

多索茶碱在慢性阻塞性肺疾病急性发作期的应用效果观察

黄家韦 (贵州省人民医院, 贵州贵阳 550001)

摘要: 目的 观察多索茶碱应用于慢性阻塞性肺疾病急性发作期的临床效果。方法 选取2020年6月~2022年8月我院收治的慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者78例为研究对象,随机分为参照组和试验组各39例。参照组接受常规治疗,试验组联合多索茶碱治疗。比较两组治疗效果。结果 治疗后,试验组临床疗效、症状改善、住院时间、血清炎症介质、血气指标等,均优于参照组, $P < 0.05$ 。结论 多索茶碱可有效促进慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者症状改善,加快血气指标恢复,增强临床疗效,改善患者预后。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 急性发作期; 多索茶碱; 炎症介质

慢性阻塞性肺疾病属于临床常见疾病,每年发病率升高幅度约为10%^[1]。现阶段,该病已经成为全球危害性疾病之一。引起该疾病发生的因素较为多样,其中炎症介质指标与之存在直接关系。在C反应蛋白水平、白细胞计数升高的同时,患者肺功能受到的损伤也会愈加严重。白细胞计数为全身非特异性炎症的细胞,与吸烟状况、慢性阻塞性肺疾病严重程度等均存在相关性,是引起肺功能降低、生命质量下降的危险因素^[2]。因此,在治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期过程中,应注意对炎症介质的抑制。多索茶碱为新型茶碱类药物,具有止咳平喘、松弛支气管平滑肌等作用,还可发挥抑制炎症反应的功效,起效迅速,作用持久。本研究旨在进一步探讨多索茶碱应用于慢性阻塞性肺疾病急性发作期的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月~2022年8月我院收治的慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者78例为研究对象,随机分为参照组和试验组各39例。参照组男21例、女18例,年龄66~83岁、平均年龄(73.67±5.70)岁。试验组男22例、女17例,年龄65~84岁、平均年龄(73.71±5.69)岁。两组基础资料比较无显著性差异,

$P > 0.05$ 。

纳入标准:慢性阻塞性肺疾病急性加重期者;家属与本人知情、同意。排除标准:支气管扩张、哮喘者;多索茶碱过敏者;伴有急性心肌梗死者;神志障碍者。

1.2 方法

参照组接受常规治疗。患者入院后,给予鼻导管吸氧或无创呼吸机辅助通气,完成药敏实验,结合痰培养结果,予以其合适的抗感染方案;实施化痰治疗,予以布地奈德、沙丁胺醇,必要时再予以异丙托溴铵。

试验组在常规治疗基础上联合使用多索茶碱静脉滴注,用药剂量为0.2g,每天1~2次。所有患者均治疗2~4周。

1.3 观察指标

(1)临床疗效。(2)症状改善、住院时间。(3)血清炎症介质:包括C反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT%)、NLR中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值的比值(NLR)。(4)血气指标:包括二氧化碳分压、血氧分压、血氧饱和度等。

1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS25.0统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用比率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

试验组临床治疗总有效率为 97.43%，明显高于参照组的 79.48%，两组比较差异具有统计学意义， $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
试验组	39	28 (71.79)	10 (25.64)	1 (2.56)	38 (97.43)
参照组	39	19 (48.71)	12 (30.76)	8 (20.51)	31 (79.48)
χ^2					6.154
P					0.013

2.2 两组症状改善、住院时间比较

试验组症状改善、住院时间均短于参照组， $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 两组症状改善、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	咳嗽缓解时间	肺部啰音消失时间	住院时间
试验组	39	6.41 ± 2.72	6.17 ± 1.33	7.71 ± 1.42
参照组	39	8.27 ± 2.69	8.38 ± 1.26	9.33 ± 1.50
χ^2		3.0363	7.5332	4.8979
P		0.0033	0.0000	0.0000

2.3 两组血清炎症介质比较

治疗前，白细胞计数方面：试验组、参照组分别为 $(6.23 \pm 1.09) \times 10^9/L$ 、 $(6.22 \pm 1.10) \times 10^9/L$ 。 $t=0.2487$ ， $P=0.8042$ 。中性粒细胞百分比方面：两组分别为 $(63.10 \pm 6.24)\%$ 、 $(63.09 \pm 6.18)\%$ 。 $t=0.0435$ ， $P=0.9654$ 。NLR：两组分别为 (2.97 ± 0.25) 、 (3.01 ± 0.17) ， $t=0.0435$ ， $P=0.9654$ 。CRP 方面：两组分别为 $(34.40 \pm 4.26) \text{ mg/L}$ 、 $(34.38 \pm 4.32) \text{ mg/L}$ ， $t=0.0205$ ， $P=0.9836$ 。

治疗后，白细胞计数方面：试验组、参照组分别为 $(4.65 \pm 0.74) \times 10^9/L$ 、 $(5.21 \pm 0.96) \times 10^9/L$ ， $t=0.2487$ ， $P=0.8042$ 。中性粒细胞百分比方面：两组分别为 $(54.12 \pm 4.59)\%$ 、 $(60.73 \pm 4.31)\%$ ， $t=13.3385$ ， $P=0.0000$ 。NLR：两组分别为 (1.56 ± 0.14) 、 (2.02 ± 0.23) ， $t=0.0435$ ， $P=0.9654$ 。CRP 方面：两组分别为 $(9.11 \pm 2.05) \text{ mg/L}$ 、 $(15.95 \pm 3.12) \text{ mg/L}$ ， $t=11.4420$ ， $P=0.0000$ 。

2.4 两组血气指标比较

治疗前。血二氧化碳分压试验组、参照组分别为

$(65.65 \pm 3.72) \text{ mmHg}$ 、 $(65.71 \pm 3.69) \text{ mmHg}$ ， $t=0.0715$ ， $P=0.9432$ 。血氧分压：两组分别为 $(46.73 \pm 2.41) \text{ mmHg}$ 、 $(46.69 \pm 2.38) \text{ mmHg}$ ， $t=0.0737$ ， $P=0.9414$ 。血氧饱和度：两组分别为 $(70.78 \pm 3.49)\%$ 、 (70.80 ± 3.54) ， $t=0.0251$ ， $P=0.9800$ 。

治疗后。血二氧化碳分压试验组、参照组分别为 $(45.23 \pm 2.31) \text{ mmHg}$ 、 $(53.22 \pm 2.27) \text{ mmHg}$ ， $t=15.4067$ ， $P=0.0000$ 。血氧分压：两组分别为 $(77.96 \pm 4.06) \text{ mmHg}$ 、 $(67.15 \pm 4.23) \text{ mmHg}$ ， $t=11.5140$ ， $P=0.0000$ 。血氧饱和度：两组分别为 $(92.24 \pm 1.26)\%$ 、 $(85.85 \pm 1.33)\%$ ， $t=21.7816$ ， $P=0.0000$ 。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病具有高发病率特征，属于气流受限性疾病，导致疾病发生的因素包括环境、有害气体或颗粒等。该病作为慢性炎症之一，气流受限具有不完全可逆特征，且呈现出进行性发展趋势^[3]。患者发病后，症状以咳嗽、咳痰为主。若患者存在剧烈活动，则运动后还会伴有气短、呼吸困难等症状。现阶段，慢性阻塞性肺疾病发生率逐年增高，且病死率居高不下。统计显示，世界范围内死亡原因中，该病位列第四位^[4]。慢性阻塞性肺疾病病程长，且会导致患者生活质量下降。基于此，患者的家庭、社会负担不断加重，而且还会造成严重的医疗资源消耗。慢性阻塞性肺疾病的发生，大部分为多因素相互作用的结果。由于发病机制存在差异，患者生理、病理变化也有所不同，尤其是在肺通气功能下降程度、肺部影像学表现等方面。

慢性阻塞性肺疾病具有异质性、复杂性等特征。从异质性方面来看，该病表型较多，且与疾病预后息息相关，以肺气肿表型、慢性支气管炎表型等较为常见。根据疾病病程不同，慢性阻塞性肺疾病分为稳定期和急性加重期。稳定期治疗以缓解症状、促进患者运动耐量提升、预防疾病进展为主。急性加重期症状严重，临床治疗为去除诱因、吸氧、雾化，常用药物包括糖皮质激素、支气管扩张剂等。其中，支气管扩张剂以 β_2 受体激动剂、茶碱类药物等应用较为广泛。

为提高疾病治疗效果,在常规治疗基础上还应重视支气管扩张剂的使用。

茶碱类在临床应用时间较久,以治疗慢性阻塞性肺疾病、哮喘、喘息类疾病为主。该类药物可属于黄嘌呤衍生物,具有显著的舒张气道平滑肌功效,常见药物包括氨茶碱、多索茶碱等。氨茶碱作用于机体后能够对腺苷受体起到拮抗作用,进而影响钙离子转运,可达到舒张支气管的目的^[5]。因氨茶碱应用于临床所致的不良反应较高,以恶心、呕吐较为多见,外加新型茶碱类药物的问世,所以使得其在临床应用逐渐减少。多索茶碱无论是在支气管扩张方面,还是在舒张气道、抗炎、免疫调节方面,优势均更为明显。多索茶碱可抑制磷酸二酯酶,降低气道平滑肌细胞中cAMP被分解速度,cAMP表达上调,刺激特殊磷酸化过程,最终扩张气道。研究发现^[6],多索茶碱可使内源性肾上腺素释放量增多。若将其与糖皮质激素联合使用,则糖皮质激素的药理作用能够被增强,可加快患者呼吸道症状的改善进度。

将多索茶碱应用于慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗中,能直接增强呼吸肌收缩力,减轻呼吸肌疲劳度,提升呼吸深度。随着气道纤毛运动加强,纤毛转运速度也会逐渐提高,进而加快呼吸道内分泌物清除速度。相关研究指出,多索茶碱在增加心排量方面具有显著作用,还能提升呼吸中枢兴奋性^[7]。与氨茶碱不同的是,多索茶碱多出一个黄嘌呤环结构,且对 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 受体的亲和力明显更低。多索茶碱不会对钙通道产生拮抗作用,所以并不会影响钙离子内流,减轻心脏受到的负面影响,避免影响睡眠、胃肠道、心率以及神经系统。

临床研究发现,将多索茶碱应用于慢性阻塞性肺病患者中,患者肺功能、临床症状等均能得到显著改善,且不良反应少^[8]。

降钙素原为糖蛋白之一,主要特点为无激素活性。正常机体中,降钙素原含量极低,并且具有较强的稳定性。但是在感染作用下,降钙素原水平将会以升高为表现。随着炎症反应不断加剧,肺组织受到的损伤也越来越高。IL-6在减慢中性粒细胞凋

亡速度方面作用显著,加之释放氧自由基、蛋白酶作用的发挥,可增加血管通透性,进而诱发肺间质水肿^[9]。CRP属于常见炎症标志物,当机体炎症反应加重后,其在机体中的表达将会上调。在慢性阻塞性肺疾病处于急性加重期,分泌量将会增多,进而诱发炎症反应、免疫应答等。同时,还会导致气道炎症反应进一步加重。多索茶碱可抑制炎症介质释放,具有抗炎、抗感染作用^[10-11],进而促进患者肺功能改善,缓解喘息、呼吸困难等症状。本研究结果显示,治疗后,试验组症状改善、住院时间、血清炎症介质水平等均低于参照组,临床疗效、血气指标优于参照组, $P < 0.05$ 。

综上所述,多索茶碱可有效促进慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者症状改善,加快血气指标恢复,增强临床疗效,改善患者预后。

参考文献

- [1] 祁昌磊. 氨茶碱与多索茶碱治疗慢阻肺对病人的肺功能、气道重塑等指标改善效果观察[J]. 当代临床医刊, 2022, 35(4): 40-41.
- [2] 张绍塘, 陈伦, 叶健. 多索茶碱联合盐酸氨溴索对老年稳定期慢阻肺患者血清IL-33/sST2轴表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(4): 291-295.
- [3] 鲍国明, 程继芳, 余丽萍. 多索茶碱与噻托溴铵粉治疗慢性阻塞性肺疾病患者的临床效果及不良反应分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(6): 64-68.
- [4] 中文琦, 费劲萌. 氨茶碱与多索茶碱治疗慢阻肺患者的临床效果及对肺功能指标、气道重塑指标的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(34): 69-71.
- [5] 王雪飞. 多索茶碱与噻托溴铵联合治疗慢性阻塞性肺病的临床效果及对血清炎症因子的影响[J]. 黑龙江科学, 2021, 12(18): 49-50.
- [6] 张飞捷, 陈勇, 杨龙锋, 等. 观察布地奈德福莫特罗联合多索茶碱应用于慢阻肺急性加重合并支气管扩张患者的治疗效果[J]. 北方药学, 2021, 18(8): 176-177.
- [7] 王立婧, 单淑香, 冯丽君. 多索茶碱对老年慢性阻塞性肺病患者血清中TGF- $\beta 1$ 、NF- κB 的影响及与预后的关系[J]. 广东医学, 2020, 41(19): 2041-2044.
- [8] 王婷婷. 观察多索茶碱联合噻托溴铵粉治疗慢阻肺患者对其肺功能的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(8): 158-159.
- [9] 边旭青. 多索茶碱联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺病患者肺功能、气道重塑及抗氧化功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(35): 44-46.
- [10] 黄庆霞. 多索茶碱联合特布他林治疗对慢阻肺患者肺功能影响的疗效分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2019, 3(21): 85-86.
- [11] 刘智艳. 多索茶碱和噻托溴铵联合治疗对慢阻肺患者肺功能的影响观察[J]. 中国实用医药, 2018, 13(32): 99-100.