

吡非尼酮联合泼尼松对特发性肺间质纤维化患者炎症介质及血气指标的影响

路林凤

(河南省安阳市中医院感染性疾病科 安阳 455000)

摘要:目的:探讨吡非尼酮联合泼尼松治疗特发性肺间质纤维化患者对炎症介质及血气指标的影响。方法:选取 2018 年 6 月~2020 年 1 月就诊的 84 例特发性肺间质纤维化患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 42 例。对照组口服泼尼松治疗,观察组口服吡非尼酮+泼尼松治疗。两组均连续治疗 2 个月,比较两组炎症介质水平、血气指标和不良反应发生情况。结果:治疗后,两组转化生长因子- β_1 、白细胞介素-4 水平均降低,干扰素- γ 水平均上升,且观察组转化生长因子- β_1 、白细胞介素-4 水平低于对照组,干扰素- γ 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组动脉血二氧化碳分压均下降,动脉血氧分压均上升,且观察组动脉血二氧化碳分压低于对照组,动脉血氧分压高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组不良反应发生率比较无显著差异($P>0.05$)。结论:特发性肺间质纤维化患者应用吡非尼酮联合泼尼松对改善炎症介质水平、调节血气分析指标具有积极作用,且无严重不良反应,安全性较高。

关键词:特发性肺间质纤维化;吡非尼酮;泼尼松;炎症介质;血气指标;不良反应

中图分类号:R563.9

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.05.007

特发性肺间质纤维化是一种进行性呼吸道疾病,以进行性呼吸困难、Velcro 啰音为主要临床症状和体征。该病会对患者呼吸系统和心脏功能造成不同程度的影响,且随着疾病进展,易引发低氧血症、弥漫功能障碍等,严重者甚至出现呼吸衰竭,最终导致死亡。临床多采用糖皮质激素和细胞毒类药物,有一定的治疗效果,但长期服药不良反应较多,总体效果不佳。随着研究不断深入,大量证据表明,肺纤维化程度与全身氧化应激反应水平相关^[1-3]。吡非尼酮具有抗纤维化、抗炎、抗氧化的作用,在多项体外实验中证实其具有延缓纤维化进展的作用^[4]。鉴于此,本研究探讨特发性肺间质纤维化患者应用吡非尼酮联合泼尼松对炎症介质及血气指标的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月~2020 年 1 月于我院就诊的 84 例特发性肺间质纤维化患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组 42 例。对照组男 22 例,女 20 例;年龄 44~78 岁,平均年龄(54.13 ± 4.12)岁;体质量指数 19~27 kg/m²;平均体质量指数(23.14 ± 1.02) kg/m²。观察组男 23 例,女 19 例;年龄 45~77 岁,平均年龄(54.22 ± 4.09)岁;体质量指数 20~26 kg/m²;平均体质量指数(23.24 ± 1.08) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准 纳入标准:经 CT 或 X 光检查确诊;临床资料完整;认知功能正常,能正常交流;依从性较好,能配合完成本研究;患者自愿参与本研究。

排除标准:合并造血系统、心肝肾等原发性疾病者;近 1 个月内使用过免疫抑制剂或糖皮质激素治疗者;合并肺栓塞、急性心肌梗死等严重疾病需要同时治疗者;恶性肿瘤者;对本研究所使用药物过敏者。

1.3 治疗方法 对照组口服醋酸泼尼松片(国药准字 H22020204)治疗,0.5 mg/kg,连续治疗 1 个月后,减量减半,继续服用 1 个月。观察组口服吡非尼酮胶囊(国药准字 H20133376)+泼尼松治疗,泼尼松用法同对照组,吡非尼酮 200 mg/次,3 次/d,连续治疗 2 个月。

1.4 观察指标 (1)比较两组炎症介质水平,于治疗前、治疗 2 个月后抽取患者空腹静脉血 5 ml,对转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、干扰素- γ (INF- γ)、白细胞介素-4(IL-4)采用酶联免疫吸附法测定。(2)比较两组血气指标,于治疗前、治疗 2 个月后采用荷兰飞利浦 IRMA 血气分析仪测定动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和动脉血氧分压(PaO₂)。(3)比较两组治疗期间不良反应发生情况,包含恶心、食欲不振、胃部不适、皮疹。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学分析软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组炎症介质水平比较 治疗后,两组 TGF- β_1 、IL-4 水平均降低,INF- γ 水平均上升,且观察组 TGF- β_1 、IL-4 水平低于对照组,INF- γ 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组炎症介质比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TGF- β_1 (ng/ml)		INF- γ (pg/ml)		IL-4(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	24.41± 2.68	24.51± 1.80	9.36± 3.03	12.71± 1.41	8.55± 0.91	6.72± 1.52
观察组	42	24.36± 2.74	13.32± 1.69	9.45± 3.11	19.37± 2.34	8.62± 0.92	4.32± 1.51
t		0.085	29.372	0.134	15.799	0.351	7.260
P		0.933	0.000	0.894	0.000	0.727	0.000

2.2 两组血气指标比较 治疗后,两组 PaCO₂ 均下降,PaO₂ 均上升,且观察组 PaCO₂ 低于对照组,PaO₂ 高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组血气指标比较(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	PaCO ₂		PaO ₂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	67.15± 5.42	54.51± 4.21	45.40± 5.06	61.30± 5.39
观察组	42	67.22± 5.37	48.09± 4.10	45.64± 5.11	68.72± 6.02
t		0.060	7.080	0.216	5.951
P		0.953	0.000	0.829	0.000

2.3 两组不良反应发生情况比较 对照组恶心、食欲不振各出现 2 例,胃部不适、皮疹各出现 1 例,不良反应发生率为 14.29%(6/42);观察组恶心、胃部不适、食欲不振各出现 1 例,不良反应发生率为 7.14%(3/42)。两组不良反应发生率比较无显著差异($\chi^2=0.498, P=0.481$)。

3 讨论

特发性肺间质纤维化是一种结构破坏性肺部疾病,以间质纤维化不断进展和气体交换逐渐下降为特征,影像学以胸膜下或双下肺的网格状、磨玻璃状阴影为特征,活检可见成群的成纤维细胞灶^[5-6]。特发性肺间质纤维化发病机制目前尚无统一定论,既往认为慢性炎症是其发生的重要原因,故临床治疗多以糖皮质激素进行抗炎治疗,但仍无法有效改善患者病情,且存在严重不良反应。

近年来有研究提示,特发性肺间质纤维化肺损伤后免疫系统中各种细胞因子构成复杂网络并相互作用,氧化/抗氧化失衡在肺间质纤维化形成中占有重要地位^[7]。特发性肺间质纤维化早期以肺泡炎为主,可上调多种纤维化作用细胞因子表达,如 TGF- β_1 ,造成肺泡壁水肿和上皮细胞坏死。当肺组织出现损伤,致使炎症反应加重,IL-4 水平显著升高,INF- γ 显著降低,IL-4 对纤维细胞的增生存在刺激作用,INF- γ 对机体免疫的调节存在重要作用。本研究结果显示,与对照组相比,观察组 TGF- β_1 、IL-4 水平较低,INF- γ 水平较高,PaCO₂ 较低,PaO₂ 较高,两组不良反应发生率比较无显著差异,表明特发性肺间质纤维化患者应用吡非尼酮联合泼尼松能改善炎症介质水平和血气指标,且无严重不良反应。泼

尼松具有抗感染的作用,能够使毛细血管及细胞膜的通透性降低,控制炎症介质的渗出,同时能够抑制细胞介导的体液免疫、免疫反应,缓解患者临床症状,但单一治疗效果不佳^[8]。吡非尼酮主要依靠下调成纤维细胞生长因子、转化生长因子- β 水平来抑制成纤维细胞增殖,达到抗纤维化目的^[9-10]。此外,该药还具有抗炎和抗氧化作用,能降低炎症反应,阻碍疾病进展。吡非尼酮属于抗纤维化小分子化合物,具有吸收迅速、口服方便、副作用小等优点,且对肺功能具有保护作用,能有效改善血气指标,与泼尼松联合使用,能增强治疗效果,促进患者疾病恢复。综上所述,特发性肺间质纤维化患者应用吡非尼酮联合泼尼松治疗的效果较佳,能改善炎症介质水平和血气指标,且不良反应较少,是一种安全、有效的治疗方案。

参考文献

- [1]陶红卫,陆学超,姜洪玉,等.滋肾补肺汤辅助西药对症干预治疗特发性肺间质纤维化继发性呼吸衰竭临床研究[J].中华中医药学刊,2018,36(4):946-948.
- [2]赵承杰,徐佳.乙酰半胱氨酸、吡非尼酮联合激素对特发性肺纤维化患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(18):2002-2005.
- [3]韩正贵,彭万军,褚雪菲.屏风生脉散联合泼尼松治疗气阴两虚型特发性肺纤维化疗效及对 T 细胞亚群的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(24):2714-2716.
- [4]李立博,贾建军,杨际平,等.吡非尼酮联合中药止咳化痰汤治疗特发性肺纤维化的效果[J].广东医学,2018,39(24):3721-3723.
- [5]文建英,谢静,邹路伟,等.N-乙酰半胱氨酸联合吡非尼酮治疗特发性肺间质纤维化的疗效研究[J].检验医学与临床,2019,16(8):1079-1081.
- [6]毛振兴.吡非尼酮联合乙酰半胱氨酸治疗特发性肺间质纤维化的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33(8):1969-1973.
- [7]谷长宏.芪术肺纤汤联合吡非尼酮对气虚血瘀型特发性肺纤维化患者实验室相关指标、症状积分及生活质量的影响[J].四川中医,2018,36(9):75-77.
- [8]马文波,滕跃,王晶,等.参龙煎剂颗粒联合泼尼松对特发性肺间质纤维化患者的治疗效果[J].检验医学与临床,2018,15(3):310-313.
- [9]杨金良,郑学军,赵亚君,等.吡非尼酮联合糖皮质激素治疗类风湿关节炎合并肺间质纤维化的效果及对血清 KL-6、ACPA 的影响[J].广东医学,2018,39(23):3552-3556.
- [10]史广超,刘鑫,杨小静,等.吡非尼酮治疗特发性肺纤维化患者的临床疗效及对肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2018,23(10):1838-1841.

(收稿日期: 2020-11-10)