

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 16. 023

脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液治疗急性哮喘发作患儿的效果

刘 莹,潘美余,万园园

河南省许昌市第二人民医院药剂科,河南许昌 461000

摘 要:**目的** 分析脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液治疗急性哮喘发作患儿的临床效果。**方法** 选取 2019 年 12 月至 2021 年 12 月于该院就诊的 104 例急性哮喘发作患儿为研究对象,按照随机数字表法分为单一组、联合组,每组 52 例。单一组采用西替利嗪口服液治疗,联合组采用脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液治疗。比较两组临床疗效,以及治疗前及治疗 2 周后肺功能指标[最大呼气流量(PEF)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)],T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、血清炎症因子[白细胞介素(IL)-13、IL-6、IL-5、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]、抗趋化素样因子-1(CKLF-1)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平。**结果** 联合组总有效率为 98.08%,明显高于单一组的 84.62%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组 FEV₁、FVC、PEF、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于治疗前,且联合组高于单一组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组血清 IL-13、IL-6、IL-5、TNF-α、CKLF-1、TGF-β1、Gal-3 水平均低于治疗前,且联合组低于单一组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液治疗急性哮喘发作患儿临床疗效更高,可有效下调 CKLF-1、TGF-β1、Gal-3 水平,抑制炎症反应,促进患儿肺功能恢复,增强免疫系统功能。

关键词:西替利嗪; 脾氨肽; 急性哮喘发作; 肺功能; 儿童

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2404-04

Effect of spleen amine peptide oral lyophilized powder combined with cetirizine oral liquid on children with acute asthma attack

LIU Ying, PAN Meiyu, WAN Yuanyuan

Department of Pharmacy, the Second People's Hospital of

Xuchang, Xuchang, Henan 461000, China

Abstract: Objective To study the clinical effects of spleen amine peptide oral lyophilized powder in combination with cetirizine oral liquid in the treatment of children with acute asthma attack. **Methods** A total of 104 children with acute asthma attack who visited the Second People's Hospital of Xuchang from December 2019 to December 2021 were selected as the research objects, and divided into the single group and the combined group according to the random number table method, each group with 52 cases. Patients in the single group were treated with cetirizine oral liquid, and patients in the combined group were treated with cetirizine oral liquid combined with spleen amine peptide oral lyophilized powder. The clinical efficacy, pulmonary function indexes [maximum expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first 1 second (FEV₁)], T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺), serum inflammatory factors [interleukin-13 (IL-13), IL-6, IL-5, tumor necrosis factor-α (TNF-α)], chemokine-like factor-1 (CKLF-1), transformation growth factor-β1 (TGF-β1), galectin-3 (Gal-3) levels before and after two weeks of treatment were compared. **Results** The total effective rate of the combined group was 98.08%, which was higher than that of the single group (84.62%, $P<0.05$). After treatment, the FEV₁, FVC, PEF, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ of the two groups were all higher than those before treatment, and those in the combined group were higher than those in the single group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of IL-13, IL-6, IL-5, TNF-α, CKLF-1, TGF-β1 and Gal-3 in the two groups were lower than those before treatment, and those in the combined group were lower than those in single group ($P<0.05$). **Conclusion** Cetirizine oral liquid combined with spleen amine peptide oral lyophilized powder has higher clinical efficacy in treating children with acute asthma attack, which can down-regulate effectively the levels of CKLF-1, TGF-β1 and Gal-3, suppress the inflammatory response, promote the recovery of lung function and enhancing the function of the im-

mune system in children.

Key words:cetirizine; glucocorticoids; acute asthma attack; pulmonary function; children

支气管哮喘简称哮喘,是一种常见于幼儿期及学龄期儿童的慢性气道炎症反应性疾病,主要特征为气道高反应性、气道慢性炎症反应。在我国哮喘发病率为 1%,儿童高达 3%,且发病率逐年上升^[1]。哮喘急性发作时病情危重,呼吸肌持续痉挛,肺通气受阻,严重者可导致呼吸困难,影响患儿健康和生命^[2]。西替利嗪能通过抑制组胺传递,减轻气管变应性炎症反应^[3]。脾氨肽口服冻干粉属于免疫增强剂,可有效改善机体免疫状态,并具有抗菌作用,有研究表明其在缓解急性哮喘发作期患者肺部炎症反应方面具有较好疗效^[4]。本研究以分组比较法,研究了脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液治疗急性哮喘发作患儿的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 12 月至 2021 年 12 月于本院就诊的 104 例急性哮喘发作患儿为研究对象。(1)纳入标准:①符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的相关诊断标准^[5];②处于哮喘急性发作期;③无过敏史;④无感染征象或使用抗菌药物无效情况。(2)排除标准:①合并先天性心脏病、畸形等先天性疾病;②合并严重肺部功能不全;③合并胃食管反流等疾病;④存在免疫缺陷;⑤存在精神状态异常。采用随机数字表法将 104 例患儿分为联合组、单一组,每组 52 例。单一组中男 27 例,女 25 例;年龄 3~13 岁,平均(6.14±1.56)岁;发作时间 1~5 d,平均发作时间(2.54±0.73)d。联合组中男 29 例,女 23 例;年龄 2~12 岁,平均(6.37±2.12)岁;发作时间 1~4 d,平均发作时间(2.44±0.71)d。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象家属签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 入组后,两组均给予镇咳平喘、抗感染、维持电解质平衡等常规治疗。单一组在常规治疗基础上采用西替利嗪口服液(北京韩美药品有限公司,国药准字 H20093320)治疗,6 岁以下患儿每次 5 mg,6 岁及以上患儿每次 10 mg,每天 1 次。联合组在单一组基础上给予脾氨肽口服冻干粉(浙江丰安生物制药有限公司,国药准字 H10970214)联合治疗,加温水冲服,每次 2 mg,每天 1 次。两组均于治疗 2 周后评估疗效。

1.2.2 检测方法 各项指标检测均于治疗前、治疗 2 周后进行。(1)检测最大呼气流量(PEF)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC),检测时患儿直立或坐直,头部保持水平位置,夹鼻夹,检测仪器采

用美国 PIKO-6 型肺功能测定仪[上海涵飞医疗器械有限公司,国食药监械(进)字 2013 第 2211250 号]。(2)取患儿空腹状态下外周静脉血 2 mL,以 3 000 r/min 转速离心处理,取血清,采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素(IL)-13、IL-6、IL-5、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、抗趋化素样因子-1(CKLF-1)、转化生长因子-β1(TGF-β1)、半乳糖凝集素-3(Gal-3)水平,试剂盒购自上海凯博科技有限公司,检测仪器为美国伯腾公司 ELX800 多功能酶标仪;采用流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺水平,检测仪器为美国贝克曼库尔特公司 CytoFLEX 流式细胞仪。

1.2.3 临床疗效评估标准 治疗 2 周后评估临床疗效,评价标准,(1)显效:未闻及肺哮鸣音,且咳嗽等临床症状完全消失;(2)有效:肺哮鸣音减弱,咳嗽等临床症状明显改善;(3)无效:未达以上标准。治疗总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数×100%。

1.2.4 观察指标 比较两组临床疗效;比较两组治疗前、治疗 2 周后肺功能指标(FEV₁、FVC、PEF)水平;比较两组治疗前、治疗 2 周后免疫功能指标(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平;比较两组治疗前、治疗 2 周后血清炎症因子(IL-13、IL-6、IL-5、TNF-α)水平;比较两组治疗前、治疗 2 周后血清 CKLF-1、TGF-β1、Gal-3 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 联合组总有效率明显高于单一组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	无效	有效	显效	总有效
联合组	52	1(1.92)	19(36.54)	32(61.54)	51(98.08)
单一组	52	8(15.38)	16(30.77)	28(53.85)	44(84.62)
χ^2		4.379	0.388	0.630	4.379
<i>P</i>		0.036	0.534	0.427	0.036

2.2 两组治疗前后肺功能指标水平比较 两组治疗前 FEV₁、FVC、PEF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组 FEV₁、FVC、PEF 水平均高于单一组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较,

差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组 $CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$ 、 $CD8^{+}$ 、 $CD4^{+}/CD8^{+}$ 水平均高于单一组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 两组治疗前血清 IL-13、IL-6、IL-5、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组血清 TNF- α 、IL-6、IL-13、IL-5 水平均低于单一组,差异有统计学意

义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组治疗前后血清 CKLF-1、TGF- β 1、Gal-3 水平比较 两组治疗前血清 CKLF-1、TGF- β 1、Gal-3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,联合组血清 CKLF-1、TGF- β 1、Gal-3 水平均低于单一组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 2 两组治疗前后肺功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FVC(L)		FEV ₁ (L)		PEF(L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	0.97±0.27	2.01±0.53	0.79±0.23	1.57±0.44	2.36±0.63	4.23±0.71
单一组	52	1.01±0.25	1.68±0.47	0.81±0.24	1.23±0.37	2.41±0.67	3.84±0.68
<i>t</i>		0.784	3.359	0.434	4.265	0.392	2.861
<i>P</i>		0.435	0.001	0.665	<0.001	0.696	0.005

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CD3 ⁺ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	26.84±5.33	59.03±8.52	27.39±2.18	31.32±1.58	0.98±0.22	1.94±0.34	53.58±7.44	67.16±5.03
单一组	52	26.91±5.67	49.18±7.31	26.64±2.62	29.75±1.39	1.01±0.23	1.57±0.31	53.87±7.92	60.96±5.81
<i>t</i>		0.065	6.327	1.587	5.380	0.516	5.799	0.192	4.419
<i>P</i>		0.948	<0.001	0.116	<0.001	0.608	<0.001	0.848	<0.001

表 4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-13(ng/L)		IL-6(pg/mL)		IL-5(ng/L)		TNF- α (μ g/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	65.19±8.74	17.35±4.47	5.98±1.17	3.28±1.02	42.17±7.11	19.46±5.34	6.84±1.36	3.04±0.92
单一组	52	66.34±9.13	29.88±6.39	5.94±1.24	4.14±1.13	42.85±7.63	27.38±6.29	6.88±1.45	4.27±1.15
<i>t</i>		0.656	11.587	0.169	4.074	0.470	6.922	0.145	6.023
<i>P</i>		0.513	<0.001	0.866	<0.001	0.639	<0.001	0.887	<0.001

表 5 两组治疗前后血清 CKLF-1、TGF- β 1、Gal-3 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CKLF-1(pg/mL)		TGF- β 1(pg/mL)		Gal-3(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	52	9.27±2.36	5.08±1.43	196.47±27.33	112.04±12.37	10.45±3.17	3.23±1.04
单一组	52	9.31±2.45	6.23±1.76	198.39±28.41	135.94±14.02	10.62±3.06	5.67±1.38
<i>t</i>		0.085	3.657	0.351	9.218	0.278	10.182
<i>P</i>		0.933	<0.001	0.726	<0.001	0.781	<0.001

3 讨 论

呼吸道合胞病毒、鼻病毒感染,吸入致敏原,剧烈运动,情绪波动等因素均会引起哮喘急性发作,如救治不当,会出现发绀甚至窒息,严重危害患儿生命^[6]。相关临床研究表明,哮喘发作过程中有肥大细胞、T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞等多种炎症细胞参与,积极

实施抗感染治疗可有效控制哮喘急性发作^[7]。

西替利嗪为新一代强 H1 受体阻断剂,具有较强抗组胺作用,可拮抗白三烯等诱发哮喘炎症介质,发挥抗感染作用;还可降低因特异性过敏原所引发的变态反应,进而调节气道免疫炎症反应,改善患儿临床症状^[8-9]。脾氨肽口服冻干粉具有免疫活性,口服后

可促进淋巴细胞增殖、激活自然杀伤细胞,通过淋巴细胞活化、免疫信息传递、受体调节 3 个方面调控机体免疫,还可促进白细胞抗原分子及 Toll 样受体 2 表达,诱导抗感染因子生成,从而减轻机体炎症反应,增强气道功能^[10-13]。

本研究结果显示,治疗 2 周后,联合组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平高于单一组,表明脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液可更好地改善机体免疫功能,其原因可能在于脾氨肽口服冻干粉可调控机体免疫。本研究还发现,治疗 2 周后,联合组血清 IL-13、IL-6、IL-5、TNF- α 、CKLF-1、TGF- β 1、Gal-3 水平均低于单一组,表明脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液可更好地减轻组织炎性损伤,降低炎症反应,控制气道重塑发生。CKLF-1 是炎症反应起始因子,可引发或加重组织炎性损伤;TGF- β 1 为 TGF- β 蛋白质家族中一员,具有广泛生物活性,其低表达时,可有效抑制气道平滑肌细胞、上皮细胞及成纤维细胞增生,控制气道重塑发生^[14];Gal-3 是一种半乳糖凝集素,可激发炎症细胞释放炎症因子,参与炎症反应。进一步分析原因在于,脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液用药可发挥协同增效作用,明显增强患儿免疫功能,进一步抑制炎症因子表达及气道重塑。此外,治疗后,联合组 FVC、FEV₁、PEF 水平高于单一组,且总有效率高于单一组,这是因为联合用药方案在增强免疫、抗感染方面的作用明显,可提高机体抗感染能力,降低疾病的肺部损伤,因此能进一步增强患者肺功能,临床疗效更高。

综上所述,脾氨肽口服冻干粉联合西替利嗪口服液可在急性哮喘发作患儿治疗中获得更佳临床疗效,下调 CKLF-1、TGF- β 1、Gal-3 水平,抑制炎症反应,提高患儿免疫功能及肺功能。但本研究仍存在样本选取范围狭窄等不足,未来工作中仍需扩大样本进一步探究。

参考文献

[1] 周舒,黄嘉,梁雅丽,等. 中国儿童哮喘患病率及其危险因素的 Meta 分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2020,47(3):253-259.

(上接第 2303 页)

者视力情况的影响研究[J]. 检验医学与临床,2022,19(7):962-964.

[17] 吴沂旎,吴雪梅,韩治华,等. 复方血栓通胶囊联合前列地尔治疗糖尿病视网膜病变及其对血清活性多肽和 SPARC 表达的影响[J]. 药物评价研究,2021,44(3):587-593.

[18] 田沫,岳岩坤,邓禹,等. 血糖控制不佳 2 型糖尿病视网膜病变患者外周血 VEGF、HIF-1 α 和 ET-1 水平及其临床

[2] CHEN Y M,XIE X L,XIAO P Y,et al. Acupuncture on treating asthma:a protocol for systematic review and meta analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99 (1): e18457.

[3] 瞿廷念,黄波,雷丽,等. 西替利嗪抑制哮喘小鼠肺组织 JAK2-STAT3 通路激活及肥大细胞活化[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2022,38(3):193-198.

[4] 李晓垒. 脾氨肽口服冻干粉在支气管哮喘急性发作期患儿中的应用效果[J]. 河南医学研究,2020,29(2):292-293.

[5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):177-185.

[6] 赵文静,罗文欣,栾楠楠. 郑州市 6~14 岁儿童支气管哮喘影响因素分析[J]. 华南预防医学,2020,46(5):473-476.

[7] 纪雯婷,王庆国,杜西蕾,等. 神经肽-免疫细胞-微生物诱导哮喘发病机制的研究现状[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2020,36(1):81-85.

[8] 吴丙美,杨雪冰,寇永妹,等. 西替利嗪滴剂联合布地奈德混悬液对小儿哮喘急性发作 FENO 和 SOD 的影响[J]. 中国医药导报,2019,16(14):144-147.

[9] 郭春霞. 西替利嗪联合布地奈德对支气管哮喘急性发作期患儿肺功能及炎症因子的影响[J]. 河南医学研究,2020,29(14):2588-2589.

[10] 王琴,汤瑶瑶,龚琳霞. 脾氨肽口服冻干粉辅助治疗肺炎支原体肺炎患儿的疗效及对血清 sB7-H3 及 GM-CSF 表达的影响[J]. 儿科药杂志,2021,27(11):11-15.

[11] 王天玥,尚云晓. 脾氨肽口服冻干粉对反复呼吸道感染患儿免疫功能影响的系统评价[J]. 实用药物与临床,2021,24(10):915-920.

[12] 丁亚楠,吴华杰,刘瑶,等. 脾氨肽联合布地奈德对小儿支气管哮喘症状改善、免疫功能及肺功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2021,33(4):85-89.

[13] 彭蕾,王豪杰,王扎根. 脾氨肽冻干粉对反复呼吸道感染患儿疗效的 Meta 分析[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(15):1877-1883.

[14] 杜笑颖. 生长因子在支气管哮喘患儿血清中的表达及临床意义[J]. 山西医药杂志,2022,51(6):619-622.

(收稿日期:2022-10-26 修回日期:2023-04-08)

意义[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(5):54-59.

[19] 韩秀香,刘加勇,王艳宾. 非增生型糖尿病视网膜病变患者眼部血流动力学指标与中心视网膜厚度的关系[J]. 眼科新进展,2022,42(10):811-814.

[20] 袁梅,左晓莉,孙悦,等. 芪明颗粒联合前列地尔注射剂对糖尿病视网膜病变患者的影响[J]. 世界临床药物,2021,42(5):360-364.

(收稿日期:2022-09-25 修回日期:2023-02-16)