

孟鲁司特联合噻托溴铵 对支气管哮喘缓解期患者影响的效果观察

张勇彬

南京市溧水区中医院 江苏 南京 211200

【摘要】目的：探究支气管哮喘缓解期患者治疗中合用孟鲁司特与噻托溴铵的总疗效及应用价值。**方法：**遴选2019年5月—2021年10月门诊30例支气管哮喘缓解期患者，参考数字双盲法分为两组——对照组和观察组（均 $n=15$ 例）；对照组接受噻托溴铵吸入，观察组合用噻托溴铵与孟鲁司特。**评价指标：**临床总疗效、肺功能指标、炎症因子水平、哮喘控制测试（ACT）评分、不良反应率。**结果：**观察组患者总有效率93.33%较对照组60.00%明显高，同时治疗后，观察组FVC、PEF、FEV₁/FVC指标均更高，ACT评分明显高，且炎症因子IL-8、IL-6、TNF- α 水平均更低（ $P < 0.05$ ）；两组患者不良反应率比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。**结论：**支气管哮喘缓解期患者联用孟鲁司特与噻托溴铵治疗，可增强整体疗效，控制病情进展，改善患者症状体征，同时减轻机体炎症反应，提高肺功能，实现理想的治疗效果。

【关键词】支气管哮喘；孟鲁司特；噻托溴铵；临床疗效

【中图分类号】R562.2+5

【文献标识码】A

【文章编号】2096-1685(2021)50-37-03

支气管哮喘属于常见、高发性呼吸系统疾病的一种，是由肥大细胞、嗜酸性粒细胞等引起的气道慢性炎症，致气道高反应性、呼吸气流可逆性受限。支气管哮喘多见于老年人、儿童群体，如果未能及时治疗，将进展为肺源性心脏病、慢阻肺、呼吸衰竭等严重并发症，对患者生命安全构成严重威胁。现阶段，临床治疗支气管哮喘以药物为主，可控制哮喘发作、改善患者预后，缓解期支气管哮喘患者普遍无明显临床症状，但仍存在气道高反应性、肺功能异常等情况，故临床医师需高度重视^[1]。噻托溴铵是一种阿托品衍生物，对毒蕈碱受体亲和力高，可发挥舒张支气管平滑肌的作用。孟鲁司特属于5-脂氧化酶抑制剂药物，有利于改善肺功能，缓解哮喘症状。为评估合用孟鲁司特与噻托溴铵的临床价值，本文取30例支气管哮喘缓解期患者开展对照研究，总结如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

遴选门诊30例支气管哮喘缓解期患者为研究对象。纳入标准：符合支气管哮喘诊断标准，且经治疗后进入缓解期；对本次研究用药无禁忌；临床资料可靠真实、完整。排除标准：存在认知缺失、精神障碍问题；合并心肝肾功能严重病变；慢性阻塞性肺疾病、肺炎患者；急性上呼吸道感染者；合并严重心血管疾病；妊娠及哺乳特殊阶段女性；严重过敏体质。该研究经医院医学伦理委员会核准，患者知情同意并签署文件。参考数字双盲法分为两组——对照组和观察组（均 $n=15$ 例）；对照组：男10例、女5例；年龄20~64岁，平均年龄（45.56±5.33）岁；病程1~4年，平均病程（2.39±0.26）年。观察组：男9例、女6例；年龄21~63岁，平均年龄（45.69±5.52）岁；病程1~5年，平均病程（2.62±0.32）年。两组患者一般资料比较（ $P > 0.05$ ）。

1.2 方法

两组患者均接受平喘、解痉、镇静、抗感染等对症药物治疗及氧气支持等措施。

1.2.1 对照组 患者给予噻托溴铵吸入治疗，每日1次，每日10 μ g，持续用药2个月。

1.2.2 观察组 患者在噻托溴铵用药基础上+孟鲁司特治疗，口服用药，每日1次，每次10mg，持续用药2个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床总疗效的判定 显效表示患者上下楼梯及快步行走时无喘息症状，活动自如，皮肤红润，治疗期间未应用急救药物，

PEF预计值在80%以上，夜间无憋醒；有效表示平地步行时轻微喘息，经休息后消失，晨起PEF预计值在80%以上，治疗期间急救药物使用次数 < 2 次，夜间少憋醒；无效表示与上述标准均不相符^[2]。有效率=（显效率+有效率）。

1.3.2 肺功能指标 在治疗前后，利用肺功能检测仪测定，用力肺活量（FVC）、最大呼气峰流速（PEF）、FEV₁/FVC等指标^[3]。

1.3.3 炎症因子水平 于治疗前后，采集患者静脉血，以3000r/min的转速离心处理10min后取得血清，实施酶联免疫法测定白介素8（IL-8）、白介素6（IL-6）、肿瘤坏死因子（TNF- α ）水平^[4]。

1.3.4 疾病控制情况 开展哮喘控制测试评分（ACT），涉及急性药物使用、生活影响、哮喘症状等方面，单项5个、总分25分，分值与控制情况成正比关系^[5]。

1.3.5 观察两组不良反应发生情况并统计总发生率 不良反应有头痛、恶心呕吐、口干等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析，计数资料用 $n(\%)$ 表示，计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，分别采用 χ^2 检验、 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床总疗效比较

观察组患者总有效率93.33%较对照组60.00%明显高（ $P < 0.05$ ），详见表1。

表1 两组临床总疗效比较 $[n(\%)]$

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	15	5	4	6	9(60.00)
观察组	15	10	4	1	14(93.33)
χ^2 值	-	-	-	-	4.658
P 值	-	-	-	-	0.030

2.2 两组肺功能指标比较

两组治疗前FVC、PEF、FEV₁/FVC比较（ $P > 0.05$ ），两组治疗后较治疗前明显升高，且观察组显著高于对照组（ $P < 0.05$ ），详见表2。

2.3 两组ACT评分比较

治疗前两组ACT评分比较（ $P > 0.05$ ），经治疗后观察组

ACT 评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 2 肺功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FVC (L)		FEV ₁ /FVC (%)		PEF (L/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	15	2.43 ± 0.32	2.75 ± 0.25	53.44 ± 10.47	58.88 ± 9.12	182.63 ± 22.36	198.45 ± 26.33
观察组	15	2.48 ± 0.41	3.03 ± 0.31	54.42 ± 10.35	67.13 ± 10.34	181.54 ± 22.64	236.44 ± 29.52
t 值	-	0.372	2.723	0.257	2.317	0.132	3.719
P 值	-	0.712	0.011	0.798	0.028	0.895	< 0.001

表 3 两组 ACT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	15	19.23 ± 3.42	22.29 ± 4.09
观察组	15	18.68 ± 3.91	26.02 ± 4.19
t 值	-	0.410	2.467
P 值	-	0.684	0.020

表 4 两组炎症因子水平比较 [$\bar{x} \pm s$], pg/mL

组别	n	IL-8		IL-6		TNF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	15	215.21 ± 45.32	83.41 ± 12.63	112.72 ± 21.13	87.39 ± 12.82	57.45 ± 10.59	46.06 ± 9.59
观察组	15	216.36 ± 46.43	74.29 ± 10.91	113.26 ± 22.25	76.59 ± 8.33	58.46 ± 10.71	38.76 ± 8.46
t 值	-	0.068	2.116	0.068	3.063	0.259	2.210
P 值	-	0.945	0.043	0.946	0.004	0.797	0.035

表 5 两组不良反应率比较 [n (%)]

组别	n	头痛	恶心呕吐	口干	总发生率 (%)
对照组	15	1	2	1	4 (26.67)
观察组	15	1	1	0	2 (13.33)
χ^2 值	-	-	-	-	0.833
P 值	-	-	-	-	0.361

3 讨论

哮喘作为呼吸系统常见病症的一种,是由多种细胞及细胞组分共同参与造成的变态反应性疾病,主要临床特征为呼吸道高反应性,具有高发病率、高发复率等特点,病情控制难度大^[6]。支气管哮喘多见于老年群体及儿童群体,且发病率呈逐年升高趋势,经合理药物治疗后可使病情得到控制、改善临床症状,但后期停药后复发风险极高,对患者健康造成极大影响,因此,探寻支气管哮喘稳定期治疗方案具有积极的临床意义^[7]。

支气管哮喘临床治疗中孟鲁司特为常用药物,该药物属于白三烯受体拮抗剂,可抑制半胱氨酰白三烯受体活性,而白三烯作为一种炎性介质,组成成分为嗜碱性粒细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞等,可收缩支气管平滑肌,诱导炎症细胞在支气管局部聚集,以增强支气管壁通透性,促进黏液释放,进而加重哮喘^[8]。应用孟鲁司特可降低半胱氨酰白三烯受体活性,阻断与白三烯的结合,促进平滑肌细胞分泌,进而降低毛细血管通透性,增强气道通透性,同时可抑制气道炎症扩散,减轻气道炎症反应,缓解临床症状^[9-10]。该药物口服后可快速、完全吸收,3h内达到血药浓度高峰,用药5d残余药量可从机体完全清除^[11]。噻托溴铵属于第三代抗胆碱能药,是长效、特异性M胆碱受体阻滞剂的一种,通过对支气管平滑肌毒蕈碱M胆受体的选择性作用,抑制胆碱,有效扩张支气管,同时对交感神经末梢乙酰胆碱释放发挥抑制作用,可促进气道收缩,有效缓解气道高反应性,进一步增强肺通气功能,改善患者症状^[12]。该药物用药0.5h可发挥作用,改善患者肺功能,作用时间长,完全排出体外需5~6d,但单纯噻托溴铵用药临床疗效并不理想,无法彻底改善患者症状^[13]。本次研究

2.4 两组炎症因子水平比较

两组治疗前炎症因子水平比较 ($P > 0.05$),观察组治疗后较对照组IL-8、IL-6、TNF- α 水平均更低 ($P < 0.05$)。详见表4。

2.5 两组不良反应率比较

两组患者不良反应率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),未发现严重不良反应,且以上不良反应经对症处理后均完全消失。详见表5。

结果:孟鲁司特与噻托溴铵联合用药患者治疗总有效率93.33%明显高于噻托溴铵单一用药60.00%,同时治疗后两组肺功能指标均明显改善,且联合用药FVC、PEF、FEV₁/FVC指标更优,ACT评分更高 ($P < 0.05$)。可见,联合用药可增强临床疗效,提高肺功能。IL-8为中性粒细胞分泌,属于驱化细胞因子,与哮喘发作有密切关系;IL-6可促进巨噬细胞增生^[14];TNF- α 对中性粒细胞、淋巴细胞产生激活效果,调控白介素合成及释放,改善机体代谢^[15]。研究另得出:联合用药患者炎症因子IL-8、IL-6、TNF- α 水平均更低 ($P < 0.05$),说明联合用药有利于改善气道局部炎症反应,改善气道高反应。

综上,噻托溴铵联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘缓解期患者,疗效确切,能够显著改善哮喘症状,提高肺功能,可实现理想的治疗效果。

参考文献

- 刘盼盼.冬病夏治敷贴疗法联合孟鲁司特、噻托溴铵治疗ACOS的疗效[J].齐齐哈尔医学院学报,2021,42(8):669-672.
- 梁艳均.噻托溴铵联合孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效[J].中国研究型医院,2021,8(2):56-59.
- 索丹.噻托溴铵联合孟鲁司特钠和辅舒酮治疗对老年支气管哮喘的肺功能及不良反应的影响[J].当代医学,2021,27(7):101-103.
- 郭森,牛银萍,刘长生.噻托溴铵联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患儿气道炎症及肺功能的影响[J].中国合理用药探索,2021,18(1):82-85.
- 翟展艺,李海明,赵冲,等.ACOS患者应用噻托溴铵联合孟鲁司特治疗的疗效分析[J].现代诊断与治疗,2020,31(24):3906-3908.
- 魏胜全,薛华,王惠霞,等.孟鲁司特联合噻托溴铵对支气管哮喘缓解期患者的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(14):48-52.

(下转第51页)

疗前对照, 指标水平降低, 差异明显, $P < 0.05$ 。虽然经过治疗两组病人指标水平有所改善, 但常规治疗组 TNF- α 指标水平、IL-17 指标水平、IL-10 指标水平均高于联合治疗组, 差异明显, $P < 0.05$ 。

2.3 常规治疗组、联合治疗组 sICAM-1、ANGPTL2 指标水平对照

2.3.1 治疗前常规治疗组、联合治疗组 sICAM-1、ANGPTL2 指标水平对照

常规治疗组: sICAM-1 指标水平为 2516.97 ± 178.91 ng/mL、ANGPTL2 指标水平为 5.70 ± 1.43 ng/mL; 联合治疗组: sICAM-1 指标水平为 2516.98 ± 178.92 ng/mL、ANGPTL2 指标水平为 5.71 ± 1.44 ng/mL。治疗前常规治疗组、联合治疗组 sICAM-1、ANGPTL2 指标水平对照并无差异, $P > 0.05$ 。

2.3.2 治疗后常规治疗组、联合治疗组 sICAM-1、ANGPTL2 指标水平对照

常规治疗组: sICAM-1 指标水平为 1237.39 ± 321.02 ng/mL、ANGPTL2 指标水平为 4.26 ± 0.95 ng/mL; 联合治疗组: sICAM-1 指标水平为 913.29 ± 0.88 ng/mL、ANGPTL2 指标水平为 3.29 ± 0.94 ng/mL。治疗后, 常规治疗组与联合治疗组 sICAM-1 指标水平、ANGPTL2 指标水平均有所改善, 与治疗前相比, 指标水平降低, $P < 0.05$ 。虽然经过治疗两组病人指标水平有所改善, 但常规治疗组 sICAM-1、ANGPTL2 指标水平均高于联合治疗组, 差异明显, $P < 0.05$ 。

3 讨论

类风湿关节炎在临床治疗中属于常见、多发疾病, 此疾病具备发病率高、据临床不完全收集与统计资料证实, 最近几年类风湿关节炎发生率有所提高。类风湿关节炎致病因素尚不明确, 但能够确定的是此疾病和环境因素、遗传因素、免疫因素、感染因素有直接关系^[2-3]。类风湿关节炎在临床治疗中, 以胃黏膜保护剂、叶酸、碳酸钙 D3 以及美洛昔康片常规治疗为主^[4]。美洛昔康片经口服用药后能够有效的地抑制病人身体中的环氧合酶, 对前列腺素分泌可起到阻碍的功效, 从而发挥药效。美洛昔康片与其他非甾体抗炎药相比, 此药物镇痛、抗炎功效更为显著, 而且治疗副作用较小, 更加适合老年人口服治疗。虽然美洛昔康片有一定治疗效果, 但作用仍有待提升, 为此我科室选择联合环孢素进行共同治疗。环孢素最早应用在器官移植、骨髓移植的治疗中, 但经过临床广泛实践, 证实环孢素还能够调控 T 细胞, 这也是临床将其作用于类风湿关节炎老年病人治疗的主要因素。

环孢素在类风湿关节炎老年病人治疗中, 能够有效地改善与抑制病人 T 细胞分化与增殖, 同时能够促使巨噬细胞凋亡, 进而达到抑制与阻碍炎症因子的释放, 从而改善与降低给关节造成的破坏。

据临床部分学者研究结果证实, 类风湿关节炎的发生和免疫功能紊乱有关, 当病人身体受到体内、体外抗原刺激时, 会导致病人身体滑膜组织中的巨噬细胞、成纤维样滑膜细胞、CD4+T 细胞发生增殖与分化, 从而导致细胞因子中的 TNF- α 、IL-17、IL-10、血管生成素增多, 进而激发滑膜组织炎症反应, 促使新生血管的形成。而血清中的 ANGPTL2 指标其作用为分泌性蛋白, 主要表达为巨噬样、成纤维样滑膜细胞分泌, 通过调控 TNF- α 、IL-1 炎症因子表达, 而介入免疫炎症, 临床也将作为血管新生因子, 可促使血管翳的形成, 在疾病发作中起到十分重要的作用。而细胞间黏附分子进入病人身体后, 将形成 sICAM-1, 血清 sICAM-1 指标水平的浓度、细胞表面细胞间黏附分子数量为正比, sICAM-1 介导循环中白细胞黏附于滑膜内皮小静脉, 使其滞留与聚集在滑膜内, 从而诱发与产生炎症因子, 而炎症因子又会上调 sICAM-1 水平, 形成恶性循环, 促使类风湿关节炎病情恶化与发展, 为此在类风湿关节炎诊断中, 血清因子水平的测定利于疾病判断。我科室在本次调研中所选用的联合治疗方案, 改善了病人 TNF- α 指标水平、IL-17 指标水平、IL-10 指标水平、sICAM-1 指标水平、ANGPTL2 指标水平, 说明联合组所采用的联合治疗方案实施效果更为理想, 可提高治疗效果。而且环孢素、美洛昔康片作用机制有所不同, 在联合应用后可实现互补、协同功效, 进而提高免疫水平与改善炎症水平。

本文证实: 常规治疗组治疗有效率明显低于联合治疗组, 两组对照, 差异明显 ($P < 0.05$), 此结果说明联合治疗组所采用的治疗方案更为理想, 可提高治疗效果, 改善临床症状, 在某种程度上减少了病人经济压力。

综上所述, 在老年类风湿关节炎治疗中, 环孢素软胶囊、美洛昔康片联合应用方案实施效果更为理想, 此方案可改善临床症状, 值得临床应用与普及。

参考文献

- [1] 何丽. 环孢素软胶囊联合美洛昔康片治疗老年类风湿关节炎的疗效及对血清可溶性细胞间黏附分子-1、血管生成素样蛋白 2 水平的影响 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(9): 1071-1074.
- [2] 董晓微, 张俊华, 刘璐, 等. 环孢素 A 联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎效果及对 TPINP 的影响 [J]. 中国医学创新, 2020, 17(19): 35-38.
- [3] 刘布骏, 葛卫红, 金欧, 等. 小剂量环孢菌素 A 治疗类风湿关节炎 [J]. 江苏医药, 2001, 27(12): 913-914.
- [4] 陈金记, 梁慧连, 杨丽萍. 环孢素 A 联合甲氨蝶呤治疗对类风湿关节炎患者血清炎症因子及骨代谢的影响 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(10): 113-114.
- [7] 王文龙. 噻托溴铵联合孟鲁司特治疗老年支气管哮喘的临床疗效 [J]. 中外医疗, 2020, 39(6): 94-96.
- [8] 李伟超. 噻托溴铵联合孟鲁司特、辅舒酮治疗老年支气管哮喘患者的效果 [J]. 河南医学研究, 2019, 28(9): 1652-1653.
- [9] 许朝霞. 孟鲁司特联合噻托溴铵治疗支气管哮喘的效果 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(35): 99-101.
- [10] 易浩宇. 噻托溴铵联合孟鲁司特治疗老年支气管哮喘的临床疗效 [J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(12): 50-53.
- [11] 沈林峰, 钟永红, 葛敏捷. 扎鲁司特联合噻托溴铵粉雾剂对支气管哮喘患者肺功能及血清 T 细胞亚群和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白水平的影响 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(11): 870-873.
- [12] 高栋, 公磊. 噻托溴铵联合孟鲁司特治疗支气管哮喘患者稳定期的效果分析 [J]. 系统医学, 2018, 3(13): 34-36.
- [13] 周秩娇, 王显伟. 孟鲁司特与噻托溴铵联合治疗支气管哮喘的临床研究 [J]. 中外医学研究, 2018, 16(11): 133-134.
- [14] 张连国. 噻托溴铵联合孟鲁司特治疗稳定期支气管哮喘的效果 [J]. 河南医学研究, 2018, 27(2): 305-306.
- [15] 寻海燕. 沙美特罗替卡松与孟鲁司特联合治疗支气管哮喘患者的临床效果探究 [J]. 系统医学, 2018, 3(2): 53-54, 57.

(上接第 38 页)