

· 论著 ·

咳嗽变异性哮喘患儿经羚贝止咳糖浆联合盐酸丙卡特罗口服液治疗后肺功能及血清细胞因子水平分析

谢艳珍*

商丘市中医院儿科 (河南 商丘 476000)

【摘要】目的 探究羚贝止咳糖浆联合盐酸丙卡特罗口服液治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿的疗效, 并分析联合治疗对患儿肺功能及血清细胞因子水平的影响。**方法** 选取我院150例CVA患儿的临床资料, 开展回顾性研究, 根据治疗方案不同分为对照组和研究组, 各75例。对照组采用盐酸丙卡特罗口服液治疗, 研究组采用羚贝止咳糖浆联合盐酸丙卡特罗口服液治疗。比较两组治疗效果、不良反应发生情况、治疗前后肺功能指标[第1 s用力呼气肺活量(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)]、Th1/Th2细胞因子指标[白细胞介素-4(IL-4)、干扰素-γ(IFN-γ)]水平。**结果** 研究组治疗总有效率为96.00%, 对照组治疗总有效率为84.00%, 两组对比, 研究组高于对照组(P<0.05); 研究组治疗后FEV₁、PEF均高于对照组(P<0.05); 研究组治疗后血清IL-4水平低于对照组, 血清IFN-γ水平高于对照组(P<0.05); 治疗期间, 两组均未发生明显不良反应。**结论** 羚贝止咳糖浆联合盐酸丙卡特罗口服液可明显纠正CVA患儿Th1/Th2细胞因子紊乱状态, 改善患儿肺功能, 临床效果显著、安全性高。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘; 羚贝止咳糖浆; 盐酸丙卡特罗口服液; Th1/Th2细胞因子; 肺功能

【中图分类号】 R725.6; R256.12

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.014

Analysis of Lung Function and Serum Cytokine Levels in Children with Cough Variant Asthma after Treatment with Lingbei Zhike Syrup Combined with Procaterol Hydrochloride Oral Liquid

XIE Yan-zhen*

Department of Pediatrics, Shangqiu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangqiu 476000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of Lingbei Zhike syrup combined with procaterol hydrochloride oral liquid in the treatment of children with cough variant asthma (CVA), and to analyze the effect of combined treatment on lung function and serum cytokine levels in children.

Methods The clinical data of 150 children with CVA in our hospital were selected and retrospectively studied. They were divided into control group and study group according to different treatment schemes, 75 cases in each group. The control group was treated with procaterol hydrochloride oral liquid, and the study group was treated with Lingbei Zhike syrup combined with procaterol hydrochloride oral liquid. The therapeutic effect, incidence of adverse reactions, pulmonary function indexes (FEV₁, PEF) and Th1 / Th2 cytokine indexes (IL-4, IFN - γ) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the study group was 96.00%, and that of the control group was 84.00%. Compared with the two groups, the study group was higher than the control group (P<0.05); The FEV₁ and PEF of the study group after treatment were higher than those of the control group (P<0.05); The serum IL-4 level of the study group after treatment was lower than that of the control group, and the serum IFN-γ level was higher than that of the control group (P<0.05). During the treatment, no obvious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** Lingbei Zhike syrup combined with procaterol hydrochloride oral liquid can significantly correct the disorder of Th1 / Th2 cytokines in children with CVA, and improve the lung function of children with CVA, with significant clinical effect and high safety.

Keywords: Cough Variant Asthma; Lingbei Zhike Syrup; Procaterol Hydrochloride Oral Liquid; Th1/Th2 Cytokines; Lung Function

咳嗽变异性哮喘(CVA)是以慢性咳嗽为临床表现的一种哮喘, 多发于儿童和老年群体, 资料显示, CVA是引起儿童慢性咳嗽的最常见原因, 患病率占儿童慢性咳嗽的41.95%, 50%~80%的CVA儿童可发展为典型哮喘病, 尽早给予有效治疗对改善患儿预后至关重要^[1]。盐酸丙卡特罗口服液为目前治疗CVA的常用药, 在扩张支气管、抑制组胺释放、抗过敏等方面具有良好作用, 可快速有效缓解CVA症状, 但其整体疗效仍不尽理想^[2]。近年来, 中西医结合疗法广泛应用于CVA治疗中, 中药制剂羚贝止咳糖浆具有宣肺化痰、止咳平喘之功效, 主要用于小儿肺热咳嗽及痰湿咳嗽。但其治疗CVA疗效鲜有报道。基于此, 本研究尝试探讨羚贝止咳糖浆联合盐酸

丙卡特罗口服液治疗CVA患儿的疗效, 并分析联合治疗对患儿肺功能及血清细胞因子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年9月至2020年8月我院150例CVA患儿的临床资料, 开展回顾性研究, 根据治疗方案不同分为对照组和研究组, 各75例。对照组: 女20例, 男55例; 年龄3~12岁, 平均年龄(7.03±2.01)岁; 病程1~9个月, 平均病程(5.73±1.63)个月。研究组: 女24例, 男51例; 年龄3~12岁, 平均年龄(6.75±1.87)岁; 病程1~11个月, 平均病程(6.21±2.39)个月。两组一般资料(性别、病程、年龄)对比,

【第一作者】 谢艳珍, 女, 主治医师, 主要研究方向: 儿科呼吸, 新生儿。E-mail: xyz780402@163.com

【通讯作者】 谢艳珍

差异均无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准：符合CVA西医诊断标准^[3]；符合CVA痰热壅肺证中医诊断标准^[4]；年龄3~12岁；对本研究药物已知成分无过敏；无消化系统疾病；临床资料完整，能满足本研究需求。排除标准：血液系统疾病患儿；肺结核、肺部感染等其他呼吸系统疾病患儿；有肺部创伤史或手术史者；未按医嘱用药治疗者；合并心、肝、肾等脏器功能障碍者；自身免疫性疾病患儿。

1.2 方法

对照组采用盐酸丙卡特罗口服液(广东大冢制药有限公司, 国药准字H20053903)治疗。用法用量：口服，3~6岁患儿1.25μg/kg，6岁以上患儿25μg/次，均为2次/天。

研究组采用羚贝止咳糖浆(吉林敖东集团力源制药股份有限公司, 国药准字Z22022341)联合盐酸丙卡特罗口服液治疗，盐酸丙卡特罗口服液用法用量同对照组。羚贝止咳糖浆用法用量：口服，3~5岁患儿10~15mL/次，5岁以上患儿15~20mL/次，均为3次/d。两组均治疗12周。

1.3 观察指标 (1)两组治疗效果，评估标准^[5]：显效：治疗1周内，患儿咳嗽症状消失，肺功能恢复正常或有明显改善，最大呼气流量(PEF)日变异率在20%以下；有效：治疗2周内，患儿咳嗽症状、肺功能明显改善，PEF日变异率在20%以下；无效：未达以上标准；总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)两组治疗前、治疗后肺功能指标，包括第1秒用力呼气肺活量(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)，采用RSFJ1000型肺功能检测仪(购自成都日升电气有限公司)测定。(3)两组治疗前、治疗后Th1/Th2细胞因子指标，包括血清白细胞介素-4(IL-4)、干扰素-γ(IFN-γ)水平，采集各时间段患儿空腹静脉血3mL，以3000r/min转速离心处理10min，取血清置于-70℃冷藏室内待检，采用酶联免疫吸附试验测定上述指标水平，试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司。(4)两组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 数据处理采用SPSS 22.0软件，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示、t检验；计数资料：以n(%)表示、 χ^2 检验； $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 比较两组治疗总有效率，研究组较对照组高($P<0.05$)，见表1。

表1 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	例数	无效	有效	显效	总有效率
研究组	75	3(4.00)	23(30.67)	49(65.33)	72(96.00)
对照组	75	12(16.00)	20(26.67)	43(57.33)	63(84.00)
χ^2					6.000
P					0.014

2.2 肺功能 治疗后，两组FEV₁、PEF均较治疗前明显提高，且研究组较对照组高($P<0.05$)，见表2。

表2 两组肺功能分析结果

组别	例数	FEV ₁ (L)		PEF(L/min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	75	1.38±0.42	2.65±0.46 ^a	59.82±6.04	81.33±7.71 ^a
对照组	75	1.43±0.45	2.01±0.43 ^a	61.03±6.52	75.94±7.28 ^a
t		0.704	8.802	1.179	4.402
P		0.483	<0.001	0.240	<0.001

注：^a表示与同组治疗前对比，差异具有统计学意义($P<0.05$)。下同。

2.3 Th1/Th2细胞因子 治疗后，两组血清IL-4水平均较治疗前降低，且研究组较对照组低，血清IFN-γ水平均较治疗前提高，且研究组较对照组高($P<0.05$)，见表3。

表3 两组Th1/Th2细胞因子比较(ng/L)

组别	例数	IL-4		IFN-γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	75	10.65±2.52	6.19±1.98 ^a	35.39±4.27	40.20±4.86 ^a
对照组	75	11.08±2.76	7.95±2.03 ^a	36.42±4.58	38.64±4.72 ^a
t		0.996	5.375	1.425	1.994
P		0.321	<0.001	0.156	0.048

2.4 不良反应 治疗期间，两组均未发生明显不良反应。

3 讨论

慢性咳嗽为CVA患儿主要或唯一症状，病情迁延，治疗难度大，西医治疗本病以迅速控制临床症状、降低发作频率为主要原则^[6]。盐酸丙卡特罗口服液的主要成分盐酸丙卡特罗是β₂受体激动剂，平喘、祛痰、镇咳效果良好。本研究结果中，盐酸丙卡特罗口服液治疗CVA患儿的总有效率为84.00%，可取得良好效果。但仍有部分患儿症状改善欠佳。中医学无CVA病名，根据其症状表现将其归属于“咳嗽”、“喘证”范畴，肺脾阴虚为其主要病机，阴虚生热，虚火上炎，肺失肃降，致咳嗽气喘，需以滋养肺脾、宣肺化痰、止咳平喘治之。中药制剂羚贝止咳糖浆在临床上已应用多年，其中药组分包括紫菀(蜜)、茯苓、麻黄、知母、金银花等多种中药。金银花可清肺经之邪以疏风透热，又能泄心、胃之热清热解毒；前胡、麻黄可宣发肺气、止咳化痰、平喘，平贝母化痰止咳；罂粟壳敛肺止咳；紫菀(蜜)可温肺化痰、清热下火；茯苓可利水消肿、健脾利湿；知母可清热泻火、滋阴润燥；陈皮理气健脾、燥湿化痰；半夏(姜)可祛风除湿、止咳化痰；远志能安神益智、祛痰、消肿；山楂可行气散瘀；羚羊角可平肝息风、散血解毒。诸药合用具有健脾润肺、祛风除湿、止咳化痰之功效。且现代药理学研究表明，羚贝止咳糖浆能调控肺组织凋亡相关蛋白，发挥松弛气道平滑肌、解除气道痉挛的作用^[7]。因此本研究中，羚贝止咳糖浆联合盐酸丙卡特罗口服液能显著提高CVA患儿治疗效果，进一步增强患儿肺功能，且治疗期间未发生明显不良反应，具有较高安全性。

CVA的发病原因错综复杂，机体免疫状态失衡与其发生

发展密切相关。相关研究证实, Th1/Th2细胞因子紊乱致Th2细胞过度激活是CVA发病的主要免疫学机制之一^[8]。本研究发现, CVA患儿Th1/Th2细胞因子处于紊乱状态, 表现为Th1细胞分泌的IFN- γ 水平降低, 而Th2细胞分泌的IL-4水平升高, Th1/Th2细胞因子向Th2偏移, 导致机体免疫防御作用降低, 而采用羚贝止咳糖浆联合盐酸丙卡特罗口服液治疗可明显下调血清IL-4水平, 上调血清IFN- γ 水平, 提示其能有效促进Th1/Th2细胞因子向Th1偏移, 从而纠正Th1/Th2细胞因子紊乱状态, 改善机体免疫功能, 促进病情转归, 这与羚贝止咳糖浆茯苓等多味中药可调节机体免疫功能密切相关。

综上所述, 羚贝止咳糖浆与盐酸丙卡特罗口服液联合实现了中西医结合多靶点整体治疗的优势, 可有效改善CVA患儿Th1/Th2细胞因子状态, 促进患儿肺功能恢复, 临床效果显著, 且安全性高, 具有较高推广应用价值。

参考文献

- [1] 王园, 王兰娣, 姚文, 等. 中医辨治小儿咳嗽变异性哮喘经验浅析[J]. 甘肃医药, 2020, 39(3): 224-225.
- [2] 刘冬岩, 孙方舟, 姚国华. 小儿消积止咳口服液联合丙卡特罗治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2064-2068.
- [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] 冯晓纯, 段晓征, 孙丽平, 等. 中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘(制订)[J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(5): 1-4.
- [5] 朱娟. 百合固金汤+孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者肺功能及复发率的影响[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(5): 74-75.
- [6] 孙茜. 孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗对咳嗽变异性哮喘患儿血清TGF- β 1、IL-8水平的影响观察[J]. 罕少疾病杂志, 2020, 27(3): 14-15, 24.
- [7] 李秀丽, 刘同彦, 李苹, 等. 羚贝止咳糖浆对豚鼠离体气管螺旋条平滑肌收缩的抑制作用[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 220-224.
- [8] 姚联珠, 嵇若旭, 李慧群. 基于Th1/Th2失衡机制观察羚贝止咳糖浆治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(22): 4282-4285.

(收稿日期: 2021-03-24)