

扎鲁司特联合沙丁胺醇治疗儿童支气管哮喘的临床研究

白青好

中国海洋石油南海西部医院 儿科, 广东 湛江 524057

摘要: **目的** 观察扎鲁司特联合沙丁胺醇治疗儿童支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2013年4月—2014年10月中国海洋石油南海西部医院收治的支气管哮喘患儿105例,随机分为对照组(51例)和治疗组(54例)。对照组将0.5 mL吸入用硫酸沙丁胺醇溶液用生理盐水稀释至2.5 mL,氧气驱动雾化吸入,氧流量为6~8 L/min,吸入时间为3~5 min/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服扎鲁司特片,1片/次,2次/d。两组均连续治疗15 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组患儿治疗前后的外周血肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素6(IL-6)、免疫球蛋白E(IgE)、一秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC)、呼气峰流量(PEF)的变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为72.55%、92.59%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿TNF- α 、IL-6、IgE水平均较治疗前显著降低,FEV₁/FVC、PEF显著升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 扎鲁司特联合沙丁胺醇治疗儿童支气管哮喘具有较好的临床疗效,可抑制炎症因子的表达,改善患儿肺功能,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 扎鲁司特片;吸入用硫酸沙丁胺醇溶液;支气管哮喘;雾化吸入

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)08-1004-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.023

Clinical study on zafirlukast combined with salbutamol in treatment of bronchial asthma of children

BAI Qing-hao

Department of Pediatrics, China Offshore Oil Nanhai Westen Hospital, Zhanjiang 524057, China

Abstract: Objective To explore the clinical effects of zafirlukast combined with salbutamol in treatment of bronchial asthma of children. **Methods** Patients (105 cases) with bronchial asthma in the China Offshore Oil Nanhai Westen Hospital from April 2013 to October 2014 were randomly divided into control ($n = 51$) and treatment ($n = 54$) groups. Patients in control group were oxygen atomization inhaled with Salbutamol Sulfate Inhalation Solution 0.5 mL which was diluted to 2.5 mL with physiological saline, and the oxygen flow rate was 6 — 8 L/min, while the suction time was 3 — 5 min/time, three times daily. Patients in treatment group were *po* administered with Zafirlukast Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Two groups were treated for 15 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), immunoglobulin E (IgE), forced expiratory volume in one second (FEV₁)/ forced vital capacity (FVC), and peak expiratory flow (PEF) in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 72.55% and 92.59%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-6 and IgE in two groups were significantly reduced, while FEV₁/FVC and PEF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zafirlukast combined with salbutamol has good clinical effect in treatment of bronchial asthma of children, can inhibit the expression of inflammatory cytokines, and can improve lung function, which has a certain clinical application value.

Key words: Zafirlukast Tablets; Salbutamol Sulfate Inhalation Solution; bronchial asthma; atomization inhalation

收稿日期: 2015-04-21

作者简介: 白青好(1978—),男,主治医师,工作于中国海洋石油南海西部医院儿科。Tel: 15816071960 E-mail: shenzhengzegrx@163.com

支气管哮喘是儿童常见的慢性疾病，是一种表型异质性变态反应性疾病^[1]。近二十年来，儿童及成人哮喘的发病率及死亡率按每十年 20%~50%的比例上升^[2]。支气管哮喘的始发年龄大多在 5 岁之前，因此有效治疗小儿支气管哮喘对预防成人支气管哮喘十分重要^[3]。不同的药物在治疗支气管哮喘患儿时疗效不尽相同，现阶段治疗支气管急性发作的药物主要包括扎鲁司特、硫酸沙丁胺醇、舒利迭、布地奈德、普米克等。现选取在中国海洋石油南海西部医院接受治疗的 105 例支气管哮喘急性发作患儿进行研究，以期提高对支气管哮喘急性发作患儿的临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 4 月—2014 年 10 月在中国海洋石油南海西部医院受治疗的支气管哮喘患儿 105 例。所有患儿中男 55 例，女 50 例。年龄均在 3~8 岁，平均年龄为 (6.51±2.96) 岁。所有患儿均为急性发作，病程 2~15 个月，平均病程 (7.26±3.87) 月。所有患儿均按照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》进行诊断：患儿出现咳嗽、胸闷等症状，并可在双侧肺部听到哮鸣音^[4]。排除对扎鲁司特及硫酸沙丁胺醇过敏者。所有患儿家属均签署知情同意书。

1.2 药物

扎鲁司特片由阿斯利康制药有限公司生产，规格 20 mg/片，产品批号 HM986A；吸入用硫酸沙丁胺醇溶液由葛兰素史克制药有限公司生产，规格 5 mg : 2.5 mL，产品批号 c685963。

1.3 分组和治疗方法

将选取的 105 例患儿按照随机数字法分为对照组 (51 例) 和治疗组 (54 例)。其中对照组男 27 例，女 24 例；年龄 3~8 岁，平均年龄 (6.29±3.11) 岁；病程 3~15 个月，平均病程 (9.27±3.16) 个月。治疗组男 28 例，女 26 例；年龄 3~7 岁，平均年龄为 (6.78±2.69) 岁；病程 2~13 个月，平均病程为 (7.82±3.35) 个月。两组患儿性别组成、年龄范围、

病程、平均病程等一般资料比较差异均无统计学意义，具有可比性。

两组患儿均给予常规治疗，服用止咳化痰及抗炎药物，有细菌感染的给予抗生素。对照组将 0.5 mL 吸入用硫酸沙丁胺醇溶液用生理盐水稀释至 2.5 mL，氧气驱动雾化吸入，氧流量为 6~8 L/min，吸入时间为 3~5 min/次，3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服扎鲁司特片，1 片/次，2 次/d。两组均连续治疗 15 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

显效：患儿各临床症状均完全消失，肺部听诊时不再出现哮鸣音，体温及白细胞计数均恢复正常，血氧饱和度 >90%；有效：患儿临床症状及体征均好转，体温及白细胞计数正常，血氧饱和度 >85%；无效：临床症状及体征未好转或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用相关试剂盒检测两组患儿治疗前后外周血中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)、免疫球蛋白 E (IgE) 的变化情况；采用肺通气量测量仪监测两组患儿治疗前后肺功能指标：一秒用力呼气容积 (FEV₁) / 用力肺活量 (FVC)、呼气峰流量 (PEF) 的变化情况。

1.6 不良反应

观察并记录两组患儿在治疗过程中有无皮疹、过敏反应、头痛、心跳过速等不良反应发生。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对研究中得到各类数据进行统计学分析。两组计数资料比较采用 χ^2 检验，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示，行 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组显效 15 例，有效 22 例，总有效率为 72.55%；治疗组显效 24 例，有效 26 例，总有效率为 92.59%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	15	22	14	72.55
治疗	54	24	26	4	92.59*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组患儿 TNF- α 、IL-6、IgE 水平均较治疗前显著降低, FEV₁/FVC、PEF 显著升高, 同组

治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	IgE/(U·mL ⁻¹)	FEV ₁ /FVC/%	PEF/(L·min ⁻¹)
对照	51	治疗前	166.85 ± 13.33	525.23 ± 69.03	352.72 ± 26.94	67.21 ± 11.97	58.72 ± 10.23
		治疗后	91.96 ± 11.68*	136.55 ± 23.82*	120.39 ± 17.14*	77.71 ± 12.33*	70.90 ± 10.12*
治疗	54	治疗前	167.31 ± 13.20	528.73 ± 68.92	351.48 ± 25.09	67.88 ± 11.54	58.69 ± 10.69
		治疗后	76.81 ± 29.59* [▲]	110.37 ± 14.28* [▲]	89.64 ± 18.29* [▲]	83.14 ± 10.10* [▲]	80.81 ± 9.85* [▲]

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

2.3 不良反应

两组患儿在治疗过程中均无皮疹、过敏、头痛、心跳过速等不良反应发生。

3 讨论

支气管哮喘是临床最常见的儿童慢性疾病之一, 其病程长, 易复发。急性发作时患儿出现气喘、胸闷、咳嗽等临床症状, 一系列缺氧导致的并发症可能危及患儿生命, 严重影响患儿的身体健康和成长发育^[6-7]。近年来, 哮喘病的发病率在全球范围内普遍升高^[8]。随着生活环境及空气质量等的改变, 儿童支气管哮喘的发病率不断提高^[9]。因此, 采取安全有效的临床治疗方法, 对减缓支气管哮喘患儿病症, 提高患儿生活质量至关重要。

支气管哮喘的发病机制比较复杂, 目前尚未完全明确, 有可能与气道平滑肌收缩增强、水肿、黏液分泌增多等有关^[10]。TNF- α 、IL-6 在支气管哮喘的发病过程中极其重要, IgE 水平也与病情的严重程度有极大的相关性, 因此检测外周血 TNF- α 、IL-6、IgE, 可以反映患儿支气管哮喘的病情程度。有研究认为, 白三烯作为介导支气管哮喘的一种重要炎性递质, 参与了气道的炎性反应, 白三烯拮抗剂能够抑制炎症的发生, 从而改善患儿的肺功能, 缓解气喘、胸闷、气急等临床症状^[11]。扎鲁司特是近年来应用于临床的白三烯受体拮抗剂, 对哮喘有一定的改善作用。硫酸沙丁胺醇在治疗支气管哮喘中的作用已广受认可。因此在本次研究中, 采用扎鲁司特联合硫酸沙丁胺醇治疗支气管哮喘, 与单纯采用硫酸沙丁胺醇治疗进行对比, 观察治疗前后外周血 TNF- α 、IL-6、IgE 水平变化, 肺功能指标以及治疗后的效果。

沙丁胺醇是一种高选择性 β_2 受体激动剂, 能够对支气管平滑肌起到较高度度的松弛作用, 并有助于抑制机体释放炎症介质, 降低血管再生和微血管的通透性, 从而达到缓解支气管哮喘患儿临床相关症状的目的^[12]。扎鲁司特作为新型白三烯受体拮抗剂, 能够在一定程度上抑制机体产生组胺和过氧化物, 减弱气道高反应性, 从而抑制气道炎症的发生和进一步发展^[13]。本次研究数据统计显示, 两组患儿治疗后治疗组外周血 TNF- α 、IL-6、IgE 均低于对照组, 肺功能指标 FEV₁/FVC、PEF 均高于对照组, 经统计学比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组的总有效率显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。因此扎鲁司特联合沙丁胺醇有利于控制支气管哮喘的相关临床症状, 改善患儿的肺部功能。

综上所述, 扎鲁司特联合沙丁胺醇治疗儿童支气管哮喘具有较好的临床疗效, 可抑制炎症因子的表达, 改善患儿肺功能, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 贾春梅, 王俊卿, 陈小琴, 等. 母孕期及新生儿期危险因素与儿童支气管哮喘的关系 [J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(8): 716-719.
- [2] 湛洪飞. 扎鲁司特联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对儿童支气管哮喘情绪状态及氧化应激的影响 [J]. 实用心脑血管肺血管病杂志, 2014, 22(6): 66-67.
- [3] 谢坤霞, 冯娜, 薛峥峰. 孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿支气管哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(8): 915-918.
- [4] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 [J]. 中华儿

- 科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行) [J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2):100-106.
- [6] 申改青, 项闹凤. 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, 20(9): 747-751.
- [7] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿支气管哮喘中药新药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(2): 120-127.
- [8] 王金荣, 李志鹏, 金亚, 等. 2010年至2011年济南城区儿童支气管哮喘患病情况分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(10): 778-780.
- [9] Leonardi S, Pecoraro R, Garozzo M T, *et al.* The cross-talk between family and pediatrician: the case of bronchial asthma [J]. *Health*, 2013, 5(2): 307-312.
- [10] 查胜年. 低剂量糖皮质激素吸入治疗的持续时间对哮喘患儿预后的影响 [J]. 海南医学, 2013, 24(7): 983-984.
- [11] 陈君. 舒利迭联合白三烯拮抗剂扎鲁司特治疗成年哮喘的临床研究 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(3): 470-471.
- [12] 王学珍. 万托林与普米克在小儿哮喘急性发作中的联合应用研究 [J]. 四川医学, 2013, 34(7): 146-147.
- [13] 汤壮飞, 刘俊, 林才毓. 扎鲁司特联合布地奈德治疗支气管哮喘急性发作 80 例 [J]. 中国药业, 2012, 21(5): 85-86.