

- [10] Cho JY, Miller M, McElwain K, et al. Remodeling associated expression of matrix metalloproteinase 9 but not tissue inhibitor of metalloproteinase 1 in airway epithelium; modulation by immunostimulatory DNA. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(3):618-625.
- [11] 王丽娜. 昆布提取物 J201 对大鼠肺纤维化的抑制作用. *山东医药*, 2006, 46(4):24-25.
- [12] Zaporozhets TS, Besednova NN, Molchanova VN, et al. Comparative immunologic activity of marine bioglycans. *Antibiot Khimioter*, 2001, 46(7):6-10.
- [13] 赵惠莉, 曾兆安, 谭世繁. 糖皮质激素对 23 例急性重症哮喘患者的抢救观察. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(9):553.
- [14] 郭雪君, 邓伟吾, 黄绍光, 等. 哮喘急性发作患者外周血白细胞计数升高与糖皮质激素使用的关系. *中国危重病急救医学*, 1999, 11(11):672-674.
- [15] 曲政海, 林萍, 林荣军, 等. 支气管哮喘患儿缓解期不同激素吸入治疗方案与疗效的关系. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(10):970-972.

(收稿日期:2008-05-07 修回日期:2008-12-01)

(本文编辑:李银平)

• 继续教育园地 •

速效型肾上腺糖皮质激素在支气管哮喘中的应用

任克吉 张学东 孙健

【关键词】哮喘; 肾上腺糖皮质激素, 速效型; 氢化可的松琥珀酸钠

支气管哮喘通常与特异性变态反应有关, 由于哮喘的病理基础是慢性和非特异性炎症, 所以目前治疗重点从缓解平滑肌痉挛转向预防和治疗气道炎症。免疫异常导致气道炎症是哮喘发病的中心环节。

肾上腺糖皮质激素(GCS)是最有效的抗变态反应药物, 也是当前防治哮喘最有效的药物。其主要机制: 小剂量可抑制细胞免疫, 减轻自身免疫性疾病的症状; 大剂量可减少抗体生成抑制体液免疫^[1], 干扰花生四烯酸代谢, 减少白细胞三烯与前列腺素的合成, 抑制炎症激活、募集与释放。减少气道黏液分泌, 抑制小血管渗漏, 对气道平滑肌 β_2 肾上腺素受体有上调作用, 对炎性细胞、结构细胞的作用降低, 消除了气道高反应性, 改善了哮喘症状。

中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的“支气管哮喘防治指南”诊疗方案指出: 在严重急性哮喘发作时, 应及时静脉给予氢化可的松琥珀酸钠(琥珀氢可)400~1 000 mg/d 和甲泼尼龙 80~160 mg/d, 无激素依赖倾向者可在短期(3~5 d)内停药; 并指出地塞米松抗炎作用较强, 但由于其血浆和组织半衰期长, 对垂体-肾上腺的抑制作用大, 不推荐长期使用^[2]。

琥珀氢可系速效型 GCS, 其血浆半

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.

2009.04.012

作者单位:300308 天津生物化学制药有限公司

衰期和生物学作用半衰期均短, 起效快, 注射给药的吸收速度与其水溶性成正比^[3]。半衰期短的激素治疗哮喘急性发作效果十分显著, 可短时间内显效^[4]。有研究显示, 80 例慢性喘息性支气管炎、支气管哮喘和心功能不全的患者静脉滴注琥珀氢可 200 mg 后, 动脉血氧分压(PaO₂)及动脉血氧饱和度(SaO₂)明显改善, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)降低, 临床症状和体征缓解率 98.8%, 缓解时间为(1.5±0.5)h^[5]。而对比观察琥珀氢可和地塞米松对 78 例哮喘急性发作的疗效显示, 琥珀氢可对哮喘急性发作 1 h 缓解率(96.4%)明显高于地塞米松(54.8%), 24 h 缓解率也明显提高(100.0%比 81.0%, P 均<0.01)^[6]。分析地塞米松治疗急性哮喘效果不理想的原因可能与其对下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)抑制作用较强、起效慢、半衰期长及糖皮质激素抵抗性有关^[7]。对重症哮喘治疗研究表明, 早期大剂量使用 GCS 可使重症哮喘较快缓解^[8]。琥珀氢可大剂量持续静脉滴注快速纠正脱水, 对抑制气道炎症反应, 降低气道高反应性, 防止气道狭窄起决定性作用, 特别是支气管哮喘危重持续状态是快速的救治方法。

琥珀氢可对糖代谢影响很小, 是甲泼尼龙的 1/5, 是地塞米松的 1/30, 故糖尿病患者使用糖皮质激素时以琥珀氢可较适宜。临床研究显示, 使用琥珀氢可可能有效控制合并糖尿病患者的其他临床症状, 而未明显升高血糖、尿糖; 而且动物

实验亦显示琥珀氢可对血糖的影响明显小于地塞米松; 且临床多为短期应用, 安全性更大; 对 9 例心源性休克伴心源性肝硬化导致心力衰竭患者的治疗显示, 由于琥珀氢可直接被体内利用无需肝脏转化, 故在肝功能不全时仍可使用^[9]。

参考文献

- [1] 钱之玉. 药理学进展. 南京: 东南大学出版社, 2005:423.
- [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. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(3):177-185.
- [3] 汤光, 李大魁. 现代临床药理学. 北京: 中国医药科技出版社, 1998:615-616.
- [4] 赵惠莉, 曾兆安, 谭世繁. 糖皮质激素对 23 例急性重症哮喘患者的抢救观察. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(9):553.
- [5] 陈威, 沈洪. 氢化可的松琥珀酸钠治疗急性呼吸困难疗效观察. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(8):496.
- [6] 金文岚. 注射用氢化可的松琥珀酸钠对哮喘急性发作的疗效观察. *天津药学*, 2003, 15(12):12.
- [7] 陶晓根, 承韶辉, 王锦权, 等. 糖皮质激素抵抗与脓毒症. *中国危重病急救医学*, 2001, 13(5):307-309.
- [8] 董国良, 王荣升, 毛佩菊. 持续静脉应用糖皮质激素治疗重症哮喘 35 例观察. *上海医学*, 1997, 7(20):122.
- [9] 李志军, 张碧玖, 韩松勇, 等. 氢化可的松琥珀酸钠在急症中的应用(附 100 例观察及动物实验报告). *中国中西医结合急救杂志*, 1999, 6(4):188.

(收稿日期:2008-12-01)

修回日期:2009-01-10)

(本文编辑:李银平)