

丙卡特罗联合地塞米松磷酸钠治疗儿童支气管哮喘急性发作的临床研究

袁叶梅¹, 黄赛花^{1*}, 屈春燕²

1. 南通市海门区人民医院 儿科, 江苏 南通 226100

2. 江苏省南通市妇幼保健院 儿科, 江苏 南通 226100

摘要: **目的** 探讨丙卡特罗联合地塞米松磷酸钠治疗儿童支气管哮喘急性发作的临床研究。**方法** 选择 2021 年 1 月—2022 年 1 月在南通市海门区人民医院诊疗的 80 例支气管哮喘急性发作患儿, 随机分对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。对照组患儿静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液, 每次 0.5 mg/kg, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服盐酸丙卡特罗口服溶液, 5 mL/次, 2 次/d。两组患儿连续治疗 5 d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿症状好转时间, 及血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17 (IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 97.50%, 明显高于对照组 77.50% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、CRP 水平均明显降低, 且治疗组明显均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 地塞米松磷酸钠联合盐酸丙卡特罗治疗支气管哮喘急性发作患儿效果明显, 可有效改善支气管炎症反应, 促进机体免疫力增加。

关键词: 盐酸丙卡特罗口服溶液; 地塞米松磷酸钠注射液; 儿童支气管哮喘; 急性发作; 白细胞介素-17; 肿瘤坏死因子- α ; C 反应蛋白

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)09-2040-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.024

Clinical study on procaterol hydrochloride combined with dexamethasone sodium phosphate in treatment of acute exacerbation of bronchial asthma in children

YUAN Ye-mei¹, HUANG Sai-hua¹, QU Chun-yan²

1. Department of Pediatrics, Nantong Haimen People's Hospital, Nantong 226100, China

2. Department of Pediatrics, Nantong Maternal and Child Health Hospital, Nantong 226100, China

Abstract: Objective To explore the clinical study of procaterol hydrochloride combined with dexamethasone sodium phosphate in treatment of acute exacerbation of bronchial asthma in children. **Methods** Children (80 cases) with acute exacerbation of bronchial asthma in Nantong Haimen People's Hospital from January 2021 to January 2022 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) group. Children in the control group were iv administered with Dexamethasone Sodium Phosphate Injection, 0.5 mg/kg at a time, once daily. Children in the treatment group were po administered with Procaterol Hydrochloride Oral Solution on the basis of the control group, 5 mL/time, twice daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptoms, the levels of serological indexes IL-1 β , IL-17, TNF- α , and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the treatment group was higher than that in the control group (97.50% vs 77.50%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , IL-17, TNF- α , CRP were significantly lower in the treatment group than which in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Dexamethasone sodium phosphate combined with procaterol hydrochloride in treatment of acute exacerbation of bronchial asthma in children is obvious, which can effectively improve the reaction of bronchitis and promote the increase of body immunity.

Key words: Procaterol Hydrochloride Oral Solution; Dexamethasone Sodium Phosphate Injection; childhood bronchial asthma; acute exacerbation; IL-17; TNF- α ; CRP

收稿日期: 2022-05-06

作者简介: 袁叶梅, 女, 主治医师, 本科, 研究方向为儿科。E-mail: 13862849606@163.com

*通信作者: 黄赛花, 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为儿科。E-mail: 172919501@qq.com

支气管哮喘简称哮喘,是最常见的儿童期呼吸道炎症性疾病,属于一种异质性疾病,以慢性气道炎症和气道高反应为特征^[1]。当接触物理、化学、生物等因素刺激,这种慢性支气管炎会导致易感个体气道高反应^[2]。哮喘以反复发作的喘息、咳嗽、胸闷、气促为主要症状,呼吸道症状强度及表现形式可随时间而变化,并伴有可逆性的呼气性气流受限,致使该病病情迁延,反复发作,对患儿身体造成严重影响^[3]。丙卡特罗能稳定支气管内肥大细胞膜,抑制组胺等过敏物质的释放,起到抗过敏、降低炎症因子的作用^[4]。地塞米松磷酸钠可控制气道炎症,抑制气道壁水肿,减轻气道狭窄,阻止气道功能和结构的不可逆改变^[5]。因此,本研究采用丙卡特罗联合地塞米松磷酸钠治疗小儿支气管哮喘急性发作。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2021 年 1 月—2022 年 1 月在南通市海门区人民医院儿科门诊治疗的 80 例患儿,其中男 42 例,女 38 例;年龄 2~13 岁,平均年龄 (7.50 ± 1.43) 岁;病程 0.3~5.2 年,平均病程 (2.75 ± 1.54) 年。

纳入标准:(1)符合《儿童支气管哮喘的诊断及治疗》^[6]诊断标准;(2)患儿家属同意签订知情书。排除标准:(1)患有心、肝、肾等脏器疾病者;(2)有药物过敏史;(3)患有免疫性疾病者;(4)患有精神性疾病。

1.2 药物

地塞米松磷酸钠注射液由山西晋新双鹤药业有限责任公司生产,规格 2 mg/支,产品批号 202012023、202111017。盐酸丙卡特罗口服溶液由广东大冢制药有限公司生产,规格 0.15 mg:30 mL,产品批号 202010026、202109005。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字法将 80 例患儿分对照组(40 例)和治疗组(40 例),其中对照组男 23 例,女 17 例;年龄 2~10 岁,平均年龄 (6.04 ± 1.33) 岁;病程 0.3~4.8 年,平均病程 (2.55 ± 1.51) 年。治疗组男 19 例,女 21 例;年龄 4~10 岁,平均年龄 (7.11 ± 1.97) 岁;病程 0.5~5.2 年,平均病程 (2.85 ± 1.42) 年。两组资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液,每次 0.5 mg/kg,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服盐酸丙卡特罗口服溶液,5 mL/次,2 次/d。两组患儿连续服用药物 5 d 观察效果情况。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:患儿症状、体征(喘息、咳嗽、气促、胸闷等)基本消失;有效:喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状有所好转;无效:上述症状未见改变,有甚者加重病情。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转情况 药物治疗期间,临床出现的喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状,并对症状好转时间作以相应的记录,并进行分析。

1.5.2 血清学因子 所有受试者均于早晨空腹抽取外周静脉血 4 mL,使用促凝剂促凝后,室温下静置 30 min 后以 3 000 r/min 离心 10 min,吸取上清液至 2 mL EP 管中存放于-70 ℃冰箱备用。采用酶联免疫吸附法检测,对白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)水平测定,按试剂盒说明书操作。

1.6 不良反应

药物治疗期间,观察患儿所发生的恶心呕吐、头晕、乏力、谵妄等不良反应情况。

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;IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、CRP 水平计量资料用 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,对照组显效 20 例,有效 11 例,无效 9 例;治疗组显效 33 例,有效 6 例,无效 1 例;治疗组临床有效率 97.50%,明显高于对照组(77.50%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

经治疗,治疗组喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状好转时间均明显早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、CRP 水平明显下降($P < 0.05$),且治疗后治疗组的 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、CRP 水平明显低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间,对照组恶心呕吐 1 例,头晕 2 例,乏力 1 例,谵妄 1 例,不良反应发生率为 12.50%;治疗组恶心呕吐 1 例,头晕 1 例,乏力 0 例,谵妄 1 例,不良反应发生率为 7.50%,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	40	20	11	9	77.50
治疗	40	33	6	1	97.50*

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 the improvement time of symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	喘息好转时间/d	咳嗽好转时间/d	气促好转时间/d	胸闷好转时间/d
对照	40	3.61 ± 0.83	3.61 ± 0.34	3.84 ± 0.46	4.11 ± 0.53
治疗	40	1.87 ± 0.71*	2.52 ± 0.16*	2.43 ± 0.32*	2.04 ± 0.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	4.17 ± 0.94	106.08 ± 15.43	2.79 ± 0.26	14.27 ± 4.52
		治疗后	2.29 ± 0.36*	83.71 ± 13.25*	1.61 ± 0.18*	8.87 ± 2.07*
治疗	40	治疗前	4.31 ± 0.76	106.21 ± 15.26	2.81 ± 0.34	14.34 ± 4.60
		治疗后	1.02 ± 0.31* [▲]	65.16 ± 12.54* [▲]	0.68 ± 0.14* [▲]	4.31 ± 2.05* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头晕/例	乏力/例	谵妄/例	总发生率/%
对照	40	1	2	1	1	12.50
治疗	40	1	1	0	1	7.50

3 讨论

支气管哮喘是慢性呼吸道疾病在儿童时期常见,常反复发作,是由中性粒细胞、T 淋巴细胞、肥大与嗜酸性粒细胞等参与气道炎症反应,具有家族聚集性,呈明显遗传倾向^[8]。该病的发病机制以气道反应性增高、气道慢性非特异性炎症及气道重塑为主要特征,且与淋巴细胞有关^[9]。研究证实,在支气管哮喘发作过程中,T 淋巴细胞发挥重要的免疫调节作用,并决定了炎症反应的类型和持续的时间^[10]。近几年哮喘的发病机制已深入细胞和分子水平,对由多种细胞共同参与气道炎症反应是共同的病理基础,如果这种气道慢性炎症得不到控制,长期病程可引起气道结构改变而形成气道重塑^[11]。在儿童哮喘急性发作时,只有尽快的解除患儿支气管

滑肌痉挛,解除哮喘状态,恢复正常通气功能,纠正低氧血症,才能有效降低支气管哮喘患儿的死亡率^[12-13]。丙卡特罗抗过敏的功能较显著,同时具有加速呼吸道纤毛运动的作用,可促进 T 淋巴细胞亚群细胞因子水平的改善^[14]。地塞米松磷酸钠具有降低气道反应性和较强的抗气道炎症及净化呼吸道作用,并能直接改善通气功能与稳定平喘^[15]。

本研究结果显示,治疗组出现的喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状好转时间均低于对照组。说明盐酸丙卡特罗与地塞米松磷酸钠治疗效果确切,患儿相关的症状体征改善较好,患儿整体机能得以全面缓解。本研究结果显示,治疗后治疗组 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组。说明上述 2 种药物联合治疗效果显著,能缓解支气管平滑肌的痉

挛,减轻多种炎症介质因子 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 、CRP 释放,从而达到治疗支气管哮喘的目的^[16]。其中 IL-1 β 是一种细胞因子,能够促进 B 细胞增殖及分泌,引起气道炎症级联效应。IL-17 是促炎功能的细胞因子,可使炎性细胞在气道内迅速聚集,激活气道上皮细胞、巨噬细胞等多种因子,促进哮喘的形成^[17]。TNF- α 主要由 T 淋巴细胞产生,其水平升高可促进 T 细胞产生各种炎症因子,促使支气管炎症加重。CRP 是一种急性相蛋白,其水平升高可直接反映组织损伤引发的炎症^[18]。

综上所述,丙卡特罗联合地塞米松磷酸钠治疗儿童支气管哮喘急性发作有很好的效果,同时也有有效改善支气管炎症反应,促进机体免疫力增加,且药物安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 崔瑞绒. 儿童支气管哮喘发病机制的进展 [J]. 中国乡村医药, 2017, 24(15): 78-80.
- [2] 李昌崇, 张维溪. 儿童支气管哮喘诊断治疗进展 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(16): 1230-1232.
- [3] 刘超, 符州, 罗征秀, 等. 儿童支气管哮喘急性发作的病原分布特点 [J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(2): 133-135.
- [4] 杨雅兰, 陆建林. 盐酸丙卡特罗气雾剂治疗儿童支气管哮喘临床疗效及安全性考察 [J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2008(4): 31-33.
- [5] 司永奇. 地塞米松磷酸钠注射液治疗上呼吸道感染的临床效果与安全性 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(12): 48-51.
- [6] 陈育智. 儿童支气管哮喘的诊断及治疗 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [7] 黄国英. 儿科学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2006: 612-620.
- [8] 林芊, 鲍一笑. 儿童支气管哮喘的病因 [J]. 中国社区医师, 2010, 26(34): 4.
- [9] 陈壮桂, 陈虹. 儿童支气管哮喘的治疗近况 [J]. 新医学, 2009, 40(6): 351-354.
- [10] 杨运刚, 陈茂荣. T 淋巴细胞在儿童支气管哮喘发生中的作用 [J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(8): 615-616.
- [11] 李琳, 季海生, 吴佳学, 周严恒. 血浆细胞因子及 IgE 与儿童支气管哮喘的关系 [J]. 实用儿科临床杂志, 1999, 14(6): 344-345.
- [12] 赵德育. 儿童支气管哮喘的诊治 [J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(4): 313-316.
- [13] 刘小凡, 李明权, 邵良碧, 等. 丹龙口服液治疗儿童支气管哮喘急性发作期(热哮证)的多中心临床研究 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(12): 2393-2397.
- [14] 张静. 盐酸丙卡特罗治疗儿童咳嗽变异型哮喘 67 例临床分析 [J]. 实用医技杂志, 2008, 15(12): 1589-1590.
- [15] 李晓端, 操银针, 胡艳梅, 等. 地塞米松磷酸钠注射液用于治疗上呼吸道感染的安全性 [J]. 当代医学, 2020, 26(28): 156-158.
- [16] 李会娟, 彭韶, 梁鹏, 等. 支气管哮喘患儿外周血辅助性 T 淋巴细胞 17、白细胞介素-17、白细胞介素-21 水平变化 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(9): 677-679.
- [17] 陆光辉, 褚志华, 周发为, 等. IL-17、IL-22 和 IL-10 在支气管哮喘患儿外周血单个核细胞中的表达及意义 [J]. 检验医学, 2019, 34(1): 28-32.
- [18] 李增清. 支气管哮喘患儿血清 TNF- α 及 CRP 水平检测及临床意义 [J]. 医药论坛杂志, 2013, 34(4): 7-8.

[责任编辑 金玉洁]