

〔文章编号〕 1007-0893(2022)20-0103-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.20.032

丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗 儿童支气管哮喘的临床效果

贵祥静 王 敏

(郑州市金水区总医院, 河南 郑州 450000)

〔摘要〕 **目的:** 探讨丙酸氟替卡松与孟鲁司特钠联合治疗支气管哮喘患儿的临床效果, 并分析其对炎症因子的影响。**方法:** 选取 2020 年 2 月至 2022 年 4 月郑州市金水区总医院收治的 116 例支气管哮喘患儿, 并按随机数字表法分为对照组及观察组, 各 58 例。两组患者入院后均给予常规治疗, 对照组在此基础上给予丙酸氟替卡松雾化吸入治疗, 观察组在对照组的基础上口服孟鲁司特钠咀嚼片治疗, 比较两组患者治疗前后血清炎症因子及肺功能指标, 并统计治疗后两组患儿的临床疗效及治疗期间不良反应发生情况。**结果:** 治疗后, 两组患儿血清白细胞介素-4 (IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平较治疗前降低, 且观察组患儿血清 IL-4、TNF- α 、hs-CRP 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿用力肺活量 (FVC), 第 1 秒用力呼气量 (FEV1), 第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值 (FEV1/FVC), 呼气流量峰值 (PEF) 水平均升高, 且观察组患儿 FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠对支气管哮喘患儿的治疗中, 能对有效降低其炎症反应, 改善肺功能, 安全性较高, 效果优于单独丙酸氟替卡松治疗。

〔关键词〕 支气管哮喘; 丙酸氟替卡松; 孟鲁司特钠; 儿童

〔中图分类号〕 R 562.2⁺5 〔文献标识码〕 B

儿童支气管哮喘是儿童时期最常见的呼吸道慢性疾病之一, 患儿的主要病理特征为两种, 一种是慢性气道炎症, 另一种为气道高反应性, 患儿临床表现有反复性胸闷、气促、喘息、咳嗽, 直接影响患儿的学习、睡眠质量、生活质量等, 且严重者增加患儿死亡的风险^[1-2]。目前对于儿童支气管哮喘尚无特效的治疗方法, 治疗过程中主要是控制患儿临床症状, 并使其学习与工作恢复正常^[3]。患儿临床症状主要是采用抗炎控制, 目前临床上有多种药物组合方案, 尚无完全统一的最佳方案^[4]。故本研究以丙酸氟替卡松与孟鲁司特钠联合对支气管哮喘患儿进行治疗, 分析临床效果以及对炎症因子的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月至 2022 年 4 月郑州市金水区总医院收治的 116 例支气管哮喘患儿, 并按随机数字表法分为对照组及观察组, 各 58 例。对照组男性 31 例, 女性 27 例; 年龄 3~9 岁, 平均 (5.37 ± 1.38) 岁; 病程 2~7 个月, 平均 (4.31 ± 0.65) 个月。观察组男性 33 例,

女性 25 例; 年龄 3~10 岁, 平均 (5.46 ± 1.39) 岁; 病程 1~6 个月, 平均 (4.27 ± 0.71) 个月。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。

纳入标准: (1) 符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[5] 中儿童支气管哮喘的相关诊断标准; (2) 支气管激发试验或运动激发试验呈阳性者; (3) 近 1 个月内无免疫调节剂应用史者; (4) 年龄在 14 周岁以下者; (5) 所有患儿家属知情同意本研究。

排除标准: (1) 患有囊性纤维化、细支气管炎、肺炎或吸入性肺炎者; (2) 对本研究所用药物过敏者; (3) 近期使用过影响本研究结果的药物者; (4) 有严重脏器功能不全者; (5) 有急性危重哮喘发病史者; (6) 治疗依从性差, 不能配合本研究者等。

1.2 方法

两组患儿入院后均给予常规治疗, 包括支气管扩张、祛痰止咳等, 同时对照组给予糖皮质激素吸入治疗, 即雾化吸入丙酸氟替卡松 (西班牙 Glaxo Wellcome S.A., 国药准字 H20130190), 给药剂量 80 $\mu\text{g} \cdot \text{次}^{-1}$, 2 次 $\cdot \text{d}^{-1}$, 病情稳定后逐渐减量。观察组在对照组的基础上给予孟

〔收稿日期〕 2022-08-24

〔作者简介〕 贵祥静, 女, 主治医师, 主要研究方向是儿科西医临床。

鲁斯特纳咀嚼片（杭州默沙东制药有限公司，国药准字J20130053）治疗，6岁以下儿童，4 mg·次⁻¹，6岁以上儿童5 mg·次⁻¹，睡前口服，1次·d⁻¹。两组均连续治疗8周。

1.3 观察指标

(1) 采集两组患儿空腹静脉血4 mL，经3500 r·min⁻¹离心15 min后，取血清待测，检测方法为酶联免疫吸附试验法，于治疗前后检测两组患儿血清炎症因子白细胞介素-4（interleukin-4，IL-4）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、超敏C反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein，hs-CRP）水平。(2) 以肺功能检测仪检测两组患儿治疗前后肺功能相关指标，主要有用力肺活量（forced vital capacity，FVC），第1秒用力呼气量（forced expiratory volume in the first second，FEV1），第1秒用力呼气量占用力肺活量比值（forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity，FEV1/FVC），呼气流量峰值（peak expiratory flow，PEF）。

(3) 评估两组患儿临床效果：患儿无咳嗽、喘憋等症状，无明显气促反应，肺部听诊啰音消失为显效；患儿咳嗽情况好转，喘憋、气促症状得到缓解，肺部听诊啰音减少为有效；患儿咳嗽症状未见好转，喘憋、气促症状未得到缓解，肺部听诊啰音无改善，甚至加重者为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

(4) 统计两组患儿治疗期间不良反应发生情况，包括口干、困倦、眩晕、头痛等反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后血清炎症指标比较

治疗后，两组患儿IL-4、TNF-α、hs-CRP水平较治疗前降低，且观察组患儿IL-4、TNF-α、hs-CRP水平均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患儿治疗前后血清炎症指标比较（ $n = 58, \bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | 时间 | IL-4/ng·L ⁻¹ | TNF-α/ng·L ⁻¹ | hs-CRP/mg·L ⁻¹ |
|-----|-----|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 50.26 ± 8.37 | 58.58 ± 8.67 | 13.42 ± 3.87 |
| | 治疗后 | 30.43 ± 6.85 ^a | 36.72 ± 8.04 ^a | 6.07 ± 1.51 ^a |
| 观察组 | 治疗前 | 49.72 ± 8.08 | 59.42 ± 8.81 | 13.15 ± 3.94 |
| | 治疗后 | 25.19 ± 5.64 ^{ab} | 25.73 ± 7.34 ^{ab} | 4.72 ± 1.51 ^{ab} |

注：IL-4—白细胞介素-4；TNF-α—肿瘤坏死因子-α；hs-CRP—超敏C反应蛋白。

与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗前后肺功能指标比较

治疗后，两组患儿FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF水平均升高，且观察组患儿FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF水平均高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患儿治疗前后肺功能指标比较（ $n = 58, \bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | 时间 | FVC/L | FEV1/L | FEV1/FVC/% | PEF/L·s ⁻¹ |
|-----|-----|---------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 1.88 ± 0.26 | 1.09 ± 0.40 | 56.89 ± 4.76 | 4.36 ± 1.42 |
| | 治疗后 | 2.27 ± 0.37 | 1.98 ± 0.43 ^c | 73.86 ± 5.63 ^c | 5.64 ± 1.60 ^c |
| 观察组 | 治疗前 | 1.91 ± 0.18 | 1.12 ± 0.42 | 57.43 ± 4.85 | 4.41 ± 1.46 |
| | 治疗后 | 2.52 ± 0.53 ^{cd} | 2.24 ± 0.46 ^{cd} | 80.92 ± 5.74 ^{cd} | 6.47 ± 1.74 ^{cd} |

注：FVC—用力肺活量；FEV1—第1秒用力呼气量；FEV1/FVC—第1秒用力呼气量占用力肺活量比值；PEF—呼气流量峰值。

与同组治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^d $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表3 两组患儿临床疗效比较（ $n = 58, \text{例}$ ）

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效/n (%) |
|-----|----|----|----|------------------------|
| 对照组 | 20 | 28 | 10 | 48(82.76) |
| 观察组 | 29 | 27 | 2 | 56(96.55) ^e |

注：与对照组比较，^e $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较

两组患儿不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表4。

表4 两组患儿不良反应发生情况比较（ $n = 58, \text{例}$ ）

| 组别 | 口干 | 困倦 | 眩晕 | 恶心 | 总发生/% |
|-----|----|----|----|----|-------|
| 对照组 | 1 | 1 | 1 | 0 | 5.17 |
| 观察组 | 1 | 2 | 1 | 1 | 8.62 |

3 讨论

支气管哮喘是气道慢性炎症性疾病，气道高反应在此类疾病中起着主要作用，常伴有喘息、咳嗽及肺功能下降等，近年来该病在全球范围内呈逐年上升趋势，给患儿的生命及生活质量带来严重危害^[6-7]。目前临床上常采用吸入性糖皮质激素、白三烯调节剂、β2受体激动剂等治疗儿童支气管哮喘疾病，其中吸入性糖皮质激素具有强效、快速的抗敏、抗炎等作用，有研究称^[8]，支气管哮喘患儿在炎症细胞的趋化、浸润过程中，糖皮质激素直接参与其中，从而对炎症因子的大量分泌有直接抑制作用。

丙酸氟替卡松是一种糖皮质激素，具有其独特的优势，其有作用快、用量少、直接作用于病灶、抗炎的局

部作用较强等优点, 该药物可有效对呼吸道炎症反应进行控制, 还可以防止气道重塑, 同时对于各种年龄段哮喘患者均适用。但若长时间口服可诱发或加重感染, 也会诱发心血管系统及消化系统并发症、骨质疏松及神经精神异常等, 而采用雾化吸入微量的糖皮质激素副作用明显小于口服激素治疗, 雾化吸入丙酸氟替卡松直接作用于肺部炎症部位, 从而抑制炎症因子的大量繁殖, 减少呼吸道毛细血管血液渗漏, 同时白三烯多肽在呼吸道平滑肌中的活性降低, 炎症物质的生成量减少, 从而对气道高反应起到抑制作用, 同时也使气道黏液的分泌量减少。雾化过程中可根据患儿的病情酌情用药, 使得病灶抗炎强度加强, 患儿肺部哮喘症状可以迅速缓解, 进而其肺部功能能够快速改善^[9-11]。孟鲁斯特纳是一种白三烯受体拮抗剂, 与半胱氨酸白三烯有较强得结合性, 从而抑制半胱氨酸白三烯的活性, 导致肽素生长因子对炎症细胞的促成熟作用减弱, 同时也减轻了气道炎症, 降低气道反应, 还可以通过影响花生四烯酸的代谢过程抑制炎症反应, 其还通过抑制炎症细胞的增殖与黏附、诱导炎症相关细胞凋亡, 对细胞因子与炎症介质的释放有一定影响^[12-13]。此外孟鲁斯特纳还具有抗纤维化、改善患儿气道梗阻作用, 进而改善患儿支气管哮喘的临床症状; 口服该药能有效舒张患儿支气管的平滑肌, 同时能够积极抵御气道内部淋巴细胞中发生的炎症浸润反应, 使患者的炎症症状得以缓解, 从而达到治本病的目的^[14]。研究显示^[15], 单独用丙酸氟替卡松效果差于联合用药, 缓解咳嗽症状及改善肺功能情况也较差, 且复发率较高。丙酸氟替卡松雾化吸入联合孟鲁斯特纳口服可遵循支气管哮喘的发展阶段特点, 在炎症反应的初期, 通过丙酸氟替卡松雾化吸入治疗, 对炎症因子有抵抗作用, 该炎症因子进入细胞核内部, 遇到附着在靶基因上的糖皮质激素, 与其反应成分并直接发生结合, 使炎症细胞渗出量减少, 并对其增殖反应进行了抑制。本研究结果中, 治疗后, 观察组患儿血清 IL-4、TNF- α 、hs-CRP 水平低于对照组, FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF 水平高于对照组, 临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠对儿童支气管哮喘治疗, 能有效降低其炎症反应, 肺功能得到改善, 安全性较高。

综上所述, 丙酸氟替卡松与孟鲁司特钠结合对儿童支气管哮喘治疗, 能够有效降低患儿炎症因子水平, 改善肺功能, 安全性较高。

〔参考文献〕

- (1) Connor A, Tai A, Kopsaftis Z, et al. Qualitative study protocol: Augmented reality technology to deliver asthma inhaler technique training for children and adolescents with asthma (J). *International Journal of Qualitative Methods*, 2021, 20(4): 1-11.
- (2) 赖茂, 谢楚杏. 丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及对肺功能, FeNO 及气道炎症的影响 (J). *海南医学*, 2021, 32(11): 1434-1437.
- (3) Foronda C, Kelley C, Nadeau C, et al. Psychological and socioeconomic burdens faced by family caregivers of children with asthma: An integrative review (J). *Journal of Pediatric Health Care*, 2020, 34(4): 366-376.
- (4) 景森. 孟鲁司特钠联合丙酸氟替卡松吸入治疗支气管哮喘的临床研究 (J). *中国校医*, 2020, 34(9): 678-680.
- (5) 中华医学会儿科学会呼吸学组, 《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 (J). *中华儿科杂志*, 2008, 46(10): 745-753.
- (6) 戚凯文, 郑文松, 李孟辉, 等. 百令胶囊联合吸入性糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘临床观察 (J). *山东医药*, 2021, 61(4): 76-79.
- (7) 谢蔓芳, 胡玲, 黎小年, 等. 孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗学龄期细支气管哮喘儿童的临床研究 (J). *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(11): 1433-1436.
- (8) 冉苗苗, 高健全. 小青龙汤联合丙酸氟替卡松治疗过敏性哮喘的疗效及对 IgG4 IgE 水平的影响 (J). *中国药物与临床*, 2020, 20(10): 1712-1715.
- (9) 姜增凯, 贾萍, 叶晓歌. 孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗支气管哮喘的临床疗效及其对炎症因子、肺功能、免疫功能的影响研究 (J). *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(4): 49-52.
- (10) 冯琼, 明静, 林明静, 等. 寒喘祖帕颗粒联合丙酸氟替卡松治疗小儿支气管哮喘疗效及对 ICAM-1、EOS、IgE 水平影响 (J). *中华中医药学刊*, 2020, 38(12): 196-200.
- (11) 刘莎莎, 陈景, 胥丹桂, 等. 益气补肺膏联合吸入性糖皮质激素治疗儿童哮喘缓解期的临床观察 (J). *广州中医药大学学报*, 2022, 39(2): 300-304.
- (12) 赵利美. 布地奈德联合孟鲁司特钠治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及对患儿肺功能的影响 (J). *山西医药杂志*, 2022, 51(4): 413-416.
- (13) 沙宁, 王艳. 孟鲁司特联合糠酸氟替卡松对支气管哮喘患儿的效果 (J). *西北药学杂志*, 2021, 36(2): 283-287.
- (14) 乔喜娟. 孟鲁司特钠联合氟替卡松气雾剂用于临床治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果 (J). *中国药物与临床*, 2021, 21(10): 1729-1731.
- (15) 田晓曦, 张敏, 宫璐. 孟鲁司特钠联合氟替卡松治疗儿童哮喘疗效的 Meta 分析 (J). *儿科药理学杂志*, 2020, 26(8): 22-25.