

丙卡特罗联合多索茶碱治疗支气管哮喘急性发作期的临床研究

贾要丽

河南省胸科医院 呼吸内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨丙卡特罗联合多索茶碱治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月呼吸科收治的支气管哮喘急性发作期患者 128 例, 随机分为对照组 (64 例) 和治疗组 (64 例)。对照组患者静脉滴注多索茶碱注射液, 300 mg 加入生理盐水 100 mL, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服盐酸丙卡特罗颗粒, 50 μ g/次, 3 次/d; 两组治疗 10 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状恢复时间, 哮喘控制测试量表 (ACT) 评分, 血清半胱氨酰白三烯 (Cys-LTs)、嗜酸性粒细胞趋化因子 (Eotaxin)、白细胞介素-6 (IL-6) 和血小板衍生生长因子 (PDGF-BB) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率为 98.44%, 明显高于对照组总有效率 (84.38%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状恢复时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 ACT 评分比治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 ACT 评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 Cys-LTs、Eotaxin、IL-6、PDGF-BB 水平比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丙卡特罗与多索茶碱协同治疗, 可有效改善哮喘发作期症状, 增强哮喘控制能力, 降低局部炎症因子含量。

关键词: 多索茶碱注射液; 盐酸丙卡特罗颗粒; 支气管哮喘急性发作期; 哮喘控制测试量表; 半胱氨酰白三烯; 嗜酸性粒细胞趋化因子

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)02-0377-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.017

Clinical study on doxophylline combined with procaterol in treatment of acute attack of bronchial asthma

JIA Yaoli

Department of Respiratory, Henan Province Chest Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of doxophylline combined with procaterol in treatment of acute attack of bronchial asthma. **Methods** Patients (128 cases) with acute attack of bronchial asthma in Henan Province Chest Hospital from August 2021 to August 2023 were randomly divided into control (64 cases) and treatment (64 cases) group. Patients in the control group were iv administered with Doxofylline Injection, 300 mg added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Procaterol Hydrochloride Granules on the basis of the control group, 50 μ g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, ACT scores, the levels of serum Cys-LTs, Eotaxin, IL-6 and PDGF-BB in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.44%, which was significantly higher than that of the control group (84.38%, $P < 0.05$). After treatment, the recovery time of symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the ACT score in two groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the ACT score in the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of Cys-LTs, Eotaxin, IL-6 and PDGF-BB in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined treatment of procaterol and doxophylline can effectively improve the symptoms of asthma attack, enhance the ability of asthma control and reduce the content of local inflammatory factors.

Key words: Doxofylline Injection; Procaterol Hydrochloride Granules; acute episode of bronchial asthma; ACT; Cys-LTs; Eotaxin

收稿日期: 2023-10-12

作者简介: 贾要丽, 女, 硕士, 研究方向为呼吸内科。E-mail: jiayaoli_1985@163.com

支气管哮喘是由多种细胞、细胞组分及其产物参与形成,以发作性或持续性气流受限为特征的气道慢性炎症性疾病^[1]。哮喘的发病率具有逐年递增的趋势,其发病机制复杂且尚未完全阐明,危险因素众多,往往可以协同作用于机体而诱发哮喘^[2]。随着病程延长可导致气道平滑肌重塑,产生持续性气流受限,引起难治性的重症哮喘,甚至致残或致死^[3]。哮喘病情极易反复迁延,医疗费用高,治愈率低,给患者的身心和生活质量都带来负面影响^[4]。丙卡特罗对支气管的炎性递质的释放有抑制效果,解除末梢气道痉挛,并能扩张支气管缓解病情^[5]。多索茶碱属于支气管扩张剂,对呼吸道平滑肌有直接松弛作用,从而控制气道炎症,降低气道高反应性^[6]。为此,本研究采用多索茶碱与丙卡特罗联合治疗支气管哮喘急性发作。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月河南省胸科医院收治的 128 例支气管哮喘急性发作期患者为研究对象,其中男 71 例,女性 57 例;年龄 22~64 岁,平均年龄 (42.61 ± 13.52) 岁;病程 5~18 d,平均病程 (11.30 ± 3.34) d;平均身体质量指数(BMI)为 (22.31 ± 7.05) kg/m²。

纳入标准:(1)符合《中国支气管哮喘防治指南》诊断标准^[7];(2)患者临床资料均完整;(3)患者同意签订知情书。排除标准:(1)合并感染及支气管扩张、肺纤维化、肺结核、肺心病、呼吸衰竭等其他原发肺部疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)患有造血系统等严重疾病者;(5)服从性差及精神性疾病。

1.2 药物

盐酸丙卡特罗颗粒由黑龙江龙德药业有限公司生产,规格 0.5 g:25 μg,产品批号 202106011、202307027。多索茶碱注射液由开封康诺药业有限公司生产,规格 10 mL:0.1 g,产品批号 202104019、202305029。

1.3 分组及治疗方法

随机数字法将患者分为对照组(64 例)和治疗组(64 例);其中对照组男性 35 例,女性 29 例;年龄 22~61 岁,平均年龄 (43.29 ± 12.78) 岁;病程 5~16 d,平均病程 (11.49 ± 2.84) d;BMI 为 (22.49 ± 6.15) kg/m²。治疗组男性 36 例,女性 28 例;年龄 25~64 岁,平均年龄 (42.79 ± 11.94) 岁;病程 8~

18 d,平均病程为 (11.67 ± 3.02) d;平均 BMI 为 (22.58 ± 5.79) kg/m²。两组患者年龄、性别、病程、BMI 等比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注多索茶碱注射液,300 mg 加入生理盐水 100 mL,缓慢滴注,1 次/d。在对照组的基础上,治疗组口服盐酸丙卡特罗颗粒,50 μg/次,3 次/d;两组连续服药 10 d 观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:哮喘患者咳嗽、气喘等症状基本消失,哮喘控制测试量表评分(ACT)评分 $\geq 90\%$ 。有效:患者症状(喘息、胸闷)有所缓解,哮喘 ACT 评分 $\geq 75\%$ 。无效:哮喘症状无改变,患者的病情趋向严重,哮喘 ACT 评分 $\leq 30\%$ 。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转情况 药物治疗期间,临床出现的喘息、气喘、胸闷、咳嗽等症状,对症状好转时间作以相应的记录,并进行分析。

1.5.2 ACT 评分 治疗前后,所有患者均进行哮喘控制水平的评估,并采用 ACT 评分^[9]评价,整个测试完成需 2~5 min,其包含 5 项内容,评分值数 0~25 分,分值数越低表示病情加重,未控制水平。

1.5.3 血清学水平 空腹受试者在清晨时,抽取上肢静脉血 5 mL,离心机分出血清保存,采用酶联免疫吸附法检测半胱氨酰白三烯(Cys-LTs)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、白细胞介素-6(IL-6)、血小板衍生生长因子(PDGF-BB)水平,所有测试均严格参照试剂盒说明执行。

1.6 不良反应观察

药物治疗过程中,及时记录比较所有受试者出现的心慌、恶心、胃肠不适、皮疹等不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对所得数据进行统计和分析,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;正态计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 98.44%,明显高于对照组(84.38%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状恢复时间比较

治疗后,治疗组患者出现的喘息、气喘、胸闷、咳嗽等症状恢复时间均明显短于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较
Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	40	14	10	84.38
治疗	64	55	8	1	98.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	喘息恢复时间/d	气喘恢复时间/d	胸闷恢复时间/d	咳嗽恢复时间/d
对照	64	8.32 $\pm$ 1.47	8.81 $\pm$ 1.06	7.91 $\pm$ 1.52	8.68 $\pm$ 1.49
治疗	64	6.76 $\pm$ 1.59*	6.24 $\pm$ 1.37*	5.49 $\pm$ 1.34*	6.07 $\pm$ 1.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.3 两组 ACT 评分比较

治疗后,两组患者 ACT 评分比治疗前明显升高 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者 ACT 评分明显高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组 ACT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on ACT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ACT 评分	
		治疗前	治疗后
对照	64	16.87 $\pm$ 2.46	20.25 $\pm$ 3.57*
治疗	64	16.79 $\pm$ 2.55	24.89 $\pm$ 4.81*▲

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.

2.4 两组血清学水平比较

治疗后,两组血清 Cys-LTs、Eotaxin、IL-6、PDGF-BB 水平比治疗前明显降低 ($P < 0.05$),且治疗后治疗组 Cys-LTs、Eotaxin、IL-6、PDGF-BB 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后,对照组出现心慌 1 例,恶心 1 例,胃肠不适 3 例,皮疹 1 例,不良反应总发生率 9.38%;治疗组心慌 1 例,恶心 0 例,胃肠不适 2 例,皮疹 1 例,不良反应总发生率 6.25%,两组比较差异无统计学意义,见表 5。

3 讨论

支气管哮喘是反复发作的常见呼吸系统疾病,

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serological between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Cys-LTs/(pg·mL ⁻¹)	Eotaxin/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	PDGF-BB/(pg·mL ⁻¹)
对照	64	治疗前	156.47 $\pm$ 32.68	201.26 $\pm$ 21.04	58.34 $\pm$ 8.42	518.37 $\pm$ 61.43
		治疗后	134.41 $\pm$ 25.71*	158.27 $\pm$ 14.78*	36.29 $\pm$ 3.19*	423.17 $\pm$ 58.19*
治疗	64	治疗前	156.52 $\pm$ 31.59	202.17 $\pm$ 21.11	58.45 $\pm$ 7.53	518.46 $\pm$ 59.52
		治疗后	72.49 $\pm$ 12.50*▲	112.64 $\pm$ 10.57*▲	23.81 $\pm$ 3.61*▲	298.25 $\pm$ 34.02*▲

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.

表 5 两组不良反应比较
Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	心慌/例	恶心/例	胃肠不适/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	64	1	1	3	1	9.38
治疗	64	1	0	2	1	6.25

具有不同程度的可逆性气流受限,气道的炎症程度与多种细胞及细胞成分的参与作用有关^[10]。该病在过敏原环境因素、微生物宿主因素等诱因作用下加重病情,其宿主因素包含哮喘患者自身的遗传易感性、肥胖,以及母乳喂养的缺失等^[11]。环境因素多与接触变应原如花粉、吸烟、接触香烟烟雾、病原体感染以及空气污染等有关,最终导致气道重塑^[12]。各种致敏因素的刺激下,气道平滑肌呈现强收缩或过早收缩的现象,当气道上皮受到变应原刺激、理化因素损伤或病原微生物侵袭后,多种炎症细胞可大量聚集于气道内膜加重病情^[13]。研究证实,炎症细胞(T淋巴细胞、巨噬细胞等)能诱导 IL-6、血小板活化因子等炎症介质释放,在固有免疫及适应性免疫应答的联合作用下,引发气道急性炎症^[14]。若不及时治疗,后期可发展为典型哮喘,不但增加治疗难度及时间,也对患者身心造成更大伤害^[15]。丙卡特罗是长效 β_2 受体激动剂,具有明显可持久地抑制炎症递质释放,促使支气管扩张作用,降低气道黏膜分泌物的增加,加速病情恢复^[16]。多索茶碱是甲基黄嘌呤衍生物,能有效抑制细胞因子的合成和释放,同时增加免疫调节,使支气管平滑肌痉挛状态得以松弛,促使病情好转^[17]。

本研究结果显示,药物治疗后与对照组比较,治疗组出现的喘息、气喘、胸闷、咳嗽等症状恢复时间较快,特别是治疗组 ACT 评分较高。说明多索茶碱与丙卡特罗同时治疗,可极大的对哮喘急性期症状改善有效,并在哮喘控制水平能力上增加明显,患者整体机能明显恢复。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后 Cys-LTs、Eotaxin、IL-6、PDGF-BB 水平均降低。说明多索茶碱与丙卡特罗联合可安全、有效、快速的缓解支气管平滑肌内环境痉挛情况,改善患者病变部位的炎症反应,作用效果迅速而持久。Cys-LTs 水平升高能促使支气管平滑肌细胞、道结构细胞的有丝分裂,促使纤维化上皮下层杯状细胞增加,哮喘患者的气道重构进而被加快^[18]。Eotaxin 水平升高具有趋化、黏附、募集的能力,支气管内组织产生颗粒蛋白,进而引起组织损伤,从而加重病情^[19]。IL-6 水平升高可诱导支气管平滑肌痉挛,能促进支气管组织细胞内释放多种酶和炎症介质,从而参与哮喘气道炎症过程。PDGF-BB 是支气管哮喘气道重塑的重要因子,当支气管组织受损或炎症加重时水平升高,加重哮喘气道重塑的进程^[20]。

综上所述,丙卡特罗与多索茶碱协同治疗,可有效改善哮喘发作期症状,增强哮喘控制能力,减弱局部炎症因子含量,且安全有效,值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨昆,黄绍光.支气管哮喘流行变化趋势分析[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(3):181-183.
- [2] 殷凯生.难治性支气管哮喘的诊断与治疗[J].中华结核和呼吸杂志,2003,26(3):140-141.
- [3] 赵钟仁.支气管哮喘的现代诊断与治疗[J].国际呼吸杂志,2020,24(1):754-756.
- [4] 沈华浩,徐峰.支气管哮喘的药物治疗进展[J].世界临床药物,2004,25(3):144-148.
- [5] 朱孔宝,马勇.噻托溴铵联合丙卡特罗治疗支气管哮喘疗效观察[J].社区医学杂志,2012,10(3):36-37.
- [6] 许晓东.多索茶碱治疗支气管哮喘 46 例临床观察[J].临床和实验医学杂志,2011,10(18):1441-1442.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会.中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J].中国实用内科杂志,2013,33(8):615-622.
- [8] 朱元珏,陈文彬.呼吸病学[M].北京:人民卫生出版社,2019:612-619.
- [9] 卢春容,邱晨.ACT 评分在哮喘研究中的应用[J].中国医药指南,2013,11(34):335-337.
- [10] 胡江彦,何滨.支气管哮喘治疗新进展[J].临床肺科杂志,2011,16(4):587-589.
- [11] 王彤,殷凯生.支气管哮喘药物治疗的现状和进展[J].江苏医药,2006,32(3):253-254.
- [12] 张晓岩,林江涛.支气管哮喘的流行病学及发病危险因素[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(7):538-541.
- [13] 刘晓俊,官和立,杨恂,等.布地奈德混悬液联合博利康尼雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作期的疗效观察[J].四川医学,2011,32(10):1545-1547.
- [14] 那静,刘鹏,夏阳.雾化吸入治疗支气管哮喘急性期并对炎症因子的影响对比研究[J].中国医药导刊,2016,18(7):682-683.
- [15] 吴迪,王珂.支气管哮喘治疗现状及进展[J].医学综述,2013,19(4):664-667.
- [16] 王国茗.甲泼尼龙联合丙卡特罗对支气管哮喘患者肺功能及炎症反应的影响[J].中国药物经济学,2023,18(1):78-81.
- [17] 江莲,谢伟国,侯昕珩,等.多索茶碱治疗支气管哮喘 60 例临床观察[J].南通医学院学报,2009,29(2):153-155.

- [18] 牛小群, 李永霞, 董昭兴, 等. 支气管哮喘患者血清中 IL-5、Cys-LTs 水平 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(22): 5701-5703.
- [19] 武晓兰, 唐伟, 王聪慧, 等. 咳嗽变异性哮喘患者 Eotaxin 的表达及其与肺功能的关系 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(2): 199-201.
- [20] 朱婷, 王瑾, 陈海华, 等. 支气管哮喘患者血清中 VEGF、EGF 等相关生长因子表达及与临床表型、肺功能以及病情程度相关性研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(12): 1345-1350.

[责任编辑 金玉洁]