

# 桔贝合剂联合氨茶碱对重症哮喘急性发作患者呼吸道纤毛清除功能及 IFN- $\gamma$ /IL-4、Th1/Th2 的影响<sup>Δ</sup>

刘勇<sup>1\*</sup>, 刘丹<sup>1</sup>, 柴文成<sup>2</sup>(1. 锦州市中心医院急诊科, 辽宁锦州 121001; 2. 锦州医科大学附属第一医院呼吸科, 辽宁锦州 121012)

中图分类号 R974;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)05-0580-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.05.015

**摘要** 目的:探讨桔贝合剂联合氨茶碱对重症哮喘急性发作患者呼吸道纤毛清除功能及  $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ )/白细胞介素 4 (IL-4)、辅助性 T 细胞 1/辅助性 T 细胞 2 (Th1/Th2) 的影响。方法:选取 2018 年 12 月至 2020 年 12 月锦州市中心医院急诊科重症哮喘急性发作患者 92 例,以简单随机化法分为联合组 ( $n=46$ )、常规组 ( $n=46$ )。常规组患者给予氨茶碱治疗,联合组患者给予桔贝合剂联合氨茶碱治疗。比较两组患者疗效、不良反应,治疗前后哮喘症状评分、肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>%pred)、最大呼气流量 (PEF)、PEF 占预计值百分比 (PEF%pred)] 水平、糖精渡越时间 (STT),以及血清 IFN- $\gamma$ 、IL-4、IFN- $\gamma$ /IL-4 和 Th1/Th2 水平。结果:联合组患者的总有效率为 95.65% (44/46),高于常规组 (80.43%, 37/46),差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者日间、夜间哮喘症状评分低于治疗前,且联合组患者低于常规组,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。与治疗前相比,两组患者 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%pred、PEF、PEF%pred、IFN- $\gamma$ 、IFN- $\gamma$ /IL-4 和 Th1/Th2 水平在治疗后明显升高,且联合组患者升高更显著,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者 STT 短于治疗前,IL-4 水平低于治疗前,且联合组患者 STT 短于常规组,IL-4 水平低于常规组,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。联合组、常规组患者的不良反应发生率分别为 4.35% (2/46)、8.70% (4/46),差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论:桔贝合剂联合氨茶碱治疗重症哮喘急性发作患者,可调节 Th1/Th2 平衡向 Th1 优势漂移,促进炎症吸收,提高呼吸道纤毛清除功能,改善哮喘症状及肺功能,疗效显著,且安全性高。

**关键词** 桔贝合剂;氨茶碱;重症哮喘急性发作;呼吸道纤毛清除功能; $\gamma$  干扰素;白细胞介素 4;Th1/Th2

## Effects of Jubei Mixture Combined with Aminophylline on Respiratory Cilia Scavenging Function and IFN- $\gamma$ /IL-4, Th1/Th2 in Patients with Acute Attack of Severe Asthma<sup>Δ</sup>

LIU Yong<sup>1</sup>, LIU Dan<sup>1</sup>, CHAI Wenshu<sup>2</sup>(1. Dept. of Emergency, Jinzhou Central Hospital, Liaoning Jinzhou 121001, China; 2. Dept. of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Liaoning Jinzhou 121012, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the effect of Jubei Mixture combined with aminophylline on respiratory cilia scavenging function, interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )/interleukin-4 (IL-4), helper T cell 1/helper T cell 2 (Th1/Th2) in patients with acute attacks of severe asthma. **METHODS:** Totally 92 patients with acute attacks of severe asthma admitted into emergency department of Jinzhou Central Hospital from Dec. 2018 to Dec. 2020 were selected and divided into combined group ( $n=46$ ) and routine group ( $n=46$ ) via simple randomization method. The routine group was treated with aminophylline, while the combined group was given Jubei mixture combined with aminophylline. The efficacy and adverse drug reactions, asthma symptom scores, lung function indicators [forced expiratory volume in the first second (FEV<sub>1</sub>), predict percentage of FEV<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub>%pred), peak expiratory flow (PEF), predict percentage of PEF (PEF%pred)], saccharin transit time (STT), serum IFN- $\gamma$ , IL-4, IFN- $\gamma$ /IL-4, Th1/Th2 levels before and after treatment were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rate of the combined group was 95.65% (44/46), which was higher than 80.43% (37/46) in the routine group, with statistically significant difference ( $P<0.05$ ). After treatment, the daytime and nighttime asthma symptom scores of both groups were lower than those before treatment, and those of the combined group were lower than the routine group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). Compared with before treatment, the FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>%pred, PEF, PEF%pred, IFN- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ /IL-4 and Th1/Th2 levels of both groups were significantly increased after treatment, and those of the combined group were more significant, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the STT was shorter and the IL-4 levels were lower in both groups than before treatment, the STT was shorter and the IL-4 level was lower in the combined group than the routine group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The

<sup>Δ</sup> 基金项目:辽宁省医药卫生科技计划项目(No. 2019030063)

\* 副主任医师,硕士。研究方向:支气管哮喘。E-mail:duanchenfor@163.com

incidences of adverse drug reaction of combined group and routine group were respectively 4.35% (2/46) and 8.70% (4/46), the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Jubei Mixture combined with aminophylline in the treatment of acute attacks of severe asthma can regulate the Th1/Th2 balance to Th1 dominant drift, promote inflammation absorption, improve respiratory cilia scavenging function, improve asthma symptom and lung function, with significant efficacy and high safety.

**KEYWORDS** Jubei mixture; Aminophylline; Acute attack of severe asthma; Respiratory cilia scavenging function; Interferon- $\gamma$ ; Interleukin-4; Th1/Th2

哮喘是严重危害人类健康的常见病、多发病,目前全球哮喘患者已达3亿例,且哮喘患病率仍呈升高趋势<sup>[1]</sup>。哮喘急性发作作为喘息、咳嗽等症状突发或急速加重,以广泛多变性气流阻塞为主要特征,其中重症哮喘急性发作更为危急,可急速出现进行性呼吸困难,诱发呼吸衰竭<sup>[2-3]</sup>。目前,临床主要通过吸氧、激素抗炎和解痉等综合方案治疗重症哮喘急性发作。单纯对症治疗虽可控制症状,但无法从根本上治疗该病<sup>[4]</sup>。中医认为,哮喘为本虚标实之证,本虚为肺、脾、肾俱虚,标实为外邪、痰瘀,急性发作以标实为主,兼有本虚,应以治标为主,采用润肺祛痰、镇咳平喘等<sup>[5]</sup>。桔贝合剂有祛痰平喘、宣肺止咳之效,尚无研究将其用于哮喘急性发作的治疗。呼吸道纤毛清除功能损伤为哮喘重要病理改变。研究结果证实,辅助性T细胞1/辅助性T细胞2(Th1/Th2)免疫失衡,Th2优势应答为哮喘气道炎症形成的基础<sup>[6-7]</sup>。基于此,本研究探讨了桔贝合剂联合氨茶碱对重症哮喘急性发作患者呼吸道纤毛清除功能及 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )/白细胞介素4(IL-4)、Th1/Th2的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取2018年12月至2020年12月锦州市中心医院急诊科92例重症哮喘急性发作患者。纳入标准:符合《支气管哮喘基层诊疗指南(2018年)》<sup>[8]</sup>中重症哮喘急性发作诊断标准;既往有哮喘反复发作病史;患者及家属知情同意,签署同意书。排除标准:患有气管肿瘤、慢性阻塞性肺疾病等可能引起喘息的疾病者;重要器官功能障碍患者;肺部感染患者;自身免疫系统疾病患者;恶性肿瘤患者。以简单随机化法分为联合组( $n=46$ )、常规组( $n=46$ )。两组患者性别、年龄、体重指数(BMI)、哮喘病程、哮喘症状评分及合并症等资料具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目	联合组( $n=46$ )	常规组( $n=46$ )	$t/\chi^2$	$P$
性别(男性/女性)/例	20/26	18/28	0.179	0.672
年龄/(范围, $\bar{x}\pm s$ ,岁)	39~77(53.37 $\pm$ 5.86)	40~78(55.10 $\pm$ 6.29)	1.365	0.176
BMI/(范围, $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	17~27(22.20 $\pm$ 1.73)	17~28(22.38 $\pm$ 1.91)	0.474	0.637
哮喘病程/(范围, $\bar{x}\pm s$ ,年)	1~12(6.07 $\pm$ 2.05)	1~13(6.31 $\pm$ 2.19)	0.543	0.589
哮喘症状评分/(范围, $\bar{x}\pm s$ ,分)				
日间	4~5(4.60 $\pm$ 0.17)	4~5(4.58 $\pm$ 0.19)	0.532	0.596
夜间	3~5(3.75 $\pm$ 0.36)	3~5(3.86 $\pm$ 0.42)	1.349	0.181
合并症/例(%)				
高血压	8(17.39)	7(15.22)	0.080	0.778
冠心病	4(8.70)	3(6.52)	0.000	1.000

### 1.2 方法

两组患者均给予补液、吸氧、纠正酸碱失衡和电解质紊乱、舒张支气管及免疫调节等基础治疗。在此基础上,常规组

患者给予氨茶碱注射液(规格:2 mL:0.25 g)0.25~0.5 g+0.9%氯化钠注射液250 mL,静脉滴注,1日1次。联合组患者在常规组的基础上给予桔贝合剂(规格:100 mL/瓶),口服,1次5 mL,1日3次。两组患者均连续治疗7 d。

### 1.3 观察指标

(1)治疗前后哮喘症状评分。日间:无症状计0分;短暂症状1次计1分;短暂症状 $\geq 2$ 次计2分;大部分时有症状,但不影响活动计3分;大部分时有症状,影响活动计4分;症状严重,无法活动及工作计5分。夜间:无症状计0分;憋醒1次或晨被憋醒计1分;憋醒 $\geq 2$ 次(包括早晨被憋醒)计2分;多次憋醒,影响入睡计3分;症状严重,无法入睡计4分。(2)治疗前后肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%pred)、最大呼气流量(PEF)、PEF占预计值百分比(PEF%pred)]水平,采用Master Screen Paed肺功能仪(德国JAEGER公司)检测。(3)治疗前后呼吸道纤毛清除功能,采用糖精渡越时间(STT)评估。测试前2 h内禁甜食,忌烟酒,取坐位,清除鼻腔分泌物,将糖精(0.5~1 mm)放置于下鼻甲内侧距头端约1 cm处,嘱患者做吞咽动作30 s/次,至感觉咽部有甜味,记录糖精置入至察觉有甜味所需时间即STT。(4)治疗前后血清IFN- $\gamma$ /IL-4、Th1/Th2水平。采集空腹静脉血5 mL,离心(时间15 min,半径8 cm,转速3 500 r/min),取血清,采用BD-FACSCalibu流式细胞分析仪检测Th1/Th2水平,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验检测IFN- $\gamma$ 、IL-4水平,使用晶美生物工程有限公司试剂盒、Spectra型全自动酶标分析仪(奥地利Tecan公司)。(5)不良反应。

### 1.4 疗效评定标准

哮喘全部缓解,FEV<sub>1</sub>(或PEF)提高 $>35\%$ ,FEV<sub>1</sub>(或PEF) $\geq 80\%$ 预计值(pred),PEF昼夜波动率 $<20\%$ 为临床控制;哮喘发作明显减轻,FEV<sub>1</sub>(或PEF)提高25%~35%,或FEV<sub>1</sub>(或PEF)达60%~ $<80\%$  pred,PEF昼夜波动率 $<20\%$ 为显效;哮喘症状有所减轻,FEV<sub>1</sub>(或PEF)提高15%~ $<25\%$ 为好转;未达到上述标准为无效。将临床控制、显效和好转计入总有效。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学处理,疗效等计数资料采用率(%)描述,进行 $\chi^2$ 检验;哮喘症状评分、肺功能指标水平、STT、血清IFN- $\gamma$ /IL-4和Th1/Th2水平等计量资料,采用Bartlett方差齐性与Kolmogorov-Smirnov正态性检验,方差齐性且近似服从正态分布的用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内对比采用配对 $t$ 检验;双侧检验, $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效

联合组患者的总有效率为95.65%(44/46),高于常规组

(80.43%, 37/46), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患者疗效比较 [例 (%) ]

Tab 2 Comparison of efficacy between two groups [cases (%) ]

组别	无效	好转	显效	临床控制	总有效
联合组 (n=46)	2 (4.35)	6 (13.04)	16 (34.78)	22 (47.83)	44 (95.65)
常规组 (n=46)	9 (19.57)	10 (21.74)	19 (41.30)	8 (17.39)	37 (80.43)
$\chi^2$	5.060	1.211	0.415	9.695	5.060
P	0.025	0.271	0.519	0.002	0.025

## 2.2 哮喘症状评分

两组患者日间、夜间哮喘症状评分在治疗前的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者日间、夜间哮喘症状评分均降低, 联合组患者降低更显著, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后哮喘症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab 3 Comparison of asthma symptom scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	日间评分		夜间评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组 (n=46)	4.60±0.17	1.59±0.43 <sup>a</sup>	3.75±0.36	1.04±0.37 <sup>a</sup>
常规组 (n=46)	4.58±0.19	2.41±0.58 <sup>a</sup>	3.86±0.42	1.73±0.40 <sup>a</sup>
t	0.532	7.703	1.349	8.589
P	0.596	<0.001	0.181	<0.001

注: 与本组治疗前相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$

Note: vs. this group before treatment, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表 4 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of pulmonary function indicators between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	FEV <sub>1</sub> /L		FEV <sub>1</sub> %pred/%		PEF/(L/s)		PEF%pred/%	
	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 (n=46)	1.31±0.38	2.35±0.42 <sup>a</sup>	53.27±8.41	74.95±10.26 <sup>a</sup>	3.75±0.76	5.34±0.91 <sup>a</sup>	51.73±7.02	72.49±8.15 <sup>a</sup>
常规组 (n=46)	1.27±0.35	1.93±0.40 <sup>a</sup>	51.89±9.06	66.09±9.87 <sup>a</sup>	3.82±0.82	4.58±0.86 <sup>a</sup>	50.58±6.54	63.05±7.54 <sup>a</sup>
t	0.525	4.911	0.757	4.221	0.425	4.117	0.813	6.767
P	0.601	<0.001	0.451	<0.001	0.672	<0.001	0.418	<0.001

注: 与本组治疗前相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$

Note: vs. this group before treatment, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表 5 两组患者治疗前后血清 IFN- $\gamma$ /IL-4、Th1/Th2 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of serum IFN- $\gamma$ /IL-4 and Th1/Th2 levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IFN- $\gamma$ /( $\mu$ g/L)		IL-4/( $\mu$ g/L)		IFN- $\gamma$ /IL-4		Th1/Th2	
	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 (n=46)	8.95±2.38	13.15±3.71	1.88±0.44	1.22±0.29	4.76±1.06	10.78±1.10 <sup>a</sup>	4.70±1.05	9.08±1.07 <sup>a</sup>
常规组 (n=46)	9.12±2.27	11.29±2.84	1.79±0.46	1.37±0.30	5.09±1.05	8.24±1.07 <sup>a</sup>	4.83±1.04	8.25±1.06 <sup>a</sup>
t	0.351	2.681	0.959	2.438	1.500	11.226	0.597	3.738
P	0.727	0.009	0.340	0.017	0.137	<0.001	0.552	<0.001

注: 与本组治疗前相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$

Note: vs. this group before treatment, <sup>a</sup> $P < 0.05$

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%) ]

Tab 6 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%) ]

组别	恶心呕吐	头晕头痛	心悸	合计
联合组 (n=46)	1 (2.17)	0 (0)	1 (2.17)	2 (4.35)
常规组 (n=46)	2 (4.35)	1 (2.17)	1 (2.17)	4 (8.70)
$\chi^2$	0.000	—	—	0.713
P	1.000	1.000	1.000	0.398

注: “—”代表 2 个格子的理论数  $T \leq 1$ , 采用确切概率法计算无  $\chi^2$  值

Note: “—” represents the theoretical number of 2 grids  $T \leq 1$ , the exact probability method is used to calculate no  $\chi^2$  value

## 3 讨论

哮喘为多细胞 (肥大细胞、中性粒细胞等) 与细胞组分共

## 2.3 肺功能

两组患者 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>%pred、PEF 和 PEF%pred 在治疗前的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者上述指标水平均升高, 且联合组患者升高更显著, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 2.4 STT

治疗前, 联合组、常规组患者的 STT 分别为 (843.29±49.51)、(850.47±53.28)s, 差异无统计学意义 ( $t = 0.670, P = 0.505$ ); 治疗后, 联合组、常规组患者的 STT 分别为 (326.48±39.26)、(441.37±45.69)s, 均短于本组治疗前, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ ); 且联合组患者治疗后的 STT 短于常规组, 差异有统计学意义 ( $t = 12.935, P < 0.001$ )。

## 2.5 血清 IFN- $\gamma$ /IL-4、Th1/Th2 水平

两组患者 IFN- $\gamma$ 、IL-4、IFN- $\gamma$ /IL-4 和 Th1/Th2 在治疗前的差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者 IFN- $\gamma$ 、IL-4 和 Th1/Th2 水平升高, 且联合组患者升高更显著, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患者 IL-4 水平降低, 且联合组患者降低更显著, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

## 2.6 不良反应

联合组、常规组患者不良反应发生率分别为 4.35% (2/46)、8.70% (4/46), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 6。

同参与的一种气道慢性炎症性疾病<sup>[9-10]</sup>。哮喘急性发作时, 支气管平滑肌痉挛、炎症细胞浸润等, 造成气道狭窄、通气受限, 继而致急性缺氧、CO<sub>2</sub> 潴留<sup>[11]</sup>。氨茶碱为哮喘急性发作的常用治疗药物, 具有缓解支气管痉挛, 舒张支气管平滑肌, 增强膈肌收缩力和呼吸肌强度等药理作用<sup>[12]</sup>。

哮喘属中医“哮喘”“喘证”等范畴, 其病机系宿痰伏肺, 外邪入侵, 致气滞痰阻, 气道挛急, 或因痰、热、暑湿或秽浊之气侵犯肺卫, 肺气上逆所致, 治疗应以润肺化痰、平喘止咳为宜。桔贝合剂中, 桔梗宣肺止咳、清热解毒; 麦冬化痰泻热、清心润肺; 浙贝母去热化痰、散结解毒; 苦杏仁平喘镇咳、宣肺解郁; 黄芩泻火燥湿; 枇杷叶润心养肝; 甘草健脾清热、祛痰平喘, 并调和

诸药;诸药合用,共奏祛痰平喘、宣肺止咳之效。李建华等<sup>[13]</sup>的研究结果表明,桔贝合剂可改善支原体肺炎患儿的临床症状及肺功能。周力等<sup>[14]</sup>的研究结果显示,桔贝合剂联合布地奈德治疗儿童支气管哮喘患儿,可减轻炎症反应,促进症状缓解,改善肺功能。本研究将桔贝合剂用于重症哮喘急性发作,结果显示,联合组患者的总有效率得到显著提高,治疗后联合组患者日间、夜间哮喘症状评分低于常规组,FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>% pred、PEF和PEF% pred高于常规组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明桔贝合剂联合氨茶碱可提高重症哮喘急性发作患者的临床疗效。现代药理研究结果表明,桔梗的主要成分桔梗皂苷有祛痰、镇咳和抗炎等作用;黄芩的主要成分黄芩苷和黄芩素具有抑菌作用;苦杏仁的主要成分苦杏仁苷可通过抑制延髓咳嗽中枢发挥镇咳、平喘作用;甘草的主要成分甘草次酸有中枢性镇咳作用<sup>[15-16]</sup>。另外,本研究中,联合治疗并未明显增加不良反应,安全性高。

呼吸道纤毛清除功能由黏液和纤毛两部分组成,为呼吸系统重要防御机制。研究结果证实,各类型哮喘均存在呼吸道纤毛清除功能损伤<sup>[17]</sup>。STT反映黏液纤毛传输速率,以验证呼吸道纤毛清除功能<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,治疗后,联合组患者的STT短于常规组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明桔贝合剂可改善重症哮喘急性发作患者呼吸道纤毛清除功能。黏液流变学特征改变及纤毛功能异常均可导致呼吸道纤毛清除功能损伤。炎症介质对哮喘患者呼吸道纤毛清除功能有抑制作用,因此认为呼吸道纤毛清除功能受损程度可在一定程度上反映气道炎症程度。桔贝合剂中桔梗、麦冬和甘草等药物具有祛痰、抗炎作用,且研究结果显示,甘草次酸可促进支气管纤毛蠕动,改善纤毛功能<sup>[19]</sup>。因此,桔贝合剂对呼吸道纤毛清除功能具有改善作用。

Th1/Th2比例失衡、功能失调是哮喘的重要发病机制<sup>[20-21]</sup>。Th2细胞分泌IL-4、IL-9等多种炎症介质,其中IL-4占据主导地位,参与B淋巴细胞分化、肥大细胞增殖及免疫球蛋白E(IgE)产生。Th1细胞分泌IFN- $\gamma$ 等炎症介质,可有效抑制局部变态反应。因此,维持IFN- $\gamma$ /IL-4、Th1/Th2比例平衡,在哮喘治疗中尤为重要。本研究结果显示,治疗后,联合组患者血清IFN- $\gamma$ 、IFN- $\gamma$ /IL-4和Th1/Th2水平高于常规组,血清IL-4水平低于常规组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明桔贝合剂可调节重症哮喘急性发作患者的Th1/Th2失衡。可能与桔贝合剂中桔梗、黄芩、甘草和麦冬等药物的活性成分可抑制炎症介质释放,减轻炎症反应有关。

综上所述,桔贝合剂联合氨茶碱治疗重症哮喘急性发作患者,可调节Th1/Th2平衡向Th1优势漂移,促进炎症吸收,提高呼吸道纤毛清除功能,改善哮喘症状及肺功能,疗效显著,且安全性高。本研究不足之处在于样本量少,上述结论有待大样本、大规模临床研究验证。

## 参考文献

[1] SPINOZZI F, FIZZOTTI M, AGEA E, et al. Defective expression of Fas messenger RNA and Fas receptor on pulmonary T cells from patients with asthma[J]. *Ann Intern Med*, 1998, 128(5): 363-369.

[2] 林江涛. 规范支气管哮喘急性发作的处理提高急性发作的救治水平[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(1): 1-3.

[3] 张惠民, 李建英, 任志超. 支气管哮喘急性发作期血氧饱和度水平与磷脂酶C $\alpha$ 的关系[J]. *内科急危重症杂志*, 2018, 24(1): 19-21.

[4] 祖雅琪, 张洪春. 祛痰化痰方联合辨证贴敷对支气管哮喘急性发作期患者气道重塑指标的影响[J]. *环球中医药*, 2020, 13(4): 730-733.

[5] 王强, 杨继, 张焱, 等. “清宣理肺、舒风解痉”法对60例支气管哮喘急性发作期热哮患者肺功能、ACT评分及气道炎症因子影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(2): 113-116.

[6] FORONJY R. Commentary on: the potency of lncRNA MALAT1/miR-155 in altering asthmatic Th1/Th2 balance by modulation of CTLA4[J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(5): BSR20190768.

[7] 曹雯, 杜永成, 李毅, 等. 烟雾暴露对支气管哮喘大鼠CCR7和Th1/Th2细胞因子表达的影响[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(28): 2264-2268.

[8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 支气管哮喘基层诊疗指南(2018年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2018, 17(10): 751-762.

[9] ZEYER F, MOTHES B, WILL C, et al. Correction: mRNA-mediated gene supplementation of toll-like receptors as treatment strategy for asthma *in vivo*[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197705.

[10] 李东升, 李凤森, 常文俊. 支气管哮喘急性发作期患者外周血Bcl-6mRNA、Blimp-1mRNA、IL-21水平变化及意义[J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(1): 70-72, 78.

[11] ARIKOGLU T, AKYILMAZ E, YILDIRIM D D, et al. The relation of innate and adaptive immunity with viral-induced acute asthma attacks: focusing on IP-10 and cathelicidin[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2017, 45(2): 160-168.

[12] 吴建谷. 氨茶碱联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. *山西医药杂志*, 2020, 49(9): 1153-1155.

[13] 李建华, 朱莉, 郭秀红. 桔贝合剂联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎对肺功能及趋化因子的影响[J]. *中医药信息*, 2018, 35(3): 112-115.

[14] 周力, 蔡旭龙, 徐巧岚, 等. 桔贝合剂联合布地奈德治疗儿童支气管哮喘的疗效观察[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2020, 20(12): 1445-1448.

[15] 王璇, 徐泳, 罗子宸, 等. 基于网络药理学探索桔梗治疗肺纤维化的作用机制[J]. *药学报*, 2021, 56(11): 2957-2967.

[16] 沈立茹, 张爱兵, 裴璐, 等. 桔贝合剂中5种成分的含量测定[J]. *中南药学*, 2019, 17(6): 868-871.

[17] 张玉玲, 荣杰鑫, 郝晓飞, 等. 首发症状为反复喘息发作的原发性纤毛运动障碍2例并文献复习[J]. *儿科药理学杂志*, 2021, 27(6): 27-30.

[18] 武莉莉, 黄河, 刘春丽. 支气管扩张患者维生素D缺乏与黏液纤毛清除功能的关系[J]. *广东医学*, 2017, 38(2): 267-268, 272.

[19] 吕建军, 郝瑞春, 门九章, 等. 基于数据挖掘探讨含“桔梗-甘草”药对复方制剂的证治规律[J]. *中国药房*, 2018, 29(20): 2813-2816.

[20] QIAN L J, KANG S M, XIE J L, et al. Early-life gut microbial colonization shapes Th1/Th2 balance in asthma model in BALB/c mice[J]. *BMC Microbiol*, 2017, 17(1): 135.

[21] 郭靖, 刘亚楠, 郝明明, 等. 哮喘患儿合并肺炎支原体感染免疫状态及Th1/Th2平衡的变化[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(9): 1412-1416.

(收稿日期:2021-12-22 修回日期:2022-02-09)