

特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究

周文波

首都医科大学宣武医院 呼吸科, 北京 100053

摘要: **目的** 探讨特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年1月在首都医科大学宣武医院治疗的咳嗽变异性哮喘患者86例,根据治疗方案的差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组患者口服复方甲氧那明胶囊,2粒/次,3次/d。治疗组在对照组基础上雾化吸入硫酸特布他林雾化液,5 mg/次加入生理盐水2 mL,3次/d。两组患者均治疗4周。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状评分、肺功能和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组患者总有效率为79.07%,显著低于治疗组的95.35%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者慢性咳嗽、咳痰、咽痒和喘息急促等临床症状积分均显著降低($P < 0.05$);且治疗组临床症状评分比对照组更低($P < 0.05$)。治疗后,两组患者第一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)均显著增高($P < 0.05$);且治疗组患者肺功能明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和降钙素原(PET)水平显著降低,白细胞介素-10(IL-10)和干扰素- γ (IFN- γ)水平显著升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述指标变化明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘不仅能够有效改善临床症状和肺功能,还可改善血清相关炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方甲氧那明胶囊; 硫酸特布他林雾化液; 咳嗽变异性哮喘; 临床症状积分; 第一秒用力呼气容积; 用力肺活量

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)10-1881-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.015

Clinical study on terbutaline combined with Compound Methoxyphenamine Capsules in treatment of cough variant asthma

ZHOU Wen-bo

Department of Respiration, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of terbutaline combined with Compound Methoxyphenamine Capsules in treatment of cough variant asthma. **Methods** Patients (86 cases) with cough variant asthma in Xuanwu Hospital Capital Medical University from January 2016 to January 2017 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Compound Methoxyphenamine Hydrochloride Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were aerosol inhalation administered with Terbutaline Sulphate Solution for nebulization on the basis of the control group, 5 mg added into normal saline 2 mL, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, pulmonary function, and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 79.07%, which was significantly lower than 95.35% in the treatment group, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the chronic cough, expectoration, pharyngeal itching and shortness of breath scores in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FEV_1 , FVC and PEF in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). And the pulmonary function in the treatment group was obviously better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IL-4, TNF- α and PET level in two groups was significantly decreased, but IL-10 and IFN- γ level was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the change of these indexes

收稿日期: 2017-03-23

作者简介: 周文波(1972—),男,硕士,研究方向为呼吸科。Tel: 13501079001 E-mail: zwbo053@163.com

in the treatment group was obviously better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Terbutaline combined with Compound Methoxyphenamine Capsules can effectively improve the clinical symptoms and pulmonary function in treatment of cough variant asthma, and improve serum inflammatory factor levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Methoxyphenamine Hydrochloride Capsules; Terbutaline Sulphate Solution for nebulization; cough type asthma; clinical symptom scores; FEV₁; FVC

咳嗽变异性哮喘是呼吸系统常见的一种以慢性咳嗽为特征的炎症性疾病,临床上以咳嗽、胸闷、轻微喘息及呼吸急促等为主要表现,具有起病快、发病急、反复发作等特点^[1],对患者生活质量具有严重影响。复方甲氧那明胶囊具有抑制支气管痉挛、缓解哮喘发作时咳嗽和促进痰液排除等作用^[2]。特布他林不仅能使支气管平滑肌松弛,还可抑制内源性介质的释放,并可提高支气管黏膜纤毛上皮细胞廓清能力等作用^[3]。基于上述研究,本文对咳嗽变异性哮喘患者采用特布他林联合复方甲氧那明胶囊进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 1 月在首都医科大学宣武医院进行诊治的 86 例咳嗽变异性哮喘患者为研究对象,所有患者均符合咳嗽变异性哮喘相关诊断标准^[4]。其中男 44 例,女 42 例;年龄 18~56 岁,平均年龄 (27.35 ± 1.53) 岁;病程 3~25 个月,平均病程 (16.32 ± 1.74) 月。

排除标准:(1)伴有气道异物、肺结核、支气管炎等疾病者;(2)对本研究药物过敏者;(3)近期应用过本研究药物治疗者;(4)伴有严重肝肾功能障碍者;(5)伴有造血系统疾病者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)伴有结缔组织病及肿瘤患者;(8)伴有精神障碍者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

复方甲氧那明胶囊由第一三共制药(上海)有限公司生产,规格为每粒含盐酸甲氧那明 12.5 mg、那可丁 7 mg、氨茶碱 25 mg、马来酸氯苯那敏 2 mg,产品批号 151007;硫酸特布他林雾化液由 AstraZeneca AB 生产,规格 2 mL:5 mg,产品批号 151011。

1.3 分组及治疗方法

入选患者根据用药方案的差别分为对照组(43 例)和治疗组(43 例),其中对照组男 23 例,女 20 例;年龄 18~55 岁,平均年龄 (27.32 ± 1.48) 岁;病程 3~24 个月,平均病程 (16.28 ± 1.72) 个月。治疗组男 21 例,女 22 例;年龄 20~56 岁,平均

年龄 (27.38 ± 1.56) 岁;病程 4~25 个月,平均病程 (16.35 ± 1.77) 个月。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

入选患者均给予抗感染、化痰、平喘等常规处置。对照组患者口服复方甲氧那明胶囊,2 粒/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上雾化吸入硫酸特布他林雾化液,5 mg/次加入生理盐水 2 mL,3 次/d。两组均治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

显效:经过治疗后患者的症状及体征全部消失,实验室检测指标也恢复正常;有效:经过治疗后患者的症状、体征及实验室检测指标较前显著改善;无效:经过治疗后患者的症状及体征较前没有改善,甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较慢性咳嗽、喘息急促、咳痰、咽痒等临床症状评分^[5]:依据症状的轻重分为无、轻度、中度及重度 4 级,分别为 0、1、2、3 分,得分越高,病情越重;采用 ELISA 法检测血清白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原 (PET) 及干扰素- γ (IFN- γ) 水平;采用肺通气量测量仪检测两组患者治疗前后第一秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF) 等肺功能指标的变化。

1.6 不良反应

对治疗过程中两组患者可能发生的皮疹、眩晕、口干、鼻塞及心悸等药物不良反应情况进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件统计分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 16 例,有效 18 例,无效 9 例,总有效率为 79.07%;治疗组患者显效 25 例,有效 16 例,无效 2 例,总有效率为 95.35%,

两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组患者慢性咳嗽、咳痰、咽痒和喘息急促等临床症状积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组临床症状评分比对照组更低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组肺功能比较

治疗后, 两组患者 FEV₁、FVC、PEF 均显著增

高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组患者肺功能明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-4、TNF- α 、PET 水平均显著降低, 而 IL-10 和 IFN- γ 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗组上述指标变化明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表4。

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	43	16	18	9	79.07
治疗	43	25	16	2	95.35*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	观察时间	慢性咳嗽评分/分	咳痰评分/分	咽痒评分/分	喘息急促评分/分
对照	治疗前	2.37 $\pm$ 0.16	2.48 $\pm$ 0.15	1.76 $\pm$ 0.44	1.84 $\pm$ 0.27
	治疗后	0.88 $\pm$ 0.17*	1.15 $\pm$ 0.18*	0.79 $\pm$ 0.13*	0.63 $\pm$ 0.04*
治疗	治疗前	2.35 $\pm$ 0.14	2.46 $\pm$ 0.12	1.78 $\pm$ 0.37	1.82 $\pm$ 0.25
	治疗后	0.37 $\pm$ 0.12* Δ	0.32 $\pm$ 0.05* Δ	0.47 $\pm$ 0.18* Δ	0.22 $\pm$ 0.06* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患者肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	FEV ₁ /L		FVC/L		PEF/(L·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	1.35 $\pm$ 0.45	2.13 $\pm$ 0.48*	2.13 $\pm$ 0.34	2.52 $\pm$ 0.44*	58.66 $\pm$ 6.32	72.43 $\pm$ 9.25*
治疗	43	1.37 $\pm$ 0.43	2.74 $\pm$ 0.51* Δ	2.11 $\pm$ 0.32	2.98 $\pm$ 0.53* Δ	58.63 $\pm$ 2.24	82.47 $\pm$ 9.31* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表4 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(μ g·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	PET/(μ g·L ⁻¹)
对照	治疗前	56.49 $\pm$ 5.38	12.38 $\pm$ 2.15	145.76 $\pm$ 17.44	11.47 $\pm$ 2.31	13.55 $\pm$ 4.38
	治疗后	24.85 $\pm$ 2.47*	16.42 $\pm$ 3.28*	123.75 $\pm$ 12.31*	18.72 $\pm$ 3.27*	7.32 $\pm$ 1.05*
治疗	治疗前	56.47 $\pm$ 5.36	12.36 $\pm$ 2.12	145.65 $\pm$ 17.37	11.45 $\pm$ 2.27	13.53 $\pm$ 4.35
	治疗后	18.75 $\pm$ 2.46* Δ	19.37 $\pm$ 3.25* Δ	101.47 $\pm$ 12.28* Δ	27.63 $\pm$ 3.45* Δ	1.42 $\pm$ 0.21* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘是呼吸系统常见的一种以慢性咳嗽为特征的炎症性疾病,其发病与多种因素有关,若不及时治疗极易发展为典型哮喘,对患者生活质量具有严重影响。

复方甲氧那明胶囊具有抑制支气管痉挛、缓解哮喘发作时的咳嗽及促进痰液排除等作用^[2]。特布他林为肾上腺素能受体激动剂,可选择性激动 β_2 受体,引起支气管平滑肌松弛,并可对某些痉挛性物质的释放起到抑制性作用,有利于减轻内源性介质所致的水肿,并可提高支气管黏膜纤毛上皮细胞廓清能力^[3]。因此,本研究对咳嗽变异性哮喘患者采用特布他林联合复方甲氧那明胶囊进行治疗,取得了满意的效果。

IL-4 是由活化 T 细胞产生的,对 B 细胞及 MHC II 具有上调作用,并可降低黏附性 IgE 受体等作用^[6]。TNF- α 具有促进炎症细胞聚集和活化等作用,可使炎症反应加重^[7]。IL-10 为抗炎因子,具有下调炎症反应、拮抗炎性介质等作用^[8]。IFN- γ 是由单核细胞、淋巴细胞产生的一种细胞因子,具有影响细胞生长、分化和调节免疫功能等作用^[9]。PET 为降钙素的前体激素,是诊断感染的一个新的评价指标^[10]。

本研究中,治疗后两组血清 IL-4、TNF- α 、PET 水平均降低,而 IL-10 及 IFN- γ 水平均升高,且治疗组上述指标变化比对照组更明显 ($P<0.05$)。说明特布他林与复方甲氧那明胶囊相互联合应用显著降低机体炎症反应。此外,对照组与治疗组经过治疗后的有效率分别为 79.07%、95.35%,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后两组临床症状积分均减少,且治疗组减少更显著 ($P<0.05$)。治疗后两

组 FEV₁、FVC、PEF 均显著增高,且治疗组升高更明显 ($P<0.05$)。说明特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果确切。

综上所述,特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘不仅能够改善临床症状和肺功能,还可有效改善血清相关炎症因子水平,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 赵一菊,肖正伦. 咳嗽变异性哮喘的研究进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(13): 2067-2069.
- [2] 王康君,张晓菊,唐学义,等. 复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘观察 [J]. 医药论坛杂志, 2009, 30(7): 45-46, 48.
- [3] 叶春幸,卓宋明,马真,等. 特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗支气管哮喘临床疗效 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(16): 58-60.
- [4] 侯安存,沙莉. 咳嗽变异性哮喘诊断标准的差异及解析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(2): 198-200.
- [5] 中华医学会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.
- [6] 曼芝,何庆南,袁红霞,等. IL-4、IL-5 及 IgE 在儿童咳嗽变异性哮喘中的价值 [J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 4(5): 382-384.
- [7] 黄海萍,吴俊,殷烨军. 支气管哮喘患者血清 IL-6、TNF- α 、IgE 检测的临床分析 [J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(1): 64-66.
- [8] 张灵芳,凌杰. 儿童咳嗽变异性哮喘治疗前后血清超敏 C 反应蛋白/白细胞介素-10 和肿瘤坏死因子- α 水平的变化 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(5): 642-643.
- [9] 齐伟翠,张宇虹. 咳嗽变异性哮喘患者治疗前后血清白介素-4 和 γ -干扰素水平的变化 [J]. 中国现代医生, 2013, 51(29): 158-160.
- [10] Kim H S, Lee H, Kim H S, et al. Effect of influenza virus infection in a murine model of asthma [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2015, 14(4): 392-401.