

小儿定喘口服液联合甲泼尼龙治疗重症支气管哮喘的临床研究

唐 露

西电集团医院 儿科, 陕西 西安 710077

摘要: **目的** 探讨小儿定喘口服液联合甲泼尼龙治疗重症支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2016年2月在西电集团医院呼吸内科接受治疗的小儿重症支气管哮喘患者86例,随机分成对照组和治疗组,每组各43例。对照组患儿静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,1 mg/kg 加入到5%葡萄糖溶液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服小儿定喘口服液,3~6岁患儿10 mL/次,7~10岁患儿15 mL/次,10岁以上患儿20 mL/次,均为3次/d。所有患儿均连续治疗2周。比较两组临床疗效、肺功能变化、动脉血气指标、临床症状和体征消失时间以及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素-8 (IL-8) 和免疫球蛋白 E (IgE) 表达水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为81.40%和95.35%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组一秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)、用力肺活量(FVC)和FEV₁/FVC均较同组治疗前显著升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组氧分压(pO_2)和血氧饱和度(SpO₂)升高,二氧化碳分压(pCO_2)较治疗前下降,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患儿喘憋消失时间和肺部哮鸣音消失时间短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿TNF- α 、IL-8和IgE表达水平均下降,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标水平低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 小儿定喘口服液联合甲泼尼龙治疗重症支气管哮喘的疗效显著,可有效改善患儿肺功能及降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 小儿定喘口服液; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 重症支气管哮喘; 一秒用力呼气容积; 最大呼气流量; 用力肺活量; 血氧饱和度; 二氧化碳分压

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)10-1563-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.012

Clinical study on Xiao'er Dingchuan Oral Liquid combined with methylprednisolone in treatment of severe bronchial asthma

TANG Lu

Department of Pediatrics, Xi'an XD Group Hospital, Xi'an 710077, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacies of Xiao'er Dingchuan Oral Liquid combined with methylprednisolone in treatment of severe bronchial asthma. **Methods** Children (86 cases) with severe bronchial asthma in Department of Respiratory, Xi'an XD Group Hospital from February 2015 to February 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were iv administered with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, 1 mg/kg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Xiao'er Dingchuan Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time for 3 — 6 years old children, 15 mL/time for 7 — 10 years old children, 20 mL/time for children over 10 years old, three times daily. The patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and pulmonary function changes, arterial blood gas indexes, disappeared time of clinical symptoms and signs, tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8), and immunoglobulin E (IgE) in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁, PEF, FVC, and FEV₁/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were

收稿日期: 2016-06-04

作者简介: 唐 露 (1973—), 本科, 主治医师, 研究方向为呼吸系统疾病。Tel: 13572541506 E-mail: tanglu1357@163.com

significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 and SpO_2 in two groups were significantly increased, and pCO_2 was decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, disappeared time of shortness of breath and wheezing of children in treatment group were shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, $TNF-\alpha$, $IL-8$, and IgE in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the decreased degree of the observational indexes in the treatment group was better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiao'er Dingchuan Oral Liquid combined with methylprednisolone has a significant clinical efficacy in treatment of severe bronchial asthma, can significantly improve lung function, and reduce inflammatory factors level in serum, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiao'er Dingchuan Oral Liquid; Methylprednisolone Sodium Succinate for injection; severe bronchial asthma; FEV_1 ; PEF; FVC; SpO_2 ; pCO_2

近年来,支气管哮喘发病率呈现逐渐上升趋势,且危重症支气管哮喘所占的比例也逐年增加。危重症支气管哮喘常伴呼吸衰竭发生,病死率较高,严重危害患者的生命健康^[1]。因此,寻找积极有效的治疗措施对提高患者生命健康是极为重要的。甲泼尼龙具有较强的抗炎、免疫抑制和舒张气道平滑肌等的作用^[2]。小儿定喘口服液具有清热化痰、宣肺定喘的功效^[3]。本研究对重症支气管哮喘患者采用小儿定喘口服液联合甲泼尼龙治疗,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年2月—2016年2月在西电集团医院呼吸内科接受治疗的86例小儿重症支气管哮喘患者为研究对象,所有患儿均符合相应诊断标准^[4]。其中男45例,女41例;年龄3~11岁,平均年龄(6.68 ± 2.37)岁。

排除标准:伴有全身免疫系统疾病者;严重肝、肾功能不全者;近期应用过糖皮质激素及免疫抑制剂等对疗效评价有影响药物者;有意识障碍不能配合治疗者;对实验药物过敏者;未签知情同意书者。

1.2 药物

小儿定喘口服液由荣昌制药(淄博)有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号20150109;注射用甲泼尼龙琥珀酸钠由Pfizer Manufacturing Belgium NV生产,规格40 mg/瓶,产品批号20150116。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组和治疗组,每组各43例。其中对照组男23例,女20例;年龄4~11岁,平均年龄(6.65 ± 2.41)岁。治疗组男22例,女21例,年龄3~10岁,平均年龄(6.62 ± 2.38)岁。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患儿静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,1 mg/kg加入到5%葡萄糖溶液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服小儿定喘口服液,3~6岁患儿10 mL/次,7~10岁患儿15 mL/次,10岁以上患儿20 mL/次,均为3次/d。所有患儿均连续治疗2周。

1.4 疗效判定^[5]

显效:患儿临床症状和体征全部消失,肺部也没有哮鸣音,体温和白细胞计数(WBC)计数都恢复至正常,血氧饱和度(SpO_2)超过90%以上。有效:患儿临床症状和体征较治疗前明显好转,体温和WBC计数都恢复至正常, SpO_2 超过85%;无效:患儿临床症状及体征没有好转或者加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用HI-101肺功能检测仪测定两组患者治疗前后第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、 FEV_1/FVC 及最大呼气流量(PEF)变化情况;采用GEM 3000血气分析仪测定两组血氧分压(pO_2)、 SpO_2 以及动脉血二氧化碳分压(pCO_2)变化情况;采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- α ($TNF-\alpha$)和白细胞介素-8 ($IL-8$)水平;采用化学发光酶免疫法测定血清免疫球蛋白E (IgE)水平。比较两组患者的临床效果、临床症状和体征消失时间。

1.6 不良反应

比较两组患者在治疗过程中可能发生的头晕、皮疹、恶心呕吐等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析,肺功能、动脉血气指标、临床症状和体征消失时间

及血清细胞因子水平的变化采用 t 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 18 例, 有效 17 例, 总有效率为 81.40%; 治疗组显效 22 例, 有效 19 例, 总有效率为 95.35%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能变化比较

治疗后, 两组 FEV₁、FVC、PEF 和 FEV₁/FVC 均较同组治疗前显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组这些观察指标显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组动脉血气指标比较

治疗后, 两组 pO_2 、 SpO_2 显著升高, pCO_2 显著下降, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P <$

0.05); 且治疗后治疗组这些观察指标显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清细胞因子变化比较

治疗后, 两组 TNF- α 、IL-8 和 IgE 显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗后治疗组血清细胞因子降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组临床症状和体征消失时间比较

治疗后, 治疗组患儿喘憋消失时间和肺部哮鸣音消失时间均短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组患儿在治疗过程中均未出现皮疹、恶心呕吐、头晕等不良反应情况。

3 讨论

支气管哮喘是呼吸内科的常见病, 且危重症支气管哮喘所占比例呈逐年增加趋势, 常伴有呼吸衰

表 1 两组患儿临床疗效比较

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	43	18	17	8	81.40
治疗	43	22	19	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患儿肺功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on pulmonary function changes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	FEV ₁ /L	FVC/L	PEF/(L·min ⁻¹)	FEV ₁ /FVC/%
对照	治疗前	1.60 ± 0.23	2.71 ± 0.25	66.17 ± 11.25	48.72 ± 4.34
	治疗后	2.34 ± 0.32*	3.37 ± 0.33*	78.77 ± 12.15*	65.38 ± 5.24*
治疗	治疗前	1.61 ± 0.21	2.73 ± 0.23	66.15 ± 11.27	48.66 ± 4.25
	治疗后	2.72 ± 0.33* [▲]	3.99 ± 0.34* [▲]	84.68 ± 12.37* [▲]	74.66 ± 5.35* [▲]

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 3 两组患儿动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on arterial blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	pO_2 /mmHg	SpO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg
对照	治疗前	60.52 ± 4.92	87.63 ± 6.52	61.81 ± 4.58
	治疗后	78.47 ± 4.64*	88.49 ± 6.27*	47.56 ± 3.46*
治疗	治疗前	60.48 ± 4.82	86.65 ± 6.56	61.78 ± 4.54
	治疗后	81.34 ± 4.92* [▲]	95.38 ± 6.37* [▲]	35.37 ± 2.32* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)

表4 两组患儿血清细胞因子变化比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)Table 4 Comparison on the changes of serum cytokines between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	IgE/(U·mL ⁻¹)
对照	治疗前	164.64 ± 14.32	85.41 ± 5.73	354.36 ± 24.63
	治疗后	92.33 ± 11.34*	38.67 ± 5.34*	112.43 ± 13.22*
治疗	治疗前	163.66 ± 14.34	85.37 ± 5.64	352.44 ± 24.73
	治疗后	77.36 ± 11.27*▲	24.76 ± 5.15*▲	88.71 ± 11.32*▲

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5 两组临床症状和体征消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)Table 5 Comparison on disappeared time of clinical symptoms and signs between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	喘憋消失时间/d	肺部哮鸣音消失时间/d
对照	5.74 ± 1.33	6.72 ± 1.28
治疗	3.72 ± 1.54*	3.18 ± 1.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

竭,严重影响患儿健康生长^[6]。因此,寻找积极有效的治疗措施对提高患儿生命健康是极为重要的。

甲泼尼龙是糖皮质激素类药物,具有强大的抗炎和免疫抑制作用,起效快,30 min内即可达到血药浓度峰值,可抑制机体细胞因子合成速度,抑制机体嗜酸性细胞的活化及迁移,抑制机体炎性递质的释放、减少致炎活性物质,提高气道平滑肌 β_2 受体的反应性^[2]。小儿定喘口服液具有清热化痰和宣肺定喘作用^[3],由麻黄、鱼腥草、紫苏子、石膏、甘草、苦杏仁(炒)、桑白皮、莱菔子、大青叶、葶苈子和黄芩等组成,其中麻黄具有宣肺散邪功效;杏仁起着降气化痰的功效;生石膏具有辛凉解肌功效;黄芩具有清热、止咳、泻肺功效;甘草起到润肺功效。

炎症细胞因子参与支气管哮喘的发生与进展,其中IgE参与炎症介质的释放,并能加重气道炎症反应,促进气道高反应性^[7];IL-8由Th1细胞分泌,具有促进炎症细胞趋化,促进与炎症介质有关的免疫应答,促进活性产物释放,致使机体发生局部炎症反应^[8]。TNF- α 由单核巨噬细胞分泌,可促进炎症细胞聚集和活化,可加重气道炎症反应^[9]。本研究中,治疗前后相比,两组IL-8、TNF- α 和IgE均降低,但治疗组降低更明显($P < 0.05$)。说明小儿定喘口服液联合甲泼尼龙可明显降低机体炎性因子表达。此外,对照组与治疗组的总有效率分别为

81.40%、95.35%。治疗后,治疗组症状、体征消失的时间均较对照组短($P < 0.05$)。治疗后两组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC及PEF均升高,但治疗组升高的更明显($P < 0.05$)。与治疗前相比,治疗后两组 pO_2 、SpO₂明显升高, pCO_2 明显降低,但治疗组上述指标改善更明显($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。说明小儿定喘口服液联合甲泼尼龙治疗重症支气管哮喘效果确切。

综上所述,小儿定喘口服液联合甲泼尼龙治疗重症支气管哮喘的疗效显著,可有效改善患儿肺功能及降低血清炎性因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.
- [2] 王春英. 甲强龙治疗重症哮喘70例疗效分析[J]. 中国实用医药, 2009, 4(35): 115-116.
- [3] 谢辉, 狄留庆, 毛春芹. 小儿定喘口服液止咳平喘作用研究[J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17(5): 30-32.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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.
- [6] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第12版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1653.
- [7] 吴红梅, 于莹, 张莉, 等. 支气管哮喘患儿血清总IgE、TNF- α 检测及其临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(8): 1244-1246.
- [8] Baggiolini M, Walz A, Kunkel S L. Neutrophil-activating peptide-1/interleukin8, a novel cytokine that activates neutrophils[J]. J Clin Invest, 1989, 84(4): 1045-1049.
- [9] Mukhopadhyay S, Hoidal J R, Mukherjee T K. Role of TNF α in pulmonary pathophysiology[J]. Respirat Res, 2006, 7(1): 125.