

糖皮质激素对慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者肺功能及血清 ApoA- I、ApoB 浓度有改善作用

张四维 刘登河 詹茂芹*,安徽宣城 242000

安徽省宣城市人民医院急诊科

摘要 目的:探讨糖皮质激素在慢性阻塞性肺疾病急性发作期(AECOPD)患者治疗中的应用价值。方法:选取2017年2月-2019年6月在宣城市人民医院接受治疗的110例AECOPD患者,采用随机数字表法分为试验组和对照组,各55例,均给予止咳、祛痰、吸氧、抗感染等常规治疗,试验组在此基础上再给予吸入布地奈德治疗,疗程4周;比较2组治疗前、后的第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1% pred)、用力肺活量(FVC)、动脉血 PaO₂、动脉血 PaCO₂、pH 值和血清载脂蛋白(Apo)A- I、载脂蛋白 B(ApoB)的变化及临床疗效。结果:治疗前2组 FEV1% pred、FEV1/FVC、PaO₂、PaCO₂、pH 值和血清 ApoA- I、ApoB 水平差异无统计学意义(P 均 >0.05);治疗后,试验组患者 FEV1% pred、FEV1/FVC、PaO₂、pH 值和血清 ApoA- I 浓度高于对照组(P 均 <0.05),PaCO₂ 测定值及血清 ApoB 浓度低于对照组(P 均 <0.05);治疗4周后,试验组患者的临床疗效优于对照组($P<0.05$)。结论:糖皮质激素吸入治疗能有效改善 AECOPD 患者肺功能,调节血清 ApoA- I、ApoB 水平,从而提高临床疗效。

关键词 糖皮质激素;慢性阻塞性肺疾病急性发作期;载脂蛋白

中图分类号 R563 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20210421

糖皮质激素可舒张气道、解除气道痉挛、抑制炎症细胞活化,还可上调 β_2 肾上腺素受体激动剂的敏感性以降低气道高反应,对控制慢性阻塞性肺疾病急性发作期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者的病情有益^[1]。布地奈德是一种吸入性非卤化糖皮质激素,具有强大的抗炎、抗过敏、舒张支气管作用。吸入给药方式可在气道局部获得较高的药物浓度,具有抗炎效果好、全身不良反应小等优势^[2]。本研究探讨糖皮质激素在 AECOPD 患者治疗中的应用价值,报道如下。

资料与方法

一般资料 选取2017年2月-2019年6月在宣城市人民医院接受治疗的110例AECOPD患者。纳入标准:①AECOPD的诊断标准参考《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识》^[3]的标准;②年龄 ≤ 79 岁;③经胸部X线、CT检查确诊;④近期病情加重,出现明显的咳嗽、咳痰,呼吸困难明显;⑤吸入支气管扩张剂后第1秒用力呼气容积(the forced expiratory volume in the first second, FEV1)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC) <0.7 。排除标准:①肺部器质性病变(肺癌或其他肿瘤);②出现呼吸衰竭,需要实施机械通气治疗;③伴有严重的心肝肾疾病;④免疫功能缺陷患者;

⑤对本研究中的相关药物过敏。本研究经医院伦理委员会批准,患者本人知情并签署同意书。

采用随机数字表法将110例患者分为试验组和对照组。试验组55例(男34,女21),年龄54~79岁,平均 (63.2 ± 7.0) 岁,病程3~15年,平均 (8.6 ± 3.2) 年,体质指数(body mass index, BMI) (22.1 ± 2.0) kg/m²,依据慢性阻塞性肺疾病全球倡议2017版中的诊断标准^[4]:中度29例、重度26例;合并疾病:高血压24例、糖尿病11例、吸烟26例。对照组55例(男37,女18),年龄51~79岁,平均 (62.5 ± 7.9) 岁,病程3~19年,平均 (9.2 ± 3.7) 年, BMI (22.3 ± 2.5) kg/m²,病情严重程度:中度33例、重度22例;合并疾病:高血压21例、糖尿病18例。2组上述基线资料比较,差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

治疗 2组均给予止咳、祛痰、吸氧、抗感染等治疗措施,试验组在此基础上给予吸入糖皮质激素布地奈德(普米克令舒,阿斯利康制药有限公司)2 mg/次,2次/d。急性发作期治疗1周。待患者症状控制后给予氧疗,试验组患者继续吸入糖皮质激素布地奈德治疗。4周后评价疗效。

观察指标

1. 肺功能。治疗前、治疗1周后肺功能检测患者第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%

* 通信作者:詹茂芹, E-mail: fqqzy3@163.com, 安徽省宣城市环城北路15号

pred)、FVC。采用意大利科迈肺功能仪。

2. 血气指标。治疗前、治疗 1 周后抽取患者桡动脉血,检测动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、pH 值。采用 ABL80 血气分析仪。

3. 血清 Apo A- I、ApoB 水平。治疗前、治疗 4 周后抽取患者晨起空腹静脉血,以 3 000 转/min、离心半径 8 cm、离心 10 min 分离血清,-80℃ 保存备用。采用生化法检测血清载脂蛋白 A- I (arterial partial pressure of carbon dioxide A- I , Apo A- I)、载脂蛋白 B(apolipoprotein B , ApoB)水平。

疗效判定标准^[3] 无效:患者咳嗽症状无改善,咳嗽频率增加、咳痰量大且呈黄色脓痰,痰液不容易咳出,呼吸困难症状明显、听诊可闻及肺部啰音;有效:患者的咳嗽症状减轻、次数减少,痰液量减少且容易咳出,呼吸困难症状得到显著改善,肺部听诊啰音减少;显效:患者的咳嗽、咳痰症状基本消失或显著减少,基本无痰液或偶有少量易咳出痰液,无气短感觉,肺部听诊无异常。

统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计学软件,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;2 组临床疗效比较采用 Whitney-U 检验,以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

结 果

肺功能 治疗前,试验组和对照组的 FEV1% pred、FEV1/FVC 值差异无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗后,试验组患者的 FEV1% pred、FEV1/FVC 值高于对照组(P 均 < 0.05),见表 1。

血气指标 治疗前,试验组和对照组的 PaO₂、PaCO₂、pH 值差异无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗后,试验组患者的 PaO₂、pH 值高于对照组(P 均 < 0.05),PaCO₂ 低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

血清 ApoA- I、ApoB 水平 治疗前,试验组和对照组的血清 ApoA- I、ApoB 水平差异无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗后,试验组患者的血清 ApoA- I 高于对照组($P < 0.05$),ApoB 值低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

临床疗效 试验组患者的临床疗效优于对照组($P < 0.05$),见表 4。

不良反应 治疗过程中,2 组均未见严重不良反应发生。试验组出现咽部不适 1 例,对照组出现胃肠道不适 1 例,均未停药,继续用药上述症状均自行消失。

表 1 2 组患者肺功能比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	FEV1% pred		FEV1/FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	55	45.13 ± 7.91	67.83 ± 8.41	51.78 ± 3.96	69.20 ± 6.95
对照组	55	46.41 ± 7.44	63.25 ± 7.93	53.10 ± 4.28	64.61 ± 7.43
<i>t</i> 值		-0.874	2.938	-1.679	3.346
<i>P</i> 值		0.384	0.004	0.096	0.001

表 2 2 组患者的血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		pH	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	55	63.14 ± 5.59	76.81 ± 6.75	45.77 ± 4.18	37.20 ± 3.95	7.32 ± 0.04	7.42 ± 0.05
对照组	55	65.02 ± 6.17	72.79 ± 7.04	45.10 ± 4.24	39.61 ± 4.40	7.33 ± 0.05	7.37 ± 0.06
<i>t</i> 值		-1.675	3.057	0.835	-3.023	-1.158	4.748
<i>P</i> 值		0.097	0.003	0.406	0.003	0.249	0.000

表 3 2 组患者的血清 ApoA- I、ApoB 水平比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	ApoA- I		ApoB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	55	1.10 ± 0.17	1.40 ± 0.17	1.49 ± 0.34	0.92 ± 0.30
对照组	55	1.13 ± 0.14	1.28 ± 0.19	1.54 ± 0.37	1.13 ± 0.28
<i>t</i> 值		-1.010	3.491	-0.738	-3.795
<i>P</i> 值		0.315	0.001	0.462	0.000

表 4 2 组患者的临床疗效比较[例(%)]

组别	例	显效	有效	无效
试验组	55	35(63.64)	18(32.73)	2(3.64)
对照组	55	25(45.45)	25(45.45)	5(9.09)
Z 值			-2.000	
P 值			0.046	

讨 论

糖皮质激素具有广泛的生理作用,不仅参与糖、蛋白质、脂肪代谢,调节水钠代谢,还具有抗炎、免疫抑制、抗休克等作用。糖皮质激素有强大的抗炎效应,可通过抑制磷脂酶 A2 活性而减少细胞因子释放,稳定肥大细胞、溶酶体膜而减轻炎症反应程度^[5]。布地奈德是新一代吸入性糖皮质激素,具有良好的局部抗炎作用,同时全身不良反应较小,安全性良好。近年来布地奈德被广泛应用于治疗哮喘、喘息性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等疾病^[6,7]。

本研究发现,采用布地奈德辅助治疗的患者 FEV1% pred、FEV1/FVC 值均高于采用常规治疗者; PaO₂、pH 值均高于采用常规治疗者, PaCO₂ 测定值均低于采用常规治疗者,提示在 AECOPD 的治疗中应用糖皮质激素有助于迅速改善患者的肺功能,恢复通换气功能,以纠正机体缺氧状态和酸中毒状态。

研究发现,约有半数以上的慢性阻塞性肺疾病患者的死亡与心血管不良事件有关,提示血脂水平异常可能促进慢性阻塞性肺疾病病情恶化^[8]。正常情况下血清中载脂蛋白主要包括 ApoA- I、ApoB。ApoA- I 可促进胆固醇逆转运、抗氧化损伤、抗感染。ApoB 是乳糜微粒、极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白的载脂蛋白^[9]。AECOPD 患者存在血清 A- I 水平下降、ApoB 水平升高等血脂异常状态,是引起心血管不良事件的直接原因^[10]。本研究中采用布地奈德辅助治疗者血清 ApoA- I 水平高于常规治疗者, ApoB 低于采用常规治疗者。这一结果提示,应用糖皮质激素有助于调节患者的血清 A- I、ApoB 水平,纠正血脂异常状态,降低死亡风险。原因可能是由于采用布地奈德治疗后, AECOPD 患者的肺通换气功能得到更好的改善,促进形成不同表型的载

脂蛋白,使 ApoA- I 生成增加, ApoB 生成减少,进而影响血脂的代谢和利用。

参 考 文 献

1 黄小春,戴其二,戴凌峰,等.舒利迭联合顺尔宁对中重度 AECO-PD 患者的肺功能改善效果及预后研究[J].中国生化药物杂志,2017,37(2):252-254.

2 付海卫,李小波,孔一名,等.小剂量糖皮质激素治疗 AECOPD 合并 CIRCI 对血清炎症因子及临床疗效的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(6):58-59,62.

3 陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病全球倡议 2017 版报告的评述[J].国际呼吸杂志,2017,1(1):1-5.

4 洪向春,闻文波,刘姗姗,等.雾化吸入与全身应用糖皮质激素对老年 AECOPD 患者的临床疗效比较及对 PCT 和 hs-CRP 表达的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(3):258-261.

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[J].国际呼吸杂志,2014,34(1):1-11.

6 王秀丽,赵岩,刘萍,等.布地奈德对感染诱发哮喘急性发作患儿趋化素样因子-1 水平及免疫功能的影响[J].中国儿童保健杂志,2020,28(1):100-103.

7 马克,黄尧,王开梅.布地奈德雾化吸入治疗急性感染性喉炎患儿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(10):1191-1194.

8 Goto TF, Mohammad KC, Carlos A, et al. The association of aspirin use with severity of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study[J]. Npj Prim Care Respir Med, 2018, 28(1):7.

9 吕化杰,王静,罗壮,等.血浆 NGAL 对哮喘慢阻肺重叠的诊断价值研究[J].重庆医科大学学报,2020,45(2):263-267.

10 吴玉强,陆晓.布地奈德混悬液联合沙丁胺醇雾化吸入对 AECOPD 患者症状改善及肺功能的影响[J].药品评价,2018,15(17):44-47.

11 唐友勇,石明,王正艳,等.重叠综合征患者血清钙粒蛋白表达的变化及意义[J].内科急危重症杂志,2015, 21(5):352-353.

12 Khan F, Bhatnagar T, Gupta P, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: A study of serum biomarkers in cases of acute exacerbation[J]. Res Med, 2017, 13(2):269.

13 王耀勇,田瑶,吴建华,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者高密度载脂蛋白 A- I、A- II 和血清淀粉样蛋白 A 水平变化及意义[J].中国老年学杂志,2018,38(21):5216-5217.

14 乔莹莹,周军,罗光华,等.载脂蛋白 M 基因单核苷酸多态性与慢性阻塞性肺疾病的相关性分析[J].第二军医大学学报,2018,39(12):1336-1342.

(2020-03-27 收稿 2021-07-26 修回)