

多索茶碱联合氨溴索治疗小儿哮喘的疗效及其对T淋巴细胞亚群和肺功能的影响

段炳荣¹, 赵波²

1. 格尔木市人民医院 小儿内科, 青海 格尔木 816099

2. 大连市中心医院 儿科, 辽宁 大连 116033

摘要: 目的 探讨多索茶碱联合氨溴索对小儿哮喘患者的临床疗效及其对T淋巴细胞亚群和肺功能的影响。方法 选取格尔木市人民医院2017年1月—2019年1月收治的60例小儿哮喘患者作为研究对象, 按照随机双盲法将患儿分为对照组和观察组, 每组各30例。对照组患儿静脉滴注盐酸氨溴索注射液, 将药物加入到葡萄糖注射液(或生理盐水)中, 2~6岁儿童: 7.5 mg/次, 3次/d; 2岁以下儿童: 7.5 mg/次, 2次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注多索茶碱注射液, 100 mg/次, 以25%葡萄糖注射液稀释至40 mL, 时间应在20 min以上。两组患者均以2周为1个疗程, 两组患者均治疗1个疗程。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的T淋巴细胞亚群和肺功能的水平。结果 治疗后, 观察组患者的治疗总有效率为93.3%, 明显高于对照组的73.3% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者各项T淋巴细胞亚群水平明显优于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组各项T淋巴细胞亚群水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者各项肺功能指标均较治疗前改善 ($P < 0.05$), 而观察组患者各项肺功能指标治疗后比治疗前变化幅度明显大于对照组 ($P < 0.05$)。结论 多索茶碱联合氨溴索治疗小儿哮喘可获取显著的治疗效果, 可有效改善患者T淋巴细胞亚群水平, 改善肺功能, 具有重要的临床价值。

关键词: 多索茶碱; 氨溴索; 小儿哮喘; T淋巴细胞亚群; 肺功能

中图分类号: R974, R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 11-2272-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.11.022

Effect of doxofylline combined with ambroxol in treatment of childhood asthma and its effect on T lymphocyte subsets and lung function

DUAN Bingrong¹, ZHAO Bo²

1. Department of Pediatric Internal Medicine, Golmud People's Hospital, Golmud 816099, China

2. Department of Pediatrics, Dalian Central Hospital, Dalian 116033, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of doxofylline combined with ambroxol on children with asthma and its effect on T lymphocyte subsets and lung function. **Methods** A total of 60 pediatric asthma patients admitted to Golmud People's Hospital from January 2017 to January 2019 were selected as the research objects. According to the randomized double-blind method, the children were divided into the control group and the observation group, with 30 patients in each group. Children in the control group were iv administered with Ambroxol Hydrochloride Injection, and the drug was added to glucose injection (or normal saline). Children aged two to six years were 7.5 mg/time, three times daily. Children under two years were 7.5 mg/time, twice daily. Children in the observation group were iv administered with Doxofylline Injection on the basis of control group, 100 mg/ time, and diluted with 25% glucose injection to 40 mL for the time of more than 20 min. Patients in two groups were received one course of treatment for 2 weeks. The clinical efficacy in two groups was observed, and the T lymphocyte subsets and lung function levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 93.3%, which was significantly higher than 73.3% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of T lymphocyte subsets in two groups were significantly better than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of T lymphocyte subsets in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, lung function indicators in two groups

收稿日期: 2020-02-12

第一作者: 段炳荣(1975—),女,本科,副主任医师,研究方向为小儿内科临床诊断。E-mail: duanbingrong1975@163.com

were improved compared with that before treatment ($P < 0.05$), while the changes of lung function indicators in the observation group were significantly larger than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Doxofylline combined with ambroxol in treatment of childhood asthma can obtain significant therapeutic effect, can effectively improve the level of T lymphocyte subsets, improve lung function, has important clinical value.

Key words: doxofylline; ambroxol; childhood asthma; T lymphocyte subsets; lung function

小儿哮喘是儿科一种常见疾病,首次发病多见于4~5岁,病程长,容易反复发作,严重影响患儿健康生长,病情严重者甚至危及患儿的生命安全^[1]。近几年,小儿哮喘发病率呈逐年上升趋势,因此采取有效的防治方案至关重要。目前临床上尚无特别有效的治疗方法,长期规范疗法可有效控制哮喘症状,预防复发。据相关文献报道,氨溴索可促进痰液排出,改善患者呼吸道炎症情况及呼吸功能;多索茶碱可有效平喘止咳,两者联合应用可极大改善哮喘患者的病症,已被临床广泛应用^[2]。基于此,本研究将多索茶碱联合氨溴索应用于小儿哮喘患者治疗中,并探讨该治疗方案对哮喘患者T淋巴细胞亚群和肺功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取格尔木市人民医院2017年1月—2019年1月收治的60例小儿哮喘患者作为研究对象。其中男33例,女27例;年龄3~8岁,平均年龄(5.38±1.24)岁;病程4~8个月,平均病程(5.8±1.2)个月;病情程度:轻度25例、中度22例、重度13例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:入选患者均符合临床相关诊断标准^[3];年龄小于14周岁;患儿家长均知情同意。**排除标准:**对本研究药物过敏者;合并严重心脑血管、肝肾等疾病患者;依从性差、不配合治疗者。

1.3 分组和治疗方法

按照随机双盲法将患儿分为对照组和观察组,每组各30例。对照组男16例,女14例;年龄3~8岁,平均年龄(5.34±1.52)岁;病程4~8个月,平均病程(5.3±1.5)个月;病情程度:轻度12例、中度12例、重度6例。观察组男17例,女13例;年龄4~8岁,平均年龄(5.42±1.31)岁;病程5~8个月,平均病程(5.42±1.31)个月;病情程度:轻度13例、中度10例、重度7例。两组患者性别、年龄、病情程度等一般资料对比无统计学差异。

两组患者基础治疗方案基本一致,包括抗感染、调节酸碱平衡、氧疗,结合患者实际情况,连续治疗5~7 d。在基础治疗基础上,对照组患儿静脉

滴注盐酸氨溴索注射液(云南龙海天然植物药业有限公司,国药准字H20094223,规格:2 mL:15 mg,生产批号:091224、140711、160201),将药物加入到葡萄糖注射液(或生理盐水)中,2~6岁儿童:7.5 mg/次,3次/d;2岁以下儿童:7.5 mg/次,2次/d。观察组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注多索茶碱注射液(浙江北生药业汉生制药有限公司,国药准字H20040617,规格:10 mL:0.1 g,生产批号:100625、200301、950326),100 mg/次,以25%葡萄糖注射液稀释至40 mL,时间应在20 min以上。两组患者均以2周为1个疗程,每周复查1次,两组患者均治疗1个疗程。治疗期间无病例脱落现象。

1.4 评价标准

1.4.1 临床疗效评价标准^[3] 经治疗,患者临床症状消失,并且各项指标基本恢复,即为显效;患者临床好转,并且相关指标也有所改善,即为有效;患者临床症状及相关指标未得到明显改善,即为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 T淋巴细胞亚群水平 抽取患者清晨空腹肘部静脉血液4 mL,采取安徽科大中佳生产的离心机(型号:SC2542),以1 000 r/min转速进行离心处理,剔除上清液,利用美国贝克曼生产的FC-500流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平。

1.4.3 肺功能 采取北京麦邦生产的肺功能检测仪(型号:MAS100)测定肺功能指标,包括用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)。两组各项指标均检测3次,取平均值。

1.5 统计学方法

使用统计学软件SPSS 21.0对数据进行统计分析,T淋巴细胞亚群水平、各项肺功能指标等计量资料采取 $\bar{x} \pm s$ 来表示,组间数据及治疗前后数据采取 t 检验,治疗效果等计数资料采取百分数表示,组间数据采取 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果对比

治疗后,观察组患者的治疗总有效率为93.3%,明显高于对照组的73.3%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组T淋巴细胞亚群水平对比

治疗后,两组CD3⁺和CD4⁺均显著升高,CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺显著降低($P < 0.05$),且观察组T淋巴细胞亚群水平明显优于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组肺功能指标对比

治疗后,两组患者的FVC、PEF和FEV₁水平均显著升高($P < 0.05$),而观察组患者各项肺功能指标水平明显高于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组治疗效果对比

Table 1 Comparison of therapeutic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	8	14	8	73.3
观察	30	11	17	2	93.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组T淋巴细胞亚群水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of T lymphocyte subsets between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	55.1±5.4	56.0±5.2 [*]	33.2±3.4	34.7±4.3 [*]	29.7±3.4	28.9±3.2 [*]	1.19±0.38	1.23±0.40 [*]
观察	30	54.7±5.2	61.7±6.5 ^{**}	33.8±3.2	39.5±4.1 ^{**}	29.8±3.5	25.2±2.3 ^{**}	1.17±0.40	1.53±0.28 ^{**}

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 两组肺功能指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FVC/L		PEF/(L·s ⁻¹)		FEV ₁ /L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	2.28±0.70	2.78±0.81 [*]	3.77±0.84	5.42±0.82 [*]	1.50±0.62	2.14±0.75 [*]
观察	30	2.27±0.69	3.45±0.80 ^{**}	3.76±0.83	6.07±0.92 ^{**}	1.46±0.63	2.87±0.71 ^{**}

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

3 讨论

小儿哮喘是儿科常见的呼吸系统疾病,临床上多表现为咳嗽、气促、胸闷、喘息等症状,通常在清晨、夜间时发作或者是加剧,危及患者的身心健康^[1]。最近几年,随着我国社会生活水平快速提高,空气污染日益加重,小儿哮喘等呼吸道系统疾病发病率逐年增加^[4]。目前,临床上对于小儿哮喘的治疗主要是呼吸道扩张药物、抗生素等,但是这类药物剂量大、治疗时间长,在一定程度上损害患者的身心健康^[5]。对此,本研究以多索茶碱联合氨溴索治疗小儿哮喘患者,旨在为小儿哮喘的治疗提供有利的理论依据。

氨溴索和多索茶碱是哮喘治疗中应用比较广泛的药物,前者可溶解分泌物,促使呼吸道内黏稠分泌物排出,促进排痰,改善患者的呼吸症状;后者是一种甲基黄嘌呤衍生物,具有扩张支气管、抗炎

作用,抑制炎性因子释放,可降低气道高反应性,舒张气管平滑肌,降低呼吸道张力,缓解呼吸道痉挛^[6-7]。在本研究中,观察组患者的总有效率明显高于对照组,由此说明,多索茶碱联合氨溴索在小儿哮喘患者治疗中的肯定价值,采取药物联合用药方案治疗效果要明显高于单一氨溴索治疗。

据相关研究表明,机体内多种炎性细胞,如T淋巴细胞对哮喘的发生及发展有着直接关系。哮喘的发生、发展和T淋巴细胞异常存在一定关联性,在哮喘发作时,机体免疫功能失调,CD8⁺水平降低,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平升高,并和病症发作频率及严重程度呈正比例关系^[8]。本研究结果显示,观察组患者治疗前后T淋巴细胞亚群水平改善程度明显优于对照组,由此说明,多索茶碱联合氨溴索治疗小儿哮喘有助于提高患者的机体免疫功能,降低炎症

(下转第2348页)

情期间的有序、安全的开展。本文结合本中心的实际情况,探讨疫情影响下药物I期临床试验受试者管理对策,相信随着疫情防控常态化之下I期临床试验的不断开展,还将进一步得到完善。

参考文献

- [1] 世界卫生组织. 世卫组织总干事 2020 年 6 月 29 日在 COVID-19 疫情媒体通报会上的讲话 [OL]. (2020-06-29) [2020-07-06]. <https://www.who.int/zh/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---29-june-2020>.
- [2] 刘小保, 高素彬, 衡建福, 等. 新冠肺炎疫情下抗肿瘤药物临床试验现状与紧急应对策略 [J]. 肿瘤药学, 2020, 10(S1): 2-10.
- [3] 国家药品监督管理局药品审评中心. 新冠肺炎疫情期间药物临床试验管理指导原则(征求意见稿) [EB/OL]. (2020-04-30) [2020-05-19]. <http://www.cde.org.cn/news.do?method=viewInfoCommon&id=f5a5f150d48affd4>.
- [4] 赵俊鹏, 陈雪松, 常天瀛, 等. I期临床试验受试者招募管理系统的创建与实践 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(32): 7-8.
- [5] 王霞. 受试者招募业务在目前国内临床试验研发市场的整体情况分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(99): 7-8.
- [6] 国家药品监督管理局. 国家卫生健康委员会 (2020 年第 57 号公告. 药物临床试验质量管理规范 [EB/OL]. (2020-04-26) [2020-05-18]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/376852.html>.
- [7] 房虹, 樊琦, 王海学, 等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)重大突发公共卫生事件下肿瘤临床试验应对措施及其影响的分析 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(6): 1008-1014.
- [8] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于完善发热门诊和医疗机构感染防控工作的通知 [EB/OL]. (2020-06-30) [2020-07-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3573d/202006/4e456696cecf482996a5bd2c3fb4c3db.shtml>.
- [9] 张冬林, 杨婧雯, 陈倩, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下开展健康受试者 I 期临床试验的思考 [J/OL]. 医药导报. (2020-05-08) [2020-05-19]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1293.R.20200508.1402.002.html>.
- [10] 朱昶宇, 邹静, 唐梅, 等. 新型冠状病毒感染肺炎疫情影响下临床试验I期病房的感染风险防控 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(8): 1013-1015.

(上接第2274页)

反应,积极促进患者预后。治疗后,观察组患者各项肺功能指标明显优于对照组,由此提示联合用药更有助于改善患者的肺功能。

综上所述,多索茶碱联合氨溴索治疗小儿哮喘可获取显著的治疗效果,可有效改善患者T淋巴细胞亚群水平,改善肺功能,具有重要的临床价值。

参考文献

- [1] 张丽英, 杨振霞. 小儿哮喘病的治疗及护理 [J]. 中国社区医师, 2005, 7(20): 53-54.
- [2] 张利. 盐酸氨溴索联合多索茶碱治疗支气管哮喘的疗效观察 [J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(18): 3514.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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(2016年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [4] 汪婷. 空气污染相关呼吸道疾病的表观遗传学研究 [J]. 卫生研究, 2016, 45(2): 341-344.
- [5] 陈育智. 中国儿童哮喘防治近况 [J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 81-82.
- [6] 刘友红, 焦贝蓓. 氨溴索联合甲泼尼龙治疗儿童哮喘急性发作的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(1): 115-119.
- [7] 王文勇, 刘福春, 王景坤. 治疗哮喘新药多索茶碱 [J]. 黑龙江医药, 2001, 14(5): 379-380.
- [8] 陈阵, 王恩洁, 管敏昌. 哮喘患儿外周血淋巴细胞亚群和 CD4+T 细胞亚群的变化情况 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(5): 811-813.