

辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸治疗支气管哮喘的疗效及其对患者气道炎症的影响

史雪,秦珊,袁林栋,蒋婷婷

(聊城市人民医院呼吸与危重症医学科,山东 聊城 252000)

【摘要】目的:探究辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸治疗支气管哮喘(BA)的疗效及对患者气道炎症的影响。方法:回顾性分析 122 例 BA 患者的临床资料,根据治疗方法不同分为实验组和对照组,每组各 61 例。对照组采取常规治疗,同时口服乙酰半胱氨酸片;实验组在对照组治疗基础上口服辛伐他汀片。治疗 2 个月后,观察两组患者疗效及治疗前后的血清学指标[超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素 6(IL-6)和嗜酸性粒细胞(EOS)]、气道炎症指标[呼出气一氧化氮(FeNO)、肺泡气一氧化氮浓度(CaNO)]和哮喘控制指标[哮喘控制评分(ACT)、哮喘发作次数]。结果:治疗后,实验组总有效率 96.72%,高于对照组的 78.69% ($P < 0.05$)。治疗前,两组患者血清学指标、气道炎症指标、哮喘控制指标比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清学指标、气道炎症指标均降低 ($P < 0.05$),ACT 评分提高 ($P < 0.05$),哮喘发作次数减少 ($P < 0.05$);且实验组血清学和气道炎症指标均低于对照组 ($P < 0.05$),ACT 评分高于对照组 ($P < 0.05$),哮喘发作次数少于对照组 ($P < 0.05$)。结论:辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸治疗 BA 的疗效确切,可以有效减轻患者的炎症水平,缓解气道炎症,且有利于控制疾病进展。

【关键词】辛伐他汀;乙酰半胱氨酸;支气管哮喘;气道炎症

【中图分类号】R562.25 【文献标志码】A

Effect of simvastatin combined with N-acetylcysteine on bronchial asthma and airway inflammation in patients

SHI Xue, QIN Shan, YUAN Lin-dong, JIANG Ting-ting

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, Shandong, China)

【Abstract】Objective: To explore the efficacy of simvastatin combined with acetylcysteine in the treatment of Bronchial Asthma (BA) and the effect on airway inflammation in patients. Methods: A retrospective analysis of clinical date was conducted on 122 BA patients, who were divided into the experimental group and the control group according to different treatment methods, with 61 cases in each group. The control group received routine treatment and took N-acetylcysteine tablets at the same time, while the experimental group received simvastatin tablets on the basis of the control group. The therapeutic effects, serological indexes [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), Interleukin-6 (IL-6) and Eosinophils (EOS)], airway inflammation indicators [Fractional exhaled nitric oxide (FeNO), Alveolar nitric oxide concentration CaNO] and Asthma Control indicators [Asthma Control Test (ACT), number of asthma attacks] after 2 months of treatment were compared between the two groups. Results: The total effective rate of 96.72% in the experimental group was higher than 78.69% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in serological indexes, airway inflammation indexes and asthma control indexes between the two groups ($P > 0.05$). Compared with before treatment, serological indexes and airway inflammation indexes were decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$), ACT score was increased ($P < 0.05$), and the number of asthma attacks was decreased ($P < 0.05$). After treatment, serological and airway inflammation indexes of the experimental group were lower than those of the control group ($P < 0.05$), ACT score was higher than that of the control group ($P < 0.05$), and the number of asthma attacks was lower than that of the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Simvastatin combined with acetylcysteine is effective in the treatment of BA, which can effectively reduce the level of inflammation in patients, relieve airway inflammation, and help control the progression of the disease.

【Key words】Simvastatin; N-acetylcysteine; Bronchial asthma; Airway inflammation

支气管哮喘 (bronchial asthma, BA) 是一种多发于呼吸系统的炎症性疾病,其病理机制极为复杂,涉及遗传、病毒感染及气道的高反应性等多种因素,具有较高的复发率,严重危害患者的身体健康^[1]。目前,治疗 BA 主要依赖于激素疗法、茶碱类药物以及白三烯调节剂^[2]。尽管激素治疗在控制 BA 症状方面显示出显著疗效,在近年来逐渐得到临床认可,但其不良反应发生率相对较高^[3]。近年来,辛伐他汀作为一种他汀类药物,因其具有抗炎、抗氧化、调节免疫等多种药理作用,被越来越多地应用于 BA 的辅助治疗中^[4]。乙酰半胱氨酸是一种黏液溶解剂,目前主要应用于痰液粘稠的治疗,同时也被广泛用于治疗 BA^[5]。气道炎症作为 BA 发生和进展的关键因素,其缓解程度直接关系到患者的症状改善和疾病控制^[6]。目前虽然有部分研究针对辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸的疗效进行了分析,但并未进一步探讨该治疗方案对患者气道炎症的影响^[7]。本研究旨在探讨辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸治疗 BA 的疗效及对患者气道炎症的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2024 年 10 月聊城市人民医院收治的 122 例 BA 患者为研究对象,根据患者的治疗方法不同分为实验组和对照组,每组各 61 例。纳入标准:(1)符合 BA 临床诊断标准^[8];(2)年龄≥18 岁,性别不限;(3)临床资料完整且严格遵医嘱用药。排除标准:(1)合并重要脏器病变;(2)合并肺结核等其他肺部疾病;(3)合并先天性免疫系统疾病;(4)合并急性感染或药物过敏者;(5)合并恶性肿瘤;(6)妊娠期或哺乳期女性;(7)近 3 个月内参加过其他临床试验者。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准。见表 1。

表 1 两组患者一般资料对比 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	性别		GINA 分级		年龄(岁)	病程(d)
	男	女	中度	重度		
实验组($n=61$)	40(65.57)	21(34.43)	39(63.93)	22(36.07)	44.54±12.43	2.82±1.34
对照组($n=61$)	43(68.85)	18(31.15)	36(59.02)	25(40.98)	46.33±12.12	3.02±1.42
χ^2 值	0.339		0.311		-0.804	-0.788
P 值	0.560		0.577		0.423	0.432

1.2 方法

对照组接受常规止咳化痰、抗感染、糖皮质激素等治疗,同时口服乙酰半胱氨酸片(规格 0.2 g/片),1 片/次,3 次/d。实验组在对照组基础上口服

辛伐他汀片(规格 5 mg/片),2 片/次,1 次/d。两组患者均持续治疗 2 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 治疗 2 个月后,对患者的疗效进行评估,显效为肺部体征及临床症状均消失;有效为肺部体征及临床症状均有所改善;无效为肺部体征及临床症状无变化或加重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

1.3.2 血清学指标 治疗前后抽取患者空腹静脉血 2 mL,离心处理后分离血清,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素 6(IL-6);使用全自动生化分析仪检测超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP);使用血液分析仪检测外周血嗜酸性粒细胞计数(Eosinophils,EOS)绝对值。

1.3.3 气道炎症相关指标 分别于治疗前后使用呼出气一氧化氮检测仪对患者进行检查,叮嘱患者深呼吸并尽量将肺内气体排空,使用一次性过滤器将口部罩住,吸气后立即呼气,保持流速指示器保持在标记区,根据机器结果自动测量呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide,FeNO)和肺泡气一氧化氮浓度(fraction of exhaled nitric oxide,CaNO)。

1.3.4 疾病控制情况 分别于治疗前后评估患者的哮喘控制情况,利用 ACT 评分对患者进行评估,并记录患者的哮喘发作次数。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理与分析。计数资料用[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的总有效率比较

治疗后,实验组总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的总有效率对比 [$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
实验组($n=61$)	38(62.30)	21(34.43)	2(3.28)	59(96.72)
对照组($n=61$)	17(27.87)	31(50.82)	13(21.31)	48(78.69)
χ^2 值	9.198			
P 值	0.002			

2.2 两组患者的血清学指标比较

治疗前,两组患者 hs-CRP、IL-6 及 EOS 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 hs-CRP、IL-6 及 EOS 均降低($P<0.05$);且实验组均低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP (mg/L)		IL-6 (ng/L)		EOS ($\times 10^9$ /L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 ($n = 61$)	1.82 \pm 0.21	0.61 \pm 0.16 ^①	30.92 \pm 3.70	19.61 \pm 3.23 ^①	0.55 \pm 0.07	0.15 \pm 0.03 ^①
对照组 ($n = 61$)	1.82 \pm 0.26	0.85 \pm 0.14 ^①	30.80 \pm 3.54	23.09 \pm 3.65 ^①	0.56 \pm 0.06	0.23 \pm 0.08 ^①
t 值	0.057	-8.792	0.181	-5.577	-1.011	-6.649
P 值	0.954	<0.001	0.857	<0.001	0.314	<0.001

① $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.3 两组患者的气道炎症指标比较

治疗前,两组患者 FeNO 和 CaNO 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 FeNO 和 CaNO 均降低 ($P < 0.05$),且实验组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者的气道炎症指标对比 ($\bar{x} \pm s$,ppb)

组别	FeNO		CaNO	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 ($n = 61$)	87.46 \pm 5.38	29.40 \pm 3.18 ^①	19.26 \pm 3.09	8.08 \pm 1.33 ^①
对照组 ($n = 61$)	88.45 \pm 5.31	34.15 \pm 4.02 ^①	19.21 \pm 2.93	10.97 \pm 1.97 ^①
t 值	-1.021	-7.238	0.107	-9.471
P 值	0.309	<0.001	0.915	<0.001

① $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.4 两组患者疾病控制效果比较

治疗前,两组患者 ACT 评分和哮喘发作次数比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 ACT 评分均升高 ($P < 0.05$);哮喘发作次数均降低 ($P < 0.05$),且实验组 ACT 评分高于对照组;哮喘发作次数低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者疾病控制效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	ACT 评分 (分)		哮喘发作次数 (次/月)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组 ($n = 61$)	12.84 \pm 2.38	21.92 \pm 2.35 ^①	4.49 \pm 0.54	1.26 \pm 0.44 ^①
对照组 ($n = 61$)	12.74 \pm 2.26	17.66 \pm 2.59 ^①	4.48 \pm 0.65	2.10 \pm 0.60 ^①
t 值	0.234	9.515	0.152	-8.777
P 值	0.815	<0.001	0.879	<0.001

① $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

3 讨论

BA 是一种以气道高反应性为特征的复杂疾病,其主要症状包括喘息和呼吸急促,可能伴有咳嗽和胸闷等。当前研究^[9]认为,BA 的发生与遗传因素、过敏反应、空气污染、运动强度等因素密切相关。同时,气道炎症及气道重构也是 BA 发生的核心要素^[10]。作为常见的慢性疾病之一,BA 目前尚无彻底治愈的临床方法,一旦疾病进展至气道不可逆重构阶段,将导致呼吸功能障碍,并可能对其他器官造成损害,给患者及其家庭带来沉重的经济负担^[11]。

本研究显示,实验组总有效率为 96.72%,高于对照组的 78.69% ($P < 0.05$)。说明相较于单独

使用乙酰半胱氨酸治疗,联合辛伐他汀治疗更有利于提高临床疗效,与既往研究^[12]结果相似。其中,乙酰半胱氨酸具备清除呼吸道粘液、缓解病情的功效,该化合物所含巯基可导致唾液中 DNA 和多肽的双硫键断裂,进而降低痰液的粘稠度。有研究^[13]指出,乙酰半胱氨酸可以通过下调谷胱甘肽含量,抑制 Th1 型细胞因子的释放,进而影响肺部粘蛋白的合成与释放,改善哮喘小鼠的病理进展。而辛伐他汀作为他汀类药物的代表,能够竞争性抑制 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶,从而有效减少胆固醇的合成,还具有抑制炎症反应、改善内皮功能等多种药理作用。

IL-6 作为一种关键的抗炎因子,其主要功能在于调节 Th1/Th2、Th17/Treg 等免疫失衡,通过激活不同类型的炎性细胞,触发 IgE 介导的超敏反应,从而加剧哮喘的发病进程,并可能成为气道损伤的重要诱因^[14]。EOS 作为 BA 反应中的终末效应细胞,可被多种炎性因子激活并介导局部炎症的浸润,在 BA 炎症的发生中起着核心作用,其激活与趋化过程在炎症反应中具有决定性影响^[15]。hs-CRP 是一种急性期蛋白,能够促进白细胞的吞噬作用,并调节淋巴细胞的功能。BA 是由多种炎症因素共同作用引发的一系列非特异性炎症反应,通过激活气道上皮细胞,刺激迷走神经,导致支气管痉挛,最终引发肺部疾病,表现为喘息等症状。本研究中,治疗后,两组患者 hs-CRP、IL-6 及 EOS 均降低 ($P < 0.05$),且实验组均低于对照组 ($P < 0.05$)。说明辛伐他汀与乙酰半胱氨酸在 BA 患者的炎症控制中均表现出疗效。与单一药物治疗方案相比,联合用药方案在降低炎症因子水平方面具有更显著的协同效应。张焕等^[16]在相关报道中发现,乙酰半胱氨酸可以通过促进合成及分泌补体和免疫球蛋白的方式,抑制体内炎症因子的产生,发挥抗炎效果。Zhang 等^[17]在相关研究中指出,经辛伐他汀处理后哮喘大鼠的 IL-6 等炎性因子表达水平降低,且 NOTCH2 和 NOTCH3 的相对蛋白表达水平明显降低。提示辛伐他汀可以通过下调 NOTCH 信号通路抑制哮喘大鼠的免疫反应和炎症反应。上述研究结果也提示,辛伐他汀与乙酰半胱氨酸可能通过多靶点作用机制,更有效的调控支气管哮喘的炎症反应,为临床治疗

提供了新思路 and 理论依据。

气道炎症与 BA 的气道重构密切相关,FeNO 和 CaNO 作为气道炎症的重要生物标志物,其浓度的变化能够反映气道炎症的严重程度和治疗效果。CaNO 作为一种关键的炎症标志物,在夜间哮喘发作中扮演着重要角色,并与病情的恶化存在关联^[18]。BA 主要表现为气道炎症和过度反应性,导致呼吸困难和气短等症状。FeNO 是 NO 在呼出气的存在形式,而 BA 患者体内的 FeNO 的含量也通常较高。随着疾病的进展,气道炎症加剧,导致一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)活性增强,一氧化氮(NO)的生成量增加,进而使得 FeNO 的含量上升^[19]。哮喘的严重程度与其气道炎症反应的强度密切相关,因此,本研究进一步观察了两组患者治疗前后的气道炎症变化。结果显示:治疗后,两组患者 FeNO、CaNO 均降低($P<0.05$),且实验组均低于对照组($P<0.05$)。说明辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸在治疗支气管哮喘方面具有显著疗效,能够有效减轻患者的气道炎症。辛伐他汀作为一种他汀类药物,不仅具有调脂作用,还被证实具有抗炎、抗氧化及免疫调节等多重药理作用。其可能通过抑制炎症细胞的活化和炎症因子的释放,减轻气道炎症,进而改善哮喘症状。而乙酰半胱氨酸则主要通过清除自由基、抑制氧化应激反应,以及调节免疫功能等途径发挥治疗作用。通过两种药物的联合使用,可能产生了更强的抗炎效果,从而提高了临床疗效,减轻了患者的气道炎症反应。此外,本研究显示,两组患者治疗后的 ACT 评分相较于治疗前均有所升高,且与对照组比较,实验组更高($P<0.05$);两组患者治疗后的哮喘发作次数相较于治疗前有所降低,且与对照组比较,实验组更低($P<0.05$)。说明辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸对于支气管哮喘患者的疾病控制也有积极影响。

综上,辛伐他汀联合乙酰半胱氨酸治疗 BA 的疗效确切,可以有效减轻患者的炎症水平,缓解气道炎症,且有利于控制疾病进展。

参考文献

[1] Mohany KM, Gamal Y, Abdel RYF. Association of LPCAT1-rs8352 genetic variant with susceptibility and severity of pediatric bronchial asthma: a case-control study[J]. BMC Pediatrics, 2025, 25(1): 68.

[2] 邹娟. 茶碱缓释片治疗支气管哮喘对患者小气道功能及气道壁细胞浸润的改善效果观察[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(2): 169-173.

[3] Deshmukh SN, Somireddy N, Mandadi M. Effect of long-term inhaled corticosteroids therapy on cognitive function in patients with

bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lung India, 2025, 42(2): 175-176.

[4] 龙明伟. 辛伐他汀对支气管哮喘合并 COPD 患者外周血 IL-20 水平、Th 免疫应答和气道重塑的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(1): 113-115, 119.

[5] 钱前, 李伟, 尹闯, 等. 雾化吸入乙酰半胱氨酸联合支气管镜灌洗治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效[J]. 中外医疗, 2024, 43(32): 79-82.

[6] Zhang Q, Wu J, Lan Y, et al. Targeting PGAM5 attenuates airway inflammation in asthma by inhibiting HMGB1 release in bronchial epithelium[J]. Free Radical Biology and Medicine, 2025, 228: 207-220.

[7] 严由锋, 杨锦峰, 张奥敏. 辛伐他汀联合 N-乙酰半胱氨酸治疗支气管哮喘患者的临床效果[J]. 内科, 2024, 19(1): 34-37.

[8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 751-762.

[9] 夏阿信, 向双娣, 苏小璞, 等. 基于 IL-25/NF- κ B 信号通路探讨益气温阳护卫汤对支气管哮喘大鼠气道炎症的改善作用[J]. 中成药, 2024, 46(2): 431-436.

[10] Abdelmawgood IA, Kotb MA, Ashry H, et al. β -glucan mitigates ovalbumin-induced airway inflammation by preventing oxidative stress and CD8 + T cell infiltration[J]. International Immunopharmacology, 2024, 132: 111985.

[11] 代红, 雷建波. 血清 lncRNA CASC2、miR-590-5p 与支气管哮喘患者气道炎症、气流受限的关系及其预测效能分析[J]. 四川医学, 2024, 45(2): 139-144.

[12] 陈璐. 基于 Th 免疫应答、呼吸功能探讨多索茶碱联合辛伐他汀治疗 COPD 合并支气管哮喘的效果[J]. 沈阳医学院学报, 2024, 26(5): 505-508, 541.

[13] Radan M, Nejadian FA, Bayati V, et al. N-acetyl cysteine augments adipose tissue-derived stem cell efficacy on inflammatory markers and regulatory T cell system balance in an allergic asthma model[J]. Journal of Asthma, 2024, 61(9): 1029-1041.

[14] Yin Y, Ruan G, Su Q, et al. Effect of small doses of azithromycin on pulmonary ventilation function and inflammatory factors IL-6, IL-13 in children with bronchial asthma[J]. Annals of Clinical and Laboratory Science, 2024, 54(4): 452-456.

[15] 蒋颖, 苏聃. 孟鲁司特联合沙丁胺醇对支气管哮喘患儿 Cys-LTs、EOS、eotaxin、CD5L 及 ET-1 的影响[J]. 免疫学杂志, 2024, 40(6): 539-544.

[16] 张焕, 李江涛, 刘会, 等. N-乙酰半胱氨酸雾化吸入与口服辅助治疗老年肺结核的疗效及对炎症因子、氧化应激反应的影响[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(5): 354-356.

[17] Zhang X, Qiao H, Li M, et al. Effects of simvastatin on immunoreaction and inflammation in rats with asthma by regulating NOTCH signaling pathway[J]. Cellular and Molecular Biology (Noisy-Le-Grand, France), 2023, 69(15): 230-234.

[18] 范龙梅, 汪建新. CaNO、FeNO 联合肺功能在支气管哮喘诊断中的应用价值[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(6): 665-668, 710.

[19] 田文秋, 谢菲, 伊文霞, 等. FeNO 及血清 β -catenin 水平与支气管哮喘患儿气道炎症因子、肺功能相关指标的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(23): 3431-3435, 3441.

(收稿日期: 2025-01-11 修回日期: 2025-03-27)