

脾氨肽联合沙美特罗替卡松治疗小儿支气管哮喘疗效及对患儿免疫功能影响观察

付小丽 吕建飞 何春风

(丽水市人民医院儿科 浙江丽水 323000)

摘要 目的:探讨脾氨肽联合沙美特罗替卡松治疗小儿支气管哮喘的疗效,及对患儿免疫功能的影响。**方法:**102 例小儿支气管哮喘患者随机分为观察组和对照组,每组 51 例。两组患者都接受止咳化痰等对症治疗,对照组在此基础上给予沙美特罗替卡松气雾剂治疗,观察组在对照组基础上再加用脾氨肽口服冻干粉治疗,两组患儿均连续治疗 2 周。比较两组患儿的治疗效果和临床症状消失时间,观察两组患儿治疗前后肺功能及血清细胞免疫水平变化。**结果:**观察组患儿的咳嗽、哮鸣音及憋喘消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$);治疗总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患儿 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 等肺功能指标,T 细胞亚群及 IgE 水平均较治疗前显著改善 ($P < 0.05$),且观察组上述指标均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**脾氨肽联合沙美特罗替卡松可迅速改善小儿支气管哮喘患儿的临床症状,提升肺功能,临床效果较好,其作用机制可能与提高患儿的免疫功能有关。

关键词 脾氨肽;沙美特罗替卡松;小儿支气管哮喘;肺功能;免疫功能

中图分类号:R979.5 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2019)07-0427-04

Effects of Spleen Aminopeptide Combined with Salmeterol Fluticasone on the Lung Function and Immune Function in Children with Bronchial Asthma

Fu Xiaoli, Lv Jianfei, He Chunfeng

Pediatrics Department, People's Hospital of Lishui City, Lishui 323000, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective:To investigate the efficacy of using spleen aminopeptide combined with salmeterol fluticasone in the treatment of bronchial asthma children and its effect on immune function. **Methods:**102 children with bronchial asthma were randomly divided into the observation group and the control group (51 cases in each group). Both groups received symptomatic treatments such as cough and phlegm, and the control group were given salmeterol fluticasone aerosol treatment, while the observation group were treated with spleen aminopeptide orally lyophilized powder on the basis of the control group. All patients were treated continuously for 2 weeks. The therapeutic effects and disappearance time of clinical symptoms were recorded and compared between the two groups, as well as lung function and serum cellular immunity changes before and after treatment. **Results:**The disappearance time of cough and wheezing in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The lung function indexes, T cell subsets and IgE levels in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$). And the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:**Spleen aminopeptide combined with salmeterol fluticasone can be used to improve the clinical symptoms and lung functions in children with bronchial asthma, which clinical mechanism may be related to the improvement of the immune functions.

KEY WORDS Spleen aminopeptide; Salmeterol fluticasone; Bronchial asthma in children; Lung function; Immune function

支气管哮喘是由多种炎症细胞参与的气道慢性炎症为特征的异质性疾病。近年来,随着空气污染的加重,小儿支气管哮喘的发病率呈上升的趋势,我国小儿支气管哮喘的发病率约占1.0%,常见于4~5岁儿童,临床主要表现为反复发作喘息、气促、胸

闷及咳嗽等症状,并可出现气流受限,且症状随病情延长而加重,严重威胁患儿生命健康^[1]。目前临床主要以吸入糖皮质激素进行治疗,常用药物为沙美特罗替卡松、布地奈德等,临床疗效显著,但长期应用糖皮质激素可能降低患儿的免疫能力,且存在诱

发院内感染和溃疡等不良反应的风险^[2]。文献报道,脾氨肽可有效提高支气管哮喘患者的免疫蛋白水平,纠正 IgE 合成分泌紊乱,改善患者的免疫功能^[3]。本研究观察脾氨肽联合沙美特罗替卡松治疗小儿支气管哮喘的临床疗效,及其对患儿免疫功能的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院 2017 年 1 月~2018 年 10 月收治的 102 例小儿支气管哮喘患儿,所有患儿均符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中的哮喘诊断标准^[4]:喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状反复发作,夜间和(或)清晨发作或加剧;发作时双肺可闻及散在或弥漫性,以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长;症状和体征经抗哮喘治疗有效或自行缓解。纳入标准:年龄 3~12 岁,未合并严重的心、肝、肾等功能障碍。排除标准:对本研究药物过敏者;合并肺炎、肺结核等其他严重肺部疾病者;合并先天性心脏病者;合并免疫、内分泌及血液、神经病变者;未完整接受治疗者;近期服用免疫调节药、激素类药物或其他影响研究结果药物者;合并严重感染者。本研究方案经医院伦理委员会批准[批件号:2016 临审第(014-7X)号],所有患儿监护人均签署知情同意书。

采用随机数字法将入选患儿随机分为观察组和对照组,每组 51 例。对照组男 27 例,女 24 例;年龄 3~11 岁,平均年龄(5.4±1.6)岁;体重 10.5~43.1 kg,平均体重(32.4±8.5)kg;病程 1~20 个月,平均病程(7.8±1.7)个月;哮喘分级^[4]:轻度 25 例,中度 24 例,重度 2 例。观察组男 29 例,女 22 例;年龄 3~12 岁,平均年龄(5.5±1.7)岁;体重 11~42.5 kg,平均体重(33.5±7.5)kg;病程 1~18 个月,平均病程(7.6±1.9)个月;哮喘分级:轻度 24 例,中度 26 例,重度 1 例。两组患儿性别、年龄、体重、病程及严重程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患儿入院后均接受包括抗感染、吸氧、镇静、纠正酸碱平衡、改善肺部微循环及营养支持等常规基础治疗。对照组在此基础上给予沙美特罗替卡松气雾剂(英国葛兰素史克,规格:沙美特罗 50 μg:丙酸氟替卡松 100 μg/吸,批号:R727719)1 吸,bid,观察组患儿在对照组基础上再加用脾氨肽口服冻干粉(大连百利天华制药有限公司,规格:2 mg/支,批

号:20170801)2 mg 溶于 10 ml 凉开水后口服,连续治疗 5 d,随后每 2 d 给药 2 mg。所有患儿均连续治疗 2 周,治疗过程中不食用刺激性食物。

1.3 观察指标

(1)观察两组患儿的咳嗽消失时间、哮鸣音消失时间、喘憋消失时间。

(2)疗程结束后评估两组的临床疗效。

(3)检测两组患儿治疗前后的肺功能指标变化:采用肺功能测试仪(美国 PMD Healthcare 公司)测定治疗前后患儿的用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)及第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)。

(4)检测两组患儿治疗前后血清免疫球蛋白(IgE)和 T 淋巴细胞亚群水平:治疗前后抽取两组患儿空腹静脉血 2ml,分离血清,置于-70℃的冰箱中保存待测。用流式细胞仪(贝克曼库尔特有限公司)检测患儿的 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺),试剂盒由深圳晶美生物有限公司提供;采用酶联免疫吸附法检测患儿的 IgE 水平,试剂盒由四川奥博生物科技有限公司提供。具体操作步骤均严格按说明书进行。

(5)治疗过程中观察并记录两组患儿药品不良反应的发生情况。

1.4 疗效评价标准

参考中华医学会等制定的支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)关于支气管哮喘疗效标准^[5]制定:临床治愈:经治疗后患儿哮鸣音、咳嗽、喘憋等临床症状完全消失,日常活动不受影响,受寒冷等刺激时也不出现咳嗽气喘等症状;显效:经治疗后患儿各临床症状体征明显减轻,可停用糖皮质激素或是支气管扩张药治疗;有效:经治疗后患儿各临床症状体征有所减轻,但仍需给予支气管扩张药和减量糖皮质激素维持治疗;无效:经治疗后患儿各临床症状体征无明显改善或恶化。治疗总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总病例数×100%。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 11.5 软件处理资料,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床症状改善时间比较

观察组咳嗽、哮鸣音及憋喘等症状消失时间均短于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床症状改善时间对比 ($d, \bar{x} \pm s$)

组别	咳嗽消失时间	哮喘音消失时间	喘憋消失时间
对照组 ($n=51$)	4.83 ± 1.12	5.14 ± 1.38	4.01 ± 0.78
观察组 ($n=51$)	3.18 ± 0.75 ^a	3.36 ± 0.84 ^a	2.96 ± 0.55 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿的临床疗效比较

观察组治疗总有效率为96.1%,显著高于对照组的76.5%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表 2 两组患者临床疗效对比 ($n, \%$)

组别	例	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	51	18	12	9	12	76.5
观察组	51	30	11	8	2	96.1 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后肺功能指标变化比较

治疗前两组患儿 FVC、FEV₁ 及 FEV₁/FVC 等肺功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿的上述肺功能指标均较治疗前明显改善($P < 0.05$),且观察组显著优于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组患儿治疗前后免疫指标变化比较

治疗前两组患儿的 T 细胞亚群及 IgE 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 T 细胞亚群及 IgE 水平均较治疗前显著改善($P < 0.05$),观察组上述指标均显著优于对照组($P < 0.05$)。见表4。

2.5 两组药品不良反应比较

治疗过程中两组患者均未出现震颤、心率失常、声嘶等药品不良反应。

3 讨论

小儿支气管哮喘属于一种临床儿科较为常见的

慢性呼吸道疾病,病程较长且反复发作,严重影响患儿的成长发育。目前小儿支气管哮喘临床治疗常以抗感染、止咳化痰等对症治疗,同时配合激素抗炎治疗,解除气道痉挛,抑制气道炎症反应,从而控制患儿的临床症状^[6]。沙美特罗替卡松气雾剂中含有丙酸氟替卡松和沙美特罗,丙酸氟替卡松为糖皮质激素,沙美特罗为新型选择性长效 β_2 受体激动药,两者结合可有效抑制炎症反应,减轻气道变态反应,同时能促进 β_2 受体表达增多,改善肺功能,有效控制支气管哮喘的症状^[7]。本研究中对照组总有效率为76.5%,提示沙美特罗替卡松气雾剂对治疗小儿支气管哮喘有一定疗效。有研究显示小儿支气管哮喘患儿存在着免疫功能紊乱^[8]。CD4⁺ 为辅助性 T 细胞亚群,可分泌抑制炎症细胞因子,从而有效缓解机体的高炎症状态;CD8⁺ 为细胞毒性 T 细胞亚群,可有效清除机体内的病毒感染细胞,同时可抑制 CD4⁺;免疫球蛋白属于免疫活性物质,分为 IgA、IgM、IgG、IgE、IgD 五类,其中 IgE 与哮喘的发病过程密切相关。研究显示支气管哮喘患儿血清中 CD4⁺、CD8⁺ 水平显著低于正常儿童,而 IgE 水平显著性高于正常儿童;长期接受激素治疗的支气管哮喘患儿的 CD4⁺、CD8⁺ 水平依旧没有得到显著改善,IgE 水平居高不下^[9]。因此寻找更安全有效的治疗方法对支气管哮喘患儿的康复有着至关重要的作用。

脾氨肽是一种从新鲜猪脾脏中提取的以多肽及核苷酸类物质为主的免疫增强药,可从免疫信息传递、淋巴细胞活化及受体调节三个环节入手,纠正淋巴细胞的复制、增殖、杀伤等功能紊乱,增强其杀伤吞噬能力,激活单核巨噬系统的活性,降低 IgE 的异常分泌,改善机体肺功能障碍,达到抑制支气管变态反应持续发生,发挥平喘的作用^[10]。本研究采用

表 3 两组患儿治疗前后肺功能指标变化对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别		FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)
对照组 ($n=51$)	治疗前	0.91 ± 0.35	54.25 ± 5.38	53.55 ± 6.28
	治疗后	1.13 ± 0.51 ^a	66.28 ± 7.14 ^a	64.86 ± 7.06 ^a
观察组 ($n=51$)	治疗前	0.90 ± 0.38	53.48 ± 6.17	52.13 ± 6.47
	治疗后	1.42 ± 0.44 ^{ab}	80.10 ± 6.87 ^{ab}	77.28 ± 5.98 ^{ab}

注:与本组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组患儿治疗前后 T 细胞亚群及 IgE 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别		IgE(IU · ml ⁻¹)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组 ($n=51$)	治疗前	368.54 ± 77.82	21.33 ± 2.65	27.46 ± 1.55	1.12 ± 0.21
	治疗后	298.15 ± 23.34 ^a	34.82 ± 1.84 ^a	34.05 ± 1.23 ^a	1.66 ± 0.43 ^a
治疗组 ($n=51$)	治疗前	371.56 ± 61.25	21.45 ± 2.18	27.55 ± 1.36	1.15 ± 0.19
	治疗后	219.34 ± 38.65 ^{ab}	39.18 ± 1.95 ^{ab}	38.25 ± 1.04 ^{ab}	1.83 ± 0.24 ^{ab}

注:与同组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P < 0.05$ 。

脾氨肽联合沙美特罗替卡松可以显著缩短小儿支气管哮喘患儿咳嗽消失时间、哮鸣音消失时间、喘憋消失时间,临床总有效率高达96.1%,且治疗后观察组FVC、FEV₁、FEV₁/FVC均显著高于对照组,说明脾氨肽有助于改善患儿的肺功能。同时治疗后CD4⁺、CD8⁺水平显著高于对照组,IgE水平显著性低于对照组,说明脾氨肽可有效改善患儿的免疫功能。

综上所述,脾氨肽联合沙美特罗替卡松治疗小儿支气管哮喘可迅速缓解患儿咳嗽、哮鸣音、喘憋等临床症状,改善患儿肺功能,临床效果好,其作用机制可能与改善患儿的免疫功能有关。

参 考 文 献

- 1 赵枫. 普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘 50 例疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2015, 17(10): 793-794
- 2 乔静. 脾氨肽在小儿支气管哮喘治疗中对免疫功能的影响分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 17(11): 2055-2056
- 3 罗劲松, 杨小平, 马春花, 等. 脾氨肽联合普米克令舒对小儿支气管哮喘的临床疗效及对 CD4⁺, CD8⁺, IgE 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(26): 5058-5061

- 4 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
- 5 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 763-769
- 6 王凯, 吴晓燕, 王淑臻, 等. 小儿支气管哮喘急性发作期呼吸道感染的临床诊断与治疗[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(23): 5951-5953
- 7 蒋红宇, 邱根祥, 宋海萍. 氧驱雾化吸入普米克令舒治疗小儿哮喘急性发作疗效及对肺功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(1): 103-105
- 8 李远西. 普米克令舒雾化联合孟鲁司特钠治疗对支气管哮喘患儿肺功能及炎症状态的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2017, 13(2): 121-124
- 9 陈克娅, 冯涛. 脾氨肽口服冻干粉对小儿支原体感染肺炎伴哮喘临床效果及 C 反应蛋白的影响[J]. 河北医学, 2016, 22(11): 1790-1792
- 10 时春明, 马秀慧, 金宝, 等. 脾氨肽辅治小儿支气管哮喘疗效及对肺功能和免疫功能的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(5): 644-645

(2019-01-03 收稿 2019-04-08 修回)