

肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松治疗儿童支气管哮喘的临床研究

陈 净，张文双，邹映雪

天津市儿童医院 感染科，天津 300134

摘要：目的 探究肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗儿童支气管哮喘的临床疗效。方法 选取 2016 年 12 月—2018 年 12 月天津市儿童医院收治的 142 例支气管哮喘患儿为研究对象，将所有患儿随机分为对照组和治疗组，每组各 71 例。对照组患儿吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂，1 吸/次，1 次/d；治疗组在对照组治疗的基础上口服肺力咳合剂，10 mL/次，3 次/d。两组患儿持续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效，比较两组的临床症状缓解时间、肺功能指标、血气指标、血清炎性因子水平。**结果** 治疗后，对照组和治疗组的总有效率分别为 84.51%、95.77%，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，治疗组患儿喘憋、咳嗽、肺部啰音消失时间显著短于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，两组患儿第一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC) 和 FEV1/FVC 均显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患儿肺功能指标明显高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，两组患儿全血氧分压 (pO_2) 水平明显升高，二氧化碳分压 (pCO_2) 水平明显下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患儿血气指标水平显著优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，两组患儿肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均显著降低，干扰素- γ (IFN- γ) 水平显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；并且治疗组患儿血清炎性因子水平明显优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗儿童支气管哮喘具有较好的临床疗效，可缩短临床症状缓解时间，改善肺部功能，降低血清炎性因子水平，具有一定的临床推广应用价值。

关键词：肺力咳合剂；沙美特罗替卡松粉吸入剂；小儿支气管哮喘；肺功能；血气指标；炎性因子

中图分类号：R974；R985 文献标志码：A 文章编号：1674-5515(2019)08-2398-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.032

Clinical study on Feilike Mixture combined with salmeterol/fluticasone in treatment of bronchial asthma in children

CHEN Jing, ZHANG Wen-shuang, ZOU Ying-xue

Department of Infection, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Feilike Mixture combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation in treatment of bronchial asthma in children. **Methods** Children (142 cases) with bronchial asthma in Tianjin Children's Hospital from December 2016 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 71 cases. Children in the control group were inhalation administered with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation, 1 inhalation/time, once daily. Children in the treatment group were po administered with Feilike Mixture on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom remission time, pulmonary function indexes, blood gas indexes, and the serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.51% and 95.77%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearing time of wheezing, cough and lung rales in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, 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 pulmonary function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of pO_2 in two groups were significantly increased, but the levels of pCO_2 in two

收稿日期：2019-04-19

作者简介：陈 净（1973—），女，天津市人，主治医师，本科，主要研究方向为呼吸感染。E-mail: lingningo@163.com

groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas 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, the levels of TNF- α and IL-6 in two groups were significantly decreased, but the levels of IFN- γ in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Feilike Mixture combined with Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation has clinical curative effect in treatment of bronchial asthma in children, can shorten remission time of clinical symptoms, improve pulmonary function, and reduce the level of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Feilike Mixture; Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder for inhalation; bronchial asthma in children; pulmonary function index; blood gas index; inflammatory factor

支气管哮喘主要是由于炎症细胞浸润呼吸道引起的气急、喘息、咳嗽、胸闷等一系列临床表现，近几年其发病率逐年升高，严重影响患儿的生活质量^[1]。沙美特罗替卡松气雾剂具有舒张支气管、抑制气道炎症介质的释放的作用，能够减少持续时间、改善哮喘肺组织生理功能、减少发作次数^[2-3]。肺力咳合剂是由百部、前胡、黄芩等组成，具有清热解毒、止咳祛痰的功效^[4]。因此本研究选取天津市儿童医院收治的142例支气管哮喘患儿为研究对象，考察肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2016年12月—2018年12月天津市儿童医院收治的142例支气管哮喘患儿为研究对象。男79例，女63例，年龄2~10岁，平均(5.19±2.15)岁，病程0.3~1.5年，平均(0.78±0.27)年。

纳入标准：所有患儿符合的《支气管哮喘防治指南》中关于支气管哮喘的诊断标准^[5]；患儿未曾接受过糖皮质激素等药物治疗；所有患儿家属均知情同意。

排除标准：患有肺炎、肺癌等肺部疾病；伴有严重肝肾功能不全者；接受过糖皮质激素等药物治疗；对本研究所使用药物过敏。

1.2 分组和治疗方法

将所有患儿随机分为对照组和治疗组，每组各71例。对照组男40例，女31例，年龄2~10岁，平均年龄(5.25±2.19)岁，病程0.3~1.5年，平均病程(0.81±0.29)年。治疗组男39例，女32例，年龄2~10岁，平均年龄(5.13±2.11)岁，病程0.3~1.5年，平均病程(0.75±0.25)年。两组患儿年龄等一般资料无显著差异，具有临床可比性。

对照组患儿吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂（法

国葛兰素史克有限公司生产，规格50 μg/500 μg，产品批号160215、170319），1吸/次，1次/d；治疗组在对照组治疗的基础上口服肺力咳合剂（贵州健兴药业有限公司生产，每毫升相当于饮片0.187 g，产品批号160825、170516），10 mL/次，3次/d。两组患儿持续治疗3个月。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

发作控制：经治疗后症状、肺部哮鸣音消失，肺功能正常；好转：自觉症状减轻，肺功能好转，严重程度降级；无效：没有达到以上标准者。

$$\text{总有效率} = (\text{发作控制} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状缓解时间 比较两组患儿治疗后喘憋、咳嗽、肺部啰音消失时间。

1.4.2 肺功能指标 两组患儿于治疗前后使用肺功能检测仪测定第一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)和FEV1/FVC水平。

1.4.3 血清炎性因子 两组患儿在治疗前后采集5 mL空腹肘静脉血，取上清，采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、干扰素- γ (IFN- γ)水平。

1.4.4 血气指标 使用全自动血气分析仪测定全血氧分压(pO_2)和二氧化碳分压(pCO_2)。

1.5 不良反应观察

观察两组患儿心悸、口咽部不适、声嘶和皮疹不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验，计量资料比较选用t检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组患儿发作控制23例，好转37例，总有效率为84.51%；治疗组患儿发作控制28

例，好转 40 例，总有效率为 95.77%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后，治疗组患儿喘憋、咳嗽、肺部啰音消失时间显著短于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后，两组患儿 FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 均显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)；且治疗组患儿肺功能指标均明显高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎性因子水平比较

治疗后，两组患儿 TNF- α 、IL-6 水平均显著降低，IFN- γ 水平显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)；并且治疗组患儿血清炎性因子水平明显优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组血气指标比较

治疗后，两组患儿 pO_2 水平明显升高， pCO_2 水平明显下降，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)；且治疗组患儿血气指标水平显著优于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	发作控制/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	71	23	37	11	84.51
治疗	71	28	40	3	95.77*

与对照组比较： $*P<0.05$

$*P<0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$, n = 71)

Table 2 Comparison on clinical symptom remission time between two groups ($\bar{x} \pm s$, n = 71)

组别	咳嗽消失时间/d	喘憋消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	4.59 ± 0.71	6.13 ± 1.08	7.29 ± 1.24
治疗	3.05 ± 0.42*	4.81 ± 0.77*	5.87 ± 1.02*

与对照组比较： $*P<0.05$

$*P<0.05$ vs control group

表 3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, n = 71)

Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, n = 71)

组别	FEV1/L		FVC/L		FEV1/FVC/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	1.49 ± 0.35	1.82 ± 0.46*	1.88 ± 0.45	2.35 ± 0.55*	55.72 ± 7.24	65.54 ± 8.24*
治疗	1.50 ± 0.36	2.33 ± 0.53*▲	1.86 ± 0.43	2.89 ± 0.67*▲	55.58 ± 7.39	73.69 ± 9.55*▲

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 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, n = 71)

Table 4 Comparison on the serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, n = 71)

组别	TNF- α (ng mL $^{-1}$)		IFN- γ (pg mL $^{-1}$)		IL-6(pg mL $^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	113.85 ± 15.26	81.57 ± 11.29*	18.79 ± 3.59	25.76 ± 4.64*	448.46 ± 67.95	142.62 ± 25.85*
治疗	113.39 ± 15.30	72.85 ± 8.97*▲	18.81 ± 3.71	30.03 ± 5.32*▲	448.59 ± 67.83	95.49 ± 18.95*▲

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 两组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$, n=71)Table 5 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, n=71)

组别	观察时间	pO_2/mmHg	pCO_2/mmHg
对照	治疗前	56.87±7.35	48.89±7.25
	治疗后	68.59±8.59 [*]	37.65±5.91 [*]
治疗	治疗前	56.95±7.28	48.81±7.39
	治疗后	77.95±9.29 ^{*▲}	30.45±5.46 ^{*▲}

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

^{*}P<0.05 vs same group before treatment; ^{*▲P<0.05} vs control group after treatment (1mmHg=133 Pa)

2.6 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组患儿发生心悸2例, 口咽部不适2例, 不良反应发生率为5.63%; 治疗组患儿发生心悸3例, 口咽部不适2例, 皮疹1例, 不良反应发生率为8.45%。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

哮喘主要临床特征包括气道炎症反应、呼吸气道内气流严重阻塞, 是临幊上一种常见的呼吸内科疾病^[7]。当疾病进展到中重度时, 患儿气道能够发生重塑和不可逆性缩窄, 能够产生咳嗽、胸闷和呼吸困难等症状, 严重影响患儿生命质量。目前临幊上主要给予激素、抗生素、 β_2 受体激动剂等药物进行治疗^[8]。

沙美特罗替卡松粉吸入剂是由长效 β_2 受体激动药沙美特罗和糖皮质激素丙酸氟替卡松组成的一种复方制剂, 沙美特罗直能够促进支气管舒张, 丙酸氟替卡松能够有效地抑制气道炎症介质的释放, 显著改善患者临床症状、肺功能^[9-10]。肺力咳合剂是由百部、前胡、黄芩等组成, 具有清热解毒、止咳祛痰的功效, 具有抑制病毒和细菌生长的作用, 起到抗感染效果^[11]。本研究采用肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗小儿支气管哮喘, 经过治疗后, 治疗组临幊疗效较好($P<0.05$); 治疗组喘憋、咳嗽、肺部啰音消失时间均明显短于对照组($P<0.05$); 两组FEV1、FVC和FEV1/FVC均较同组治疗前显著升高($P<0.05$); 且治疗组升高程度较大($P<0.05$); 两组 pO_2 升高, pCO_2 较治疗前下降($P<0.05$); 且治疗组改善程度较大($P<0.05$)。

支气管哮喘、慢性支气管炎急性发幊患者存在保护性细胞因子IFN- γ 水平降低, 反映炎症程度的细胞因子IL-6、TNF- α 水平的显著升高等细胞免疫功能紊乱^[12]。本研究中, 治疗后, 两组患儿TNF- α 、IL-6水平均显著降低, IFN- γ 水平显著升高($P<0.05$); 并且治疗组改善程度较大($P<0.05$)。

综上所述, 肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗儿童支气管哮喘具有较好的临幊疗效, 可缩短临幊症状缓解时间, 改善肺部功能, 降低血清炎性因子水平, 具有一定的临幊推广应用价值。

参考文献

- 贺娟梅, 李小荣, 李复红. 支气管哮喘流行病学观察以及危险因素分析 [J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(12): 1224-1227.
- 李玲, 吴小妹. 金荞麦胶囊联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的疗效观察 [J]. 现代药物与临幊, 2018, 33(12): 3234-3237.
- 肖凡, 李楠, 康桂艳, 等. 沙美特罗替卡松粉吸入剂联合清肺消炎丸治疗支气管哮喘急性发幊的疗效观察 [J]. 现代药物与临幊, 2014, 29(6): 631-634.
- 王剑. 肺力咳合剂联合氨茶碱治疗儿童支气管哮喘的疗效观察 [J]. 现代药物与临幊, 2017, 32(3): 436-438.
- 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- 孙传兴. 临幊疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 45-46.
- 冯湘平, 赵辉, 陆强. 支气管哮喘病因和发病机制的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(15): 1170-1173.
- 刘莉君, 许鹏, 魏亚东, 等. 支气管哮喘病因病机探讨 [J]. 西陕中医, 2012, 33(12): 1639-1641.
- 陈琳, 解郑良. 喘可治注射液联合沙美特罗替卡松治疗支气管哮喘慢性持续期的疗效观察 [J]. 现代药物与临幊, 2017, 32(3): 432-435.
- 刘润宁, 余长缨, 应林燕, 等. 孟鲁司特纳片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对儿童支气管哮喘的临幊疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(8): 1530-1533.
- 叶再青, 杨玲利, 周绍珍. 肺力咳合剂与宣肺止嗽合剂治疗小儿支气管炎痰热壅肺型的临幊疗效观察 [J]. 中国药师, 2016, 19(5): 933-935.
- 邓朝胜. 哮喘、慢支急性发幊及肺炎与支原体感染及血清IFN- γ 、IL-6、TNF- α 的关系 [D]. 福州: 福建医科大学, 2002.