

沙丁胺醇雾化吸入脾多肽治疗 AECOPD 的疗效分析

杨万荣 任治坤 时新颖

【摘要】 目的 分析沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)的临床疗效。方法 选择2020年2月至2022年11月我院收治的AECOPD患者67例,随机分为观察组35例和对照组32例。对照组采用沙丁胺醇雾化吸入治疗。观察组在此基础上联合静脉滴注脾多肽连续治疗14 d。比较两组治疗前后白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、干扰素- α (interferon- α , IFN- α)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、P物质(P substance, SP)、神经激肽-1(neurokinin-1, NK-1),临床疗效及不良反应。结果 两组治疗前IFN- α 、IFN- γ 及IL-2差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后IFN- α (4.23 ± 0.85) ng/L、IFN- γ (14.91 ± 3.15) ng/L、IL-2(4.28 ± 0.51) ng/L低于对照组(7.12 ± 2.09) ng/L、(17.53 ± 3.67) ng/L、(5.16 ± 0.44) ng/L($P<0.05$)。两组治疗前血清IgM、IgA差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后血清IgM(0.94 ± 0.16) g/L、IgA(0.52 ± 0.15) g/L低于对照组(1.37 ± 0.27) g/L、(0.77 ± 0.34) g/L($P<0.05$)。两组治疗前血清NK-1R mRNA、SP mRNA差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后血清NK-1R mRNA(1.38 ± 0.27) g/L、SP mRNA(1.58 ± 0.21) g/L低于对照组(3.43 ± 0.32) g/L、(3.27 ± 0.29) g/L($P<0.05$)。观察组治疗总有效30例(85.71%)高于对照组22例(68.75%)($P<0.05$)。结论 沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽治疗AECOPD可有效调节体液免疫和细胞免疫,具有临床意义。

【关键词】 急性加重期,肺疾病,慢性阻塞性; 沙丁胺醇; 脾多肽; 临床疗效

中图分类号: R563

文献标识码: A

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)导致呼吸困难、肺下部通气不畅,痰液积聚,易诱发病原微生物感染,不及时治疗致呼吸衰竭等并发症^[1-3]。AECOPD患者机体多出现免疫功能紊乱及炎症反应加剧,改善免疫功能和控制炎症是治疗AECOPD的主要方向^[4-6]。脾多肽是治疗AECOPD常用药物,病原体对此药物敏感,疗效显著^[7-8]。近年来采用药物联合方式增强免疫力,清除病原体^[9]。沙丁胺醇属糖皮质激素,用于治疗支气管哮喘与支气管炎。本文对我院收治的67例AECOPD患者沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽的疗效进行分析,报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2020年2月至2022年11月我院收治的

AECOPD患者67例,随机分为观察组35例和对照组32例。其中观察组中男21例,女14例,年龄44~81岁,平均年龄(53.69 ± 11.82)岁,身体质量指数19~26 kg/m²,平均身体质量指数(22.17 ± 1.43) kg/m²,肺功能分级Ⅱ级13例,Ⅲ级17例,Ⅳ级5例。对照组男16例,女16例,年龄47~79岁,平均年龄(57.69 ± 10.31)岁,身体质量指数19~26 kg/m²,平均身体质量指数(22.51 ± 1.73) kg/m²,肺功能分级Ⅱ级12例,Ⅲ级12例,Ⅳ级8例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:①年龄>18岁;②符合COPD诊断标准^[10];③COPD急性加重期者;④病情严重程度者。排除标准:①其他严重心血管疾病、肝肾功能不全等并发症者;②其他严重疾病可能影响对COPD治疗效果评估者;③曾接受类似治疗或正在参与其他临床试验者。本项目经医院伦理委员会审批([2022]文79号),患者及家属知情且签署同意书。

二、研究方法

对照组采用退热、止咳、祛痰、吸氧、抗炎和支气管扩张等基础治疗及沙丁胺醇(每次2 ml,2次/d,

规格:2 ml,批准文号:国药准字 H22026497,融致丰生制药有限公司)雾化吸入治疗。观察组在此基础上联合静脉滴注脾多肽注射液(10 ml 溶于5%葡萄糖注射液,1次/d,规格:2.5 ml:5 mg,批准文号:国药准字 H20203019,河北仁合益康药业有限公司),连续治疗14 d。

采集空腹静脉血5 ml,采用酶联免疫吸附法检测血清中白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)、干扰素- α (interferon- α , IFN- α)及干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)水平,试剂盒来自中国上海酶联生物科技有限公司^[11]。采用免疫速率散射比浊法检测免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)和免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA),试剂盒来自中国上海酶联生物科技有限公司^[12]。利用RNA提取剂RNAiso Plus(TaKaRa公司)提取两组黏膜组织细胞中总RNA,分光光度计测定总RNA浓度、纯度,筛选后利用逆转录试剂盒(TaKaRa公司)逆转录成cDNA,以cDNA为模板行聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)扩增,采用ABI 7500 Fast Real-Time PCR System PCR仪进行实时荧光定量聚合酶链反应(real-time quantitative polymerase chain reaction, qRT-PCR)。反应体系为20 μ l;基因组DNA 1 μ l、正反向引物各0.5 μ l、PCR缓冲液10 μ l、蒸馏水8 μ l。反应程序:95 $^{\circ}$ C预变性2 min,95 $^{\circ}$ C变性12 s、60 $^{\circ}$ C退火32 s,72 $^{\circ}$ C延伸3 min,共38个循环。内参选用GAPDH,以CT值为基础,2^{- $\Delta\Delta$ CT}法计算COPD组织、正常鼻咽黏膜组织中P物质(P substance, SP)、神经激肽-1(neurokinin-1, NK-1)mRNA相对表达量。引物序列如下:SP:正向:5'-ACGTCTGGAGCCTTCGTGGCTGC-3',反向:5'-TCAGAGCGGAAGCGAGCAGCC-3',引物长度:102 bp;NK-1R:正向:5'-GCTTGCCGCAGCACCGTGGCTC-3',反向:5'-GGCGGCTCATGCGCGCTGCGGCC-3',引物长度:147 bp。比较两组临床疗效:基本痊愈,体温恢复常

态,咳嗽等临床症状、影像学结果显示明显好转;有效,体温恢复常态,咳嗽等临床症状、影像学结果显示有所好转;无效,咳嗽等临床症状、影像学结果显示无好转。总有效率=(基本痊愈例数+有效例数)/总例数 \times 100%。比较两组不良反应情况^[7,13]。

三、统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较采用t检验,组间治疗前后比较采用配对t检验,计数资料用率[n(%)]表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结 果

一、两组 AECOPD 患者治疗前后血清炎症指标比较

两组治疗前IFN- α 、IFN- γ 及IL-2差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后IFN- α 、IFN- γ 、IL-2低于对照组($P < 0.05$)。两组AECOPD患者治疗前后血清指标水平比较,见表1。

二、两组 AECOPD 患者治疗前后血清免疫球蛋白指标比较

两组治疗前血清IgM、IgA差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后血清IgM、IgA低于对照组($P < 0.05$)。两组AECOPD患者治疗前后血清免疫球蛋白指标比较,见表2。

表2 两组 AECOPD 患者治疗前后血清免疫球蛋白指标比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	IgM(g/L)		IgA(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	2.75 \pm 0.32	0.94 \pm 0.16 ^a	1.28 \pm 0.43	0.52 \pm 0.15 ^a
对照组	32	2.63 \pm 0.44	1.37 \pm 0.27 ^a	1.31 \pm 0.47	0.77 \pm 0.34 ^a
t 值		1.284	8.011	0.273	3.952
P 值		0.204	0.000	0.786	0.000

注:与治疗前相比,a: $P < 0.05$;IgM:免疫球蛋白M;IgA:免疫球蛋白A

表1 两组 AECOPD 患者治疗前后血清指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	例数	IFN- α (ng/L)		IFN- γ (ng/L)		IL-2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	15.85 \pm 3.16	4.23 \pm 0.85 ^a	25.31 \pm 6.42	14.91 \pm 3.15 ^a	2.32 \pm 0.37	4.28 \pm 0.51 ^a
对照组	32	15.19 \pm 3.24	7.12 \pm 2.09 ^a	25.74 \pm 5.38	17.53 \pm 3.67 ^a	2.19 \pm 0.42	5.16 \pm 0.44 ^a
t 值		0.844	7.532	0.296	3.143	1.347	7.529
P 值		0.340	0.000	0.976	0.003	0.183	0.000

注:与治疗前相比,a: $P < 0.05$;IL-2:白细胞介素-2;IFN- α :干扰素- α ;IFN- γ :干扰素- γ

三、两组 AECOPD 患者 SP、NK-1R mRNA 相对表达量比较

两组治疗前血清 NK-1R mRNA、SP mRNA 差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后血清 NK-1R mRNA、SP mRNA 低于对照组($P<0.05$)。两组 AECOPD 患者 SP、NK-1R mRNA 相对表达量比较,见表 3。

表 3 两组 AECOPD 患者 SP、NK-1R mRNA 相对表达量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NK-1R mRNA(g/L)		SP mRNA(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	35	7.45±1.17	1.38±0.27 ^a	6.81±1.21	1.58±0.21 ^a
对照组	32	7.38±1.26	3.43±0.32 ^a	6.74±1.29	3.27±0.29 ^a
<i>t</i> 值		0.236	28.421	0.229	27.490
<i>P</i> 值		0.814	0.000	0.819	0.000

注:与治疗前相比,a: $P<0.05$;SP:P 物质;NK-1R:神经激肽-1

四、两组 AECOPD 患者临床疗效比较

观察组中显效 13 例(37.14%),有效 17 例(48.57%),无效 5 例(14.29%),总有效 30 例(85.71%);对照组显效 10 例(31.25%),有效 12 例(37.50%),无效 10 例(31.25%),总有效 22 例(68.75%)。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗期间未见明显不良反应。

讨 论

细菌、病毒或霉菌及肺炎支原体等可引起 AECOPD,多发生在严寒季节,危害患者生命^[14-15]。沙丁胺醇有效增强和激活机体非特异性免疫功能,抑制病原体活性,无法彻底根除^[16-18]。沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽注射液联合治疗可缓解气道阻塞、减轻炎症反应和促进肺组织修复。

本文结果显示,两组 AECOPD 患者治疗后 IFN- α 、IFN- γ 及 IL-2 降低,观察组 IFN- α 、IFN- γ 、IL-2 低于对照组,两组治疗后血清 IgM、IgA 降低,观察组低于对照组,提示沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽注射液治疗 AECOPD 临床疗效显著,有效调节体液免疫和细胞免疫,与文献结果相似^[19-24]。脾多肽作为一种免疫调节剂,能增强机体免疫功能,促进淋巴细胞增殖和活化,提高抗感染能力和健康状况,AECOPD 治疗中,脾多肽通过增强机体免疫功能,帮助患者抵抗感染和炎症反应。沙丁胺醇与脾多肽联合应用

时,两者产生协同作用,沙丁胺醇主要改善呼吸道症状,脾多肽通过增强免疫功能支持整体治疗,使联合用药疗效优于单一用药,改善症状和预后。部分文献报道对脾多肽免疫调节作用机制和临床应用存在争议,需更多临床数据支持^[25]。

沙丁胺醇和脾多肽联合应用可能影响免疫状态,包括体液免疫和细胞免疫,产生显著治疗效果。COPD 免疫功能紊乱与疾病恶化密切相关,沙丁胺醇和脾多肽通过不同途径影响免疫调节,在 AECOPD 中效果显著^[26]。本文结果显示,两组治疗后血清 NK-1R mRNA、SP mRNA 降低,观察组低于对照组,观察组总有效率 85.71% 高于对照组 68.75%,提示沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽注射液治疗 AECOPD 的临床疗效显著。表明两种药物联合应用可改善 AECOPD 症状和缓解肺功能下降。患者病情和身体状况不同,治疗效果有差异。对于 AECOPD 需根据个体差异选择合适的药物和治疗方法。联合使用这两种药物可通过不同机制发挥协同作用,达到治疗效果^[27-30]。两组治疗期间未见不良反应,提示沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽注射液治疗 AECOPD 安全。

沙丁胺醇雾化吸入联合脾多肽注射液治疗 AECOPD 可有效调节细胞免疫及体液免疫功能,降低炎症反应具有临床意义。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- Zhao XS, Yan JL. Sleep cycle in children with severe acute bronchopneumonia during mechanical ventilation at different depths of sedation[J]. BMC Pediatrics, 2022, 22(1): 74.
- 彭岩,陈碧,卢立国. COPD 急性加重期合并呼吸衰竭患者血清 CysC、GGT 水平与循环指标变化[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2024, 25(4): 466-471.
- 李晓娟,沈爱娟,胡健,等. 桑琴止咳汤联合定喘汤加减对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血清 PCT、CRP 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(5): 111-114.
- 徐宏亮. 山腊梅叶健脾汤治疗 AECOPD 患者的疗效分析[J]. 当代医学, 2021, 27(2): 109-110.
- 张波,王佳,刘伟,等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IGF1、IGF-1 水平与免疫功能及急性加重的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(7): 1100-1105, 1144.
- 王宗强,杨嘉雯,贺艳. HFNC 氧疗联合 NIPPV 治疗 AECOPD 患者的效果观察[J]. 医药前沿, 2020, 10(36): 100-101.
- 杨丽辉,卢宁,焦斌. 脾多肽注射液联合盐酸氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 中国药业, 2020,

- 29(2): 67-69.
- 8 刘宗伟, 石岫岩. 脾多肽联合补中益气丸对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的控制效果研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 3034-3037.
 - 9 王阿梅. 乙酰半胱氨酸联合纤支镜灌注盐酸氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果及对氧化应激指标、MIF、BCL-2表达的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(9): 16-18.
 - 10 王桦, 吴晓玲, 葛亮, 等. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊断、处理和预防全球策略(2011、2013年修订版)指南解析[J]. 医学新知杂志, 2014, 24(1): 46-50.
 - 11 那延立, 夏越超, 郭建兴. 腹腔镜下胃癌 D2 根治术联合脾多肽注射液临床效果分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(1): 163-165.
 - 12 宋竹琴, 崔朝勃. 麻杏石甘汤联合沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效及对炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 222-225.
 - 13 周庆涛, 贺蓓. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的抗菌药物应用——COPD 指南解读[J]. 中国药物应用与监测, 2011, 8(2): 65-68.
 - 14 张阳, 焦雨佼, 王胜云, 等. 哮喘合并慢性阻塞性肺病患者急性加重期血清 ECP、IL-13 水平及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 17-22.
 - 15 高冬丽, 李君霞, 陈爽, 等. 基于肺功能、炎症因子水平变化评价复方异丙托溴铵在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗中的效果[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(3): 294-296.
 - 16 吴美, 吴宗芳, 李乐, 等. 针药联合治疗 AECOPD 患者的临床疗效观察[J]. 贵州医药, 2021, 45(4): 603-604.
 - 17 Huang R. Serum trace element of children with and without bronchopneumonia [J]. Nutr Hosp, 2019, 33(2): 74.
 - 18 黎希, 邹威风, 周晓婷, 等. 观察硫酸沙丁胺醇联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 proBNP、PA 水平的影响[J]. 北方药学, 2022, 19(3): 18-20, 27.
 - 19 刘宗伟, 石岫岩. 脾多肽联合补中益气丸对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的控制效果研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 3034-3037.
 - 20 张燕芬. 2011-2021 年江苏省 137 例脾多肽注射液不良反应分析[J]. 中国新药杂志, 2022, 4(12): 31.
 - 21 刘靖, 余南生, 谢军. 脾多肽注射液联合芪黄益肺合剂治疗重症肺炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. 广东医学, 2019, 39(21): 4.
 - 22 白雪, 芬李桃, 夏海琪. 甲泼尼龙琥珀酸钠联合沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病并急性下呼吸道感染的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(30): 94-97.
 - 23 王树录. 布地奈德、沙丁胺醇、异丙托溴铵治疗慢阻肺急性加重期的疗效及对通气功能、凝血指标的影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 721-723.
 - 24 付群, 郭迪. 十味龙胆花胶囊联合硫酸沙丁胺醇对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者细胞免疫功能、细胞炎症因子和凝血功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(21): 4697-4699.
 - 25 Wang Z, Locantore N, Haldar K, et al. Inflammatory endotype-associated airway microbiome in chronic obstructive pulmonary disease clinical stability and exacerbations: a multicohort longitudinal analysis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(12): 1488-502.
 - 26 赵丽娜. 沙丁胺醇联合异丙托溴铵雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(2): 16-20.
 - 27 Ferdynand MS, Nokhodchi A. Co-spraying of carriers (mannitol-lactose) as a method to improve aerosolization performance of salbutamol sulfate dry powder inhaler [J]. Drug Deliv Transl Res, 2020, 10(5): 1418-1427.
 - 28 朱敏, 吴宗辉, 梅海霞. 沙丁胺醇雾化吸入对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗效果[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 58-60.
 - 29 单远莹, 秦文婧, 齐红松. 化痰清肺汤联合布地奈德雾化吸入对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者外周血炎症因子及气道重塑的干预效果[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(5): 931-935.
 - 30 汪娟, 靳攀. 沙丁胺醇气雾剂联合羧甲司坦片治疗 AECOPD 患者的临床效果[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(3): 13-16.

(收稿日期:2024-01-21)

杨万荣,任治坤,时新颖. 沙丁胺醇雾化吸入脾多肽治疗 AECOPD 的疗效分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2024, 17(4): 609-612.