

馥感淋口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效及其对患儿 IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 的影响

沈海广¹, 唐远平¹, 王柱¹, 姚仲伟¹, 郑浣华²

(广东省妇幼保健医院儿科¹、检验科², 广东 广州 510010)

【摘要】 目的 探讨馥感淋口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效及其对患儿免疫球蛋白 E (IgE)、干扰素- γ (INF- γ)、白介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的影响。方法 选取我院儿科于 2014 年 3 月至 2016 年 3 月期间收治的毛细支气管炎患儿 200 例, 依据随机数表法分为观察组和对照组, 每组 100 例。对照组患儿采用孟鲁司特钠治疗, 观察组患儿则在对照组基础上结合馥感淋口服液治疗。两组治疗疗程均为 7 d。比较两组患儿的疗效, 治疗前后喘憋、咳嗽、肺部听诊评分及血清 IgE、INF- γ 、IL-10 和 TNF- α 水平变化和不良反应发生情况。结果 观察组患儿的治疗总有效率为 96.00%, 高于对照组的 80.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的喘憋 [(0.81 \pm 0.17) 分]、咳嗽 [(0.75 \pm 0.20) 分]、肺部听诊 [(0.64 \pm 0.15) 分] 得分均低于对照组 [(1.65 \pm 0.32) 分、(1.78 \pm 0.38) 分和 (1.59 \pm 0.23) 分], 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿的血清 IgE [(125.47 \pm 24.65) g/L]、INF- γ [(4.12 \pm 0.30) pg/mL]、TNF- α [(115.28 \pm 15.42) ng/L] 均低于对照组 [(228.94 \pm 35.46) g/L、(4.63 \pm 0.27) pg/mL 和 (153.48 \pm 19.87) ng/L], 而 IL-10 [(22.37 \pm 3.41) pg/mL] 高于对照组 [IL-10 (16.42 \pm 2.67) pg/mL], 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患儿的心电图、血常规、尿常规、肝肾功能均未见异常, 且未见严重药物不良反应。结论 馥感淋口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎患儿疗效显著, 其作用可能与降低血清 IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 水平相关。

【关键词】 馥感淋口服液; 孟鲁司特钠; 毛细支气管炎; 疗效; 免疫球蛋白 E; 干扰素- γ ; 白介素-10; 肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)02-0232-03

Clinical efficacy of Fu-ganlin oral solution combined with montelukast sodium in treatment of capillary bronchitis and effects on immunoglobulin E, interferon- γ , interleukin-10 and tumor necrosis factor- α . SHEN Hai-guang¹, TANG Yuan-ping¹, WANG Zhu¹, YAO Zhong-wei¹, ZHENG Xi-hua². Department of Paediatrics¹, Department of Clinical Laboratory², Maternal and Child Health Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510010, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of Fu-ganlin oral solution combined with montelukast sodium in treatment of capillary bronchitis and its effects on immunoglobulin E (IgE), interferon- γ (INF- γ), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Methods** Two hundred patients with capillary bronchitis in our hospital from March 2014 to March 2016 were randomly divided into observation group ($n=100$) and control group ($n=100$) according to random number table. The control group was given montelukast sodium alone, while the observation group was treated with Fu-ganlin oral solution on the basis of treatment in control group, both for 7 d. Clinical efficacy, scores of asthmatic symptom, cough, lung auscultation, and serum IgE, INF- γ , IL-10 and TNF- α were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in observation group (96.00%) were significantly higher than that in the control group (80.00%), with statistical significant difference ($P < 0.05$). After treatment, scores of asthmatic symptom, cough, lung auscultation in the observation group were (0.81 \pm 0.17) points, (0.75 \pm 0.20) points, (0.64 \pm 0.15) points, which were significantly lower than (1.65 \pm 0.32) points, (1.78 \pm 0.38) points, (1.59 \pm 0.23) points in the control group, with statistical significant difference ($P < 0.05$). The serum levels of IgE, INF- γ , TNF- α , IL-10 after treatment were (125.47 \pm 24.65) g/L, (4.12 \pm 0.30) pg/mL, (115.28 \pm 15.42) ng/L, (22.37 \pm 3.41) pg/mL in the observation group and (228.94 \pm 35.46) g/L, (4.63 \pm 0.27) pg/mL, (153.48 \pm 19.87) ng/L, (16.42 \pm 2.67) pg/mL in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). No abnormality was found in electrocardiography (ECG), routine blood test, routine urine test and liver and renal examinations in both groups, and there were no serious adverse drug reactions during the treatment course. **Conclusion** Fu-ganlin oral solution combined with montelukast sodium in treatment of capillary bronchitis brings about significant effect, which may be related to its actions of reducing serum IgE, INF- γ , IL-10 and TNF- α levels.

【Key words】 Fu-ganlin oral solution; Montelukast sodium; Capillary bronchitis; Efficacy; Immunoglobulin E (IgE); Interferon- γ (INF- γ); Interleukin-10 (IL-10); Tumor necrosis factor- α (TNF- α)

毛细支气管炎又称为喘憋性肺炎, 以病毒感染为主, 以呼吸道合胞病毒最常见, 占 70% 以上^[1-3]。目前, 临床上尚无特效的治疗毛细支气管炎患儿西药药物, 而中西医结合治疗毛细支气管炎已取得了良好的临床

疗效^[4-5]。本研究旨在探讨馥感淋口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效及其对患儿免疫球蛋白 E (IgE)、干扰素- γ (INF- γ)、白介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的影响, 以期为临床治疗提供参考。

通讯作者: 唐远平。E-mail: tangyuanping020@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院儿科 2014 年 3 月至 2016 年 3 月期间收治的且符合纳入和排除标准的毛细支气管炎患儿 200 例。依据随机数表法分为观察组和对照组, 每组 100 例。观察组中男性 56 例, 女性 44 例; 年龄 3 个月~3 岁, 平均(1.37±0.34)岁; 病程 6~46 h, 平均(23.14±3.59) h。对照组中男性 57 例, 女性 43 例; 年龄 3 个月~3 岁, 平均(1.35±0.35)岁; 病程 5~47 h, 平均(23.71±3.45) d。两组患儿的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 毛细支气管炎诊断标准 依据《诸福棠实用儿科学》^[6]中相关诊断标准: ①急性起病, 发病前有上呼吸道感染表现; ②有热或无热, 两肺可闻及喘鸣音; ③全肺有不同程度梗阻性肺气肿, 肺纹理紊乱、增粗、及有点片状阴影或条索状阴影。

1.3 纳入标准和排除标准 (1)纳入标准: ①年龄 ≤ 3 岁; ②病程 ≤ 48 h; ③均已经医院伦理委员会批准; ④与患儿家属签订知情同意书。(2)排除标准: ①合并肺、肾、肝、心等功能严重异常患儿; ②喘息性支气管炎、先天性心脏病及肺结核患儿; ③过敏体质患儿。

1.4 治疗方法 两组患儿均给予吸氧、补液、止咳、退热等常规治疗。对照组患儿给予孟鲁司特钠(杭州默沙东制药有限公司, 国药准字 J20120072) 4 mg/次, 1 次/d。观察组患儿在对照组基础上结合馥感啉口服液(生产厂家: 广州一品红制药有限公司; 批准文号: 国药准字 Z20025275; 规格: 每支 10 mL) 治疗, 1 岁以内小儿 5 mL/次, 3 次/d; 1~3 岁 10 mL/次, 3 次/d。两组治疗疗程均为 7 d。

1.5 疗效标准^[7] ①临床治愈: 患儿喘憋、咳嗽等症状消失, 肺部听诊啰音消失; ②显效: 患儿喘憋、咳嗽等症状明显改善, 肺部听诊啰音基本消失; ③有效: 患儿喘憋、咳嗽等症状有所改善, 肺部听诊啰音减轻; ④无效: 患儿喘憋、咳嗽等症状及肺部听诊啰音无改善。总有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 观察指标与评价方法 (1)观察两组患儿治疗前后喘憋、咳嗽、肺部听诊积分变化。①喘憋: 以患儿无喘憋为 0 分, 以患儿超过相应年龄正常值上限 ≤ 10 次/min 为 2 分, 以患儿超过相应年龄正常值上限 11~20 次/min 为 4 分, 以患儿超过相应年龄正常值上限 ≥ 21 次/min; ②咳嗽: 以患儿无咳嗽为 0 分, 以患儿偶

作咳嗽且每咳单声为 2 分, 以患儿阵作咳嗽且每咳数声为 4 分, 以患儿频咳且每咳多声及影响休息为 6 分; ③肺部听诊: 以患儿呼吸音清晰为 0 分, 以患儿呼吸音降低或闻及中湿啰音为 2 分, 以患儿一侧肺部中、细湿啰音为 4 分, 以患儿两侧肺部中、细湿啰音为 6 分; (2)观察两组患儿治疗前后血清 IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 水平变化, 均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL, 装于不含抗凝剂的试管内, 室温下自然凝集 20~30 min, 以转速为 3 000 r/min 离心 8 min, 分离血清, 置于-20℃保存待测; (3)观察两组患儿不良反应情况, 分别于治疗前后检测患儿心电图、血常规、尿常规、肝肾功能及药物相关不良反应发生情况。

1.7 统计学方法 采用 Microsoft Excel 建立数据库, 应用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 两两比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的治疗效果比较 观察组患儿的治疗总有效率 96.00%, 高于对照组 80.00%, 差异有统计学意义($\chi^2=12.1212, P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿的治疗效果比较(例)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	100	46	33	17	4	96.00
对照组	100	28	29	23	20	80.00

2.2 两组患儿的喘憋、咳嗽、肺部听诊积分比较 治疗前, 两组患儿的喘憋、咳嗽、肺部听诊积分比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患儿的喘憋、咳嗽、肺部听诊积分降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患儿的喘憋、咳嗽、肺部听诊积分低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿的血清 IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 水平比较 治疗前, 两组患儿的血清 IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患儿的血清 IgE、INF- γ 、TNF- α 水平降低, IL-10 水平增加, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 观察组患儿的血清 IgE、INF- γ 、TNF- α 水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 两组患儿心电图、血常规、尿常规、肝肾功能均未见异常, 且未见严重药物不良反应发生。

表 2 两组患儿的喘憋、咳嗽、肺部听诊积分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	喘憋		咳嗽		肺部听诊	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	100	4.29±0.79	0.81±0.17 ^a	4.18±0.76	0.75±0.20 ^a	4.39±0.67	0.64±0.15 ^a
对照组	100	4.37±0.81	1.65±0.32 ^a	4.21±0.77	1.78±0.38 ^a	4.43±0.68	1.59±0.23 ^a
t 值		0.7071	23.1818	0.2773	23.9859	0.4190	34.5970
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表3 两组患儿的血清IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IgE (g/L)		INF- γ (pg/mL)		IL-10 (pg/mL)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	100	412.38 \pm 49.68	125.47 \pm 24.65 ^a	5.19 \pm 0.35	4.12 \pm 0.30 ^a	9.65 \pm 2.36	22.37 \pm 3.41 ^a	187.39 \pm 29.83	115.28 \pm 15.42 ^a
对照组	100	415.63 \pm 53.42	228.94 \pm 35.46 ^a	5.21 \pm 0.39	4.63 \pm 0.27 ^a	8.78 \pm 2.51	16.42 \pm 2.67 ^a	191.45 \pm 32.41	153.48 \pm 19.87 ^a
t值		0.445 5	23.959 1	0.381 7	12.636 0	1.386 9	13.738 4	0.921 7	15.188 0
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,^aP<0.05。

3 讨论

毛细支气管炎指直径75~300 μ m的细支气管发生的以IgE介导的、多种细胞因子和炎症机制、嗜酸粒细胞浸润为主的一种下呼吸道感染。现代医学认为,毛细支气管炎发病机制主要以辅助性T细胞2类细胞活性增高及Th1/Th2细胞失衡为主要特征的免疫反应性疾病^[8-9]。孟鲁司特钠是新型的白三烯受体拮抗剂,而白三烯主要是花生四烯酸代谢产生的脂肪酸,通过刺激气道内特异性白三烯D4受体诱发气道高反应性和支气管平滑肌痉挛^[10]。药理研究表明,孟鲁司特钠可通过与各种细胞表面的半胱氨酸白三烯受体结合,及中断半胱氨酸酰白三烯的致炎效应有效降低患儿黏膜水肿,减少气道分泌物,缓解平滑肌痉挛;此外,孟鲁司特钠还可降低炎性细胞于患儿气道壁的浸润,改善机体气道高反应性,减轻喘憋症状,缩短喘憋持续时间,降低病毒感染后喘息发生率,最终达到预防哮喘目的。

中医学认为小儿毛细支气管炎属“肺炎喘嗽”、“咳嗽”等范畴,中医理论认为小儿肺脏娇嫩,容易感受外邪,外邪袭表和内伤之邪犯肺,且累及小儿脾肾,触动伏痰,郁于肺经,阻于气道,肺失宣降^[11]。馥感啉口服液组份包括鬼针草、野菊花、黄芪、西洋参、浙贝母、香菇、板蓝根、前胡、麻黄、甘草,其中鬼针草、野菊花、板蓝根具有清热解毒功效,黄芪、西洋参具有益气功效,浙贝母具有止咳平喘、宣肺清热、化痰功效,香菇具有化痰健脾、解毒功效,前胡具有降气消痰、宣散风热功效,麻黄具有宣肺平喘、解表功效,甘草调和诸药,纵观全方可奏清热解毒、宣肺平喘、益气疏表功效^[12]。本研究结果表明,观察组患儿的治疗总有效率高于对照组,观察组喘憋、咳嗽、肺部听诊积分低于对照组,说明馥感啉口服液联合孟鲁司特钠可明显提高治疗有效率,减轻症状、体征。IL-10是近年来发现的一种Th2类细胞因子,主要由B细胞、T细胞及单核巨噬细胞产生,具有较强的免疫抑制和抗炎作用。IL-10既可抑制Th1细胞因子的释放,同时还可抑制Th2细胞因子和细胞增生的产生,是对抗气道炎症反应的抗炎因子^[13]。TNF- α 是由单核巨噬细胞产生的一种多肽类调节因子,广泛分布于大小气道参与的气道慢性炎症过程^[14]。INF- γ 是Th1类细胞因子,在INF- γ 分泌减少情况下,能够增强机体体液免疫反应程度,且可引起嗜酸性细胞趋化作用而进入肺内,致使IgE大量产生,最终导致毛细支气管炎的发生^[15]。本研究结果表明,治疗后,观察组患儿的血清IgE、INF- γ 、TNF- α 水

平低于对照组,IL-10水平高于对照组,说明馥感啉口服液联合孟鲁司特钠可通过降低血清IgE、INF- γ 、TNF- α 水平,增加IL-10水平,增强患儿机体免疫功能。

综上所述,馥感啉口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎患儿疗效显著,其作用可能与降低血清IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 水平相关,且安全可靠,值得研究。但本研究相对还存在一些不足之处,样本量相对较少,观察时间相对较短,影响机制研究相对较少,故而笔者还需在后续中做进一步多中心、多样本深入研究,提供可靠的临床参考价值,且为临床研究提供新的方向。

参考文献

- 侯秀玲,王敬敏,李桂娥,等. 京南保北地区毛细支气管炎流行病学及病原学调查分析[J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(11): 12-15.
- Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis [J]. Pediatrics, 2014, 134(5): 1474-502.
- 赵正秋,付印强,朱莉莉,等. 甲基强的松龙联合盐酸溴己新治疗儿童毛细支气管炎的远期效果分析[J]. 海南医学, 2015, 26(9): 1262-1264.
- 栾大丽,马桐生. 中西医结合治疗毛细支气管炎研究进展[J]. 河南中医, 2016, 36(1): 179-181.
- 钱泽全,许国钧,夏云鹤,等. 中西医结合外治辅助治疗小儿毛细支气管炎129例疗效观察[J]. 现代实用医学, 2015, 27(3): 389-390.
- 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1199.
- 郑蓓蓓. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 56-60.
- Zomerkoosjker K, CkVDE, Ermers MJ, et al. Lack of long-term effects of high-dose inhaled beclomethasone for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a randomized placebo-controlled trial [J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2014, 33(1): 19-23.
- 杨礼喜. 布地奈德吸入联合氨溴索静脉点滴滴治毛细支气管炎疗效分析[J]. 安徽医药, 2013, 17(10): 1778-1779.
- 赵明才,李健. 孟鲁司特钠治疗小儿毛细支气管炎54例疗效观察[J]. 西部医学, 2012, 24(12): 2299-2300.
- 李培伟. 中西医结合治疗毛细支气管炎40例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(4): 64-65.
- 朱一冰,秦晔,严竹君,等. 馥感啉口服液治疗小儿毛细支气管炎58例[J]. 上海医药, 2015, 36(23): 46-47.
- 张艳丽,王秀芳,雷瑞瑞,等. 哮喘、毛细支气管炎患儿外周血MD-SCs、IL-10和IL-12水平及意义[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2013, 34(4): 503-507.
- 王峻,李峰,王丽. 婴幼儿毛细支气管炎患者血清IL-13、IL-8、TNF- α 、TlgE水平的临床研究[J]. 中国医学创新, 2014, 9(27): 4-6.
- 马科,卢蓉,寇艳,等. 利巴韦林联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及其对血清白介素4、干扰素 γ 水平的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(3): 31-34.

(收稿日期:2016-08-02)