

• 研究报告 •

氢化可的松琥珀酸钠与甲泼尼龙治疗 重度支气管哮喘的疗效比较

吴红军, 樊红, 韩继媛

(华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊科, 湖北 武汉 430022)

支气管哮喘是威胁人们健康的常见呼吸道疾病之一,近年来其发病率和病死率有逐年上升的趋势,而支气管哮喘急性发作是临床急诊中常见疾病之一。支气管哮喘急性发作时按病情严重程度可分为轻度、中度、重度、危重 4 级^[1]。糖皮质激素是重度支气管哮喘患者的主要治疗手段之一。本院急诊科 2010 年 1 月至 2012 年 3 月收治的 49 例重度支气管哮喘患者,比较氢化可的松琥珀酸钠(琥珀氢可)和甲泼尼龙治疗重度支气管哮喘的临床疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性分析研究方法,选择 2010 年 1 月至 2012 年 3 月本院急诊科诊治的重度支气管哮喘患者 49 例。患者有支气管哮喘病史,重度支气管哮喘的诊断标准参照文献^[1]中重度支气管哮喘评价指标;排除心、肝、肾、脑等疾病。

1.2 一般情况:49 例患者中男性 34 例,女性 15 例;年龄 19~72 岁。其中琥珀氢可组 23 例,男性 16 例,女性 7 例;年龄 20~69 岁;甲泼尼龙组 26 例,男性 18 例,女性 8 例;年龄 19~72 岁。两组患者性别、年龄、体质量、支气管哮喘年限等临床资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

本研究符合医学伦理学标准,所有治疗取得患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法:两组患者均给予氧疗、吸入 β_2 -受体激动剂、雾化吸入抗胆碱药物、静脉滴注(静滴)茶碱类药物(多索茶碱 0.2 g,每 12 h 1 次)、静脉补液等治疗。琥珀氢可组同时给予氢化可的松琥珀酸钠(天津生物化学制药有限公司生产)200 mg 静滴,每 12 h 1 次;甲泼尼龙组同时给予甲泼尼龙 40 mg 静滴,每 12 h 1 次。两组患者经上述药物治疗,如临床症状和肺功能无改善甚至继续恶化时(即药物治疗无效时),给予机械通气治疗。

1.4 观察指标:监测患者治疗前后的临床疗效、动脉血气分析(pH 值、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压

(PaCO_2))及血电解质水平。

1.5 疗效判定标准:①有效:临床症状明显好转,肺内啰音消失或明显减少。②无效:临床症状好转不明显或加重,肺内啰音无明显变化。

1.6 统计学处理:采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较(表 1):琥珀氢可组和甲泼尼龙组有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示氢化可的松琥珀酸钠与甲泼尼龙治疗重度支气管哮喘均有较好的疗效。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	有效率[% (例)]	无效率[% (例)]
琥珀氢可组	23	87.0 (20)	13.0 (3)
甲泼尼龙组	26	80.8 (21)	19.2 (5)

2.2 两组患者治疗前后动脉血气分析比较(表 2):两组治疗前 pH 值、 PaO_2 、 PaCO_2 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);治疗后 pH 值、 PaO_2 均较治疗前升高, PaCO_2 水平较治疗前降低(均 $P<0.05$),且琥珀氢可组较甲泼尼龙组更能显著改善 PaO_2 水平($P<0.05$);两组治疗后 pH 值、 PaCO_2 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血电解质变化比较(表 3):两组患者血电解质水平治疗前后及两组间同期比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

支气管哮喘是由包括气道的炎性细胞和结构细胞(如嗜酸粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞)等多种细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性,通常出现广泛多变

表 2 两组患者治疗前后动脉血气变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	pH 值		PaO_2 (mmHg)		PaCO_2 (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
琥珀氢可组	23	7.21 $\pm$ 0.05	7.36 $\pm$ 0.03 ^a	54.69 $\pm$ 5.41	88.01 $\pm$ 7.77 ^{ab}	50.33 $\pm$ 7.53	43.11 $\pm$ 4.66 ^a
甲泼尼龙组	26	7.19 $\pm$ 0.02	7.37 $\pm$ 0.01 ^a	54.78 $\pm$ 6.21	77.21 $\pm$ 5.42 ^a	51.29 $\pm$ 6.04	42.14 $\pm$ 5.04 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与甲泼尼龙组比较,^b $P<0.05$;1 mmHg=0.133 kPa

表 3 两组患者治疗前后血电解质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	K ⁺ (mmol/L)		Na ⁺ (mmol/L)		Cl ⁻ (mmol/L)		Ca ²⁺ (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
琥珀氢可组	23	3.72 ± 0.25	4.02 ± 0.18	138.92 ± 2.77	140.51 ± 3.69	98.12 ± 2.58	100.32 ± 3.86	2.19 ± 0.14	2.21 ± 0.18
甲泼尼龙组	26	3.75 ± 0.23	3.93 ± 0.15	139.67 ± 2.19	139.66 ± 3.11	97.48 ± 2.87	97.79 ± 1.24	2.16 ± 0.12	2.19 ± 0.16

的可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状,常在夜间和(或)清晨发作加剧,多数患者可自行缓解或经治疗后缓解^[1]。气道高反应性是支气管哮喘的生理学特征,也是呼吸道慢性炎症的特点,表现为特异性免疫球蛋白 E (IgE) 的产生、嗜酸粒细胞浸润、T 细胞聚集以及辅助性 T 淋巴细胞 1/2 (Th1/2) 失衡^[2]。Rothenberg 等^[3]研究发现,降低血清白介素-5 (IL-5) 水平可以明显减少患者血液循环中嗜酸粒细胞数目,从而改善患者气道痉挛。

国内有研究证实,连续性血液净化治疗危重哮喘可降低患者血清 IL-5、粒/巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平,缓解危重哮喘患者的气道阻塞,降低危重哮喘患者机械支持水平,缩短危重哮喘患者机械通气时间^[4]。同时有研究表明,支气管哮喘的发生源于 Th0 细胞的分化发生偏移,最终导致体内 Th1/2 反应失衡,表现为以 Th2 反应为主^[5],这与 Calderon 等^[6]研究表明 T 淋巴细胞水平与支气管哮喘的发生有明显相关性一致。

糖皮质激素可以纠正炎症反应失调^[7],通过其与糖皮质激素受体- α 相结合,至少可以从调节基因表达和影响转录蛋白活性两个方面发挥生理作用^[8],而糖皮质激素受体- α 在人体表达最多的器官是肺^[9]。因此,糖皮质激素可以通过与糖皮质激素受体- α 结合,抑制支气管哮喘患者体内嗜酸粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞等多种炎性细胞的活性,减少炎性细胞释放炎症介质,提高气道和血管平滑肌对儿茶酚胺的敏感性,从而抑制气道炎症反应和黏膜增生,因而被推荐为中重度支气管哮喘治疗最有效的药物之一^[1,10]。

氢化可的松琥珀酸钠与甲泼尼龙均属于糖皮质激素,二者均为水溶性制剂,有抗炎、免疫抑制及抗过敏的作用。氢化可的松琥珀酸钠为盐类化合物,为短效糖皮质激素,生物半衰期约为 100 min,吸收快,作用迅速,副作用少^[11]。甲泼尼龙属于合成的中效糖皮质激素,生物半衰期 12~36 h,易渗透到肺组织,起效迅速,抗炎作用强,疗效确切,不良反应轻,水钠潴留作用弱,对下丘脑-垂体-肾上腺轴抑制时间短^[12]。本研究结果表明氢化可的松琥珀酸钠与甲泼尼龙治疗重度支气管哮喘具有很好的临床疗效,有效率分别为 87% 和 81%。该结果也表明氢化可的松琥珀酸钠与甲泼尼龙治疗重度支气管哮喘时存在少部分无效病例(分别占 13% 和 19%),结果与文献^[13]报道的大约有 10%~15% 重度支气管哮喘患者对于即使是大剂量的糖皮质激素吸入治疗也不敏感相一致,推测其原因可能是这部分重度支气管哮喘患者存在其他的发病机制,或者是这部分重度支气管哮喘患者对糖皮质激素治疗存在抵抗^[14]。同时本研究结果表明氢化可的松琥珀酸钠与甲泼尼龙能明显改善患者的动脉血气,而且发现给予氢化可的松琥珀酸钠治疗的患者 PaO₂ 改善程度比甲泼尼龙治疗者更为明显,表明治疗重度支气管哮喘时氢化

可的松琥珀酸钠可能比甲泼尼龙能更好地改善患者的低氧血症,迅速改善患者的临床症状和体征,能有效避免病情进一步恶化。这可能与氢化可的松琥珀酸钠半衰期短,而半衰期短的激素治疗效果十分显著^[15]有关。但也不排除与研究病例数偏少有关。因此,氢化可的松琥珀酸钠的此作用尚需大样本的临床观察进一步评价。分析两种药物对电解质的影响发现无明显差异。

综上所述,氢化可的松琥珀酸钠和甲泼尼龙治疗重度支气管哮喘均有较好的临床疗效,二者临床疗效差异不明显,但氢化可的松琥珀酸钠能更好地改善患者的低氧血症,提高患者的 PaO₂。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [2] Larché M, Robinson DS, Kay AB. The role of T lymphocytes in the pathogenesis of asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 111(3): 450-463.
- [3] Rothenberg ME, Klion AD, Roufosse FE, et al. Treatment of patients with the hypereosinophilic syndrome with mepolizumab [J]. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1215-1228.
- [4] 徐磊, 李智伯, 高心晶, 等. 连续性血液净化治疗危重哮喘的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(11): 665-669.
- [5] 崔玉宝, 李朝品, 王健. 粉尘螨浸液免疫治疗螨性哮喘患者的免疫功能观察[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2003, 16(5): 305-307.
- [6] Calderon C, Rivera L, Hutchinson P, et al. T-cell cytokine profiles are altered in childhood asthma exacerbation [J]. Respiriology, 2009, 14(2): 264-269.
- [7] 孙瑜, 夏照帆. 巨噬细胞移动抑制因子及其负向调节糖皮质激素抗炎作用机制的研究进展[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(9): 570-572.
- [8] 吴玉霞, 吴大玮, 彭苗苗, 等. 小剂量氢化可的松对脓毒症大鼠肾脏糖皮质激素受体- α 表达影响及其肾保护作用的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(7): 426-429.
- [9] Kamiyama K, Matsuda N, Yamamoto S, et al. Modulation of glucocorticoid receptor expression, inflammation, and cell apoptosis in septic guinea pig lungs using methylprednisolone [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008, 295(6): 1998-2006.
- [10] 陈丽娟. 支气管哮喘药物治疗进展[J]. 中国全科医学, 2006, 9(6): 486-487.
- [11] 陈威, 沈洪. 氢化可的松琥珀酸钠治疗急性呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(8): 496.
- [12] 冯涛, 周咏梅, 卢彦昌. 甲泼尼龙的临床应用[J]. 天津药学, 1998, 10(2): 31-32.
- [13] 陈志华, 沈华浩. 支气管哮喘分子发病机制的新视点[J]. 内科理论与实践, 2011, 6(2): 96-101.
- [14] Adcock IM, Ito K. Steroid resistance in asthma: a major problem requiring novel solutions or a non-issue? [J]. Curr Opin Pharmacol, 2004, 4(3): 257-262.
- [15] 赵慧莉, 曾兆安, 谭世繁. 糖皮质激素对 23 例急性重症哮喘患者的抢救观察[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(9): 553.

(收稿日期: 2013-10-10) (本文编辑: 李银平)