

羧甲司坦联合丙卡特罗治疗小儿支气管哮喘的临床研究

于卫卫, 刘莹*, 李沛珊, 邢艳敏

天津市人民医院 儿科, 天津 300121

摘要: **目的** 探讨羧甲司坦联合丙卡特罗治疗小儿支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2021年6月—2023年7月天津市人民医院儿科收治的80例支气管哮喘患儿,按照治疗方式的不同分对照组和治疗组,每组各40例。对照组患儿口服盐酸丙卡特罗口服溶液,3 mL/次,1次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服羧甲司坦片,0.5片/次,3次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效和症状消失时间,比较治疗前后儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是95.08%,显著高于对照组的77.50% ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组哮鸣音消失、痰鸣音消失、咳嗽消失、喘息消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者C-ACT评分均显著高于同组治疗前 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组C-ACT评分显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组干扰素- γ (INF- γ)水平较治疗前显著升高,而白细胞介素-6 (IL-6)、细胞间黏附因子-1 (ICAM-1)、白三烯 B4 (LTB4)水平显著降低 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组血清学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 羧甲司坦联合丙卡特罗治疗小儿支气管哮喘具有较好的临床疗效,可有效改善患儿临床症状,调节患儿机体血清炎症因子,且安全有效,值得临床借鉴应用。

关键词: 羧甲司坦片; 盐酸丙卡特罗口服溶液; 小儿支气管哮喘; 儿童哮喘控制测试评分; 干扰素- γ ; 白细胞介素-6; 细胞间黏附因子-1; 白三烯 B4

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)04-0949-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.04.021

Clinical study of carbocisteine combined with procaterol in treatment of bronchial asthma in children

YU Weiwei, LIU Ying, LI Peishan, XING Yanmin

Department of Pediatrics, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of carbocisteine combined with procaterol in treatment of bronchial asthma in children. **Methods** A total of 80 children with bronchial asthma admitted to the Department of Pediatrics of Tianjin Union Medical Center from June 2021 to July 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to different treatment methods, with 40 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Procaterol Hydrochloride Oral Solution, 3 mL/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Carbocisteine Tablets on the basis of the control group, 0.5 tablet/time, three times daily. Both groups were treated continuously for 7 d. The clinical efficacy and symptom resolution time of two groups were observed, and the scores of childhood Asthma Control test (C-ACT) and serum inflammatory factors before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.08%, which was significantly higher than that of control group (77.50%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of wheezing, phlegm chirping, cough, and wheezing in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, C-ACT scores in 2 groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the C-ACT score of treatment group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interferon- γ (INF- γ) in two groups were significantly higher than before treatment, but the levels of interleukin-6 (IL-6), intercellular adhesion factor-1 (ICAM-1), and leukotriene B4 (LTB4) were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, serological indexes in treatment group were better than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Carbocisteine combined with procaterol has good clinical efficacy in treatment

收稿日期: 2023-11-21

基金项目: 天津市人民医院科研项目 (2016Y52D004)

作者简介: 于卫卫, 主治医师, 研究方向是儿科疾病的诊疗。E-mail: 52-yuer@163.com

*通信作者: 刘莹, 副主任医师, 从事新生儿疾病及呼吸系统疾病方面的研究。E-mail: 13642077875@163.com

of bronchial asthma in children, and can effectively improve the clinical symptoms of children, regulate the serum inflammatory factors with good safety and effect, which is worthy of clinical application.

Key words: Carbocisteine Tablets; Procaterol Hydrochloride Oral Solution; bronchial asthma; C-ACT score; INF- γ ; IL-6; ICAM-1; LTB4

支气管哮喘是小儿时期常见的呼吸系统疾病,急性发作时以喘息、胸闷、咳嗽或气促为主,通常在夜间或清晨发作尤甚^[1]。哮喘患儿由多种原因控制不佳,反复发作的哮喘导致气道形成不可逆性狭窄,严重时出现气道结构重塑^[2]。该病发生过程中包含了多种细胞及其组分的参与,反复炎症反应能提升气管反应敏感性,进而发生支气管不同症状^[3]。小儿哮喘的患病率呈明显上升趋势,严重影响了患儿的学习、生活及活动,影响儿童青少年的生长发育^[4]。丙卡特罗是长效 β_2 受体激动剂,具有扩张支气管的功能,缓解支气管痉挛严重程度,使痰液排出^[5]。羧甲司坦可抑制支气管黏液分泌,促进痰液排出,从而改善支气管气道功能,使患儿病情好转^[6]。为此,本研究探讨羧甲司坦联合丙卡特罗治疗小儿支气管哮喘,取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究对象选取 2021 年 6 月—2023 年 7 月天津市人民医院儿科收治的 80 例支气管哮喘患儿,其中男 42 例,女 38 例;年龄为 2~13 岁,平均年龄为 (7.51 ± 3.49) 岁;病程为 5~14 个月,平均病程 (8.62 ± 2.13) 个月。本研究经过天津市人民医院医学伦理委员会审批,伦理号 (2024) 年快审第 (B03) 号。

纳入标准:符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[7] 诊断标准;家属签订知情同意书。

排除标准:治疗期间服用其他止咳平喘药物者;对本研究药物或其中成份过敏者;智力发育障碍者;不能配合检查的或患有免疫性疾病者;具有家族遗传性精神性疾病者。

1.2 药物

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 30 mL : 0.15 mg,产品批号 201609025、201910023。羧甲司坦片由广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂生产,规格 0.25 g/片,产品批号 201607024、201908017。

1.3 分组和治疗方法

将入选患者按照治疗方式的不同分对照组和治疗组,每组各 40 例。其中对照组男 23 例,女 17 例;年龄为 2~13 岁,平均年龄为 (7.46 ± 3.76) 岁;

病程为 5~12 个月,平均病程 (8.51 ± 2.71) 个月。治疗组男性 19 例,女性 21 例;年龄为 4~11 岁,平均年龄为 (10.68 ± 1.97) 岁;病程为 6~14 个月,平均病程 (8.30 ± 1.75) 个月。两组患儿一般资料如性别组成、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组均进行补液及对症等基础治疗。对照组患儿口服盐酸丙卡特罗口服溶液,3 mL/次,1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服羧甲司坦片,0.5 片/次,3 次/d。两组用药 7 d 观察治疗情况。

1.4 评价疗效标准^[8]

显效:哮喘患儿症状(哮喘音、喘息等)消失明显,哮喘控制评分测试较高。有效:患儿咳嗽及痰鸣音有所好转,哮喘控制评分测试逐渐增加。无效:所有症状均未见改变,有患儿趋向严重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失情况 治疗期间,观察患儿哮喘音、痰鸣音、咳嗽、喘息等症状消失情况,并对相应消失时间进行比较。

1.5.2 儿童哮喘控制测试 (C-ACT) 评分 患儿接受检测前禁止剧烈运动及饮食,采用 C-ACT 评分评估患儿哮喘病情,包含 5 项内容,总评分 0~27 分,评分越低表示哮喘症状越重,对病情越不利^[9]。

1.5.3 血清炎症因子 清晨空腹,抽取患儿肘静脉血 5 mL,离心机 3 000 r/min 离心 10 min, -50°C 冰箱中待检,采用酶联免疫吸附法测定患者血清干扰素- γ (INF- γ)、细胞间黏附因子-1 (ICAM-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、白三烯 B4 (LTB4) 水平,操作时严格按照试剂盒说明进行。

1.6 不良反应观察

服用两种药物治疗过程中,观察患儿发生的不良反应情况,包括口干、恶心、皮疹、胃部不适等。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件数据处理,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,治疗组总有效率是 95.08%,显著高于

对照组的 77.50% ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后, 治疗组哮鸣音消失时间、痰鸣音消失时间、咳嗽消失时间、喘息消失时间均显著短于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组 C-ACT 评分比较

治疗后, 两组患者 C-ACT 评分均显著高于同组

治疗前 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组 C-ACT 评分显著高于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎性因子比较

治疗后, 两组 $\text{INF-}\gamma$ 水平较治疗前显著升高, 而 IL-6、ICAM-1、LTB4 水平显著降低 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组血清学指标改善优于对照组 ($P<0.05$), 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	40	20	11	9	77.50
治疗	40	33	5	2	95.08*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	症状消失时间/d			
		哮鸣音	痰鸣音	咳嗽	喘息
对照	40	6.51 ± 1.17	5.76 ± 1.49	6.43 ± 1.94	5.97 ± 1.61
治疗	40	$4.19 \pm 1.03^*$	$4.08 \pm 0.87^*$	$5.36 \pm 1.29^*$	$4.22 \pm 1.18^*$

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组 C-ACT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on C-ACT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	C-ACT 评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	14.68 ± 4.85	$20.28 \pm 5.63^*$
治疗	40	14.76 ± 3.79	$26.48 \pm 7.52^{*\Delta}$

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 两组血清炎性因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	$\text{INF-}\gamma/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$	$\text{IL-6}(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1})$	$\text{ICAM-1}(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1})$	$\text{LTB4}(\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1})$
对照	40	治疗前	21.49 ± 4.38	58.61 ± 14.52	19.73 ± 8.12	78.39 ± 21.35
		治疗后	$34.52 \pm 10.25^*$	$47.15 \pm 12.60^*$	$11.43 \pm 3.29^*$	$59.61 \pm 15.46^*$
治疗	40	治疗前	21.57 ± 3.76	58.56 ± 13.65	19.65 ± 7.25	78.47 ± 20.43
		治疗后	$49.63 \pm 12.18^{*\Delta}$	$29.17 \pm 9.34^{*\Delta}$	$6.07 \pm 1.34^{*\Delta}$	$41.30 \pm 11.75^{*\Delta}$

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 两组不良反应比较

药物治疗后, 对照组发生口干 1 例, 恶心 2 例, 皮疹 1 例, 胃部不适 1 例, 不良反应发生率是

12.50%; 治疗组发生口干 1 例, 恶心 1 例, 胃部不适 1 例, 不良反应发生率是 7.50%; 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

儿童支气管哮喘是异质性疾病,病因与发病机理尚不十分清楚,与内分泌、免疫、遗传等有着密切的关系^[10]。小儿脏腑娇嫩,易引发支气管炎症,气道炎症由多种刺激因子引起人体免疫机制紊乱,导致气道内产生大量炎性物质,进而导致气道的高反应性^[11]。哮喘发作多以夜间明显,炎性细胞及炎症介质多在夜间活跃,炎症介质和细胞因子的相互作用,导致夜间气道分泌物相对增多,且夜间迷走神经张力增强,致使气道痉挛在夜间更重^[12]。另有研究证实,气道高反应者可有不同程度的气道黏膜水肿、黏膜上皮损伤、炎性细胞浸润^[13]。丙卡特罗能扩张及舒缓支气管平滑肌,可抑制白蛋白引起的组胺释放,还能减低呼吸道内纤毛柱状上皮细胞的高反应状态,使病情缓解^[14]。羧甲司坦是黏痰溶解药,可中断气道的黏蛋白双硫键,干扰高黏度蛋白形成,从而起到稀释黏液、干扰高黏度蛋白形成,抑制气道重塑的作用^[15]。

本研究结果显示,药物治疗后与对照组比较,治疗组哮鸣音、痰鸣音、咳嗽、喘息消失时间均较快;治疗组C-ACT评分高于对照组,说明同时服用羧甲司坦与丙卡特罗治疗能改善患儿哮喘的相关症状,进而改善肺功能,提高临床疗效。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后INF- γ 水平高于对照组,而IL-6、ICAM-1、LTB4均低于对照组,说明羧甲司坦与丙卡特罗联合治疗能有效抑制炎性通路激活,减轻炎性细胞浸润,可有效修复气道损伤,缓解其炎症反应,患儿整体机能得到有效恢复。其中INF- γ 在支气管气道发生炎症反应状态下,其INF- γ 水平降低,机体免疫能力下降且能加重病情。IL-6是哮喘病重要的炎性介质因子,其水平升高可诱发起道内炎性细胞黏附、游走、浸润,引起组织损伤,从而参与哮喘气道炎症过程^[16]。ICAM-1为跨膜蛋白,水平升高可诱发起道上皮细胞炎症加重,从而使支气管哮喘病情进展性加重^[17]。LTB4是炎性介质因子,其水平升高可促进中性粒细胞在气道的黏附和集中,且在哮喘的发生、发展和病情演变进展中起到了发挥重要作用^[18]。

综上所述,羧甲司坦联合丙卡特罗治疗小儿支气管哮喘具有较好的临床疗效,可有效改善患儿临

床症状,调节患儿机体血清炎性因子,且安全有效,值得临床借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曹晓焕,李玉华,司英奎,等. 支气管哮喘的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 32(24): 153-160.
- [2] 高琦. 儿童支气管哮喘与严重过敏反应的关系研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2023, 50(10): 649-653.
- [3] 张正霞,罗运春,蔡晓红. 小儿毛细支气管炎和支气管哮喘的相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2020, 17(2): 521-524.
- [4] 林娜,刘运广. 小儿支气管哮喘与呼吸道感染关系的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2023, 30(11): 446-448.
- [5] 常春,王筱宏,姚婉贞,等. 盐酸马布特罗片与盐酸丙卡特罗片比较治疗支气管哮喘随机对照多中心临床试验[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 24(11): 437-431.
- [6] 李朝辉. 羧甲司坦片联合布地奈德治疗慢性支气管炎临床疗效[J]. 吉林医学, 2021, 35(9): 174-176.
- [7] 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, 2018, 46(10): 745-753.
- [8] 殷凯生. 支气管哮喘现代诊疗[M]. 南京: 江苏科学技术出版社. 2000: 460-465.
- [9] 饶花平,孟艳妮. 儿童哮喘控制测试量表(C-ACT)在哮喘儿童中的应用[J]. 中国医师杂志, 2021, 11(9): 435-437.
- [10] 陈育智. 小儿支气管哮喘的诊断及鉴别诊断[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 39(17): 405-409.
- [11] 李开为. 小儿支气管哮喘急性发作期呼吸道感染的病原学检测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(13): 363-365.
- [12] Jing T, Qin Y, Li L, et al. Study on application effect clinical pathway in patients with infantile bronchial asthma[J]. *Chin Gen Pract Nurs*, 2021, 18(21): 1430-1431.
- [13] Bs D I S. An infantile bronchial hemangioma unresponsive to propranolol therapy: Report of a case[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surgery*, 2021, 137(5): 517-521.
- [14] 吴葆菁,麦贤弟,檀卫平,等. 丙卡特罗对儿童支气管哮喘肾上腺素 β 受体及环磷酸腺苷的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 57(16): 547-550.
- [15] 胡国新. 阿奇霉素联合羧甲司坦治疗急性气管-支气管炎的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 27(24): 721.
- [16] 肖春香,殷小成,尹珊辉,等. 哮喘患儿血清IL-18, IL-6和INF- γ 水平测定的临床意义的研究[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2021, 21(4): 379-382.
- [17] 阎淑,张泓. 特异性过敏哮喘患儿嗜酸性粒细胞表面ICAM-1表达的影响[J]. 检验医学, 2021, 33(1): 513-515.
- [18] 宋小芳,贾玲,兰芙蓉. 急性支气管哮喘患儿血清LTB4、IL-17水平和肺功能的变化及意义[J]. 医学临床研究, 2022, 36(6): 1084-1086.

[责任编辑 金玉洁]