

单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床研究

隋登宇

沈阳医学院附属中心医院, 辽宁 沈阳 110000

摘要: **目的** 探讨单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效。**方法** 选取2014年9月—2016年9月沈阳医学院附属中心医院儿科收治的毛细支气管炎患者151例,随机分成对照组(75例)和治疗组(76例)。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液,0.5 mg加入生理盐水3 mL,1次/d,10 min/次。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用单磷酸阿糖腺苷,0.1 g加入5%葡萄糖溶液100 mL中,1次/d。所有患者均治疗1周。观察两组患者临床效果,对比两组治疗前后症状消失时间、住院时间、炎性指标以及不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为84.00%和96.05%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患儿的退热时间、湿啰音消失时间、喘息消失时间和咳嗽消失时间以及住院时间均明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)以及IL-8指标均明显降低($P < 0.05$);且治疗组的降低程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎,在临床症状消失时间、住院时间以及炎症因子水平改善方面上均优于单独使用布地奈德治疗,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用单磷酸阿糖腺苷;吸入用布地奈德混悬液;小儿毛细支气管炎;肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)02-0241-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.019

Clinical study on vidarabine monophosphate combined with budesonide in treatment of children with bronchiolitis

SUI Deng-yu

Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College, Shenyang 110000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of clinical study on vidarabine monophosphate combined with budesonide in treatment of children with bronchiolitis. **Methods** Children (151 cases) with bronchiolitis in Central Hospital Affiliated to Shenyang Medical College from September 2014 to September 2016 were divided into control group (75 cases) and treatment group (76 cases). Children in the control group were aerosol inhalation administered with Budesonide Suspension for inhalation, 0.5 mg added into normal saline 3 mL, once daily, 10 min/time. Patients in the treatment group were iv administered with Vidarabine Monophosphate for injection on the basis of the control group, 0.1 g added into 5% glucose solution 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, symptom disappearance time, hospitalization time, inflammatory indexes, and incidence of adverse reactions in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.00% and 96.05%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pyretolysis time, the disappearance time of lung wet rales, wheezing, and cough, and hospitalization time in treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-6, and IL-8 in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). And the decrease degree of these indicators in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Adenosine monophosphate combined with budesonide has clinical curative effect in treatment of children with bronchiolitis, especially on the disappearance time of clinical symptoms, hospitalization time improvement, and inflammatory factor, which has a certain clinical application value.

Key words: Vidarabine Monophosphate for injection; Budesonide Suspension for inhalation; children with bronchiolitis; TNF- α

收稿日期: 2016-11-23

作者简介: 隋登宇 (1979—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向是小儿呼吸和新生儿。Tel: 13940268628 E-mail: sdy197902@sina.com

毛细支气管炎是儿科较为常见的下呼吸道感染疾病,好发于 2 周岁以下的儿童,尤其是 6 个月内的婴幼儿。据统计,毛细支气管炎患儿在后续生活中发展成为哮喘的机率大约为 30%,严重影响患儿的生命安全和生活质量^[1-2]。布地奈德是临床上常用的一种长效糖皮质激素,能够通过减少抗体以及过敏活性介质的释放来减轻毛细支气管炎患儿支气管平滑肌的收缩反应,同时有助于改善患儿的局部炎症症状,从根本上缓解患儿的临床体征^[3]。单磷酸阿糖腺苷是临床上常用的抗病毒药物之一,主要作用机制是抑制 DNA 聚合酶而阻断病毒在体内的复制,同时还可以通过抑制信使 RNA 的甲基化反应而阻止病毒的成熟、释放,有效的控制患儿体内的病毒性感染^[4]。本研究采用单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎,取得了一定的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取沈阳医学院附属中心医院儿科在 2014 年 9 月—2016 年 9 月接诊的 151 例毛细支气管炎的患儿作为研究对象,所有患儿均符合美国 2014 年修订的《临床实践指南:毛细支气管炎的诊断管理和预防》中的诊断标准^[5],且监护人均签署知情同意书。其中男 80 例,女 71 例;年龄 2~11 个月,平均年龄 (6.99 ± 4.30) 个月;临床轻度 32 例,中度 70 例,重度 49 例;Apgar 评分 ≤ 3 分 16 例, > 3 分 135 例。

排除标准:(1)具有严重的肝肾功能不全患儿;(2)合并心力衰竭、呼吸衰竭等疾病患儿;(3)患者家属不愿配合研究。

1.2 药物

吸入用布地奈德混悬液由 AstraZeneca Pty Ltd 生产,规格 2 mL:1 mg,产品批号 LOT 314133;注射用单磷酸阿糖腺苷由湖南中南科伦药业有限公司生产,规格 0.1 g/支,产品批号 B1203168。

1.3 分组及治疗方法

所有患儿随机分成对照组(75 例)和治疗组(76 例),其中对照组患儿男 39 例,女 36 例;年龄 2~11 个月,平均年龄 (6.97 ± 4.29) 个月;临床轻度 15 例,中度 36 例,重度 24 例;Apgar 评分 ≤ 3 分 7 例, > 3 分 68 例;治疗组患儿男 41 例,女 35 例;年龄 3~11 月,平均年龄 (7.01 ± 4.33) 月;临床轻度 17 例,中度 34 例,重度 25 例;Apgar 评分 ≤ 3 分 9 例, > 3 分 67 例。两组患者在性别、年龄、

病情程度等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后即使用药物进行常规治疗,包括抗炎治疗、补充体液以及维持呼吸道通畅等。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液,0.5 mg 加入生理盐水 3 mL,1 次/d,10 min/次。治疗组在对照组的基础上静脉滴注注射用单磷酸阿糖腺苷,0.1 g 加入 5%葡萄糖溶液 100 mL 中,1 次/d。所有患者均治疗 1 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:患儿的主要临床症状均消失,同时心率、三凹征均恢复正常;显效:患儿的主要临床症状明显减轻或消失,同时心率、三凹征均明显减轻或恢复正常;有效:患儿的主要临床症状有所减轻,同时心率、三凹征均有所改善;无效:患儿病情无改善或者加重。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

观察两组患儿退热时间、湿啰音消失时间、喘息消失时间、咳嗽消失时间以及住院时间;检测患者治疗前后的炎性指标肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 以及白细胞介素-8 (IL-8)。

1.6 不良反应

对患儿治疗期间出现的各种不适进行观察,如皮疹、恶心、腹泻、血管性水肿、注射部位疼痛等情况均予以记录统计。

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件对相关数据进行分析,计数资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 36 例,显效 15 例,有效 12 例,总有效率为 84.00%;治疗组治愈 58 例,显效 10 例,有效 5 例,总有效率为 96.05%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状消失时间和住院时间比较

治疗后,治疗组患儿的退热时间、湿啰音消失时间、喘息消失时间和咳嗽消失时间以及住院时间均明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组炎性指标比较

治疗后,两组患儿 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均

明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组的降低程度明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中,对照组出现皮疹 1 例、恶心和腹

泻 2 例、血管性水肿 2 例、注射部位红肿 2 例,不良反应发生率为 9.33%;治疗组出现皮疹 2 例、恶心和腹泻 1 例、血管性水肿 2 例、注射部位红肿 1 例,不良反应发生率为 7.89%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	36	15	12	12	84.00
治疗	76	58	10	5	3	96.05*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者症状消失时间及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom disappearance time and hospitalization time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	湿啰音消失时间/d	喘息消失时间/d	咳嗽消失时间/d	住院时间/d
对照	75	2.32 ± 0.54	5.94 ± 1.25	4.93 ± 0.94	5.97 ± 1.68	7.83 ± 1.42
治疗	76	1.91 ± 0.43*	4.68 ± 1.08*	3.22 ± 0.72*	4.18 ± 1.43*	6.17 ± 1.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患儿炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)
对照	75	治疗前	85.07 ± 13.38	19.88 ± 5.46	238.99 ± 37.96
		治疗后	45.93 ± 10.67*	13.49 ± 3.47*	156.87 ± 18.11*
治疗	76	治疗前	84.63 ± 13.46	20.75 ± 5.34	240.66 ± 38.34
		治疗后	34.53 ± 8.97* [▲]	9.19 ± 3.03* [▲]	111.55 ± 14.68* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	恶心和腹泻/例	血管性水肿/例	注射部位红肿/例	发生率/%
对照	75	1	2	2	2	9.33
治疗	76	2	1	2	1	7.89

3 讨论

小儿毛细支气管炎是临床儿科常见的呼吸道感染疾病,其主要临床特征包括喘憋、咳嗽、发热以及三凹征等,往往因气道炎症而导致患儿呼吸困难,因此临床上治疗毛细支气管炎的首要任务就是改善患儿的气道顺应性,解除患儿的喘憋症状^[7-8]。目前临床上小儿毛细支气管炎尚无特效疗法,均以改善患儿临床特征为主要方式^[9]。雾化吸入是一种治疗

支气管炎的有效方式,主要是将药物分散在溶剂内,以雾滴形式喷出,然后患者借助呼吸将含有药物的雾滴吸入肺部组织,达到与病灶高度接触目的^[10]。这种治疗方式药效持续时间长、使用方便,同时不良反应发生率也较低,因此是临床上常见的小儿毛细支气管炎治疗方式。

本研究中,对照组的总有效率为 84.00%,而治疗组为 96.05%,两组比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05),表明单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德能够明显提高布地奈德单独治疗小儿毛细支气管炎患儿的临床治疗效果。治疗组患者治疗后退热时间、湿啰音消失时间、喘息消失时间、咳嗽消失时间以及住院时间均短于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。因此本实验认为单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎能够显著改善患儿的主要临床症状,同时还可以缩短患儿的住院时间,在临床上起到了药物协同的作用。

毛细支气管炎的发病机制目前并不明确,但有研究表明这可能与患儿病毒感染后的免疫功能失调有很大的关系^[11]。TNF- α 、IL-6 和 IL-8 均是参与炎症反应的细胞因子,在指示小儿毛细支气管炎的严重程度上有重要的作用^[12]。毛细支气管炎患儿往往伴随有病毒感染和气道高反应性,因此临床上很多学者建议在常规抗炎基础上加用抗病毒药物治疗,以达到减轻患儿的感染症状^[13]。本研究中,治疗后治疗组的 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 均要低于对照组患儿,因此认为单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的炎症症状改善作用要优于单用布地奈德。

综上所述,单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎不论是在临床疗效、临床症状和住院时间改善方面,还是在炎症因子水平改善上均要优于布地奈德单独治疗,且安全性较好,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] Adiku T K, Asmah R H, Rodrigues O, *et al.* Aetiology of acute lower respiratory infections among children under five years in Accra, Ghana [J]. *Pathogens*, 2015, 4(1): 22-33.
- [2] 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.
- [3] 陈 涛. 布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗毛细支气管炎的临床效果及对喘息发作的影响 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2013, 21(4): 46-47.
- [4] Kawars F, Shigeta S, De Clercq E. Inhibitory effects of several antiviral compounds on the replication of respiratory syncytial virus *in vitro* [J]. *Antiviral Res*, 1985, Suppl1(3): 83-88.
- [5] Ralston S L, Lieberthal A S, Meissner H C, *et al.* Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis [J]. *Pediatrics*, 2014, 134(5): 1474-1502.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识 [J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(3): 168-171.
- [7] Oakley E, Bata S, Rengasamy S, *et al.* Nasogastric hydration in infants with bronchiolitis less than 2 months of age [J]. *J Pediatr*, 2016, 178: 241-245. e1.
- [8] 曾勋枝. 小儿毛细支气管炎临床诊治进展 [J]. *中国现代药物应用*, 2009, 3(19): 36-37.
- [9] 庞志东. 小儿毛细支气管炎的药物治疗新进展 [J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(1): 65-67.
- [10] 洪建国, 陈 强, 陈志敏, 等. 儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2012, 27(4): 265-269.
- [11] 孙军英. 毛细支气管炎患儿免疫功能和血锌水平变化与分析 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(10): 48-50.
- [12] 李晨虹, 童夏生, 罗冬娇, 等. 肿瘤坏死因子- α 及其受体在急性毛细支气管炎患者血清中的表达 [J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(8): 1210-1212.
- [13] 杨 林. 呼吸道合胞病毒与毛细支气管炎相关性研究 [D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2015.