

• 临床报道 •

(文章编号) 1007-0893(2022)04-0084-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.026

富马酸福莫特罗片对小儿喘息性支气管炎反复发作的疗效

齐莎莎 张国伟 孟凡威 付晓梅 张旭亚*

(河南大学第一附属医院, 河南 开封 475000)

[摘要] **目的:** 探究富马酸福莫特罗片对小儿喘息性支气管炎反复发作的疗效。**方法:** 将2019年10月至2020年10月期间在河南大学第一附属医院治疗的100例喘息性支气管炎患儿,按治疗方式不同分为常规组(基础治疗与布地奈德联合)和治疗组(在常规组基础上加用富马酸福莫特罗片),各50例。比较两组患儿治疗前后血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-17(IL-17)及其转录因子维甲酸相关核素受体 γ t(ROR γ t)、GATA结合蛋白3(GATA-3)水平、临床疗效及复发率。**结果:** 与治疗前比较,两组患儿治疗后ROR γ t、IL-4、IL-17水平均明显降低,GATA-3水平明显升高;且治疗组患儿治疗后的ROR γ t水平均低于常规组,GATA-3水平高于常规组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组的总有效率为90.00%,明显高于常规组的70.00%,治疗组的复发率为4.00%,明显低于常规组的20.00%,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 富马酸福莫特罗片联合布地奈德治疗小儿喘息性支气管炎,可有效减轻患儿的炎症反应,且复发率低。

[关键词] 喘息性支气管炎;富马酸福莫特罗片;布地奈德;儿童

[中图分类号] R 562.2¹ **[文献标识码]** B

Efficacy of Formoterol Fumarate Tablets on Recurrent Asthmatic Bronchitis in Children

QI Sha-sha, ZHANG Guo-wei, MENG Fan-wei, FU Xiao-mei, ZHANG Xu-ya*

(The First Affiliated Hospital of Henan University, Henan Kaifeng 475000)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of formoterol fumarate tablets on recurrent asthmatic bronchitis in children. **Methods** A total of 100 children with asthmatic bronchitis treated in the First Affiliated Hospital of Henan University from October 2019 to October 2020 were divided into two groups according to different treatment methods, routine group (basic treatment combined with budesonide) and treatment group (formoterol fumarate tablet in addition to routine group), with 50 cases in each group. The levels of serum interleukin-4 (IL-4), interleukin-17 (IL-17) and their transcription factors retinoic acid receptor-related orphan nuclear receptor γ t (ROR γ t), GATA binding protein 3 (GATA-3), clinical efficacy and recurrence rate were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Compared with before treatment, the levels of ROR γ t, IL-4 and IL-17 in the two groups were significantly decreased after treatment, while the level of GATA-3 was significantly increased; The level of ROR γ t in the treatment group was lower than that in the routine group, and the level of GATA-3 was higher than that in the routine group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); The total effective rate of the treatment group was 90.00%, significantly higher than 70.00% of the routine group, the recurrence rate of the treatment group was 4.00%, significantly lower than 20.00% of the routine group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Formoterol fumarate tablets combined with budesonide in the treatment of asthmatic bronchitis in children can effectively reduce the inflammatory response, and the recurrence rate is low.

[Keywords] Asthmatic bronchitis; Formoterol fumarate tablets; Budesonide; Children

小儿喘息性支气管炎以秋冬季节为高发期,主要表现为肺部哮鸣音、憋喘及咳嗽等症状,多数患儿病情不严重,经对症治疗可改善预后,但仍有少数患儿易复发,严重者则加重为支气管哮喘,对患儿健康影响较大^[1-2]。以往临床多使用雾化吸入、抗感染及吸氧等方式治疗,

但是效果仍有待提高,需显著控制疾病复发率。炎症反应为诱发疾病危险因素之一,王成斌等^[3]、杨学杰等^[4]研究显示,富马酸福莫特罗可有效降低炎症反应,改善患儿肺功能。因此可从炎症指标方面评估治疗效果,本研究选取100例喘息性支气管炎患儿,并使用富马酸福

[收稿日期] 2021-12-03

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200538)

[作者简介] 齐莎莎,女,主治医师,主要研究方向是儿童内科疾病的诊治。

[*通信作者] 张旭亚(E-mail: zhangxy1819@126.com; Tel: 13837895095)

莫特罗片联合布地奈德雾化吸入治疗，探究其疗效及其潜在机制，结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 10 月至 2020 年 10 月期间在河南大学第一附属医院治疗的 100 例喘息性支气管炎患儿作为研究对象，按治疗方式不同分为常规组和治疗组，各 50 例。其中常规组男性 23 例，女性 27 例，年龄 1~6 岁，平均年龄 (3.42 ± 1.12) 岁；病程 1~5 d，平均病程 (2.78 ± 0.56) d。治疗组男性 26 例，女性 24 例，年龄 1~6 岁，平均年龄 (3.49 ± 1.16) 岁；病程 1~6 d，平均病程 (2.85 ± 0.59) d。两组患儿性别、年龄、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义 (P > 0.05)，具有可比性。本研究经河南大学第一附属医院伦理委员会批准 (2019 (伦) 000916)。

1.1.1 纳入标准 (1) 均符合喘息性支气管炎相应诊治标准^[5]；(2) 均经鼻咽拭子检验确诊为呼吸道合胞病毒感染；(3) 无家族及个人变态反应性疾病史、近期无感染史患儿；(4) 患儿家属均对本研究知情同意。

1.1.2 排除标准 (1) 近 3 个月内使用抗组胺药物、激素、支气管扩张剂及免疫抑制剂等药物患儿；(2) 合并心力衰竭及肾功能异常患儿；(3) 由其他感染或过敏因素引起疾病的患儿。

1.2 方法

1.2.1 常规组 给予患儿盐酸氨溴索注射液 (成都百裕制药股份有限公司，国药准字 H20113116) 4 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 50 mL 中静脉滴注，每日 2 次；头孢克肟 (湖南方盛制药股份有限公司，国药准字 H20060738) 口服，4.0 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 等基础治疗，后雾化吸入布地奈德混悬液 (澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd，进口药品注册证号 H20140475)，每次 2 mL，2 次 · d⁻¹。

1.2.2 治疗组 在常规组基础上加用富马酸福莫特罗片 (天津力生制药股份有限公司，国药准字 H200040943) 口服，4.5 μg · kg⁻¹ · d⁻¹，2~3 次 · d⁻¹。

两组患儿均治疗 3 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 炎症指标、转录因子 观察患儿治疗前后的血清白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17) 及其转录因子维甲酸相关核素受体 γt (retinoic acid receptor-related orphan nuclear receptor γt, RORγt)、GATA 结合蛋白 3 (GATA binding protein-3, GATA-3) 水平变化：分别于治疗前后抽取患儿空腹血，分离血清，血清 IL-4、IL-17 水平采用酶联免疫法检测，试剂盒购自英国 Abcam 公司，并参考说明

书进行操作；以实时定量聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测患儿 RORγt、GATA-3 的信使核糖核酸 (messenger ribonucleic acid, mRNA) 表达水平，并以 β 肌动蛋白为内参，抽提总核糖核酸 (ribonucleic acid, RNA) 后以互补脱氧核糖核酸 (complementary deoxyribonucleic acid, cDNA) 逆转，引物由上海生工公司设计合成，PCR 扩增反应体系 20 μL，先行 95 °C 中 30 s 预变性，后再进行 95 °C 中 5 s，60 °C 中 30 s，共计 40 个循环，采用 2-ΔΔCT 计算。

1.3.2 治疗效果 评估两组患儿的临床疗效：用药后患儿呼吸平稳，48 h 内喘息症状消失或明显减轻，哮鸣音及干湿性啰音消失或减少，为显效；患儿用药后 72 h 内以上体征及症状明显改善，为有效；患儿用药 72 h 后以上体征及症状无改善，为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.3.3 复发率 记录并比较两组患儿复发率，以治疗好转后 12 周内患儿再次符合诊断标准，则判定为复发。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，血清 IL-4、IL-17 及其转录因子水平为计量资料，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，临床疗效、复发率为计数资料，用百分比表示，采用 χ² 检验，P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后 IL-4、IL-17 及其转录因子水平比较

与治疗前比较，两组患儿治疗后的 RORγt、IL-4、IL-17 水平均明显降低，GATA-3 水平明显升高，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)；且治疗组治疗后的 RORγt 水平低于常规组，GATA-3 水平高于常规组，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后 IL-4、IL-17 及其转录因子水平比较 (n = 50, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | RORγt | GATA-3 | IL-4 /ng · L ⁻¹ | IL-17 /ng · L ⁻¹ |
|-----|-----|---------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 常规组 | 治疗前 | 0.82 ± 0.21 | 5.16 ± 0.45 | 89.42 ± 9.13 | 7.31 ± 2.43 |
| | 治疗后 | 0.56 ± 0.15 ^a | 5.54 ± 1.02 ^a | 61.07 ± 6.36 ^a | 4.51 ± 1.48 ^a |
| 治疗组 | 治疗前 | 0.86 ± 0.25 | 5.45 ± 0.65 | 88.13 ± 9.07 | 7.42 ± 2.71 |
| | 治疗后 | 0.47 ± 0.13 ^{ab} | 5.95 ± 0.91 ^{ab} | 75.42 ± 7.74 ^a | 5.62 ± 2.09 ^a |

注：RORγt — 维甲酸相关核素受体 γt；GATA-3 — GATA 结合蛋白 3；IL-4 — 白细胞介素-4；IL-17 — 白细胞介素-17。与同组治疗前比较，^aP < 0.05；与常规组治疗后比较，^bP < 0.05。

2.2 两组患儿临床疗效比较

治疗组的总有效率为 90.00%，明显高于常规组的 70.00%，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 2。

表2 两组患儿临床疗效比较 (n=50, n(%))

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 常规组 | 15(30.00) | 20(40.00) | 15(30.00) | 35(70.00) |
| 治疗组 | 21(42.00) | 24(48.00) | 5(10.00) | 45(90.00) ^o |

注:与常规组比较, ^oP < 0.05。

2.3 两组患儿的复发率比较

治疗组患儿治疗后的复发率为 4.00% (2/50), 明显低于常规组的 20.00% (10/50), 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。

3 讨论

喘息性支气管炎作为特殊类型肺炎, 多发于 3 岁以下幼儿, 虽可自愈, 但若反复发作易转变为哮喘, 对患儿成长发育造成威胁^[6-8]。因此, 选取可靠有效药物控制疾病复发成为喘息性支气管炎治疗的关键。布地奈德为临床治疗支气管炎常用药物, 采用雾化吸入方式, 可使药物直接作用在患儿肺部及呼吸道, 进而发挥药效, 缓解呼吸道局部炎症^[9-11]。临床实践显示, 单独使用布地奈德治疗喘息性支气管炎患者仍需降低患者复发率。富马酸福莫特罗为 β2 受体激动剂, 能够直接作用在平滑肌, 对支气管的舒张作用更持久, 还可抑制气道高反应性, 降低炎症介质释放, 使中性粒细胞聚集情况得以抑制; 此外, 还可预激活糖皮质激素受体, 以增加糖皮质激素活性^[12-13]。桂辉汉^[14]的相关研究还表明, 富马酸福莫特罗片半衰期长, 起效迅速, 对于缓解患儿临床咳嗽、喘息等症状具有积极作用, 对组织反应性具有良好稳定性, 利于患儿的肺功能改善, 降低治疗后再次发作的风险。

炎症反应为引发支气管炎的重要因素, 其中 RORγt 为 Th17 的特异性转录因子, 能够促进 IL-17 的分泌、诱导 Th17 分化; GATA-3 作为 Th2 的特异性转录因子, 可促进 IL-4 的表达及 Th2 分化^[15]。本研究对喘息性支气管炎患儿使用富马酸福莫特罗片联合布地奈德治疗的效果进行了观察, 结果显示, 与治疗前比较, 治疗组治疗后 RORγt、IL-4、IL-17 均明显降低, GATA-3 水平则明显升高, 且治疗组治疗后的 RORγt 水平低于常规组, GATA-3 水平高于常规组, 差异均具有统计学意义 (P < 0.05), 提示富马酸福莫特罗片联合布地奈德可有效减轻炎症反应。分析其原因, 可能是因为富马酸福莫特罗片联合布地奈德雾化吸入治疗在免疫机制调节中发挥了作用, 其通过下调 IL-17, 对 Th17/Treg 进行平衡, 进而缓解患儿气道痉挛及高反应性, 显著降低炎症反应。此外, 本研究结果显示, 与常规组治疗效果比较, 治疗组总有效率明显更高, 且复发率更低, 提示富马酸福莫特罗片与布地奈德联合治疗可明显降低患儿复发的情况, 原因可能是药物联合治疗起到了协同作用, 使患儿上呼

吸道感染的风险降低, 避免了喘息发作。

综上所述, 富马酸福莫特罗片联合布地奈德治疗小儿喘息性支气管炎, 可有效减轻患儿的炎症反应, 且复发率低。

[参考文献]

- (1) 郝秀丽. 苏沈九宝汤口服联合布地奈德溶液雾化吸入治疗小儿喘息样支气管炎疗效观察 (J). 四川中医, 2020, 23(2): 95-97.
- (2) 田文娟, 李晓玲, 扈媛媛. 不同水平氯化钠溶液超声雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的临床研究 (J). 检验医学与临床, 2020, 17(3): 315-318.
- (3) 王成斌, 王桂云, 张青. 复方蛤青胶囊联合富马酸福莫特罗片治疗老年慢性喘息型支气管炎合并肺气肿临床研究 (J). 国际中医中药杂志, 2019, 41(7): 697-701.
- (4) 杨学杰, 范中娥. 虫草清肺胶囊联合布地奈德福莫特罗治疗慢性喘息性支气管炎的临床研究 (J). 现代药物与临床, 2021, 36(12): 2541-2545.
- (5) 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 (M). 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- (6) 赵进方, 赵黎明. 丹参注射液联合西医常规治疗小儿喘息性支气管炎反复发作疗效研究 (J). 陕西中医, 2018, 39(7): 848-850.
- (7) 刘芳, 于瑛. 孟鲁司特钠治疗小儿喘息性支气管炎对气道高反应性影响分析 (J). 山西医药杂志, 2020, 49(16): 2185-2187.
- (8) 朱杰, 屈弘宇. 平喘煎联合特布他林雾化吸入对婴幼儿喘息性支气管炎急性发作期的影响 (J). 西部中医药, 2020, 33(5): 106-110.
- (9) 官玲花, 吴艺燕. 布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管炎患儿的临床疗效 (J). 医疗装备, 2020, 33(9): 127-128.
- (10) 刘培杰, 施小山, 杨默. 清肺抑火胶囊联合布地奈德治疗急性支气管炎的疗效观察 (J). 现代药物与临床, 2020, 35(6): 1102-1105.
- (11) 汪亚萍, 余卫民. 重组人干扰素 α1b 联合布地奈德气雾剂特布他林治疗喘息性支气管炎患儿的疗效评价 (J). 山西医药杂志, 2021, 50(8): 1295-1297.
- (12) Yu S, Zhang C, Yan Z, et al. Tiotropium bromide attenuates mucus hypersecretion in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (J). Comput Math Methods Med, 2021, 2021(10): 1341644.
- (13) 王成斌, 王桂云, 张青. 复方蛤青胶囊联合富马酸福莫特罗片治疗老年慢性喘息型支气管炎合并肺气肿临床研究 (J). 国际中医中药杂志, 2019, 41(7): 697-701.
- (14) 桂辉汉. 噻托溴铵吸入剂联合富马酸福莫特罗粉吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病的临床观察 (J). 基层医学论坛, 2020, 24(34): 5031-5032.
- (15) 朱彩华, 孙文武, 张淼. 孟鲁司特钠联合氢化可的松琥珀酸钠对 PAB 患儿炎性细胞因子及其转录因子表达的影响 (J). 实用药物与临床, 2019, 22(6): 629-633.