

布地奈德福莫特罗吸入粉剂对支气管哮喘患者 白细胞介素-8 和转化生长因子 β_1 的影响

罗 虹

(四川省医学科学院,四川省人民医院保健科,成都 610072)

[摘要] 目的 评价布地奈德福莫特罗吸入粉剂治疗支气管哮喘前后对患者血清白细胞介素-8(IL-8)和转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)水平的影响。方法 80例哮喘患者采用ELISA方法检测血清IL-8、TGF- β_1 水平,然后吸入布地奈德福莫特罗吸入粉剂(每吸含布地奈德、福莫特罗分别为160,45 μg)2吸,早晚各一次,疗程12周。观察治疗前后患者IL-8、TGF- β_1 变化情况。结果 哮喘发作时IL-8浓度升高而TGF- β_1 降低,治疗后IL-8浓度较治疗前明显降低($P<0.05$)、TGF- β_1 较治疗前亦明显升高($P<0.05$)。结论 哮喘患者急性发作期血清中IL-8水平升高,而TGF- β_1 水平降低,布地奈德福莫特罗吸入粉剂可降低哮喘患者血清中IL-8浓度,并同时升高TGF- β_1 浓度。

[关键词] 布地奈德福莫特罗吸入粉剂;哮喘;支气管;白细胞介素-8;转化生长因子 β_1

[中图分类号] 977.1;R256.12 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2010)10-1300-02

Effects of Symbicort Turbuhaler on IL-8 and TGF- β_1 in Patients with Bronchial Asthma

LUO Hong (Department of Health Care, the People's Hospital of Chengdu City, Sichuan Province, 610072, China)

ABSTRACT Objective To investigate the effects of symbicort turbuhaler treatment on of the levels of transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) and interleukin-8 (IL-8) in patients with bronchia asthma. **Methods** ELISA method was used to analyze the serum concentrations of IL-8 and TGF- β_1 levels in the 80 patients with acute asthma before and after symbicort turbuhaler treatment for 12 weeks. **Results** There was a dramatic increase in the IL-8 and TGF- β_1 levels were significantly decreased in the asthma patients in the period of onset. The IL-8 in the patients receiving symbicort turbuhaler treatment obviously decreased and TGF- β_1 levels increased in the meantime. **Conclusion** The serum levels of IL-8 was higher and TGF- β_1 proved to be lower in the patients with asthma. Symbicort turbuhaler could decrease IL-8 levels and increased TGF- β_1 levels in the serum of patients.

KEY WORDS Symbicort turbuhaler; Asthma, bronchial; Interleukin-8; Transforming growth factor β_1

支气管哮喘是一种多种炎症递质和细胞因子细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病,哮喘的气道炎症反应与气道对抗原特异性及非特异性刺激引起的气道高反应性密切相关。2006年《全球哮喘防治倡议》(GINA)方案指出,吸入激素和长效 β_2 受体激动药联合治疗哮喘患者,可以使其达到临床控制。2008年6月~2009年8月,笔者通过测定几项细胞因子在使用布地奈德福莫特罗吸入粉剂前后的变化水平,旨在观察、评价布地奈德福莫特罗吸入粉剂对哮喘气道炎症细胞、细胞因子的调节作用,并对临床治疗提出指导意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料 我院门诊支气管哮喘患者80例,均符合2003年我国《支气管哮喘防治与诊断指南》^[1]。其中男39例,女41例;年龄18~68岁,平均43.0岁。

[收稿日期] 2009-11-15 **[修回日期]** 2010-01-06

[作者简介] 罗虹(1970-),女,四川成都人,副主任医师,学士,从事临床内科呼吸专业工作。电话:028-87394765, E-mail:dahongluobu@yeah.net。

有支气管哮喘病史2~20 a,平均10 a。初诊时支气管哮喘分度为支气管哮喘轻中度。

1.2 方法 80例入选对象吸入布地奈德福莫特罗吸入粉剂(商品名:信必可都保,瑞典阿斯利康有限公司,批准文号:注册证号H20050568,规格:每吸含布地奈德、福莫特罗分别为160,45 μg)2吸,早晚各一次,疗程12周。治疗前和治疗7 d结束后均肘静脉采血,离心留取血清标本,-70 $^{\circ}\text{C}$ 冻存待测。血清细胞因子白细胞介素(IL)-8和转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)水平测定应用固相夹心酶联免疫吸附试验方法。测定试剂盒购自法国DIACLONE Research公司。具体操作步骤按说明书进行。

1.3 统计学方法 用SPSS11.5统计软件分析。所测数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。采用t检验及 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

80例患者IL-8和TGF- β_1 浓度变化见表1。治疗后IL-8浓度较治疗前明显降低($P<0.05$)、TGF- β_1 较

治疗前明显升高 ($P < 0.05$)。

表 1 80 例患者治疗前后 IL-8、TGF- β_1 浓度变化

Tab. 1 The levels of IL-8 and TGF- β_1 in 80 cases of patients before and after treatment

时间	例数	IL - 8	TGF- β_1
治疗前	80	29.94±9.21	75.75±50.29
治疗后	80	15.87±5.12 ^{*1}	111.20±28.67 ^{*1}

与治疗前比较, ^{*1} $P < 0.05$

Compared with the group before treatment, ^{*1} $P < 0.05$

3 讨论

在哮喘炎症反应过程中, IL-8 被认为是起主导作用的因子, IL-8 属于 Th₂ 产生的特征细胞因子, 能抑制 Th₁ 产生细胞因子, 并通过促进 B 细胞活化, 使其高效合成分泌 IgE, 导致 IgE 介导的 I 型变态反应发生。在本试验的结果中, 哮喘发作时血清 IL-8 水平显著升高, 经治疗后血清 IL-8 水平明显降低, 说明哮喘患者在急性期 IL-8 产生增加, 由此提示 IL-8 水平可反映哮喘的严重程度, IL-8 水平升高与哮喘发作成正相关。治疗哮喘时吸入性糖皮质激素与长效 β_2 受体激动药联合使用的效果要好于单一使用上述药物, 其机制在于除了吸入性糖皮质激素的抗炎作用外, β_2 受体激动药本身也有一定的抗炎活性, 并可增强吸入性糖皮质激素的抗炎效果。本研究数据表明, 激素吸入后可以降低哮喘患者血清 IL-8 浓度, 提示血清 IL-8 浓度的降低可能是激素在哮喘治疗中发挥效应的机制之一。

近年来, TGF- β_1 在哮喘发病机制中的作用日益受到关注。TGF- β_1 可能作为一个抗炎因子在哮喘的变应性炎症前阶段及炎症过程中起着重要作用^[2-3]。本研究结果显示, 血清 TGF- β_1 的水平在发作期较缓解期低 ($P < 0.05$), 提示 TGF- β_1 与哮喘病情的轻重程度有关。

本实验结果表明, 支气管哮喘患者哮喘发作时外周血中 TGF- β_1 水平较治疗后明显降低, 有随着病情程度加重而减低的趋势, 提示 TGF- β_1 与哮喘的发病机制有关, 并且 TGF- β_1 可以作为病情严重度分级的一个参考指标。发病早期, 支气管哮喘患者的外周血中 TGF- β_1 水平降低, 且与病情严重程度有关。表明外周血 TGF- β_1 浓度随病情加重而降低, 与文献报道相符^[4], 而气道重塑的主要调控因子, 介于上皮细胞和成纤维

细胞之间的活化信号是由异常表达的 TGF- β_1 等致纤维化因子介导的^[5], 预防和逆转气道重塑是干预哮喘的有效途径, 在控制气道炎症的基础上抑制胶原合成和平滑肌增殖, 可有效阻止气道重塑的发生和发展。布地奈德福莫特罗吸入粉剂既降低胶原的合成, 减轻网状基底膜层的增厚, 也抑制平滑肌层增厚, 从而抑制气道壁增厚。因此, 具有较强的抗纤维化作用, 能有效阻止气道重塑的发生和发展。激素雾化吸入的疗效与其强大的抗炎作用有关, 包括多途径地抑制多种细胞因子以及粘附分子的表达与合成, 抑制炎症递质的合成, 从而多环节地阻断气道变应性炎症的发生发展, 并降低气道高反应性^[6]。笔者在本试验通过采用酶联免疫吸附试验, 检测支气管哮喘患者在布地奈德福莫特罗吸入粉剂治疗前后外周血中 TGF- β_1 水平, 发现应用布地奈德福莫特罗吸入粉剂可使外周血中 TGF- β_1 水平显著升高, 而且明显改善患者的病情程度。因此, 由本试验可以看出, 布地奈德福莫特罗吸入粉剂不失为治疗支气管哮喘的理想药物。

[DOI] 10.3870/yydb.2010.10.016

[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、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.
- [2] BART RAM U, SPEER C P. The role of transforming growth factor β in lung development and disease [J]. *Chest*, 2004, 125(2): 754-765.
- [3] OLSSON N, PIEK E, SUNDSTROM M, et al. Transforming growth factor-beta-mediated mast cell migration depends on mitogen-activated protein kinase activity [J]. *Cell Signal*, 2001, 13(7): 483-490.
- [4] 徐毛治, 黄茂, 蒋理, 等. 转化生长因子 β_1 与支气管哮喘的相关研究 [J]. 内蒙古医学杂志, 2005, 37(4): 101-102
- [5] SAGARA H, OKADA T, OKUMURA K, et al. Activation of TGF-beta/Smad2 signaling is associated with airway remodeling in asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, 110(2): 249-254.
- [6] 李明华, 殷凯生, 董竞成. 哮喘病药物治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1157-1631.