低肺功能^[18]。TNF- α 作为一种由活化的单核/巨噬细胞所分泌的炎症因子, 参与中性粒细胞凋亡过程, 进而能加重炎症反应, 造成肺部持续性炎症损伤^[19]。IgE 则是通过介导自身免疫反应, 促使肥大细胞、嗜酸细胞多种炎症细胞过量生成, 造成组胺等活性介质浓度增高, 从而加重气道内高反应性^[20]。本文中治

疗组治疗1周血清IL-8、TNF- α 和IgE水平较对照组降低的更明显,提示上述联合治疗方案能对血清IL-8、TNF- α 和IgE水平起到下调作用,以减轻老年AECOPD患者的机体炎症反应,对其病情恢复起到积极影响。常规方案中糖皮质激素等药物具有一定抑制炎症反应作用;而治疗组加用的羧甲司坦则强化抗炎效应,能抑制炎症因子高水平表达,阻碍气道及肺组织持续性炎症过程。因此,本文中治疗组生活质量改善优于对照组,进一步证实加予羧甲司坦的有效性,与贾自力等^[21]报道结果一致。最后,本文评估用药安全性发现,两组不良反应发生率均较低,且组间不具有明显差异,提示加予羧甲司坦并未增加药物不良反应,临床应用安全性较佳。

鉴于以上结果,羧甲司坦能明显改善老年AECOPD患者的氧合能力、肺功能、呼吸困难程度、运动耐力,有效降低急性发作病例,并通过抑制血清IL-8、TNF- α 和IgE水平,对机体炎症起到明显改善作用,利于患者的生活质量提高,临床应用安全、有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈平,李柳村,罗红,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸支持策略与方式选择[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(12):887-890.
- [2] 高永丽,张海霞,倪晓琴.医联体-家庭模式对慢性阻塞性肺疾病患者健康教育的影响[J].海军医学杂志,2020,41(3):113-115.
- [3] 蔡柏蔷,陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [4] 张科东,王淑妮,周凤,等.羧甲司坦对气道黏蛋白1的抑制作用研究[J].国际呼吸杂志,2018,38(15):1154-1157.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [6] Mirza S, Clay R D, Koslow M A, Scanlon P D. COPD Guidelines: A Review of the 2018 GOLD Report [J]. *Mayo Clin Proc*, 2018, 93(10): 1488-1502.
- [7] Jones P W, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD assessment test [J]. *Euro Res J*, 2009, 34(3): 648-654.
- [8] ATS Committee on Proficiency Standard for Clinical Pulmonary Function Laboratories. AST statement guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
- [9] Jones P W, Quirk F H, Baveystock C M, et al. The St George's respiratory questionnaire [J]. *Respir Med*, 1991, 85(1): 25-31.
- [10] 张钰,毛旻,刘璐,等.不同浓度布地奈德联合复方异丙托溴铵对老年急性加重期慢性阻塞性肺疾病患者动脉血气及肺功能的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(21):145-147.
- [11] 韦林,吴应书,罗传权,等.高流量经鼻保湿保温氧疗联合雾化吸入布地奈德混悬液对AECOPD患者动脉血气指标改善及肺功能的影响[J].中国地方病防治杂志,2017,32(12):1414,1416.
- [12] Poole P, Chong J, Cates C J. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cochrane Dat Sys Rev*, 2015: CD001287.
- [13] 薛世民,高晓嵘,叶瑜,等.特布他林联合羧甲司坦片治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效及对血清MMP-9, MMP-12, TIMP-1的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(3):124,142-145.
- [14] 张惠燕.羧甲司坦联合布地奈德治疗哮喘的疗效及对血清炎症因子的影响[J].中国药师,2017,20(1):106-108.
- [15] 井军虎.羧甲司坦联合沙美特罗替卡松气雾剂治疗稳定期D组慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J].现代药物与临床,2014,29(12):1392-1395.
- [16] Esposito A, Valentino M R, Bruzzese D, et al. Effect of carbocisteine in prevention of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (CAPRI study): an observational study [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2016, 37: 85-88.
- [17] 武红莉,田瑞雪,宁兰丁,等.慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的影响因素分析及血清炎症因子水平变化分析[J].中华医院感染学杂志,2018,1(28):32-35.
- [18] 朱燕,杨燕.高原地区慢性阻塞性肺疾病患者IL-8, IL-17和MMP-9水平研究[J].检验医学,2014,29(2):104-105,109.
- [19] 戴越刚,龚军.慢性阻塞性肺疾病患者血浆TNF- α , IL-10, NO的测定及临床意义[J].上海医学检验杂志,2003,18(5):308-309.
- [20] 何璐莎,平玉坤.血清IgE和呼出气一氧化氮水平在指导哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠征的应用研究[J].中国医师进修杂志,2017,40(12):1083-1086.
- [21] 贾自力,闫菊,武明芬,等.羧甲司坦治疗支气管扩张疗效及对生活质量影响[J].中日友好医院学报,2018,32(2):93-95.

[责任编辑 金玉洁]