

布地奈德联合氢化可的松治疗小儿喘息性支气管肺炎的临床研究

苒俊明, 宋雪氏

南阳市中心医院 NICU, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 观察吸入用布地奈德混悬液联合注射用氢化可的松琥珀酸钠治疗小儿喘息性支气管肺炎的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2017年3月南阳市中心医院收治的喘息性支气管肺炎患儿70例为研究对象, 采用随机数表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各35例。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液, 1 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用氢化可的松琥珀酸钠, 5~10 mg/kg, 1次/d。两组患儿均连续治疗1周。观察两组的临床疗效, 比较两组的肺功能、血清炎症因子和免疫球蛋白E(IgE)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为77.14%、94.29%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组第一秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、IgE水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 吸入用布地奈德混悬液联合注射用氢化可的松琥珀酸钠治疗小儿喘息性支气管肺炎的疗效较好, 能明显改善患儿肺功能, 调节炎症因子水平, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 吸入用布地奈德混悬液; 注射用氢化可的松琥珀酸钠; 小儿喘息性支气管肺炎; 肺功能; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素-6; C-反应蛋白; 免疫球蛋白E

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)12-2387-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.021

Clinical study on budesonide combined with hydrocortisone in treatment of asthmatic bronchopneumonia in children

CHANG Jun-ming, SONG Xue-min

NICU, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effects of Budesonide Suspension for inhalation combined with Hydrocortisone Sodium Succinate for injection in treatment of asthmatic bronchopneumonia in children. **Methods** Children (70 cases) with asthmatic bronchopneumonia in Nanyang Central Hospital from February 2015 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Children in the control group were aerosol inhalation administered with Budesonide Suspension for inhalation, 1 mg/time, twice daily. Children in the treatment group were iv administered with Hydrocortisone Sodium Succinate for injection on the basis of the control group, 5 — 10 mg/kg, once daily. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and lung function, serum inflammatory factors, and IgE levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 77.14% and 94.29%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FVC, and FEV1/FVC in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, CRP, and IgE in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Budesonide Suspension for inhalation combined with Hydrocortisone Sodium Succinate for injection has clinical curative effect in treatment of asthmatic bronchopneumonia

收稿日期: 2017-06-20

作者简介: 苒俊明, 男, 河南省南阳市人, 主治医师, 研究生学历, 研究方向为早产儿方面、新生儿肺炎、小儿肺炎等。

Tel: 18639797120 E-mail: 18639797120@163.com

in children, can significantly improve lung function, and regulate inflammatory factor levels, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Budesonide Suspension for inhalation; Hydrocortisone Sodium Succinate for injection; asthmatic bronchopneumonia in children; lung function; TNF- α ; IL-6; CRP; IgE

喘息为小儿常见呼吸道疾病,其发生的基础多为气管、支气管或细支气管壁上有炎症,近年来喘息性疾病发病率呈上升趋势。流行病学资料显示,该病在3岁以下男孩中发病率较高,其中小儿喘息性支气管肺炎为较常见儿童呼吸道疾病,患者多表现为中低发热、反复喘息、呼吸相延长、局限性低调干啰音和粗湿啰音。因患儿免疫系统发育不完善,导致该病复发率及死亡率高,治疗难度大,治疗不及时可能会引起严重并发症,甚至死亡,因此应采取药物及时控制症状、预防并发症^[1-2]。糖皮质激素具有调节糖、脂肪、蛋白质合成和代谢作用,具有较强抗炎、抗变态反应,而氢化可的松是短效糖皮质激素,在机体内小剂量氢化可的松可通过改变炎症介质相关蛋白水平,影响炎症分子产生而发挥抗炎和免疫调节作用^[3-4]。布地奈德具有高效局部抗炎作用,可增强内皮细胞、平滑肌细胞和溶酶体膜稳定性,并抑制免疫反应,降低抗体合成作用,继而使组胺等过敏活性介质释放减少、活性降低,从而改善患儿气道功能、肺功能^[5]。本研究选取南阳市中心医院收治的喘息性支气管肺炎患儿,分析吸入布地奈德联合氢化可的松琥珀酸钠的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月—2017年3月南阳市中心医院收治的喘息性支气管肺炎患儿70例为研究对象,均符合《诸福棠实用儿科学(第7版)》^[6]中喘息性支气管肺炎诊断标准。

纳入标准:(1)入院时表现为发热、咳嗽、呼吸急促和发绀等;(2)肺听诊可闻及中、小湿性啰音,同时胸部X线片显示双肺野见散在点状或片状模糊阴影;(3)患儿家属签署知情同意书。

排除标准:(1)合并严重营养不良、佝偻病患儿;(2)近期使用过治疗支气管疾病药物的患儿;(3)支气管哮喘、异物吸入剂原发性纤毛运动障碍患儿;(4)存在先天性支气管肺发育异常或免疫功能缺陷性疾病患儿。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数表法将所有患儿分为对照组和治疗

组,每组各35例。对照组21例,女14例;年龄6个月~6岁,平均(3.25±0.19)岁;病程1~7d,平均(3.45±0.13)d。治疗组男20例,女15例;年龄5个月~6岁,平均(3.29±0.16)岁;病程1~6d,平均(3.43±0.16)d。两组性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患儿确诊后均给予退热、止咳、祛痰、抗感染等常规治疗。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液(澳大利亚阿斯利康公司生产,规格2mL:1mg,产品批号0091015),1mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用氢化可的松琥珀酸钠(烟台东诚北方制药有限公司,规格0.1g/瓶,产品批号2080922),5~10mg/kg,1次/d。两组患儿均连续治疗1周。

1.3 临床疗效判定标准

参照《诸福棠实用儿科学(第7版)》中喘息性支气管肺炎诊断标准^[6]和《儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识》^[7]评定疗效,主要观察患儿发热、咳嗽、呼吸急促及等症状。治愈:发热、咳嗽、呼吸急促、发绀等主要症状、肺部湿啰音消失或基本消失。显效:患儿咳嗽、发热等主要症状明显改善,肺部湿啰音也显著减轻。有效:咳嗽、发热、呼吸急促等主要症状、体征均有所好转,但改善程度不及显效。无效:主要症状、体征均无明显好转甚至有病情加重发展趋势。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.4 观察指标

采用肺功能测定仪测定两组第一秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC水平。

取治疗前及治疗后1d空腹静脉血4mL,离心分离后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定两组血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白E(IgE)水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗过程中两组患者发生不良反应情况,主要包括头痛、心悸、厌食、皮疹、瘙痒等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件处理数据,计数资料以百

分数表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 6 例, 显效 12 例, 有效 9 例, 总有效率为 77.14%; 治疗组治愈 14 例, 显效 11 例, 有效 8 例, 总有效率为 94.29%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能比较

治疗后, 两组患者 FEV1、FVC、FEV1/FVC 均

显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标均明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子和 IgE 水平比较

治疗后, 两组血清 TNF- α 、IL-6、CRP、IgE 水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

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 | 35 | 6 | 12 | 9 | 8 | 77.14 |
| 治疗 | 35 | 14 | 11 | 8 | 2 | 94.29* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 2 Comparison on lung function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

| 组别 | 观察时间 | FEV1/% | FVC/L | FEV1/FVC/% |
|----|------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 54.25 \pm 1.89 | 1.05 \pm 0.20 | 53.10 \pm 1.75 |
| | 治疗后 | 67.25 \pm 1.43* | 1.24 \pm 0.42* | 65.21 \pm 1.57* |
| 治疗 | 治疗前 | 54.23 \pm 1.78 | 1.06 \pm 0.16 | 53.21 \pm 1.67 |
| | 治疗后 | 78.39 \pm 1.56* Δ | 1.43 \pm 0.36* Δ | 71.45 \pm 1.48* Δ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清炎症因子和 IgE 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors and IgE levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 35$)

| 组别 | 观察时间 | TNF- α /(ng·L ⁻¹) | IL-6/(ng·L ⁻¹) | CRP/(mg·L ⁻¹) | IgE/(ng·L ⁻¹) |
|----|------|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 185.13 \pm 1.27 | 95.12 \pm 1.89 | 138.15 \pm 1.62 | 1 072.16 \pm 1.53 |
| | 治疗后 | 120.32 \pm 1.78* | 60.21 \pm 1.54* | 60.18 \pm 1.57* | 652.12 \pm 1.57* |
| 治疗 | 治疗前 | 185.23 \pm 1.45 | 95.23 \pm 1.78 | 138.21 \pm 1.56 | 1 072.24 \pm 1.46 |
| | 治疗后 | 84.24 \pm 1.46* Δ | 34.29 \pm 1.68* Δ | 45.11 \pm 1.67* Δ | 382.23 \pm 0.13* Δ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中, 患者均发生不良反应, 其中对照组患者发生心悸 2 例, 皮疹 1 例, 瘙痒 2 例, 不良反应发生率为 14.29%; 治疗组患者发生头痛 1 例, 厌食 1 例, 皮疹 2 例, 瘙痒 2 例, 不良反应发生率为 17.14%, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

喘息性支气管炎是指伴有喘息表现的婴幼儿急性支气管炎, 在婴幼儿中发生率较高, 患儿可见支气管痉挛、气道狭窄、黏液分泌增多等非特异性炎症, 同时有气道高反应性并存, 而小儿气管、支气管与成人结构存在差异, 相对比较狭窄, 因此当出现肺部感染时容易发生呼吸道腺体细胞分泌增多而

出现咳嗽、咳脓痰、痰液难咳出等症状,甚至发生肺炎和呼吸衰竭、心力衰竭等并发症,危及患儿生命,因此应针对小儿喘息性支气管炎发病机制选择合理药物控制病情^[8]。在小儿喘息性支气管炎发病中,气管、支气管、细支气管壁上炎症和管壁黏膜肿胀充血,均会导致气流受阻。研究显示该病为感染性炎症和变态反应炎症错综复杂的结果,容易导致患儿肺功能障碍,如 FVC、FEV1、FEV1/FVC 等下降^[9]。同时近年来随着分子免疫学发展,炎症因子在小儿喘息性支气管炎发病中的作用日益受到重视,如 TNF- α 、IL-6、CRP、IgE 等。TNF- α 是早期促炎因子,全身性感染发生早期机体释放大量 TNF- α ,能促进其他炎性因子进一步释放,扩大炎症反应^[10]。IL-6 为具有复杂生物功能的细胞因子,主要由单核细胞产生,有协调白细胞介素-1(IL-1)、促进 T 淋巴细胞分化、增殖和抗体产生作用,继而诱导肝细胞合成并调节急性期蛋白释放,继而改变细胞 G 蛋白活性,上调中性粒细胞,因此 IL-6 为急性期免疫应答促发剂^[11]。CRP 为感染、炎症性疾病的特异性标志物,预测炎症反应程度常用指标^[12]。IgE 则具有非常重要免疫调节作用,在介导速发型变态反应中发挥核心作用,气道反应性的高低可由血清总 IgE 水平直接反映出来^[13]。因此应从改善 TNF- α 、IL-6、CRP、IgE 指标入手来治疗小儿喘息性支气管炎。临床上主要采用抗生素抗感染、止咳平喘、退热等基础疗法对喘息性支气管炎患儿进行治疗,但疗效不甚满意,而糖皮质激素不仅具有抗炎、抗毒素、抗免疫、抗休克作用,同时可调节糖脂代谢、蛋白质代谢、水盐代谢,其中布地奈德为雾化吸入类糖皮质激素,可降低支气管黏膜固有层嗜酸性粒细胞数量,且降低气道高反应性,在预防气道重建上具有重要意义。研究显示该药应用于小儿哮喘性支气管炎具有疗效好、见效快、使用剂量小等优点^[14-16]。氢化可的松则是短效糖皮质激素,具有抗炎、免疫调节作用,抑制炎症因子和细胞内糖皮质激素受体竞争性结合糖皮质激素,并上调糖皮质激素受体水平。研究显示氢化可的松可通过抑制免疫反应,而降低感染性休克患者血清 TNF- α 、CRP 水平,减轻炎症反应^[17]。

在有效率方面,本研究结果显示,治疗组采用雾化吸入布地奈德联合氢化可的松琥珀酸钠治疗,有效率 94.29%较对照组 77.14%高,因而布地奈德联合氢化可的松琥珀酸钠可能共同发挥糖皮质激素

样作用而提高对小儿喘息性支气管炎的疗效,同时两者联合应用会减少单用布地奈德时的糖皮质激素剂量,减轻不良反应,有利于提高患儿用药依从性和耐受性。在肺功能和炎症因子水平改善方面,张欢等^[18]的研究结果显示小儿哮喘应用布地奈德联合孟鲁司特治疗后,其 FEV1、FVC、FEV1/FVC 较对照组和同组治疗前明显增加;万燕婷等^[19]的研究结果显示,治疗组治疗后血清 IL-5、IL6、干扰素 γ 、等细胞因子水平明显低于对照组,本研究结果显示治疗组治疗后 FEV1、FVC、FEV1/FVC 均高于同组治疗前及对照组治疗后,且治疗组血清 TNF- α 、IL-6、CRP、IgE 较对照组明显下调,这与上述研究结果相似,因而布地奈德联合氢化可的松琥珀酸钠对小儿喘息性支气管炎肺功能及炎症因子水平有较好调节作用,通过下调 TNF- α 、IL-6、CRP、IgE 而发挥抗炎作用,较好地保护患儿肺功能。在不良反应方面,本研究显示治疗组治疗后头痛、心悸、厌食、皮疹、瘙痒等与对照组对比差异也无统计学意义,这与左立旻等^[20]的研究结果相近,因此布地奈德联合氢化可的松琥珀酸钠用于小儿喘息性支气管炎安全性较好,不会明显增加不良反应,可能与两者联合用药降低糖皮质激素用量有关。

综上所述,吸入用布地奈德混悬液联合注射用氢化可的松琥珀酸钠治疗小儿喘息性支气管炎的疗效较好,能明显改善患儿肺功能,调节炎症因子水平,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李成瑶,付娟,陈虹,等. 小儿喘息性疾病病因及流行病学分析 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(23): 3601-3604.
- [2] 刘莹,陈倩. 喜炎平注射液联合头孢曲松钠治疗小儿支气管肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 686-689.
- [3] 张喜,陈艳萍,黄建宝,等. 全身糖皮质激素联合布地奈德、异丙托溴铵雾化吸入治疗儿童闭塞性细支气管炎临床疗效分析 [J]. 医学临床研究, 2015, 32(6): 1126-1128, 1131.
- [4] 王波,韩雪. 小剂量糖皮质激素对感染性休克患者血清 IL-10、TNF- α 的影响 [J]. 海南医学, 2015, 26(18): 2472-2473.
- [5] 吴德泰,肖红,相英,等. 布地奈德对支气管哮喘患者气道重塑及肺功能影响的疗效评价 [J]. 广州医药, 2015, 46(3): 31-33.
- [6] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民

- 卫生出版社, 2005: 1172-1175.
- [7] 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.
- [8] 赵敏. 中西医结合治疗喘息性支气管肺炎 [J]. 中医儿科杂志, 2008, 4(3): 50-52.
- [9] 袁晓玲, 张坤明, 周波, 等. 喘息对支气管肺炎患儿潮气呼吸肺功能的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(3): 512-514.
- [10] 洪婕. 轻症全身炎症反应综合征患儿体内促炎细胞因子的变化及其意义 [D]. 沈阳: 中国医科大学, 2004.
- [11] 蒋东波, 沈际皋, 杨锡强, 等. 支气管肺炎与白细胞介素 2, 6 及免疫的关系 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 1994, 9(2): 67-69.
- [12] 谢尹晶, 段晋燕, 兰晓梅, 等. 临床常用感染性炎症指标的研究进展 [J]. 临床检验杂志:电子版, 2013, 2(2): 327-333.
- [13] 乔庆哲. 血清总 IgE 在哮喘和慢阻肺重叠综合征急性加重期患者的表达水平及意义 [D]. 大连: 大连医科大学, 2014.
- [14] 张岩, 刘朋. 2014 年天津市红桥医院糖皮质激素类药物的使用情况分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(9): 1154-1157.
- [15] 史小义. 普米克令舒和可必特雾化吸入治疗哮喘性支气管炎的临床分析 [J]. 中国医药导刊, 2015, 17(1): 69-70.
- [16] 刘秋云, 李黎辉, 张和成, 等. 干扰素、布地奈德和特布他林联合治疗小儿喘息性支气管炎疗效观察 [J]. 河北医药, 2017, 39(3): 431-433.
- [17] 董雄军, 徐忠诚. 氢化可的松琥珀酸钠对感染性休克时血清感染标志物水平的影响研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(29): 3246-3248.
- [18] 张欢, 张秀琴. 普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿哮喘的有效性及其对肺功能、T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(3): 377-380.
- [19] 万燕婷, 邹琪, 李薇, 等. 雾化吸入布地奈德混悬液联合妥洛特罗治疗小儿喘息性肺炎的临床疗效观察 [J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(16): 1210-1212.
- [20] 左立旻, 贺月秋, 陈凌梅, 等. 孟鲁司特钠与氢化可的松琥珀酸钠联合在小儿喘息性支气管炎中的应用分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(24): 2194-2198.