

支气管哮喘的发病机制及用药治疗进展

覃志顶

河池市第一人民医院 广西河池 546300

【摘要】支气管哮喘是临床常见的一种气道慢性炎症性疾病,其发病率在不同的国家和地区存在较大的差异,整体呈逐渐上升的趋势,对患者的生命健康带来重大影响。哮喘作为终身疾病,患者需长期接受相关治疗,但实际我国整体控制率仅为 28.5%,患者常因急性发作而就诊,加重家庭和社会负担,但关于疾病发病机制临床研究较少。当前支气管哮喘治疗以药物治疗为主,代表药物中均能够理想的治疗效果,同时新型抗哮喘药物也具有较少的不良反应等特点,在临床获得广泛应用。

【关键词】支气管哮喘;发病机制;用药;治疗

【中图分类号】R562.2

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2022) 12-149-02

支气管哮喘已经成为威胁人类健康的重要慢性疾病,由多种细胞组分参与,会出现反复发作性喘息、胸闷、呼吸阻塞、咳嗽等特点,并伴随气道高反应性^[1]。随着近年来发病率不断增高,主要是环境污染等多种因素导致的,主要特点为气道高反应性,流行病学显示,我国支气管患者已经达到数千万以上,且不断呈上升趋势^[2]。根据患者发病情况,可分为急性发作期、慢性发作期、临床缓解期,因此在治疗药物上可分为支气管扩张剂和抗炎药物等,可根据患者具体情况采取合适的治疗方案^[3]。对于重症哮喘患者,可采取支气管热成形术治疗,远期疗效以及安全性需要进一步研究。本文通过综述支气管哮喘的发病情况,进一步了解患者治疗效果,报道如下。

1 发病机制

在现代医学中,通过交叉分析了解,支气管哮喘是在细胞生物学、分子生物学、遗传学的深入研究中获得更为深入的研究进展^[4]。

1.1 细胞凋亡机制

细胞凋亡被认为与哮喘的发作存在直接关系,其凋亡机制能够被认为是细胞在受到凋亡相关的基因影响下,在收到外界刺激后,细胞消亡的过程。目前研究发现,EOS 凋亡受阻之后,会增加哮喘发病的概率^[5]。

1.2 炎症反应机制

哮喘的发作包括多种细胞参与在内,在释放 INF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子后,促进炎症发作。在哮喘发作期间,嗜酸性粒细胞(EOS)是哮喘炎症的代表性标志,而 IL-13 是 EOS 的激动剂,能够促使 EOS 向着炎症区聚拢^[6]。中性粒细胞(PMN)同样对哮喘发作也有重要作用,自身释放的氧自由基、TNF- α 等,伴随哮喘发生的整个过程。白介素 5 (IL-5) 是呼吸道粘膜的产物,在 EOS 分化、成熟、激活期间,IL-5 可达到积极促进作用,可加剧 EOS 毒性作用。有研究显示^[7],T 淋巴细胞(TLC)可有效活化及释放细胞因子,在哮喘的发作期间达到重要作用,其中降低 INF- α 水平,会使得哮喘的发生发展。在哮喘的发生、发作过程中,白三烯作为关键的介质之一,通过使气道平滑肌痉挛、粘膜分泌增加影响哮喘。

1.3 神经调节机制

呼吸道上皮植物神经主要会受到肾上腺素能神经、胆碱能神经、非肾上腺素能神经(NANC)等的支配^[8]。NANC 既能舒

张支气管,又能收缩支气管,如果 NANC 被酶分解而导致其抑制失衡,就会使得支气管收缩而引发哮喘。

1.4 分子生物学机制

哮喘的分子生物学机制目前已经纳入研究期间,由 DNA 向 mRNA 转录的过程中,被携带的炎症基因随着转录因子与启动子结合之后,炎症因子被 mRNA 大量的复制,使得哮喘发作^[9]。

2 药物治疗

2.1 糖皮质激素

糖皮质激素主要是从人体肾上腺素皮质内分泌的甾体激素,可调节机体脂肪、蛋白质等物质的代谢,糖皮质激素能够达到抗休克、抗炎、抗过敏以及抑制免疫应答的作用^[10]。由于糖皮质激素存在较强的抗变态反应以及抑制免疫应答作用,可广泛作用于支气管哮喘治疗中。主要有丙酸倍氯米松、丙酸氟替卡松和布地奈德等,机制在于此类药物在进入人体后能与气道受体相结合,抑制炎症因子和炎症细胞的释放,减轻气道炎症反应,从而可缓解哮喘的症状^[11]。目前可通过多种方式给药,包括口服、吸入和静脉注射等其中吸入给药为首选,吸入给药剂量较小,直接作用于呼吸道,发挥局部强抗炎作用,气道反应性降低,发作的频率和程度减少,全身性不良反应较轻。少数吸入激素患者引起咽部不适等不良反应,在用药后用清水漱口可使之减轻^[12]。对轻中度慢性哮喘患者,若大剂量吸入激素无效,可口服给予半衰期短的激素药物,当症状缓解后换用吸入治疗。急性严重哮喘发作,可应用氢化可的松治疗,病情控制后可逐渐减量,并予以吸入剂维持。全身糖皮质激素治疗仅在病情比较严重、吸入治疗难以控制的哮喘急性发作时使用。需注意感染扩散、溃疡病加重、消化道出血、高血压、血糖升高、水钠潴留、血钾降低等不良反应,并应采取相应的防治措施^[13]。

2.2 茶碱类药物

茶碱类药物具有较强的支气管扩张效果,血药浓度较高状态下能够抑制磷酸二酯酶,使 cAMP 降解减少,细胞内 cAMP 水平升高,松弛支气管平滑肌^[14]。目前临床常用的药物有氨茶碱、胆茶碱、二羟丙茶碱及其缓控释片等。尽管现在仍静脉滴注茶碱用于重症哮喘的治疗,但因短效茶碱类在扩张支气管方面,与 β_2 受体激动剂相比无任何优势,其使用尚存争议。郑晓等^[15]学者证实,多索茶碱联合布地奈德对支气管

哮喘的治疗安全有效,能明显改善肺功能,降低血清凋亡因子和炎症因子水平。

2.3 $\beta 2$ 受体激动剂

目前用于支气管哮喘的 $\beta 2$ 受体激动剂主要有特布他林和沙丁胺醇等,作用机制主要在于对 $\beta 2$ 受体起到激动的作用,促使气道平滑肌舒张,抑制嗜碱性粒细胞、肥大细胞及其他炎性介质的释放,降低毛细血管的通透性,提高气道上皮组织的防御功能和纤毛的摆动能力,从而可减轻气道的炎症反应^[16]。将 $\beta 2$ 受体激动剂联合糖皮质激素后,能够达到良好的消炎与平喘的效果,并减少糖皮质激素药物用量,减少药物导致的不良反应。杨会荣等^[17]学者证实,自拟平喘汤联合特布他林雾化吸入治疗儿童支气管哮喘效果明显,有助于快速缓解临床症状,改善气道重塑,降低炎症应激反应,且用药安全性高。

2.4 抗白三烯药

抗白三烯药可单独用于控制哮喘的长效药物,作为替代治疗,在轻度哮喘以及联合中均有良好的效果,但相比吸入激素效果并不理想^[18]。其中代表药物为孟鲁司特,是唯一被美国食品药品监督管理局批准,作为预防运动型哮喘的药物。抗白三烯药可改善肺功能,减轻哮喘症状,减缓哮喘的恶化,还能提高吸入激素的疗效,减少激素剂量。

2.5 生物制剂

生物制剂是一种从活的有机体的细胞中提取的药物,然后对其进行修饰以针对人类的特定分子。对于哮喘,靶向目标是抗体、炎症分子或细胞受体。通过靶向这些分子,生物制剂可以破坏导致哮喘症状的炎症反应。对于部分使用日常标准的控制药物仍无法达到良好的控制后,可选择生物制剂,能够迅速缓解患者症状。

3 小结

近年来随着临床对支气管哮喘发病机制不断探索分析,目前治疗已经从单一药物转变为推荐的联合治疗。虽然临床药物暂时无法根治哮喘,但控制哮喘症状的规范治疗主要以缓解炎症为主,气道炎症存在哮喘整个过程,也是气道高反应性基础,规范化治疗主要以抗菌为主,并辅助改善患者症状,最终目标是控制气道炎症进程和减少急性发作次数与程度。现在随着分子生物学和基因工程技术的不断发展以及对哮喘病理生理过程的深入研究,更多安全有效的新型药物将被应用于临床,这必定会使哮喘患者的症状得到更好控制,生存质量不断提高。

参考文献

- [1] 周燕,叶斌,蔡荷飞,等.支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清 CysLTs、IL-13 及 IgE 的表达水平[J].中国现代医学杂志,2022,32(8):11-14.
- [2] 朱静,孙志佳.盐酸左西替利嗪口服溶液联合丙酸氟替卡松气雾剂治疗过敏性鼻炎合并支气管哮喘患儿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(15):1727-1730.
- [3] 张志英,靳秀红,张小宁,等.TRPV1 在小儿支气管

哮喘中的表达以及与 B7-H3 和 miR-29c 相关性分析[J].中国实验诊断学,2022,26(5):668-671.

[4] 王志霞,罗湘,王利江,等.组蛋白去甲基化酶 KDM2A 在支气管哮喘大鼠气道炎症和气道重塑中的作用[J].安徽医科大学学报,2022,57(4):610-615.

[5] 刘桂森,马悦霞,贺子娟,等.呼吸训练器联合多波段光谱治疗仪在老年支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠患者康复中应用[J].中国老年学杂志,2022,42(17):4165-4168.

[6] 毕潇文,李静.支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清白介素-6、25 羟基维生素 D、肿瘤坏死因子水平变化临床研究[J].陕西医学杂志,2022,51(1):63-66.

[7] 闫嘉,宋明,金嘉媛.支气管哮喘合并支原体感染患者 IL1RL1、IL-33 与哮喘发作的相关性[J].海南医学,2022,33(14):1802-1805.

[8] 沈文婷,秦建品,许诣.罗氟司特通过 mTOR/ULK1/Atg13 通路改善支气管哮喘小鼠气道炎症反应的研究[J].实用临床医药杂志,2022,26(13):18-25.

[9] 刘晓蓉,汤明,李建木.支气管哮喘合并呼吸道病毒感染患儿的免疫功能与气道重塑和炎症反应的相关性[J].广西医学,2022,44(14):1596-1599.

[10] 谢勇,郭丽丽.支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿糖皮质激素受体 α 、 β mRNA 表达检测及其与血清炎症因子、肺功能相关性分析[J].陕西医学杂志,2022,51(9):1142-1145.

[11] 彭昊,龙博文,钟炜,等.支气管哮喘患儿 CHI3L1 基因多态性与糖皮质激素疗效的关系研究[J].中国现代医学杂志,2021,31(3):24-30.

[12] 王兰香,李卫红,周瑾,等.消积豁痰汤加减联合糖皮质激素治疗老年支气管哮喘临床研究[J].陕西中医,2021,42(6):724-727.

[13] 潘彬,孙建,郑鹏城,等.孟鲁司特联合糖皮质激素对支气管哮喘患者血清 MPO、ENO1 水平及肺功能的影响[J].北华大学学报(自然科学版),2021,22(2):226-230.

[14] 庞博,高栋梁,王琴.多索茶碱静滴联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗支气管哮喘的效果及其对患者血气分析指标的影响[J].贵州医药,2021,45(1):41-42.

[15] 郑晓,郑永华,胡小燕,等.多索茶碱联合布地奈德治疗支气管哮喘的临床疗效及对血清凋亡因子及炎症因子水平的影响[J].检验医学与临床,2021,18(13):1870-1873.

[16] 张洪琼,闫天凌,钱军.特布他林、孟鲁司特钠联合治疗支气管哮喘的临床效果及呼吸力学指标观察[J].解放军医药杂志,2022,34(6):96-99.

[17] 杨会荣,刘建华,张培红,等.自拟平喘汤联合特布他林雾化吸入治疗急性发作期儿童支气管哮喘的疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(19):38-43.

[18] 刘小菁,陈艳艳,薛白丽.不同剂量布地奈德联合孟鲁司特治疗儿童支气管哮喘疗效比较[J].中国药业,2022,31(14):95-98.