

核酪口服溶液联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘的临床研究

王明华¹, 张素琴²

1. 郑州阳城医院 儿科, 河南 郑州 452470

2. 郑州大学第一附属医院 儿科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨核酪口服溶液联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 6 月—2021 年 8 月郑州阳城医院儿科门诊收治的 90 例支气管哮喘患儿, 所有患儿按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组经鼻腔吸入丙酸氟替卡松吸入气雾剂, 50~100 μg /次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服核酪口服溶液, 5 mL/次, 2 次/d。两组观察其连续用药 7 d。比较两组临床效果和症状好转时间, 比较两组治疗前后免疫功能指标、血清炎症因子水平和不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 97.78%, 显著高于对照组的 84.44% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组出现咳嗽、喘息、胸闷、呼吸困难好转时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清免疫球蛋白 A (IgA)、血清免疫球蛋白 G (IgG)、血清免疫球蛋白 E (IgE) 均显著高于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组免疫功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平均显著降低, 而白细胞介素-2 (IL-2) 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率 8.89%, 显著低于对照组的 17.78% ($P < 0.05$)。**结论** 核酪口服溶液联合丙酸氟替卡松治疗支气管哮喘患儿具有较好的临床疗效, 可明显改善患儿免疫功能, 降低气道炎症反应, 值得临床推广。

关键词: 核酪口服溶液; 丙酸氟替卡松吸入气雾剂; 小儿支气管哮喘; 免疫功能; 血清白细胞介素-1 β

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)05-1023-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.017

Clinical study of Nucleotide and Casein Oral Solution combined with fluticasone propionate in treatment of children with bronchial asthma

WANG Ming-hua¹, ZHANG Su-qin²

1. Department of Pediatrics, Zhengzhou Yangcheng Hospital, Zhengzhou 452470, China

2. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Nucleotide and Casein Oral Solution combined with fluticasone propionate in treatment of children with bronchial asthma. **Methods** A total of 90 children with bronchial asthma treated in the Pediatric Outpatient Department of Zhengzhou Yangcheng Hospital from June 2018 to August 2021 were selected. All children were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 45 cases in each group. Patients in the control group were inhaled Fluticasone Propionate Inhalation Aerosol, 50 — 100 μg /time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Nucleotide and Casein Oral Solution on the basis of the control group, 5 mL/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical effect and symptom improvement time were compared between the two groups, and the immune function indexes, serum inflammatory factor levels and adverse action were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.78%, significantly higher than that of the control group (84.44%) ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of cough, wheezing, chest tightness, and dyspnea in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, serum immunoglobulin A (IgA), serum immunoglobulin G (IgG), and serum immunoglobulin E (IgE) in two groups were significantly higher than before ($P < 0.05$). After treatment, the immune function index of the treatment group improved better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor α (TNF- α) were

收稿日期: 2021-10-11

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190102)

作者简介: 王明华, 研究方向是儿科疾病的诊疗。E-mail: wmh6668888@sohu.com

significantly decreased, while the level of interleukin-2 (IL-2) was significantly increased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in treatment group was 8.89%, significantly lower than 17.78% in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Nucleotide and Casein Oral Solution combined with fluticasone propionate has good clinical efficacy in treatment of children with bronchial asthma, and can significantly improve immune function and reduce airway inflammation, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Nucleoside Oral Solution; Fluticasone Propionate Inhalation Aerosol; children with bronchial asthma; immune function indexes; interleukin-1 β (IL-1 β)

小儿支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞及气道上皮细胞等相关多种细胞聚集,所引发的慢性炎症性气道疾病^[1]。在儿科当中属于常见病与多发病,该疾病呈季节性发病,并好发于夏秋季节,其发病率逐年上升^[2]。常表现为胸闷、气促、喘息、双肺广泛性哮鸣音、咳嗽等症状,且病情极易反复^[3]。该病发病机制较为复杂,其中遗传、过敏、感染等诱因均可引发该病,对患儿的身心健康成长造成不良影响^[4]。该病的治疗多以缓解支气管痉挛、化痰、增强呼吸功能、降低气道炎症及吸氧等,其中吸入糖皮质激素与支气管扩张药物均为首选^[5]。丙酸氟替卡松吸入剂是一种吸入性的糖皮质激素,可减少嗜酸细胞脱颗粒及炎性介质的释放,缓解气道肿胀,降低气道反应^[6]。核酪口服溶液属于一种非特异性免疫增强剂,可明显提高患儿免疫功能,并能降低呼吸道炎症反应,减少气道刺激^[7]。为此本研究采用核酪口服溶液联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘,以探究其临床疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 6 月—2021 年 8 月郑州阳城医院儿科门诊收治的 90 例支气管哮喘患儿,其中男 52 例,女 38 例;年龄为 3~11 岁,平均年龄 (7.13 $\pm$ 0.53) 岁;病程 1.5~6 d,平均病程 (3.75 $\pm$ 0.34) d。

纳入标准:符合《支气管哮喘的诊断标准和分级治疗》^[8]诊断标准;发作时两肺可闻及哮鸣音;就诊前未经药物治疗;均经过患儿家属同意,并签订知情同意书。

排除标准:患有心、肝、肾等严重疾病者;药物过敏史;遗传性疾病患儿;患有免疫性疾病患儿;患儿有精神性疾病。

1.2 药物

丙酸氟替卡松吸入气雾剂由 Glaxo Wellcome SA 生产,每瓶 60 揿,每揿含丙酸氟替卡松 125 μ g,产品批号 201803029、202105027。核酪口服溶液由上海旭东海普药业有限公司生产,规格 10 mL/支,

产品批号 201805030、202103021。

1.3 分组和治疗方法

所有患儿按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 45 例。其中对照组男 28 例,女 17 例;年龄为 3~10 岁,平均年龄 (6.51 $\pm$ 0.13) 岁;病程 1.5~4.5 d,平均病程 (3.04 $\pm$ 0.24) d。治疗组男 24 例,女 23 例;年龄为 4~11 岁,平均年龄 (7.53 $\pm$ 0.17) 岁;病程 2.5~6 d,平均 (4.25 $\pm$ 0.22) d。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组经鼻腔吸入丙酸氟替卡松吸入气雾剂,50~100 μ g/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服核酪口服溶液,5 mL/次,2 次/d。两组治疗 7 d。

1.4 临床疗效标准^[9]

显效:治疗后,患儿咳嗽、喘息、胸闷等症状基本消失,相关指标基本恢复正常;有效:治疗后,咳嗽、喘息、胸闷等症状有所好转,相关指标有所改善;无效:症状及相关指标未见改变,有甚者病情有所恶化。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转时间 使用两种药物治疗期间,主治医师诊疗时观察患儿咳嗽、喘息、胸闷、呼吸困难等症状好转情况,同时记录相应好转时间。

1.5.2 免疫功能指标 所有患儿均在清晨进行测试,采用流式细胞仪分析患儿免疫功能,检测血清免疫球蛋白 A (IgA)、血清免疫球蛋白 G (IgG)、血清免疫球蛋白 E (IgE) 水平,上述测定均严格按照试剂盒说明进行操作。

1.5.3 血清炎症因子水平 于治疗前后抽取患儿晨间空腹上肢静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 10 min,分离出上层血清冰箱保存,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平,严格按照试剂盒操作要求进行。

1.6 药物不良反应观察

治疗过程中,观察恶心、呕吐、消化不良、过

敏性皮炎等与药物有关的不良反应情况,及时记录,进行不良反应分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率 97.78%,显著高于对照组的 84.44% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后,治疗组患者出现咳嗽、喘息、胸闷、

呼吸困难好转时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组免疫功能指标比较

治疗后,两组 IgA、IgG、IgM 均显著高于同组治疗前 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组免疫功能指标改善优于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血清炎症因子比较

治疗后,两组 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均显著降低,而 IL-2 水平显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	23	15	7	84.44
治疗	45	36	8	1	97.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状好转时间/d			
		咳嗽	喘息	胸闷	呼吸困难
对照	45	4.61 $\pm$ 0.83	2.61 $\pm$ 1.14	3.84 $\pm$ 0.46	3.71 $\pm$ 0.53
治疗	45	2.87 $\pm$ 0.71*	1.52 $\pm$ 0.76*	1.43 $\pm$ 0.32*	1.15 $\pm$ 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on immune function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IgA/(g·L ⁻¹)		IgG/(g·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	1.46 $\pm$ 0.57	2.03 $\pm$ 0.76*	8.33 $\pm$ 0.68	9.78 $\pm$ 1.35*	0.86 $\pm$ 0.21	0.92 $\pm$ 0.35*
治疗	45	1.54 $\pm$ 0.49	3.62 $\pm$ 0.84* [▲]	8.25 $\pm$ 0.59	11.26 $\pm$ 1.86* [▲]	0.89 $\pm$ 0.17	1.46 $\pm$ 0.85* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-2/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	26.63 $\pm$ 4.12	63.49 $\pm$ 8.14	100.41 $\pm$ 11.52	69.49 $\pm$ 11.41
		治疗后	19.86 $\pm$ 3.24*	97.24 $\pm$ 9.15*	78.46 $\pm$ 8.37*	42.15 $\pm$ 6.47*
治疗	45	治疗前	26.59 $\pm$ 3.97	64.51 $\pm$ 8.03	99.74 $\pm$ 10.78	69.67 $\pm$ 11.37
		治疗后	13.27 $\pm$ 2.68* [▲]	121.52 $\pm$ 11.34* [▲]	53.27 $\pm$ 7.46* [▲]	21.41 $\pm$ 5.36* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组患者发生恶心 2 例, 呕吐 2 例, 消化不良 3 例, 过敏性皮疹 1 例, 不良反应发生率是 17.78%; 治疗组患者发生恶心 1 例, 消化

不良 2 例, 过敏性皮疹 1 例, 不良反应发生率是 8.89%, 治疗组患者的不良反应发生率明显低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组不良反应发生率的比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	消化不良/例	过敏性皮疹/例	发生率/%
对照	45	2	2	3	1	17.78
治疗	45	1	2	0	1	8.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

小儿支气管哮喘的发病机制主要是气道平滑肌痉挛, 导致气道狭窄, 从而发生阻塞^[10]。其发病原因包括炎性细胞和炎性介质结合的复杂过程, 当哮喘发作时患儿处于免疫功能失调状态, 出现气管痉挛, 呼吸不畅, 需尽快采取措施缓解气道痉挛^[11]。糖皮质激素可抑制气道炎症细胞浸润过程, 并能阻碍炎症因子生成的数量, 减少呼吸道毛细血管血液渗漏, 达到抑制呼吸道炎症因子扩散的作用^[12]。丙酸氟替卡松吸入气雾剂是吸入性糖皮质激素, 在进入人体后与气道受体相结合, 直接抑制炎性因子和炎性细胞的释放, 达到迅速减轻气道炎症反应的目的^[13]。核酪口服溶液是由酪蛋白水解物、核酸水解物、多种氨基酸、无机盐组成的复方制剂, 可促进激素的合成释放, 可以缓解免疫系统降低所引起的过敏反应, 从而缓解支气管痉挛发生情况^[14]。

本研究结果表明, 治疗组出现咳嗽、呼吸困难、胸闷、喘息、胸闷好转时间均短于对照组。说明联合治疗能有效改善患儿气道刺激反应情况, 加快患儿身体恢复。有研究证实, 糖皮质激素可通过选择性抑制呼吸道平滑肌中炎症活性, 减少气道黏液分泌^[15]。本研究结果表明, 治疗组治疗后 IgA、IgG、IgM 均高于对照组; 治疗组患儿治疗后 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组; 治疗的 IL-2 水平高于对照组。说明联合治疗能有效增强患儿免疫能力, 降低支气管的炎性刺激, 使呼吸道症状得以改善^[16]。其中 IL-1 β 水平升高可促进炎性反应发生与发展, 进而导致嗜酸性粒细胞增殖, 致使炎性反应加重; IL-6 水平升高有提高 NK 细胞增殖的作用, 从而促进炎性反应的发生, 最终诱发该病的发作; TNF- α 水平升高会引起气道组织损伤及气道阻塞, 加重支

气管哮喘症状^[17]。

综上所述, 核酪口服溶液联合丙酸氟替卡松治疗支气管哮喘患儿具有较好的临床疗效, 可明显改善患儿免疫功能, 降低气道炎症反应, 值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郑贤健, 黄生明. 小儿支气管哮喘与呼吸道感染关系的研究进展 [J]. 福建医药杂志, 2003, 25(6): 161-162.
- [2] 孙伟红, 麦恒凤. 小儿支气管哮喘治疗的进展 [J]. 当代医学, 2010, 16(12): 27-28.
- [3] 蒋明伦, 毛兰. 小儿支气管哮喘 78 例临床分析 [J]. 重庆医学, 2003, 32(8): 1074-1075.
- [4] 李增清, 钟纪茵, 李文仲, 等. 小儿支气管哮喘相关影响因素研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(22): 70-73.
- [5] 杨关山, 张旭卉, 欧静琳, 等. 两药联合治疗小儿支气管哮喘的临床效果观察 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4): 609-611.
- [6] 申改青, 项闰凤. 丙酸氟替卡松气雾剂治疗支气管哮喘患儿的效果及其对血清皮质醇水平的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2013, 30(9): 747-748.
- [7] 赵翠娟, 吴智凤, 朱珍. 核酪口服液联合葡萄糖酸锌预防小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(14): 1754-1755.
- [8] 张珍祥. 支气管哮喘的诊断标准和分级治疗 [J]. 临床内科杂志, 1998, 21(5): 228-229.
- [9] 刘予. 布地奈德辅助治疗小儿支气管哮喘的效果及对相关细胞因子的影响研究 [J]. 临床研究, 2019, 27(3): 21-23.
- [10] 黄升金. 小儿支气管哮喘 35 例临床分析 [J]. 临床医学, 2010, 30(2): 83-84.
- [11] 柯宇星, 郑洁丽, 吴春远. 小儿支气管哮喘相关影响因素分析研究 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 11(7): 1336-1338.
- [12] 鲁继荣, 焦立新, 王承训. 小儿支气管哮喘与 HLA 的

- 相关性研究 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(1): 16-18.
- [13] 覃敏. 丙酸氟替卡松在儿童支气管哮喘的临床应用 [J]. 广西医学, 2004, 26(9): 1334-1335.
- [14] 王国良, 刘善红, 宋淑英, 等. 核酪口服液治疗小儿反复呼吸道感染 76 例 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2000, 22(14): 117-119.
- [15] 付冬林. 吸入糖皮质激素治疗小儿支气管哮喘的疗效观察 [J]. 当代医学, 2012, 18(23): 134-135.
- [16] 谭杭剑, 唐双, 蒋茜, 等. 丙酸氟替卡松联合西替利嗪治疗小儿支气管哮喘的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(12): 83-84.
- [17] 黄家胜, 董亚琼, 马文, 等. 支气管哮喘患者血清及痰中 IL-8、TNF- α 和 IL-1 β 水平变化的探讨 [J]. 贵州医药, 2006, 30(6): 503-505.

【责任编辑 金玉洁】