

阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘疗效及对患者炎症因子水平的影响

孟晓波¹, 李建英², 张晓梅^{1△} (1. 内蒙古自治区人民医院儿科, 呼和浩特 010010; 2. 内蒙古自治区妇幼保健院儿内科, 呼和浩特 010010)

【摘要】 目的 探讨阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘疗效及对患者炎症因子水平的影响。**方法** 选取内蒙古自治区人民医院和内蒙古自治区妇幼保健院收治的 112 例符合纳入标准的小儿支气管哮喘患者, 分为对照组(56 例)和观察组(56 例)。常规治疗的基础上对照组给予孟鲁司特治疗, 观察组在对照组的基础上给予阿奇霉素辅助治疗。观察比较两组患者临床疗效、症状、体征消失时间、肺功能改善情况、炎症因子水平及不良反应发生情况。**结果** 观察组治疗总有效率为 96.4%, 明显高于对照组的 85.7%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比, 观察组治疗后咳嗽、气促、哮鸣音等症状体征消失时间显著缩短, 肺功能指标第 1 秒最大呼气量(FEV1)、FEV1/用力肺活量、最大呼气峰流速显著升高, 炎症因子白细胞介素-2(IL-2)、IL-6 水平显著下降, 而 IL-10 水平显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗过程中未出现严重不良反应, 观察组不良反应发生率为 16.1%, 与对照组的 5.4% 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘疗效可靠, 能够显著提高临床疗效, 缩短临床症状和体征消失时间, 改善肺功能, 并能明显减轻机体炎症反应, 且不良反应轻微, 值得临床进一步研究。

【关键词】 阿奇霉素; 小儿支气管哮喘; 肺功能; 炎症因子

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.24.020 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)24-3663-03

Curative efficacy of azithromycin adjuvant therapy in children with bronchial asthma and its effects on the levels of inflammatory factors MENG Xiao-bo¹, LI Jian-ying², ZHANG Xiao-mei^{1△} (1. Department of Pediatrics, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia 010010, China; 2. Pediatric Department of Internal Medicine, Maternal and Child Health Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot, Inner Mongolia 010010, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of azithromycin adjuvant therapy in children with bronchial asthma and its effects on the levels of inflammatory factors. **Methods** 112 cases of children with bronchial asthma meeting the inclusion criteria were selected from People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region and Maternal and Child Health Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, and divided into control group ($n=56$) and observation group ($n=56$). Besides conventional treatments, control group was treated by montelukast, while observation group was treated by montelukast and azithromycin adjuvant therapy. The curative efficacy, disappearance times of clinic symptoms and physical signs, improvement of pulmonary function, levels of inflammatory factors and adverse reactions in two groups were observed and compared. **Results** Observation group had a total therapeutic efficiency ratio of 96.4%, which was higher than that of control group (85.7%), with statistical difference ($P < 0.05$). After the treatment, disappearance times of cough, shortness of breath and wheezing rale in observation group were statistically shorter, and pulmonary indices of FEV1, FEV1/FVC, PEF were statistically higher, respectively comparing with control group. As to the inflammatory factors, in comparison with control group, the levels of IL-2 and IL-6 were statistically lower, and the level of IL-10 was statistically higher in observation group ($P < 0.05$). During the treatment, there was no severe case of adverse reaction. And the incidences of adverse reactions in observation group was 16.1%, which was similar with that of control group (5.4%), and there was no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Azithromycin adjuvant therapy is effective for children with bronchial asthma. And it can significantly increase curative efficacy, shorten disappearance time of clinic symptoms and physical signs, improve pulmonary function, and alleviate inflammatory reaction with minor adverse reactions.

【Key words】 azithromycin; bronchial asthma in children; pulmonary function; inflammatory factors

小儿支气管哮喘是临床上常见的儿科疾病, 是由多种细胞及细胞组分参与的气道慢性炎症反应性疾病。急性发作时, 主要表现为反复发作的咳嗽、气促等症状, 治疗不及时, 严重者可出现呼吸衰竭等重症, 威胁患者生命^[1]。目前, β_2 受体激动剂、糖皮质激素是治疗小儿支气管哮喘的常用药物, 疗效确切,

但还有待进一步提高^[2]。近年来, 有研究显示, 大环内酯类抗菌药物除了抗感染作用外, 还具有抑制炎症反应的作用, 在支气管哮喘治疗中具有一定应用价值^[3]。本研究旨在探讨阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘疗效及对患者炎症因子水平的影响, 以期为该疾病的临床选药进一步提供更多相关证据, 现

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2014 年 12 月于内蒙古自治区人民医院和内蒙古自治区妇幼保健院就诊的小儿支气管哮喘患者共 112 例作为研究对象,分为对照组(56 例)和观察组(56 例)。对照组男 32 例,女 24 例;年龄 3~13 岁,平均(8.2±1.3)岁;病程 0.6~4.5 年,平均(2.4±0.8)年。观察组男 30 例,女 26 例;年龄 3~15 岁,平均(8.5±1.6)岁;病程 0.8~4.2 年,平均(2.5±0.7)年。两组患者在性别、年龄及病程等一般资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)所有患者符合小儿支气管哮喘的相关诊断标准,并处于急性发作期^[4];(2)排除其他引起咳嗽、气促症状的相关疾病、药物应用禁忌、严重心肺、肾功能不全患者。

1.3 治疗方法 两组患者给予 β_2 受体激动剂、糖皮质激素、维持水电解质、酸碱平衡等常规治疗。在此基础上,对照组给药孟鲁司特钠咀嚼片治疗,给药剂量:2~5 岁 4 mg,>5 岁 5 mg 睡前 1 次,口服。观察组在对照组的基础上联合应用阿奇霉素颗粒辅助治疗,给药剂量:10 mg/kg,1 次/天,3 天/周。2 周为 1 个疗程,共 3 个疗程。

1.4 疗效判定及观察指标 显效:治疗后患者咳嗽、气促症状明显改善,哮鸣音基本消失,呼吸平稳;好转:治疗后患者咳嗽、气促症状明显改善,哮鸣音显著减少,呼吸基本平稳;无效:治疗后患者临床症状、体征无明显改善甚至加重。显效和好转均为治疗有效。治疗后,记录比较两组患者咳嗽、气促、哮鸣音等临床症状和体征消失时间。治疗前、后检测比较第 1 秒最大呼气量(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、最大呼气峰流速(PEF)等肺功能指标及白细胞介素-2(IL-2)、IL-6、IL-10 等炎症因子水平,其中 IL-2、IL-6、IL-10 均采用酶联免疫吸附试验检测(试剂盒均购于上海拜力有限公司)。治疗过程中观察比较不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用统计学软件 SPSS19.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。观察组治疗总有效率为 96.4%,明显高于对照组的 85.7%,两组比较差异有统计意义($\chi^2=3.95,P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效
对照组	56	26(46.4)	22(39.3)	8(14.3)	48(85.7)
观察组	56	30(53.6)	24(42.8)	2(3.6)	54(96.4)

2.2 两组临床症状消失时间比较 见表 2。与对照组相比,观察组咳嗽、气促、哮鸣音等临床症状消失时间均显著缩短,两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	<i>n</i>	咳嗽消失时间	气促消失时间	哮鸣音消失时间
对照组	56	8.4±1.2	7.2±1.5	5.6±1.6
观察组	56	6.2±1.3	5.4±1.2	4.4±1.8
<i>t</i>		9.30	7.01	3.73
<i>P</i>		0.00	0.00	0.00

2.3 两组治疗前、后肺功能指标比较 见表 3。治疗前两组 FEV1、FEV1/FVC、PEF 等肺功能指标比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组上述指标差异均有不同程度升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗后 FEV1、FEV1/FVC、PEF 显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	<i>n</i>	时间	FEV1	FEV1/FVC(%)	PEF
对照组	56	治疗前	0.81±0.12	58.20±4.61	120.21±14.87
		治疗后	1.32±0.20 ^a	62.42±5.22 ^a	143.90±16.22 ^a
观察组	56	治疗前	0.83±0.15	58.84±4.43	120.96±15.45
		治疗后	1.65±0.31 ^{ab}	73.27±5.08 ^{ab}	174.55±17.81 ^{ab}

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前、后炎症因子水平比较 见表 4。治疗前两组 IL-2、IL-6、IL-10 等炎症因子水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组上述指标均有不同程度改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗后 IL-2、IL-6 水平显著下降,而 IL-10 水平显著升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前、后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	时间	IL-2	IL-6	IL-10
对照组	56	治疗前	4.61±1.20	0.32±0.06	35.41±9.26
		治疗后	4.02±0.80 ^a	0.21±0.04 ^a	42.80±10.22 ^a
观察组	56	治疗前	4.75±1.04	0.34±0.05	35.63±9.15
		治疗后	3.45±0.41 ^{ab}	0.09±0.02 ^{ab}	53.02±11.43 ^{ab}

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

2.5 不良反应 治疗过程中两组均未出现明显不良反应。对照组 3 例(5.4%)出现胃肠道反应,观察组 9 例(16.1%)出现胃肠道反应,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=3.36,P>0.05$)。

3 讨 论

小儿支气管哮喘是常见的儿科疾病,支气管高反应、非特异性气道慢性炎症反应和发作性咳嗽、气促是其主要特征。如果不能得到及时有效的处理,疾病持续进展,可能出现呼吸衰竭等严重并发症,威胁患者生命^[5]。目前,临床以 β_2 受体激动剂、糖皮质激素为基础的治疗方案多样,但疗效差异大,有待进一步探讨。

孟鲁司特是一种特异性的白三烯受体拮抗剂,能够明显抑制白三烯导致的血管通透性增加、呼吸道嗜酸性粒细胞浸润及气道平滑肌中白三烯多肽活性,从而有效减轻炎症反应,在哮喘治疗中逐渐占据重要地位^[6-7]。有研究结果显示,肺炎支原体感染可以通过直接损害气道表面及上皮细胞、促进气道平滑肌收缩、腺体分泌等多种途径促进和加重小儿支气管哮喘的临床症状及反复发作^[8]。阿奇霉素是第 2 代大环内酯类抗菌药物,在抗肺炎支原体感染中具有确切疗效,合理应用于哮喘患者中可以显著提高疗效,且药代动力学稳定,不良反应少^[9]。另外,除了抗感染作用外,阿奇霉素还能够抑制炎症因子释放,促进皮质激素合成、释放,从而进一步提高哮喘治疗疗效^[10]。本研究中,在常规基础上应用孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘的

总有效率为 85.7%,而在此基础上采用阿奇霉素辅助治疗后,小儿支气管哮喘治疗总有效率显著提高至 96.4%,且咳嗽、气促、哮鸣音消失时间明显缩短,肺功能改善更显著,结果表明阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘在提高疾病临床疗效、缓解临床症状和体征、改善肺功能方面具有更明显的优势,这主要与阿奇霉素抗肺炎支原体感染、减轻机体炎性反应的作用有关,从而有效提高临床疗效。

研究普遍认为,炎性反应参与了小儿支气管哮喘的发生和发展全过程^[11-12]。其中白细胞介素是临床上研究较多的与哮喘发生相关的炎性因子^[13]。与健康人群相比,哮喘患者促炎因子 IL-2、IL-6 水平升高,抗炎因子 IL-10 水平降低,共同参与哮喘的发病机制^[14]。因此,减轻机体炎性反应,调节炎性因子水平对小儿支气管哮喘的治疗具有重要临床意义。本研究中,两组患者治疗后 IL-2、IL-6、IL-10 等炎性因子均有不同程度改善,而阿奇霉素辅助治疗组 IL-2、IL-6 水平显著降低,IL-10 水平显著升高,结果表明阿奇霉素辅助治疗在减轻机体炎性反应方面疗效更显著,这也可能是其提高小儿支气管哮喘治疗疗效的一个重要作用机制。

综上所述,阿奇霉素辅助治疗小儿支气管哮喘疗效可靠,能够显著提高临床疗效,缩短临床症状和体征消失时间,改善肺功能,并明显减轻机体炎性反应,且不良反应轻微,值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] Bush A, Saglani S. Management of severe asthma in children[J]. Lancet, 2010, 376(9743): 814-825.
- [2] 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.
- [3] 刘璐, 王贵佐, 韩冬, 等. 阿奇霉素治疗支气管哮喘疗效及安全性的系统评价[J]. 南方医科大学学报, 2015, 35(1):

83-87.

- [4] 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.
- [5] 翟凤馨, 刘馨. 匹多莫德对小儿支气管哮喘的临床疗效观察[J]. 中国生化药物杂志, 2011, 32(2): 151-153.
- [6] 李志敏, 王伟群. 孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘疗效观察[J]. 儿科学杂志, 2004, 10(3): 36-37.
- [7] 刘燕玲. 匹多莫德联合孟鲁司特片治疗小儿支气管哮喘 150 例疗效观察[J]. 中国药业, 2014, 23(5): 20-22.
- [8] 冯力. 肺炎支原体感染与小儿支气管哮喘急性发作的相关性研究[J]. 海南医学, 2012, 23(10): 43-44.
- [9] 张玉峰. 肺炎支原体感染与小儿支气管哮喘的关系[J]. 职业与健康, 2009, 25(14): 1560-1561.
- [10] 杨希晨, 潘伟, 万俊, 等. 阿奇霉素对小儿支气管哮喘的影响[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10): 1770-1771.
- [11] 陈敏, 吴斌, 靳妮娜, 等. 减毒活菌卡介苗通过 STAT6 对哮喘小鼠肺组织 Th1 和 Th2 型细胞因子的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(12): 1066-1069.
- [12] 唐汉庆, 窦锡彬, 李克明, 等. 壮医针挑疗法对哮喘模型小鼠 TSLP mRNA 及 IL-4、IL-5、IL-13 的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 214-215.
- [13] 叶先智, 徐红贞. 哮喘患者经糖皮质激素治疗前后血清介素水平变化及意义[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 39(4): 118-120.
- [14] 刘飒, 王立民, 王红阳, 等. 阿奇霉素对支气管哮喘疗效及细胞因子水平的影响[J]. 河北医药, 2013, 35(13): 2032-2033.

(收稿日期: 2015-05-15 修回日期: 2015-07-10)

(上接第 3662 页)

参考文献

- [1] 马骏龙, 丛玉隆, 陆玉静, 等. 尿干化学与流式细胞术联合用于尿液有形成分镜检筛选的研究与应用[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(6): 494-500.
- [2] 束国防, 芦慧霞, 章琴, 等. UF-1000i 尿沉渣分析仪细菌参数在尿路感染中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4668-4670.
- [3] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 275-276.
- [4] dos Santos JC, Weber LP, Perez LR. Evaluation of urinalysis parameters to predict urinary-tract infection[J]. Braz J Infect Dis, 2007, 11(5): 479-481.
- [5] Muto S, Sugiura S, Nakajima A, et al. Isomorphic red blood cells using automated urine flow cytometry is a reliable method in diagnosis of bladder cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2014, 19(5): 928-934.
- [6] Lamchiagdhase P, Preechaborisutkul K, Lamsomboon P,

et al. Urine sediment examination: A comparison between the manual method and the iQ-200 automated urine microscopy analyzer[J]. Clin Chim Acta, 2005, 358(1/2): 167-174.

- [7] 梁骑, 李君安, 唐中, 等. IQ200 与 UF100 全自动尿沉渣分析仪管型检测对比分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(3): 291-294.
- [8] 陈雨, 程闽, 李薇, 等. 自动化尿液干化学和有形成分分析复检规则的制定和应用[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(6): 501-506.
- [9] 王延群. FUS-200 尿沉渣分析仪、UF-1000i 尿流式分析仪和镜检法对尿液分析的比较[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(16): 2183-2184.
- [10] 侯晓杰, 赵蓬波, 荣爱红, 等. 人工图像复核前后 FUS-200 全自动尿沉渣分析仪检测尿液有形成分假阳性率的比较[J]. 吉林医学, 2012, 33(19): 4085-4086.

(收稿日期: 2015-06-24 修回日期: 2015-08-20)