doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.09.007

· 论 著 ·

脾氨肽联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的疗效及其对血清 CD4⁺、CD8⁺、IgE 水平的影响

蔡仪术¹, 陈简², 陈国春¹ (1. 广东省中山火炬开发区医院, 广东中山 528437; 2. 广东省中山市人民医院, 广东中山 528403)

[摘要] **目的:** 研究脾氨肽联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的临床疗效及对免疫功能的影响。**方法:** 选取我院 2015 年 2 月至 2017 年 1 月收治的支气管哮喘患儿 102 例, 其中轻度哮喘 25 例, 中度哮喘 52 例, 重度哮喘 25 例, 所有患儿按照随机数字法分为对照组和观察组各 51 例, 对照组患儿给予雾化吸入布地奈德混悬液, 观察组患儿在此基础上口服脾氨肽 2 mg/d 治疗, 比较两组患儿的治疗总有效率、住院时间、症状消失时间、肺功能变化情况、血清免疫细胞水平以及不良反应发生率。**结果:** 观察组治疗总有效率(94.12%) 高于对照组(78.43%, $P < 0.05$), 观察组临床症状消失时间和住院时间均短于对照组($P < 0.01$); 治疗后观察组的 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、CD4⁺、CD8⁺ 水平均高于对照组($P < 0.01$), IgE 水平低于对照组($P < 0.01$); 观察组总不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 脾氨肽联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的临床疗效显著, 可有效改善肺功能状态, 提高患儿免疫力, 促进患儿早日康复, 且安全性较高, 值得临床推广。

[关键词] 脾氨肽; 布地奈德; 儿童; 支气管哮喘; 免疫功能

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)09-0020-04

Spleen Amino-peptide Combined with Budesonide in the Treatment of Children with Bronchial Asthma and Its Effects on Serum CD4⁺, CD8⁺, IgE

Cai Yishu¹, Chen Jian², Chen Guochun¹ (1. Zhongshan Torch Development Zone Hospital, Guangdong Zhongshan 528437, China; 2. Zhongshan People's Hospital, Guangdong Zhongshan 528403, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficacy of spleen amino-peptide combined with budesonide clinical efficacy in the treatment of children with bronchial asthma and its effects on immune function. **Methods:** One hundred and two children with bronchial asthma admitted into our hospital from Feb. 2015 to Jan. 2017 were extracted, including 25 cases of mild asthma, 52 cases of moderate asthma and 25 cases of severe asthma. All patients were divided into control group and observation group according to the random number table, with 51 cases in each group. The control group was given inhalation of budesonide, while the observation group additionally received oral spleen amino-peptide based on the control group. The total effective rate, hospitalization time, disappearance time of symptoms, changes of pulmonary function, level of serum immune cell and incidence of adverse drug reactions of two groups were compared. **Results:** The total effective rate of observation group (94.12%) was significantly higher than that of control group (78.43%, $P < 0.05$); the disappearance time of symptoms and hospitalization time of observation group were significantly lower than those of control group ($P < 0.01$). After treatment, the levels of FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, CD4⁺ and CD8⁺ in observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.01$); the level of IgE of observation group was significantly lower than that of control group ($P < 0.01$). The incidence of adverse drug reactions of observation group was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of spleen amino-peptide combined with budesonide clinical efficacy in the treatment of children with bronchial asthma is significant, which can effectively improve the pulmonary function, increase the immune function and promote the rehabilitation of children with higher safety; it is worthy of clinical promotion.

[Keywords] spleen amino-peptide; budesonide; children; bronchial asthma; immune function

支气管哮喘是多种炎性细胞参与诱导的一种呼吸道 I 型变态反应。患儿 IgE 合成调控功能紊乱, 导致呼吸道腺体分泌功能亢进及平滑肌痉挛, 表现为气道水肿、狭窄、通气受限, 且具有高反应性和可逆性^[1-2]。近年来, 空气污染加重, 儿童支气管哮喘发病率呈逐年上升趋势, 调查显示在哮喘患者中, 儿童约占 1/3^[3]。患儿发病时症状剧烈且影响严重, 表现为反复发作性咳嗽、胸闷气促等, 多发病于夜间。由于患儿机体发育尚不成

熟, 缺乏完善的抵抗力, 哮喘发作时会对患儿身体产生较大损害影响其正常活动。目前临床主要采用布地奈德等糖皮质激素对小儿支气管哮喘进行治疗^[4], 可通过抑制炎症因子释放来有效缓解患儿的气道高反应性, 改善患儿肺功能状态, 促进康复。据调查^[5]显示, 长期应用糖皮质激素类药物可降低患儿的 CD4⁺、CD8⁺ 等免疫细胞水平, 严重影响患儿肾上腺皮质功能, 使得患儿机体对糖皮质激素水平的调节功能紊乱, 导致机体免

作者简介: 蔡仪术(1978.10-), 男, 大学本科, 副主任医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: 449054336@ qq.com。

疫力低下,高度诱发院内感染和溃疡等不良反应。有文献^[6]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。本研究进一步探讨脾氨肽联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的临床疗效和免疫功能改善情况。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究对象为我院 2015 年 2 月至 2017 年 1 月收治的支气管哮喘急性发作患儿 102 例,所有患儿按照随机数字表法分为观察组和对照组各 51 例。观察组患儿男 33 例,女 18 例,年龄 3 ~ 12 (6.79 ± 1.36) 岁,病程 2 ~ 6 (3.98 ± 1.29) d,轻度哮喘 13 例,中度 27 例,重度 11 例。对照组患儿男 31 例,女 20 例,年龄 4 ~ 12 (7.02 ± 1.31) 岁,病程 1 ~ 6 (3.57 ± 1.36) d,轻度哮喘 12 例,中度 25 例,重度 14 例。两组患儿性别、年龄、病程、病情严重程度等一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准^[7]: (1) 均符合 2008 年《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中的哮喘诊断标准; (2) 年龄 3 ~ 12 岁; (3) 家属均自愿参加研究并签署知情同意书。排除标准^[8]: (1) 对本研究药物过敏的患儿; (2) 近期服用免疫调节剂、激素类药物或其他影响研究结果药物的患儿; (3) 合并严重免疫系统、血液系统疾病或恶性肿瘤的患儿; (4) 合并心、脑、肝、肾、肺等重要器官组织疾病; (5) 合并严重感染的患儿。

1.2 方法

对照组给予吸氧、抗感染等基础治疗,同时雾化吸入布地奈德混悬液 (AstraZeneca Pty Ltd 公司, 1 mg/2 mL) 0.4 mL,用生理盐水稀释至 2 mL,每次 4 ~ 6 min, 3 次/天; 观察组在对照组治疗基础上加用脾氨肽口服冻干粉 (大连百利天华制药有限公司, 每支 2 mg), 1 支/天,连用 5 d 后停药 1 d,于睡前用温水冲服。所有患儿均连续治疗 2 周,治疗过程中提醒患儿不要食用刺激性食物,叮嘱家属保持患儿良好的心理状态。

1.3 观察指标及检测方法

观察两组患儿的治疗总有效率; 比较两组患儿治疗前后第 1 秒用力呼吸容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC)、FEV₁/FVC 等肺功能指标; 比较两组患儿治疗前后血清 CD4⁺、CD8⁺ 和 IgE 水平; 比较两组患儿咳嗽消失时间、肺部哮鸣音消失时间、喘憋消失时间及住院时间; 比较两组患儿咽部不适、应激性溃疡、肺部感染等不良反应发生情况。

1.4 检测指标

采用 6200 型肺功能仪 (美国 Sensor Medics 公司) 对患儿 FEV₁、FVC 进行检测。治疗前后分别取患儿外周静脉血 4 mL,采用 CD4-FITC/CD8-PE 试剂 (上海浩然生物技术有限公司) 及 BD FACSCanto 流式细胞仪 (美国

Becton Dickinson 公司) 对患儿血清 CD4⁺、CD8⁺ 两种淋巴细胞亚群水平进行检测; 使用 IgE 检测试剂盒 (上海研生实业有限公司) 对患儿血清 IgE 浓度进行检测。所有操作流程均严格按照说明书进行。

1.5 疗效评价^[9]

根据治疗后症状体征及肺功能改善情况进行疗效评定。显效: 治疗 5 d 内患儿咳嗽、喘息、胸促、胸闷等症状完全消失,肺功能良好; 有效: 治疗 7 d 内患儿各临床症状基本消失,肺功能有一定改善; 无效: 治疗后患儿症状及肺功能均无改善或恶化。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组治疗总有效率为 94.12%, 对照组治疗总有效率为 78.43%, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.299, P = 0.021$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	51	19	21	11	78.43
观察组	51	26	22	3	94.12

2.2 两组患儿临床症状改善时间和住院时间比较

观察组患儿咳嗽消失时间、肺部哮鸣音消失时间、喘憋消失时间及住院时间均短于对照组 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床症状改善时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$) d

组别	咳嗽消失时间	肺部哮鸣音消失时间	喘憋消失时间	住院时间
对照组	5.37 ± 1.76	5.51 ± 1.63	4.87 ± 1.85	9.57 ± 3.62
观察组	4.12 ± 1.30	4.23 ± 1.25	3.73 ± 1.04	6.75 ± 2.36
t	4.08	3.37	3.84	4.66
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较

两组患儿治疗前 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患儿 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均明显高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ /%		FVC/L		FEV ₁ /FVC/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	52.19 ± 6.12	66.28 ± 7.06 *	0.89 ± 0.45	1.23 ± 0.62 *	48.25 ± 6.12	66.35 ± 7.63 *
观察组	53.28 ± 6.09	75.82 ± 8.14 *	0.92 ± 0.41	1.95 ± 0.83 *	47.27 ± 6.11	73.92 ± 8.65 *
t	0.17	6.32	0.15	4.96	0.10	4.69
P	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: * 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿治疗前后免疫指标水平比较

两组患儿治疗前血清 CD4⁺、CD8⁺及 IgE 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后观察组患儿 CD4⁺、CD8⁺水平高于对照组 ($P<0.01$), IgE 水平低于对照组 ($P<0.01$)。见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后免疫指标水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		IgE/(IU/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21.19±2.53	29.63±3.41 *	28.36±5.23	34.12±4.56 *	382.36±76.23	289.12±56.82 *
观察组	22.12±2.54	39.52±4.05 *	28.54±5.31	42.09±3.87 *	381.23±77.10	203.01±39.48 *
<i>t</i>	0.22	13.34	0.36	9.52	0.06	8.89
<i>P</i>	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: * 与治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.5 两组患儿不良反应比较

治疗 2 d 时观察组出现 2 例咽部不适, 对症治疗后不良反应消失, 总不良反应发生率为 3.92%; 对照组出现 2 例应激性溃疡, 1 例肺部感染, 2 例咽部不适, 使用抑酸剂保胃及抗感染治疗后, 预后良好, 总不良反应发生率为 9.80%。观察组患儿总不良反应发生率显著低于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

流行病学调查^[10]显示, 目前我国支气管哮喘的发病率为 1%~4%, 其中 12 岁以下的儿童为主要的发病者, 再加上儿童患者对气候的变化较成人更为敏感, 气温的骤变可引起哮喘发作, 导致春秋季节小儿支气管哮喘发病率明显增加。小儿支气管哮喘是一种由肥大细胞、嗜酸粒细胞和 T 淋巴细胞等免疫细胞和以白三烯为主的各种类型炎症因子共同参与的慢性非特异性 I 型炎症反应。有研究^[11]表明, 小儿支气管哮喘的发病机制主要是由遗传、精神、环境等因素对患儿产生一定刺激作用, 使得机体中的炎症因子大量分泌, 造成各种免疫细胞在支气管表面不断聚集, 破坏毛细血管的通透性, 增加气道内的分泌物及呼吸道高反应性, 最终发生支气管痉挛, 引起患儿咳嗽、胸闷、呼吸困难等症状, 对患儿的肺功能也有一定损害, 给患儿的生命健康造成严重威胁。目前治疗小儿支气管哮喘的主要方法是利用糖皮质激素来抑制炎症因子, 从而控制患儿的哮喘症状。有研究^[12]表明, 布地奈德雾化吸入是近年来治疗小儿支气管哮喘的首选糖皮质激素类药物, 其中主要成分为布地奈德, 能够增强支气管内皮细胞和平滑肌细胞的稳定性, 有效抑制炎症介质的分泌, 减少免疫细胞在呼吸道上皮组织的浸润, 保护支气管黏膜的正常通透性, 促进气道表面纤毛再生, 同时抑制支气管平滑肌的收缩, 迅速控制患儿的咳嗽、胸闷等症状。但国外文献^[13]显示, 长期单用激素类药物不仅无法控制小儿支气管哮喘的发生率, 患儿机体的免疫力也有降低, 院内感染、溃疡等不良反应的发生率增加, 其原因与长期的糖皮质激素摄入过量影响肾上腺皮质功能有关。除此之外, 支气管哮

喘的患儿其血清中 CD4⁺、CD8⁺水平显著低于正常儿童, 其 IgE 合成分泌的失调也是患儿发生哮喘症状的重要原因之一, 而长期接受布地奈德治疗支气管哮喘的患儿其 CD4⁺、CD8⁺水平依旧没有得到显著改善^[14], IgE 水平居高不下。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。

文献^[15]报道, 免疫调节剂联合布地奈德雾化吸入治疗小儿支气管哮喘的临床疗效较好, 可有效改善患儿机体免疫功能, 减少患儿对肾上腺皮质激素的依赖性。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剂, 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, 刺激 IL-2、INF- γ 分泌, 激活单核巨噬细胞系统, 降低 IgE 的异常合成分泌, 改善机体肺功能障碍, 达到抑制支气管变态反应持续发生的目的。本研究就脾氨肽联合布地奈德治疗儿童支气管哮喘疗效展开探讨, 结果显示观察组治疗总有效率显著高于对照组, 说明脾氨肽联合布地奈德治疗可有效提高临床疗效, 促进患儿的康复, 而患儿咳嗽、胸闷等临床症状消失时间及住院时间显著短于对照组, 再次证明了脾氨肽可以增加布地奈德应用于小儿支气管哮喘治疗的临床疗效。除此之外, 治疗后观察组患儿的 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均明显高于对照组, 说明脾氨肽与布地奈德联合治疗可有效改善患儿的肺功能, 提高患儿的预后及生活质量。对两组患儿血清 CD4⁺、CD8⁺、IgE 水平进行比较分析发现, 观察组血清 CD4⁺、CD8⁺水平显著高于对照组, 血清 IgE 水平显著低于对照组, 且观察组的总不良反应发生率显著低于对照组, 考虑其原因可能与脾氨肽联合布地奈德能够改善患儿的免疫功能有关, 脾氨肽可提高患儿对糖皮质激素的耐受性, 以减少糖皮质激素对患儿机体带来的副作用, 增加临床疗效的同时还减少了院内感染、溃疡等不良反应/事件的发生。

综上所述, 脾氨肽联合布地奈德应用于小儿支气管哮喘的临床疗效较好, 安全性较高, 可以有效缓解患儿的胸闷、咳嗽等症状, 还可改善机体肺功能和免疫功能的异常, 促进患儿早日康复, 值得临床推广应用。

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] GAO S J, GE Y P, ZHANG C J. Correlation between fractional exhaled nitric oxide levels and efficacy of inhaled corticosteroids in children with bronchial asthma [J]. American journal of therapeutics, 2016, 15(31): 675-681.
 [3] 杨关山, 张旭卉, 欧静琳, 等. 两药联合治疗小儿支气管哮喘的临床效果观察[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4): 609-611.
 [4] TUNDEAYINMODE M F. Children with bronchial asthma assessed for psychosocial problems in a teaching hospital in Nigeria [J]. African health sciences, 2015, 15(2): 690-700.
 [5] 卢良红, 陈巧素. 沙丁胺醇联合普米克令舒治疗小儿哮喘急性

- 发作的疗效[J]. 中国妇幼健康研究, 2013, 20(6): 929-931.
- [6] BABUSIKOVA E, JESENAK M, EVINOVA A, et al. Frequency of polymorphism -262 c/t in catalase gene and oxidative damage in Slovak children with bronchial asthma [J]. Archivos De Bronconeumologia, 2013, 49(12): 507-514.
- [7] XIN W, MA C, ZHANG Y, et al. Clinical significance of the dynamic changes in serum eotaxin, interleukin 13 and total IgE in children with bronchial asthma[J]. Iranian journal of pediatrics, 2013, 23(5): 525-530.
- [8] 毕文森, 何志红, 金颖, 等. 脾氨肽联合布地奈德福莫特罗治疗支气管哮喘的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 17(26): 2886-2888.
- [9] 严鸿翔, 占宏卓. 普米克令舒联合特布他林雾化吸入在小儿哮喘急性发作的临床应用及对肺功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(4): 335-337.
- [10] REN Y F, LI H, XING X H, et al. Preliminary study on pathogenesis of bronchial asthma in children [J]. Pediatric research, 2015, 77(4): 506-512.
- [11] WANG X, MA C, ZHANG Y, et al. Clinical significances of the dynamic changes of serum eotaxin, interleukin 13 and total IgE in children with bronchial asthma [J]. Iranian journal of pediatrics, 2013, 23(5): 525-530.
- [12] 马洪美. 普米克气雾剂联合孟鲁司特治疗小儿哮喘的临床效果分析[J]. 中国临床医生杂志, 2014, 22(9): 67-69.
- [13] ANDRADE F, VIDEIRA M, FERREIRA D, et al. Nanocarriers for pulmonary administration of peptides and therapeutic proteins [J]. Nanomedicine, 2017, 6(1): 123-131.
- [14] ASSAS B M, PENNOCK J I, MIYAN J A. Calcitonin gene-related peptide is a key neurotransmitter in the neuro-immune axis [J]. Frontiers in neuroscience, 2014, 8(8): 23-29.
- [15] 郭梅, 荆安龙, 许峰. 普米克令舒、万托林联合甲强龙辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床研究[J]. 重庆医学, 2015, 19(25): 3534-3535.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-06-10 修回日期:2017-07-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.09.008

· 论著 ·

复方嗜酸乳杆菌片联合光疗、抚触治疗新生儿黄疸的临床疗效及其对胆红素水平的影响

张华琼¹, 蒋春华²(1. 凉山州妇幼保健计划生育服务中心, 四川凉山 615000; 2. 凉山州第二人民医院, 四川凉山 615000)

[摘要] 目的:探讨药物治疗联合光疗、抚触对新生儿黄疸胆红素水平及临床症状的影响。方法:选取我院2017年2-5月收治的84例黄疸新生儿,采用随机抽样法分为观察组和对照组各42例。对照组采用蓝光+抚触治疗,观察组采用药物联合光疗+抚触治疗,比较两组新生儿的胆红素水平及临床症状等变化。结果:观察组的有效率高于对照组,不良反应较对照组少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的黄疸消退时间、胎便转黄时间、首次排便时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组治疗后C反应蛋白、血清总胆红素、间接胆红素低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论:药物联合光疗+抚触能够显著降低新生儿黄疸的胆红素水平,改善临床症状,缩短病程,减少不良反应,值得推广。

[关键词] 新生儿黄疸;复方嗜酸乳杆菌片;光疗;抚触;胆红素

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)09-0023-04

Compound Lactobacillus Acidophilus Tablets Combined with Phototherapy and Touch Therapy in the Treatment of Neonatal Jaundice and Its Effects on Bilirubin Levels

Zhang Huaqiong¹, Jiang Chunhua²(1. Liangshan Maternal and Child Health Care Center, Sichuan Liangzhou 615000, China; 2. Liangshan Second People's Hospital, Sichuan Liangzhou 615000, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the effects of drug therapy combined with phototherapy and touch therapy on neonatal jaundice bilirubin and clinical symptoms. **Methods:** Eighty-four neonates with jaundice bilirubin admitted into our hospital from Feb. to May 2017 were extracted to be divided into observation group and control group according to the random extraction, with 42 cases in each group. The control group was given blue-ray and touch therapy, while the observation group received combination of drugs, phototherapy and touch therapy. Changes of neonatal jaundice bilirubin and clinical symptoms of two groups were compared. **Results:** The total effective rate of observation group was higher than that of control group, and the adverse drug reactions of observation group were less than those of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The disappearance time of jaundice, time of defecation of fetus and time of first defecation were shorter in the observation group than in the control group, and the difference was