

· 论著 ·

孟鲁司特联合噻托溴铵治疗老年支气管哮喘患者效果观察

张 静*

河南科技大学第一附属医院呼吸科(河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 探究在老年支气管哮喘患者中采用孟鲁司特联合噻托溴铵治疗对Th1、Treg平衡及肺功能的影响。**方法** 纳入我院2019年10月至2020年11月收治的77例老年支气管哮喘患者,按随机数字表法分为对照组(n=38例)和观察组(n=39例)。对照组口服孟鲁司特钠咀嚼片,观察组联合噻托溴铵吸入粉雾剂治疗。比较两组Th1、Treg相关细胞因子水平、肺功能及安全性。**结果** 治疗前,两组Th1、Treg相关细胞因子水平及肺功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组血清干扰素- γ (IFN- γ)水平低于对照组,白介素-10(IL-10)水平、第一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)及呼气峰值流速(PEF)均高于对照组,有统计学差异($P<0.05$);观察组不良反应发生率为15.38%,略高于对照组的7.89%,无统计学差异($P>0.05$)。**结论** 在老年支气管哮喘患者中采用孟鲁司特联合噻托溴铵治疗能够调节Th1、Treg失衡情况,减轻临床症状,加快肺功能改善,且安全可靠。

【关键词】 老年支气管哮喘;孟鲁司特;噻托溴铵;Th1、Treg相关细胞因子;肺功能;不良反应

【中图分类号】 R768.1+2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.11.013

Effect of Montelukast and Tiotropium Bromide in Elderly Patients with Bronchial Asthma

ZHANG Jing*

Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effects of montelukast combined with tiotropium bromide on Th1, Treg balance and lung function in elderly patients with bronchitis and asthma. **Methods** A total of 77 elderly patients with bronchial asthma admitted to our hospital from October 2019 to November 2020 were enrolled and divided into control group (38 cases) and observation group (39 cases) according to the random number table method. The control group was treated with montelukast sodium chewable tablets, while the observation group was treated with tiotropium bromide inhalation powder spray. The levels of Th1 and Treg-related cytokines, lung function and safety were compared between the two groups. **Results** before the treatment, Comparison of Th1, Treg-related cytokine levels and lung function between the two groups, Differences have no statistical significance ($P>0.05$); After the treatment, Serum interferon- γ (IFN- γ) levels were lower than in the control group, Interleukin-10 (IL-10) levels, first second FEV1, pulmonary (FVC) and peak expiration (PEF) were higher than the control group, Statistical significance of the difference ($P<0.05$); The incidence of adverse reactions in the observed group was 15.38%, Just above 7.89% of the control group, The difference are not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusions** Montelukast combined with tiotropium bromide in elderly patients with bronchial asthma can regulate the imbalance of Th1 and Treg, reduce clinical symptoms, accelerate the improvement of lung function, and is safe and reliable.

Keywords: Elderly Bronchial Asthma; Montelukast; Tiotropium Bromide; Th1, Treg-Related Cytokines; Lung Function; Adverse Reactions

支气管哮喘为气道慢性炎症反应,多伴有广泛、多变的气流阻塞,患者主要表现为胸闷、胸痛、呼吸急促等,严重影响日常生活^[1]。目前支气管哮喘难以根治,但长期规范用药治疗可控制临床症状,维持肺功能稳定^[2]。研究发现, Th1、Treg免疫失衡与支气管哮喘发病密切相关,调节Th1、Treg免疫失衡状态,利于病情改善^[3]。孟鲁司特为白三烯受体拮抗剂,对减少哮喘发作次数效果显著;噻托溴铵能够与支气管平滑肌上M受体相结合,具有支气管扩张作用,但目前临床对于两者联合应用的效果相关研究报道较少^[4]。鉴于此,本研究纳入我院2019年10月至2020年11月收治的77例老年支气管哮喘患者,通过分组对照,分析其对患者Th1、Treg平衡及肺功能影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入我院2019年10月至2020年11月收治的77例老年支气管哮喘患者。

纳入标准:符合临床相关诊断标准^[5];年龄>60岁;认知、沟通能力无障碍;对研究药物耐受;均知情,且签署同意书。排除标准:存有沟通、认知障碍者;心功能不全者;合并其他支气管炎者;合并免疫系统疾病者。按随机数字表法分为对照组(n=38例)和观察组(n=39例)。对照组18例男,20例女;年龄62-85岁,平均年龄(73.14±2.57)岁;病程2-8年,平均病程

(5.12±1.13)年。观察组22例男,17例女;年龄63-86岁,平均年龄(73.58±2.97)岁;病程2-8年,平均病程(5.26±1.15)年。对比两组一般资料,无统计学差异($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 两组患者均给予止咳、补液、平喘等常规治疗。对照组口服孟鲁司特钠片(齐默沙东(杭州)制药有限公司,国药准字:J20130047),规格为5mg,2片/次,1次/d,于睡前服用。观察组联合噻托溴铵吸入粉雾剂(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字:H20090279),规格为18 μ g,1次/d,18 μ g/次。两组治疗时间均为4周。

1.3 观察指标 (1)Th1、Treg相关细胞因子:治疗前、治疗后利用酶联免疫吸附实验法检测患者血清干扰素- γ (IFN- γ)及白介素-10(IL-10)水平。(2)肺功能:采用肺功能仪(陕西凯斯特电子科技有限公司,型号:MSA99)测量治疗前后患者第一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)。(3)安全性:统计两组头晕、头痛、血压升高、皮疹等发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件分析数据,计数资料(安全性)用%表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验, $P<0.05$ 有统计学差异。

2 结果

2.1 两组Th1、Treg相关细胞因子水平比较 治疗前,两

【第一作者】张 静,女,主治医师,主要研究方向:肺部感染,支气管哮喘,慢性阻塞性肺疾病,间质性肺病。E-mail: pmvwgv62@sina.com

【通讯作者】张 静

组Th1、Treg相关细胞因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后IFN- γ 水平低于对照组,IL-10水平高于对照组,有统计学差异($P<0.05$),见表1。

2.2 两组肺功能比较 对比两组治疗前肺功能,无统计学差异($P>0.05$);观察组治疗后FEV1、FVC、PEF高于对照组,有统计学差异($P<0.05$),见表2。

2.3 两组安全性比较 对照组头晕1例、头痛1例、血压升高1例,不良反应发生率为7.89%(3/38);观察组头晕2例、头痛2例、血压升高1例、皮疹1例,不良反应发生率为15.38%(6/39)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.446$ 、 $P=0.504$)。

表1 两组Th1、Treg相关细胞因子水平对比(ng/L)

组别	IFN- γ		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=38)	4.40 $\pm$ 0.38	4.32 $\pm$ 0.42	1.89 $\pm$ 0.47	2.02 $\pm$ 0.44
观察组(n=39)	4.43 $\pm$ 0.32	3.99 $\pm$ 0.44	1.87 $\pm$ 0.41	3.01 $\pm$ 0.54
t	0.375	3.365	0.199	8.806
P	0.709	0.001	0.843	0.000

表2 两组肺功能对比

组别	FEV1(L)		FVC(L)		PEF(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组(n=38)	2.52 $\pm$ 0.73	2.80 $\pm$ 0.64	3.26 $\pm$ 0.87	3.65 $\pm$ 0.98	6.83 $\pm$ 0.96	7.52 $\pm$ 1.05
观察组(n=39)	2.50 $\pm$ 0.76	3.17 $\pm$ 0.49	3.29 $\pm$ 0.76	4.12 $\pm$ 0.83	6.76 $\pm$ 0.87	8.34 $\pm$ 1.18
t	0.118	2.853	0.161	2.273	0.335	3.218
P	0.907	0.006	0.872	0.026	0.738	0.002

3 讨论

支气管哮喘易反复发作,若不及时治疗,易引起病情进展,导致气流阻塞不可逆,加重病情。目前临床多采用类固醇激素雾化吸入治疗,可有效缓解呼吸困难等临床症状,但剂量过高易引起严重不良反应,对机体危害较大^[6]。因此,临床需采取安全、有效药物治疗支气管哮喘,缓解临床症状。

Th1、Treg细胞均来源于同一CD4⁺T细胞,CD4⁺T细胞可分化为Treg、Th1、Th2、Th17四种细胞亚群,且彼此之间可实现相互转化,能够维持免疫抑制与机体免疫效应平衡^[7]。Treg细胞可避免其他T细胞过度活化,有效缓解气道炎症反应,若Treg缺失,易使分化Th2细胞过程受抑,导致Th1分化过多。Treg与Th1分别分泌的IL-10、IFN- γ 之间会造成免疫失衡,增加炎症反应^[8]。本研究结果显示,观察组IFN- γ 水平低于对照组,IL-10水平较对照组高,FEV1、FVC、PEF高于对照组,两组不良反应无明显差异,表明在老年支气管哮喘患者中采用孟鲁司特与噻托溴铵治疗对调节Treg与Th1平衡,改善肺功能效果确切,且安全可靠。徐高俊^[9]等研究结果显示,在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者中联合采用孟鲁司特与噻托溴铵治疗能够有效改善肺功能及血氧状态,降低气道炎症反应,利于改善预后,与本研究结果具有一致性。其原因为孟鲁司特口服后可被机体迅速吸收,作用于支气管患者,能够降低IFN- γ 并提高IL-10水平,从而纠正Th1、Treg免疫失衡状态,改善肺功能。白三烯作为诱导支气管哮喘主要炎症递质,易造成气道反应性持续升高,最终诱发支气管痉挛,孟鲁司特可有效阻断白三烯与受体结合,提高气道通透性,从而缓解局部气道炎症,降低气道高反应性;同时可促粒细胞成熟,有利于减轻气道过敏反应^[10]。夜间哮喘患者胆碱能神经张力较高,分泌黏液过多,易增加气道阻力,噻托溴铵作为长效抗胆碱能药物,半衰期较长,每天用药一次即可有效阻断胆碱能神经张力,降低夜间哮喘发生率,与孟鲁司特联合作用于支气管哮喘

患者,较单一用药孟鲁司特,能够提高药物利用率,加快肺功能改善。本研究样本容量较小,数据存在一定偏差,临床仍应加大样本容量,延长观察时间,分析孟鲁司特与噻托溴铵联合治疗对患者远期疗效的影响。

综上所述,孟鲁司特联合噻托溴铵治疗老年支气管哮喘患者能够调节Th1、Treg相关细胞因子水平,促进肺功能改善,安全可靠,值得临床应用。

参考文献

- [1] 张双如. 激素吸入治疗对支气管扩张合并支气管哮喘的临床反应性分析[J]. 罕少疾病杂志, 2018, 25(3): 10-12.
- [2] 郭华, 李松桃, 陈志鸿. 噻托溴铵联合氟伐他汀治疗重度支气管哮喘的疗效观察[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(2): 240-243.
- [3] 文华. 孟鲁司特治疗对支气管哮喘患者肺功能及Th1、Treg平衡的调节作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1219-1221.
- [4] 刘涛, 陈宇清, 丁凤鸣, 等. 低剂量阿奇霉素联合噻托溴铵长期治疗对稳定期老年支气管扩张症患者肺通气功能和生活质量的影响[J]. 老年医学与保健, 2018, 24(6): 622-625+629.
- [5] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 763-769.
- [6] 孙伟. 布地奈德联合特布他林雾化吸入对支气管哮喘患儿疗效及肺功能的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2017, 24(3): 15-17.
- [7] 黎明, 杨威. 孟鲁司特治疗对支气管哮喘患者肺功能及Th1、Treg平衡的调节作用[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(2): 187-190.
- [8] 李俊. 孟鲁司特治疗对支气管哮喘患者肺功能及Th1、Treg平衡的调节作用[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1): 105-107.
- [9] 徐高俊, 潘选良, 潘微微. 孟鲁司特联合噻托溴铵用于哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的临床观察[J]. 中国药师, 2019, 22(4): 699-702.
- [10] 叶娟. 信必可都保联合噻托溴铵治疗对COPD合并支气管哮喘患者肺功能、免疫功能及气道阻力的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(2): 264-268+289.

(收稿日期: 2021-07-15)

(校对编辑: 阮 靖)