

布地奈德联合槐杞黄颗粒对哮喘患儿肺功能和免疫功能的影响*

蒋 成, 储红梅, 曹雪晴

(南通大学附属海安医院, 江苏 南通 226600)

摘要: **目的** 观察布地奈德联合槐杞黄颗粒对哮喘患儿肺功能和免疫功能的影响。**方法** 选取哮喘患儿 82 例, 随机分为对照组和观察组各 41 例。对照组用布地奈德雾化吸入治疗, 在此基础上, 观察组加用槐杞黄颗粒治疗。对比组间总有效率、不良反应发生率, 比较治疗前后炎症因子水平和肺功能指标。**结果** 观察组治疗总有效率 97.56%, 明显高于对照组 80.49% ($\chi^2=6.12, P=0.01$); 治疗后, 观察组血清 IL-4 和 IL-8 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), IFN- γ 水平高于对照组 ($P<0.01$), FVC、FEV1、FEV1/FVC 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。**结论** 布地奈德联合槐杞黄颗粒治疗小儿哮喘, 疗效确切, 能降低机体炎症反应, 改善肺功能。

关键词: 布地奈德; 槐杞黄颗粒; 儿童; 支气管哮喘; 肺功能; 免疫功能; 炎症因子

中图分类号: R256.12

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)02-0030-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.02.008

支气管哮喘是呼吸系统常见病、多发病, 气道慢性炎症反应是其主要特征, 并伴有气道特异性结构和功能病变, 诱发气道非特异性反应性增高, 以息、气促、胸闷、咳嗽为主要症状, 病情反复发作, 严重影响患儿生命健康^[1]。小儿支气管哮喘发病率高, 由于小儿呼吸系统、免疫系统等机能尚未完善, 对外界刺激抵抗力较差, 频繁咳嗽、喘息等症状对机体刺激, 可加重气道狭窄和重塑, 甚至诱发喘憋、呼吸困难等严重症状, 威胁患儿生长发育和生命健康^[2]。目前小儿支气管哮喘病因及发病机制尚未明确, 多认为是由多种炎性细胞及 T 淋巴细胞共同参与所致, 且高达 40.0%~85.0%^[3]。有效控制炎症反应是治疗小儿支气管哮喘的关键, 布地奈德作为常见的抗炎药物, 广泛应用在小儿支气管哮喘治疗, 能一定程度改善患儿症状, 但不良反应明显。近年来研究发现, 支气管哮喘患儿不仅存在呼吸功能异常, 免疫功能较正常儿童明显降低, 且与患儿病情及治疗预后密切相关^[4]。中医药在辅助治疗小儿呼吸系统疾病方面具有一定优势。槐杞黄颗粒治疗儿童哮喘应用较广泛^[5], 其主要成分为槐

耳多糖蛋白, 具有调节机体免疫等功效。笔者运用布地奈德联合槐杞黄颗粒治疗哮喘患儿, 疗效肯定, 报道如下。

1 研究内容

1.1 研究对象 收集我院 2014 年 1 月-2015 年 1 月治疗的 82 例哮喘患儿进行观察。纳入标准^[6]: ①经诊断确诊为小儿哮喘, 符合《儿科学》中的诊断标准; ②年龄 4~14 岁; ③无严重的心脑血管、肝肾肺等疾病; ④家属知情同意, 研究方案无伦理学争议。排除标准: ①对本研究治疗药物有严重过敏反应; ②入组前接受其他治疗药物治疗; ③有上呼吸道感染、肺结核等疾病; ④严重的心肝肾功能不全、免疫系统疾病; ⑤有其他严重感染性疾病。随机分为对照组和观察组, 各 41 例。对照组男 24 例, 女 17 例; 年龄 4~10 岁, 平均 (6.02±2.49) 岁; 病程 1~22 个月, 平均 (5.94±1.52) 个月。观察组男 26 例, 女 15 例; 年龄 3~11 岁, 平均 (6.11±2.52) 岁; 病程 2~23 个月, 平均 (6.05±1.54) 个月。2 组一般资料比较, 无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

收稿日期: 2018-04-03

* 基金项目: 南通市市级科技计划(指导性)项目(s9902)

第一作者简介: 蒋成(1988-), 女, 护师, 从事呼吸系统疾病的临床护理工作。

1.2 方法 2组患儿均给予吸氧、祛痰、解痉、抗感染等治疗,对照组以布地奈德(AstraZeneca Pty Ltd生产,批号H20090902,1 mg/2 mL)雾化吸入治疗,剂量250 μ g/次,2次/d;观察组在此基础上,加用槐杞黄颗粒(启东盖天力药业有限公司生产,批号B20020074,10 g \times 6袋),其中年龄在2~3周岁2次/d,5 g/次,大于3周岁2次/d,10 g/次。疗程为4周。

1.3 评价指标 ①比较组间总有效率;②检测对比患儿治疗前后的IL-4、IL-8、IFN- γ 水平;③检测对比患儿用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC水平。

1.4 评价方法 疗效标准^[7]。①治愈:经治疗后患儿咳嗽1周内消失,FEV1 \geq 75.0%预计值或较治疗前增加>30.0%;②好转:咳嗽在1周内基本消失或偶有发作,可自行缓解,FEV1在60.0%~75.0%,较治疗前增加20.0%~30.0%;③有效:1周内症状有所减轻,2~4周内基本消失,可药物控制,FEV1较治疗前增加在10.0%~20.0%;④无效:治疗后症状及各项指标无改善。总有效率=治愈%+好转%+有效%。

治疗前后抽取患儿空腹静脉血3 mL,以ELISA法检测血清IL-4、IL-8、IFN- γ 水平,试剂盒购于赛默飞世尔科技有限公司,操作步骤按说明书进行。采用RSFJ1000型肺功能检测仪(上海伊沐医疗器械有限

公司)测定患儿FVC、FEV1和FEV1/FVC等肺功能指标。

1.5 统计学分析 以SPSS22.0进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组总有效率97.56%,对照组总有效率80.49%,组间比较差异有统计学意义($\chi^2=6.12, P=0.01$),见表1。

表1 2组临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	治愈	好转	有效	无效	总有效率/%
对照组	41	18(43.90)	9(21.95)	6(14.63)	8(19.52)	80.49
观察组	41	27(65.85)	8(19.51)	5(12.20)	1(2.44)	97.56
χ^2						6.12
P						0.01

2.2 2组炎症因子比较 观察组血清IL-4、IL-8水平低于对照组($P<0.01$),IFN- γ 水平高于对照组($P<0.01$),见表2。

2.3 2组肺功能比较

观察组患儿FVC、FEV1、FEV1/FVC水平高于对照组($P<0.01$),见表3。

表2 2组炎症因子的比较($\bar{x}\pm s, n=41$)

组别	IL-4/(pg \cdot mL ⁻¹)		IL-8/(ng \cdot mL ⁻¹)		IFN- γ /(pg \cdot mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20.19 \pm 3.09	14.63 \pm 2.10*	20.34 \pm 3.81	15.12 \pm 2.87*	6.93 \pm 1.30	9.51 \pm 1.73*
观察组	20.52 \pm 3.11	10.15 \pm 1.83*#	20.70 \pm 3.89	10.68 \pm 2.53*#	7.02 \pm 1.32	13.16 \pm 2.24*#
t	0.48	10.30	0.42	7.43	0.31	8.26
P	0.63	0.00	0.67	0.00	0.76	0.00

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,# $P<0.01$

表3 2组肺功能比较($\bar{x}\pm s, n=41$)

组别	FVC/L		FEV1/L		FEV1/FVC/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	1.32 \pm 0.26	1.99 \pm 0.43*	1.36 \pm 0.27	2.03 \pm 0.35*	60.97 \pm 4.17	73.49 \pm 3.99*
观察组	1.35 \pm 0.24	2.40 \pm 0.50*#	1.32 \pm 0.31	2.48 \pm 0.43*#	59.20 \pm 4.22	82.55 \pm 4.63*#
t	0.54	3.98	0.62	5.20	1.91	9.46
P	0.59	0.00	0.54	0.00	0.07	0.00

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

3 讨论

小儿支气管哮喘是气道非特异性慢性炎症,主要表现为持续咳嗽、胸闷、咳嗽、喘息等症状,严重可导致气道不可逆狭窄和重塑,诱发呼吸衰竭等严重并发症,对患儿肺功能、生命健康等造成不良影响。小儿支气管哮喘发病机制较为复杂,而炎症反应与其发生发展密切相关^[7],其中白三烯表达增加,引起炎症细胞大量聚集于呼吸道,从而提高毛细血管通透性,呼吸道内黏性分泌物增多,最终导致气道狭窄阻塞发病。尽早解除支气管痉挛、控制支气管局部感染以及改善肺功能是小儿支气管哮喘治疗关键,因此,临床以解痉、抗感染、吸氧、止咳祛痰等综合对症措施,尽管能不同程度缓解症状,但整体疗效很难达到预期^[8-9]。糖皮质激素是小儿哮喘治疗的重要药物,可发挥抑制气道变性炎症反应效果,并降低炎症细胞生成及T淋巴细胞活性,达到治疗支气管哮喘目的。布地奈德是治疗小儿支气管哮喘常用的糖皮质激素类药物,主要通过高强度结合糖皮质激素受体,发挥抗炎、抗过敏及减轻气道高反应性等作用^[10]。但研究发现^[11],单用布地奈德并不能有效控制哮喘发作,且随着用药时间延长,还可引起水盐代谢紊乱、免疫抑制、消化道症状、皮肤症状及骨质疏松等不良反应,采用高效且安全的联合治疗方案,已成为小儿支气管哮喘治疗趋势。

既往研究显示^[12],免疫功能紊乱在小儿支气管哮喘发生发展中起着重要作用,患儿通常出现辅助性T淋巴细胞1型(Th1)/Th2比例紊乱,以Th1反应性降低和Th2反应性增加为主要表现,其中前者可加重气道炎症反应,诱发哮喘发生,而后者则主要起增强气道高反应性和重塑作用。同时因小儿免疫系统机能尚未完善,呼吸道内缺乏IgA、IgG等保护性免疫球蛋白,当病毒、过敏原、非特异性刺激物、精神等发病诱因刺激时,极易导致反复感染发病。改善患者的支气管免疫功能,提高临床疗效,是控制患儿炎症反应的主要措施。采用免疫调节剂不仅可提高糖皮质激素药物疗效,且能降低其不良反应,已成为支气管哮喘防治中重要辅助用药^[13-15]。匹多莫德是一种人工合成的免疫促进剂,在免疫反应不同阶段发挥作用,同时增强非特异性免疫反应和细胞及体液免疫功能,抑制Th2细胞活性及增强Th1细胞活性,从而纠正Th1/

Th2失衡,降低由Th2细胞分泌的IL-4、IL-8等细胞因子合成,促进Th1细胞分泌IFN- γ 。

中西医结合治疗小儿哮喘的临床效果明显,中药辅助治疗小儿呼吸系统疾病疗效肯定^[16-18]。中医学认为小儿哮喘属“咳嗽”“风咳”范畴^[19],多因风邪犯肺、肺失宣肃、肺气上逆而致,治疗应以疏风宣肺、解痉止咳为主。槐杞黄颗粒由槐耳菌质、枸杞、黄精经现代制药工艺加工提炼而成,是一种包含真菌类物质的中成药。药理学研究表明^[20],槐耳菌质中主要含有槐耳多糖蛋白,其生物调节作用明显,可调节机体Th1/Th2平衡;枸杞能增强机体免疫力,其含的枸杞多糖能刺激T细胞,促进CD²⁵⁺T淋巴细胞转录INF- γ ^[21-22],黄精所含的黄精多糖具有抑菌、抗氧化作用,疗效确切。在本研究中,观察组总有效率97.56%高于对照组80.49%,患儿的FVC、FEV1、FEV1/FVC均高于对照组,联合用药可协同增效,有效改善肺通气功能,共同对疾病转归产生积极作用。此外,观察组L-4、IL-8水平低于对照组,IFN- γ 则高于对照组,能有效抑制患儿的高炎症反应状态。

综上所述,布地奈德联合槐杞黄颗粒可治疗小儿哮喘,降低机体炎症反应,改善肺功能,可为临床治疗提供借鉴。

参考文献:

- [1] SHARMA G,ZHANG W,KUO Y F. Use of long acting bronchodilators and inhaled corticosteroids within 30 - days of discharge in older adults hospitalized for AE-COPD [J]. *European Respiratory Journal*,2015,46 (59): 40-41.
- [2] 刘向倩,唐卫萍,邓英华. 布地奈德联合博利康尼雾化吸入治疗小儿哮喘的疗效观察及护理措施 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*,2011,32(6):1018-1019.
- [3] GERSHON A,CROXFORD R,CALZAVARA A,et al. Cardiovascular safety of inhaled long-acting bronchodilators in individuals with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Jama Internal Medicine*,2013,173 (13):1175-1185.
- [4] 刘美娟,王蓬伟,林松娟,等. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德吸入治疗咳嗽变异性哮喘临床研究 [J]. *中成药*,2014,36(6):1161-1163.
- [5] 朱文静. 苏黄止咳汤辅助治疗咳嗽变异性哮喘的临床研

- 究[J]. 药物评价研究, 2015, 38(3):310-313.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 7(6):573-575.
- [7] 韩淑慧. 苏黄止咳胶囊治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(7):1254-1255.
- [8] NORIHIRO S, MASAMICHI I, MAMI T, et al. Cough variant asthma patients are more depressed and anxious than classic asthma patients [J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2015, 79(1):18-26.
- [9] LIU M, LIU K, ZHU N, et al. Inflammatory mediators in induced sputum and airway hyperresponsiveness in cough variant asthma during long-term inhaled corticosteroid treatment [J]. *Mediators of Inflammation*, 2012 (12): 403868.
- [10] 林道炯. 普米克令舒雾化吸入治疗儿童哮喘的疗效及对 IL-1 β 和 IL-12 水平的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(20):3273-3276.
- [11] LIAN W, TANG J, CHEN H, et al. Effect of inhaling budesonide and intravenous injection of prednisolone on chronic obstructive pulmonary disease in acute exacerbation period [J]. *Clinical Medicine*, 2016, 55 (23): 11-15.
- [12] YI F, HAN L, LIU B, et al. Comparison of Clinical Characteristics and Responsiveness to Bronchodilator Between Cough Variant Asthma and Eosinophilic Bronchitis [J]. *Chest*, 2016, 149(4):550.
- [13] CAO Y, GONG W, ZHANG H, et al. A comparison of serum and sputum inflammatory mediator profiles in patients with asthma and COPD [J]. *Journal of International Medical Research*, 2012, 40(6):2231-2242.
- [14] 崔荣. 孟鲁司特联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效研究[J]. *中国医药指南*, 2014(26):176-177.
- [15] CUI A H, JING Z, LIU S X, et al. Associations of IL-4, IL-6, and IL-12 levels in peripheral blood with lung function, cellular immune function, and quality of life in children with moderate-to-severe asthma [J]. *Medicine*, 2017, 96(12):6265.
- [16] 纪建兵, 沈莉, 唐海俊, 等. 脾氨肽佐治儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. *河北医药*, 2010, 32(19):2725-2726.
- [17] 潘小青, 郑则广. 布地奈德与福莫特罗联合治疗支气管哮喘的临床观察 [J]. *现代诊断与治疗*, 2012, 23(3):176-177.
- [18] 郭妍妍. 槐杞黄颗粒联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. *儿科药学杂志*, 2014(3)25-28.
- [19] 吴振起, 黄伟, 赵雪, 等. 槐杞黄颗粒防治支气管哮喘非急性发作期患儿临床研究 [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2010, 2(2):118-122.
- [20] 黄晗, 张向峰, 卢红霞. 槐杞黄颗粒防治儿童支气管哮喘的效果及其对免疫功能的影响 [J]. *中国医药*, 2016, 11(9):1367-1371.
- [21] 郑莉. 孟鲁司特联合槐杞黄颗粒治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. *华西药学杂志*, 2012, 27(1):114.
- [22] 唐学兵, 赵波, 黄高贵, 等. 槐杞黄颗粒对儿童原发性肾病综合征免疫功能的影响 [J]. *云南中医中药杂志*, 2011, 32(11):29.