

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.16.016

氟替卡松联合孟鲁司特对哮喘患者白细胞介素 23 水平及肺功能的影响

李 新, 韩利梅, 古力鲜·马合木提[△]

(新疆医科大学第二附属医院呼吸科, 新疆 乌鲁木齐 830063)

摘要:目的 探讨氟替卡松联合孟鲁司特对哮喘患者血清白细胞介素 23(IL-23)水平及肺功能的影响。方法 选取医院 2015 年 4 月至 2017 年 4 月收治的哮喘患者 100 例,按随机数字表法分为对照组和试验组,各 50 例。对照组患者采用氟替卡松治疗,试验组患者在此基础上加服孟鲁司特治疗,治疗 2 个月。结果 试验组总有效率为 92.00%,明显高于对照组的 78.00% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)及 ACT 量表评分均明显升高 ($P < 0.05$),且试验组患者升高更显著 ($P < 0.05$);治疗后,试验组 IL-23 水平为 $(8.92 \pm 1.24) \mu\text{g/L}$,明显低于对照组的 $(13.26 \pm 2.10) \mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$);两组均无明显不良反应发生。结论 与单用氟替卡松治疗哮喘相比,氟替卡松联合孟鲁司特疗效更优,肺功能和生活质量改善更显著,炎症因子降低更明显,安全性更佳,值得临床应用。

关键词: 氟替卡松; 孟鲁司特; 哮喘; 白细胞介素 23; 肺功能

中图分类号: R969.4; R974.3

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)16-0049-03

第一作者: 李新,女,回族,大学本科,主治医师,主要从事呼吸科疾病诊疗工作,(电子信箱)jenny1334@163.com。

[△]通信作者: 古力鲜·马合木提,女,维吾尔族,副主任医师,主要从事呼吸科疾病诊疗工作,(电话)0991-4609052。

- flammatory activity of Tang Bi Kang in rats with diabetic peripheral neuropathy[J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15: 66.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498.
- [4] 楼大钧, 朱麒麟, 斯徐伟. 应用多伦多临床评分系统筛查 2 型糖尿病患者周围神经病变的观察[J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(9): 773-775.
- [5] 杨 昕, 刘志民. 氧化应激和炎症反应与初诊 2 型糖尿病合并周围神经病变的关系[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(4): 346-349.
- [6] 施晓红. 糖尿病周围神经病变发病机制研究[J]. 上海医药, 2016, 37(2): 3-7.
- [7] Morales-Vidal S, Morgan C, McCoyd M, et al. Diabetic peripheral neuropathy and the management of diabetic peripheral neuropathic pain[J]. Postgrad Med, 2012, 124(4): 145-153.
- [8] 贵 莹, 张风华, 梁文杰, 等. 不同黄芪剂量补阳还五汤对糖尿病大鼠周围神经功能及氧化应激的作用[J]. 中成药, 2015, 37(1): 199-202.
- [9] Sandireddy R, Yerra VG, Areti A, et al. Neuroinflammation and oxidative stress in diabetic neuropathy: futuristic strategies based on these targets[J]. Int J Endocrinol, 2014, 2014: 674987.
- [10] Mahmoodnia L, Aghadavod E, Beigrezaei S, et al. An update on diabetic kidney disease, oxidative stress and antioxidant agents[J]. J Renal Inj Prev, 2017, 6(2): 153-157.
- [11] 张海芹. 甲钴胺联合加巴喷丁治疗痛性糖尿病周围神经病变疗效的比较[J]. 河北医学, 2016, 22(11): 1878-1880.
- [12] 戴加勇, 俞桂芬, 陈 玮, 等. 羟苯磺酸钙片联合甲钴胺注射液治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察及对氧化应激和神经管养因子的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 187-189.
- [13] 王靖清, 刘 艳, 于世家. 芪丹通络颗粒对糖尿病周围神经病变患者神经传导速度及 MDA、SOD、TAOC 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 93-95.
- [14] Kumar A, Negi G, Sharma SS. Suppression of NF- κ B and NF- κ B regulated oxidative stress and neuroinflammation by BAY 11-7082 (I κ B phosphorylation inhibitor) in experimental diabetic neuropathy[J]. Biochimie, 2012, 94(5): 1158-1165.
- [15] 张瑞清. α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变效果观察[J]. 中国综合临床, 2012, 28(6): 614-616.
- [16] Xu Q, Pan J, Yu J, et al. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with lipoic acid in patients with diabetic peripheral neuropathy[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 101(2): 99-105.
- [17] Natsume T, Iwatsuki K, Nishizuka T, et al. Prostaglandin E₁ alleviates neuropathic pain and neural dysfunction from entrapment neuropathy associated with diabetes mellitus[J]. Microsurgery, 2014, 34(7): 568-575.
- [18] Deng H, Yin J, Zhang J, et al. Meta-analysis of methylcobalamin alone and in combination with prostaglandin E₁ in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Endocrine, 2014, 46(3): 445-454.
- [19] 刘 杰, 孙 冰, 班 博, 等. 糖尿病周围神经病变氧化应激等相关机制探讨[J]. 北京医学, 2015, 37(1): 16-18.
- [20] 李 莱. mNGF 注射液联合维生素 D、甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者神经功能及氧化应激的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(12): 1633-1635.

(收稿日期: 2017-12-09)

Effect of Fluticasone Combined with Montelukast on the Level of Serum IL-23 and Lung Function in Asthma Patients

Li Xin, Han Limei, Gulixian Mahemuti

(Department of Respiration, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China 830063)

Abstract: Objective To investigate the effect of fluticasone combined with montelukast on the level of serum IL-23 and lung function in asthmatic patients. **Methods** Totally 100 asthma patients admitted to our hospital from April 2015 to April 2017 were selected and divided into the control group and the experimental group according to the random number table method, 50 cases in each group. The control group was treated with fluticasone, on this basis, the experimental group was given montelukast. The two groups were treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the experimental group was 92.00%, which was significantly higher than 78.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FEV₁, FVC, PEF and ACT score in the two groups were significantly increased, and the increase in the experimental group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the level of IL-23 in the experimental group was $(8.92 \pm 1.24) \mu\text{g/L}$, which was significantly higher than $(13.26 \pm 2.10) \mu\text{g/L}$ in the control group ($P < 0.05$). There was no obvious adverse reaction in the two groups. **Conclusion** Compared with fluticasone in the treatment of asthma, fluticasone combined with montelukast is more effective, the improvement of lung function and quality of life are more significant, and the decrease of inflammatory factors is more obvious, the safety is better, it is worthy of clinical application.

Key words: fluticasone; montelukast; asthma; IL-23; lung function

哮喘即支气管哮喘,是多种炎性细胞及细胞组分参与的,以气道反应性增高和气道可逆性阻塞为主要特征的慢性炎症性疾病,临床症状主要有反复发作的喘息、气促、胸闷和(或)咳嗽等^[1]。近年来,哮喘发病率呈不断升高趋势,且该病反复发作、病程长、难以治愈,严重影响患者的生活、工作和学习^[2]。氟替卡松虽为临床常用哮喘治疗药物,但疗效并不理想,长期应用还会出现药物依赖和抵抗状况^[3]。近年来,白三烯在哮喘发生与发展中的作用逐渐得到认可,以孟鲁司特为代表的白三烯受体拮抗剂在哮喘治疗领域的应用越来越多^[4]。白细胞介素 23(IL-23)为炎性细胞因子,在一些变态反应性疾病中具有促进炎症发展的作用^[5]。本研究中探讨了氟替卡松联合孟鲁司特治疗哮喘对血清 IL-23 水平及肺功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合支气管哮喘诊断标准^[6],且有喘息、气促、胸闷等症状;1个月内未服用过糖皮质激素和白三烯受体拮抗剂;对研究药物无过敏史;患者均知晓研究内容并自愿签署知情同意书;研究方案经医院医学伦理委员会批准执行。

排除标准:肝、肾功能异常;心脑血管病史、精神病史,或有其他肺功能障碍疾病;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选择我院 2015 年 4 月至 2017 年 4 月收治的哮喘患者 100 例,按随机数字表法分为对照组和试验组,各 50 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

1.2 方法

对照组患者给予丙酸氟替卡松气雾剂(Glaxo Well-

表 1 两组患者一般资料比较($n = 50$)

组别	性别 (男/女,例)	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	平均病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	哮喘程度 (轻/中/重,例)
对照组	28/22	45.2 ± 5.6	6.8 ± 1.5	17/22/11
试验组	26/24	43.7 ± 6.1	6.3 ± 1.4	17/23/10
χ^2/t 值	0.16	1.28	1.72	0.07
P 值	0.388	0.201	0.088	0.966

come SA,进口药品注册证号 H20130190,规格为每瓶 125 μg)吸入治疗,每次 250 μg ,每天早晚各 1 次。试验组患者在对照组患者治疗基础上加服孟鲁司特钠片(Merck Sharp & Dohme ltd. <U. K>,国药准字 J20130047,规格为每片 10 mg)每次 1 片,每天 1 次。两组患者均持续治疗 2 个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:肺功能,主要测定第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)和呼气峰值流速(PEF);炎症因子,测定血清 IL-23 水平;生活质量,采用 ACT 量表评价,满分 25 分,低于 20 分表示哮喘未得到有效控制,20 ~ 24 分表示哮喘得到部分控制,25 分即完全控制。

临床疗效^[7]:显效,气促、咳嗽等症状显著改善,喘憋和双肺哮鸣音消失,PEF 变异率小于 20%,FEV₁ 比预计值高 80% 以上;有效,前述症状有所改善,喘憋和双肺哮鸣音减轻,PEF 变异率在 20% ~ 30% 之间,FEV₁ 比预计值高 60% ~ 80%;无效,症状未好转或进一步恶化。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。治疗期间两组患者均无明显不良反应发生。

3 讨论

哮喘具有病程长、反复发作及难以治愈等特点,对患者的生活和工作造成严重影响^[8]。IL-23为新发现的细胞因子,与IL-12存在相似的结构和功能,具有促进炎症发生与发展的作用。目前尚无治愈哮喘的方法,临床通过抑制炎症发生以达到控制哮喘症状的目的^[9]。

氟替卡松为糖皮质激素类药物,是目前临床缓解哮喘症状的主要吸入剂,能增加免疫细胞的稳定性,减少炎性反应的发生,同时具有抑制炎症细胞活化、修复气道等作用,从而表现出强大的抗炎作用^[10-11]。但长期使

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n=50]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	25(50.00)	14(28.00)	11(22.00)	39(78.00)
试验组	35(70.00)	12(24.00)	3(6.00)	47(94.00)
U/χ^2 值		2.32		5.32
P		<0.05		<0.05

表3 两组患者 ACT 评分及 IL-23 水平比较($\bar{X} \pm s$, n=50)

组别	ACT 评分(分)		IL-23($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	15.28 $\pm$ 2.86	20.83 $\pm$ 3.15*	20.06 $\pm$ 2.84	13.26 $\pm$ 2.10*
试验组	15.31 $\pm$ 2.94	23.99 $\pm$ 3.24*	20.13 $\pm$ 2.49	8.92 $\pm$ 1.24*
t 值	0.05	4.95	0.13	12.58
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4同。

表4 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$, n=50)

组别	FEV ₁ (%)		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	66.23 $\pm$ 0.39	72.35 $\pm$ 3.08*	2.20 $\pm$ 0.32	2.69 $\pm$ 0.45*	4.19 $\pm$ 0.23	4.79 $\pm$ 0.21*
试验组	66.10 $\pm$ 0.35	86.08 $\pm$ 3.82*	2.18 $\pm$ 0.29	3.01 $\pm$ 0.62*	4.21 $\pm$ 0.24	5.81 $\pm$ 0.28*
t 值	1.75	19.79	0.33	2.95	0.43	20.61
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

用可能产生依赖,且药效降低,不良反应较大^[12]。近年来,随着对哮喘发病机制的不断研究,人们逐渐认识到白三烯在引发哮喘发作中的重要作用,它能促进炎症细胞相互聚集,促进平滑肌收缩,增加气道反应性^[13]。且以白三烯受体为靶点研制出了以孟鲁司特为代表的白三烯受体拮抗剂。孟鲁司特通过抑制白三烯与其受体的结合而达到缓解哮喘症状的作用,有使用方便、不良反应少等优点^[14]。

本研究结果显示,与单独给予氟替卡松治疗相比,氟替卡松联合孟鲁司特治疗的总有效率明显提高,FEV₁,FVC,PEF升高更显著,IL-23水平降低也显著。此外,治疗后,试验组ACT评分明显高于对照组,提示其生活质量提高更明显($P<0.05$)。

综上所述,氟替卡松联合孟鲁司特治疗哮喘效果显著,可明显改善肺功能,显著提高生活质量,显著降低炎症因子水平,安全性较高,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 孔晓梅,韩蓓芬,张彩苹,等. 支气管哮喘急性发作期的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(1):58-60.
- [2] 贺娟梅,李小荣,李复红. 支气管哮喘流行病学观察及危险因素分析[J]. 山西医科大学学报,2015,46(12):1224-1227.
- [3] 周丽,邱振涛,余艳. 丙酸氟替卡松治疗婴幼儿哮喘的疗效观察[J]. 中国医药指南,2015,13(13):128-129.
- [4] 龚益,陈小东. 白三烯调节剂在哮喘治疗中的应用[J]. 上海

医药,2014,35(5):8-12.

- [5] 黄振杰,曾彤华,蔡文华,等. 慢阻肺患者血清白介素-17,白介素-23及和肽素的变化及意义[J]. 临床肺科杂志,2016,21(2):203-205.
- [6] 张珍祥. 支气管哮喘的诊断标准和分级治疗[J]. 临床内科杂志,1998,15(5):228-229.
- [7] 王勇,应秀娟. 小剂量糖皮质激素布地奈德吸入在支气管哮喘治疗中的应用[J]. 实用药物与临床,2014,17(2):199-202.
- [8] 韩向莉,姜志杰. 支气管哮喘发病机制及治疗研究新进展[J]. 四川中医,2014,32(4):186-189.
- [9] Khan MA, Nicolls MR, Surguladze B, et al. Complement components as potential therapeutic targets for asthma treatment[J]. Respir Med,2014,108(4):543-549.
- [10] 刘晓峰. 沙美特罗丙酸氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. 中国现代药物应用,2015,9(22):106-107.
- [11] 覃善芳,张庆团,张凯. 吸入性布地奈德、丙酸氟替卡松治疗COPD的临床疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2013,18(6):1014-1015.
- [12] 乔璐. 497例药品不良反应分析[J]. 中国现代医生,2016,54(18):99-101.
- [13] 张世杰,欧维琳. 半胱氨酰白三烯受体1与支气管哮喘关系研究进展[J]. 心肺血管病杂志,2013,32(2):236-237.
- [14] 张敏,王玲玲,郭占慧. 白三烯受体拮抗剂治疗哮喘急性期的疗效观察[J]. 中国民康医学,2014,26(21):53-54.

(收稿日期:2017-12-28;修回日期:2018-03-26)