

镁剂应用于治疗危重哮喘患者的效果评价

徐亮 李文海 刘克松

青岛市胶州中心医院 山东省 青岛市 266300

【摘要】目的：观察镁剂治疗危重哮喘患者的效果的同时分析药物的作用机制。**方法：**选择就诊的 60 例危重哮喘患者作为研究对象，分成传统组、试验组两组，各 30 例，均给予泼尼龙治疗，试验组在此基础上联合硫酸镁，观察各组用药情况，并在组间做对比分析。**结果：**试验组治疗总有效率 93.33%，传统组为 73.33%，差异达到显著性水平 ($X^2=4.320, P=0.038 < 0.05$)。治疗后，各组患者肺功能 (FEV1、FVC、PEF) 水平均上升，炎症因子 (TGF- β_1 、MMP-9、hs-CRP) 水平均有降低，试验组患者以上指标改善幅度比对照组更大，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论：**针对危重哮喘患者，在泼尼龙常规治疗基础上辅助硫酸镁，能更明显的控制病情，改善肺功能，抑制炎症反应，值得推广。

【关键词】 危重哮喘；硫酸镁；肺功能；炎症因子；效果观察

支气管哮喘是一种慢性气道疾病，气道慢性炎症反应是本病的主要特征，患者会出现不同程度的喘息、气急、咳嗽等症状，经常会在夜间及凌晨发作，我国成人哮喘患病率约 1.24%，因工业化建设进程的快速推进及人们日常生活明显改变，本病的发生率呈现出逐年增加趋势。哮喘疾病很难完全根治，通常要进行药物保守治疗，经规范化、对症治疗后，80.0% 左右的患者能实现临床控制^[1]。对于危重哮喘患者，大剂量使用糖皮质激素是临床的常规治疗手段，尽管短期内能减轻症状，但远期疗效欠佳，一些患者的复发率较高。为了更好的控制危重哮喘患者病情，改善疾病预后，本研究所在科室采用了甲泼尼龙联合硫酸镁治疗方案，按照信封法将 60 例患者分成传统组、试验组两组，比较不同药物方案的治疗情况，现报告如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

抽取 60 例危重哮喘患者临床资料进行分析，就诊时间 2021 年 7 月至 2022 年 8 月。纳入标准：(1) 符合危重哮喘诊断标准^[2]，经检查后确诊；(2) 意识清晰，认知正常，依从性尚可；(3) 对本课题研究中所用药物耐受；(4) 入组前签署知情同意。排除标准：(1) 心、肝、肾等脏器器质性病变者；(2) 心源性哮喘者；(3) 临床资料不全或中途退出者等。按照信封法做出如下分组：

传统组 (n=30)：(男/女，例) 19/11，年龄范围 19-74 岁，均值 (41.58 ± 10.23) 岁；病程 0.6-22 年不等，平均 (5.96 ± 3.14) 年。

试验组 (n=30)：(男/女，例) 17/13，年龄 20-76 岁，中位年龄 (42.84 ± 10.45) 岁；病程 0.5-24 年，平均 (6.14 ± 3.20) 年。

两组患者以上基本资料均衡分布，即差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$)，有可比性。本课题研究符合《赫尔宣言》。

1.2 方法

所有患者收治入院后均进行持续吸氧、止咳、平喘、抗感染及解痉等常规治疗。传统组在此基础上给予甲泼尼龙 (国药集团容生制药有限公司；注册证号：H20030727；规格：40 mg)，肌内注射，40 mg/次，日 2 次。试验组在传统组用药方案基础上联合硫酸镁 (杭州民生药业有限公司；国药准字：H33021961；规格：10ml : 2.5 g) 10ml+5% 葡萄糖注射液，静脉滴注，控制每分钟 30 滴左右，日 1 次，连续治疗 3 天，当观察到患者症状显著改善时，可以继续使用 1-2 天。

两组患者均连续用药 5 天。

1.3 观察指标

(1) 疗效判定：用药疗程结束后，哮鸣音及胸骨上凹陷体征均消失，双肺听诊呼吸音恢复正常记作显效；哮鸣音、胸骨上凹陷等症状均有减轻记作有效；治疗前后疾病症状未见缓解或病情加重记作无效。总有效 = 显效率 + 有效率。

(2) 肺功能：记录各组病患治疗前后第 1s 用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、呼气流量峰值 (PEF)。

(3) 炎症因子：严格按照规程要求在治疗前后检测支气管肺泡灌洗液 (BALF) 内炎症介质转化因子 β_1 (TGF- β_1) 与基质金属蛋白酶 -9 (MMP-9)

水平。抽取患者空腹状态下静脉血检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)。

1.4 统计学处理

SPSS33.0 软件处理数据, ($\bar{x} \pm s$)、率 (%) 分别表示计量、计数资料, t、 X^2 检验。可对比数据满足的条件是 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效

试验组符合显效评定标准的有 24 例, 总有效率达到 93.33%; 传统组显现者 15 例, 总有效率 73.33%, 试验组患者治疗效果优于传统组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n, (%)]

组别 (n)	显效	有效	无效	总有效
试验组 (n = 30)	24 (80.00)	4 (13.33)	2 (6.67)	28 (93.33)
传统组 (n = 30)	16 (53.33)	6 (20.00)	8 (26.67)	22 (73.33)
X^2	-	-	-	4.320
P	-	-	-	0.038

2.2 肺功能检测

治疗前, 两组患者 FEV1、FVC、PEF 水平相近, 即差异不显著 ($P > 0.05$); 治疗后各组病患以上指标检测值均增加 ($P < 0.05$), 试验组患者增加幅度大于传统组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肺功能检测比较

组别 (n)	FEV1 (L)		FVC(L)		PEF(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组 (n=30)	1.73 ± 0.55	2.81 ± 0.64	2.38 ± 0.51	3.78 ± 0.51	2.13 ± 0.72	3.47 ± 0.50
传统组 (n=30)	1.70 ± 0.47	2.34 ± 0.32	2.35 ± 0.62	3.13 ± 0.46	2.11 ± 0.67	2.81 ± 0.74
t	0.275	4.357	0.248	6.085	0.135	4.902
P	0.784	< 0.001	0.805	< 0.001	0.893	< 0.001

2.3 炎性因子水平

治疗后, 试验组患者 TGF- β_1 、MMP-9、hs-CRP 水平更低于传统组, 数据差异达到了显著性水平 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm S$, $\mu g/L$)

组别 (n)	TGF- β_1		MMP-9		hs-CRP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组 (n=30)	1.74 ± 0.25	0.34 ± 0.05	401.74 ± 15.97	261.12 ± 17.42	13.90 ± 1.47	3.74 ± 0.17
对照组 (n=30)	1.72 ± 0.31	0.61 ± 0.07	407.14 ± 16.52	325.10 ± 18.62	14.02 ± 1.59	7.48 ± 1.06
t	0.333	20.820	1.559	16.644	0.368	23.109
P	0.740	< 0.001	0.123	< 0.001	0.714	< 0.001

3 讨论

哮喘是呼吸内科临床上的一种常见病、多发病, 通常是肥大细胞及 T 淋巴细胞等炎症细胞参与的慢性气道炎症反应, 本病的具体病因尚不明确, 但国内外学者普遍认为遗传与环境是哮喘病患发病的两个必不可少的因素, 遗传仅决定了病患的过敏体质, 即发生哮喘的风险较高, 而环境因素决定着该类患

者是否发病。哮喘无法根治, 临床多采用药物保守治疗, 糖皮质激素是控制哮喘病情发作的常用药, 其作用机制主要是对炎性细胞活化程度产生抑制作用, 进而降低细胞因子的生成及炎性介质的释放量, 减轻气道黏膜肿胀、充血程度等。甲泼尼龙是一种短效糖皮质激素, 是血液病、内分泌失调等相关疾病治疗中常用的抗炎类药物, 见效快速, 哮喘患者使用后能快速减轻支气管痉挛状态, 并且具有相对

较强的抗炎作用,但本品药物无法消除哮喘患者的所有症状,停药后复发率高,一些患者可能会恶化成气道闭锁综合症,如果不能及时予以对症治疗,短时间内患者可能会出现呼吸衰竭、意识障碍等表现,危及生命安全。

在本次研究中,治疗后试验组 TGF- β_1 、MMP-9、hs-CRP 分别是 $(0.34 \pm 0.05) \mu\text{g/L}$ 、 $(261.12 \pm 17.42) \mu\text{g/L}$ 、 $(3.74 \pm 0.17) \mu\text{g/L}$,传统组为 $(0.71 \pm 0.07) \mu\text{g/L}$ 、 $(325.10 \pm 18.62) \mu\text{g/L}$ 、 $(7.48 \pm 1.06) \mu\text{g/L}$,差异显著,提示试验组用药治疗后体内炎症反应程度减轻更为明显。TGF-为气道上皮分泌出来的一种促纤维化炎症因子,在哮喘病患气道内其普遍存在着高度表达的特点,且诱导气道上皮细胞分化成肌纤维母细胞,参与了病患气道重塑进程并发挥着重要作用;MMP-9是参与气道炎症反应发生及重塑过程中一类重要炎性介质,可以诱导淋巴细胞、嗜酸性粒细胞逐渐迁移到基底膜处,影响着患者气流受限、炎症反应程度;hs-CRP是由干细胞合成的一种全身炎症反应急性期的非特异性标志物,hs-CRP参与着人体内多种生理及病理过程,能够发挥抗炎及促进炎症吸收的双重作用,可以用于鉴别诊断、判断感染性疾病的严重程度,当机体遭受病原菌感染出现急性炎症时,hs-CRP含量就会升高,可以用于反映哮喘病患气道炎性病变程度^[3]。

硫酸镁(MgSO₄)是临床上一种常用的镁盐制剂,其用于治疗哮喘疾病的机理可以做出如下阐述:一是镁离子(Mg²⁺)属于钙离子拮抗剂,静脉滴注后对气管和血管平滑肌的Ca²⁺摄取行为能产生抑制作用,进而改善通气及血供状态;硫酸镁能够激活腺苷酸环化酶(AC),诱导ATP转变成cAMP,进而逐渐解除支气管平滑肌的痉挛状态;三是硫酸镁有镇静、镇痉功用,能够松弛骨骼肌,降低耗氧量,也有助于改善呼吸肌功率及缓解喘息症状。既往有研究证实,硫酸镁发挥平喘作用的机制主要是Mg²⁺激活了细胞膜之上的AC,诱导cAMP生成量的增加,提高cAMP/cGMP比值,并且基于激活蛋白激酶及ATP酶活性的方式维持膜电位的相对稳定性,对过敏物质的释放过程起到阻止作用,进而缓慢解除气道痉挛及改善机体缺氧状态,优化肺循环^[4]。本课题中,治疗后试验组患者FEV₁、FVC、PEF水平分别是 $(2.81 \pm 0.64) \text{L}$ 、 $(3.76 \pm 0.73) \text{L}$ 、 $(3.47 \pm 0.50) \text{L/s}$,传统组为 $(2.81 \pm 0.64) \text{L}$ 、 $(3.76 \pm 0.73) \text{L}$ 、 $(3.47 \pm 0.50) \text{L/s}$,差异显著,提示用药疗程结束后试验组哮喘患者肺功能改善程度更大,这是促进疾病转归的重要基础。Mg²⁺还是天然的钙拮抗剂,采用竞争钙结合点的形式对钙离子(Ca²⁺)内流过程产

生抑制作用,直接降低细胞内Ca²⁺浓度水平,进而减轻平滑肌痉挛表现,诱导支气管扩张;Mg²⁺还能减少运动神经末梢乙酰胆碱的释放量,对乙酰胆碱对平滑肌的亢奋作用起到抵抗作用,进而缓解平滑肌痉挛,减轻局部气道狭窄,较为明显的改善肺组织通气与换气功能;Mg²⁺通过上调 β_2 受体数量的形式,强化气道黏膜上皮 β_2 受体的亲和能力,增强哮喘病患 β_2 受体功能,进而产生支气管扩张效应^[5]。

吴益民^[6]将75例重症哮喘患者分成试验组38例与对照组37例,对照组患者进行常规治疗,试验组采用硫酸镁辅助疗法,连续治疗3天后统计发现,试验组治疗总有效率92.11%,对照组为72.97%;治疗后试验组FEV₁、FVC分别为 $(2.38 \pm 1.02) \text{L}$ 、 $(1.98 \pm 0.45) \text{L}$,对照组是 $(2.01 \pm 0.38) \text{L}$ 、 $(1.71 \pm 0.52) \text{L}$,数据差异显著,吴益民指出对哮喘患者采用硫酸镁辅助疗法能明显改善肺功能,治疗价值显著,本文与其观点保持一致。

综上,针对危重哮喘患者,在泼尼龙常规治疗基础上辅助硫酸镁,能更明显的控制病情,改善肺功能,抑制炎症反应,值得推广。回顾本次研究历程,笔者自知还存在着一些不足,比如纳入样本量较少,没有观察药物不良反应及远期疗效等,以上这些均是后续研究中应不断完善之处,进而为普及硫酸镁药物提供更可靠的依据。

参考文献

- [1] 何志强,盛燕妮.甲泼尼龙注射液联合硫酸镁注射液治疗对重症支气管哮喘患者炎性因子的影响[J].医学食疗与健康,2022,20(02):56-59.
- [2] 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.
- [3] 尚兴平.酚妥拉明与硫酸镁联合治疗重症支气管哮喘的临床应用分析[J].中国继续医学教育,2018,10(07):122-123.
- [4] 姜昆,徐治国,徐斌.硫酸镁在呼吸系统疾病中的临床应用[J].中国地方病防治杂志,2017,32(12):1364-1365.
- [5] 梁瑞韵,伍卫,黄瑾,等.镁对哮喘患者外周血CD4⁺CD25⁺调节性T细胞凋亡及Foxp3表达的影响[J].中国病理生理杂志,2012,28(09):1690-1694.
- [6] 吴益民.硫酸镁辅助治疗重症哮喘的效果观察[J].中国社区医师,2019,35(29):2.