

## 丙酸倍氯米松对比布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的 Meta-分析

赵丹<sup>1</sup>, 李艳艳<sup>1\*</sup>, 程红斌<sup>2</sup>, 汪丽丽<sup>1</sup>, 胡东懿<sup>1</sup>

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院 儿科, 湖北 黄石 435000

2. 鄂东医疗集团黄石市妇幼保健院 儿科, 湖北 黄石 435000

**摘要:** 目的 系统评价丙酸倍氯米松对比布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的临床疗效和安全性。方法 计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 和维普中文期刊全文数据库 (VIP) 和万方数据库, 检索时限均为 2000 年 1 月—2019 年 12 月, 搜集丙酸倍氯米松联用特布他林 (试验组) 对比布地奈德联用特布他林 (对照组) 雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的随机对照研究, 对符合纳入标准的临床研究进行资料提取和质量评价, 采用 RevMan 5.3 软件对纳入文献进行质量评价和 Meta-分析。结果 共纳入 11 篇文献 (3 篇英文文献和 8 篇中文文献), 1 227 例患儿。Meta-分析结果显示: 试验组临床有效率 [RR=0.98, 95%CI=0.92~1.04]、哮喘缓解率 [RR=0.97, 95%CI=0.92~1.01]、临床症状评分 [SMD=0.09, 95%CI=-0.06~0.24]、咳嗽消失时间 [SMD=0.02, 95%CI=-0.32~0.36]、呼吸困难改善时间 [SMD=-0.03, 95%CI=-0.29~0.24] 和肺部哮鸣音消失时间 [SMD=0.15, 95%CI=-0.11~0.41]、住院时间 [SMD=0.04, 95%CI=-0.09~0.17]、呼气流量峰值 [SMD=-0.32, 95%CI=-0.85~0.20] 和不良反应发生率 [RR=1.41, 95%CI=0.74~2.69] 与对照组比较均无显著性差异 ( $P>0.05$ )。结论 现有证据显示, 丙酸倍氯米松雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的临床疗效和安全性与布地奈德相当, 值得临床推广。

**关键词:** 丙酸倍氯米松; 布地奈德; 特布他林; 哮喘急性发作; Meta-分析

中图分类号: R985, R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 10-2104-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.033

## Meta-analysis of beclometasone propionate vs budesonide inhalation in treatment of acute asthma in children

ZHAO Dan<sup>1</sup>, LI Yanyan<sup>1</sup>, CHENG Hongbin<sup>2</sup>, WANG Lili<sup>1</sup>, HU Dongyi<sup>1</sup>

1. Department of Pediatrics, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Huangshi 435000, China

2. Department of Pediatrics, Huangshi Maternal and Child Health Hospital of Edong Medical Group, Huangshi 435000, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the therapeutic effect and safety of beclomethasone propionate vs budesonide inhalation in the treatment of acute asthma in children. **Methods** The databases of PubMed, EMbase, The Cochrane Library, CNKI, VIP, CBM and Wanfang Data were searched for randomized controlled trials (RCTs) of beclomethasone propionate combination with terbutaline (the test group) vs budesonide combination with terbutaline (the control group) in the treatment of acute asthma in children from Jan. of 2000 to Dec. of 2019. Data extraction and quality assessment were performed for RCTs which met the inclusion criteria, and RevMan 5.3 software was used to perform quality assessment of the articles included and Meta-analysis. **Results** A total of 11 RCTs (which of 3 English and 8 Chinese) involving and 1 227 patients were included. Meta-analysis showed that clinical effectiveness [RR = 0.98, 95%CI = 0.92 to 1.04], asthma remission rate [RR = 0.97, 95%CI = 0.92 to 1.01], clinical symptom score [SMD = 0.09, 95%CI = -0.06 to 0.24], cough disappearance time [SMD = 0.02, 95%CI = -0.32 to 0.36], dyspnea improvement time [SMD = -0.03, 95%CI = -0.29 to 0.24], and lung wheezing disappearance time [SMD = 0.15, 95%CI = -0.11 to 0.41], length of stay [SMD = 0.04, 95%CI = -0.09 to 0.17], peak expiratory flow rate [SMD = -0.32, 95%CI = -0.85 to 0.20] and the incidence of adverse reactions [RR = 1.41, 95%CI = 0.74 to 2.69] of test group all had no significant difference compared with

收稿日期: 2020-04-02

基金项目: 黄石市医药卫生科研项目 (2016-11)

第一作者: 赵丹, 男, 本科, 主治医师, 研究方向为儿科临床研究。Tel: 18772271194 E-mail: danzhao669@aliyun.com

\*通信作者: 李艳艳, 女, 本科, 主管护师, 研究方向为儿科护理、循证医学。Tel: 18872188027 E-mail: 897974567@qq.com

the control group ( $P>0.05$ ). **Conclusion** The existing evidence shows that the clinical efficacy and safety of nebulized beclometasone propionate in the treatment of acute asthma in children are comparable to budesonide, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** beclometasone propionate; budesonide; terbutaline; acute asthma attacks; Meta-analysis

支气管哮喘(哮喘)是儿童最常见的慢性呼吸道疾病之一,吸入性糖皮质激素是目前控制哮喘急性发作最有效的药物,我国临床常用的吸入性糖皮质激素包括布地奈德、丙酸倍氯米松、丙酸氟替卡松等<sup>[1]</sup>。由于布地奈德上市较早,安全性较好,是世界卫生组织(WHO)儿童基药目录中唯一推荐的吸入性糖皮质激素<sup>[2]</sup>。尉耘翠等<sup>[3]</sup>对全国11省市医疗机构儿科医师进行问卷调查,结果显示80.61%的儿科医师选择布地奈德用于儿童哮喘控制类药物,仅有1.02%的儿科医师选择丙酸倍氯米松<sup>[3]</sup>。国外1项Meta-分析显示,丙酸倍氯米松控制成人哮喘急性发作的临床疗效和安全性与布地奈德相当<sup>[4]</sup>,但对于丙酸倍氯米松对比布地奈德治疗儿童哮喘急性发作的目前尚无高质量循证医学研究。现在已有很多学者报道雾化吸入丙酸倍氯米松治疗轻、中度哮喘急性发作的有效性和安全性与布地奈德相当,但吴雄林等<sup>[5]</sup>报道布地奈德与丙酸倍氯米松雾化吸入均可治疗儿童中重度支气管哮喘急性发作,但布地奈德效果更为显著。因此本文采用Meta-分析法,对国内外相关丙酸倍氯米松与布地奈德雾化吸入治疗儿童中重度哮喘急性发作的临床随机对照研究进行系统评价,旨在为临床提供合理用药提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入标准

**1.1.1 文献类型** 随机对照试验(randomized controlled trial,RCT),无论是否采用盲法、有无失访。

**1.1.2 研究对象** 年龄 $\leq 14$ 岁,轻中度哮喘患者,第1秒用力呼气量( $FEV_1$ )占正常预计值50%以上,吸入速效 $\beta$ 受体激动剂后, $FEV_1$ 增加12%<sup>[1]</sup>。

**1.1.3 干预措施** 对照组予以布地奈德联用特布他林雾化吸入,试验组予以丙酸倍氯米松联用特布他林雾化吸入。

**1.1.4 结局指标** 分为7个方面。①临床总有效率。参照相关文献<sup>[6]</sup>制定疗效评价标准,显效:患儿治疗后1周内咳嗽等临床症状完全消失,胸片正常,3个月内无复发现象;有效:患儿治疗后1周内咳嗽等临床症状显著好转,在1个月内临床症状基本消失或完全消失,3个月内无复发现象;无效:患儿治疗后临床症状无显著好转,甚至恶化。有效率=(显

效例数+有效例数)/总例数。②哮喘缓解率。无急性发作及夜间哮喘症状,日间哮喘症状发作次数 $\leq 2$ 次/周,日常活动及生活不受限,肺功能正常。③临床症状评分。对治疗后患儿咳嗽、喘息、哮鸣音及辅助呼吸肌活动进行评分,每项0~3分,分值越高提示病情越严重。④临床体征(咳嗽咳痰、呼吸困难及肺部哮鸣音)改善时间。⑤住院时间。⑥呼气流量峰值(PEF)。⑦不良反应。

### 1.2 文献排除标准

重复发表的文献以及数据统计分析明显错误的文献;无有效数据提取文献;回顾性研究;会议文献、综述及动物研究文献;非中、英文文献。

### 1.3 文献检索

计算机检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library 等英文数据库;中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等中文数据库,收集有关丙酸倍氯米松对比布地奈德雾化吸入治疗儿童中重度哮喘急性发作的RCT,检索时间为2000年1月—2019年12月。中文检索词:丙酸倍氯米松、倍氯米松、布地奈德、雾化吸入、哮喘、支气管哮喘、儿童。英文检索词: beclometasone propionate、beclometasone、budesonide、nebulized inhalation、asthma、bronchial asthma、children、child。

### 1.4 文献筛选及有效数据提取

由两位研究者依据文献的纳入及排除标准独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如遇分歧,则咨询第三方协助判断。通过阅读文题和摘要,在排除明显不相关的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。文献筛选时首先阅读资料,提取内容主要包括:纳入文献第一作者、发表年、样本量、年龄分布、观察组与对照组的治疗方案、结局指标有效数据、文献质量评价相关等。

### 1.5 文献偏倚风险评价

根据Cochrane协作网工作手册5.1.0推荐的偏倚风险评估标准<sup>[7]</sup>,对以下指标进行评价:随机方法、分配隐藏、是否采用盲法、不完整资料偏倚、结果报告完整性、其他潜在影响真实性因素。并结合Jadad量表进行评分,包括随机序列(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分)、分配隐藏(恰当2分,不清楚1

分,不恰当0分)、盲法(恰当2分,不清楚1分,不恰当0分)、失访与退出(描述1分,未描述0分);0~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究<sup>[8]</sup>。

## 1.6 统计学方法

采用RevMan 5.3软件对提取的数据进行Meta-分析,二分类变量资料采用相对危险度(RR),计量资料采用标准均数差(SMD),均采用95%可信区间(95%CI)进行描述, $P \leq 0.05$ 示差异有统计学意义。采用 $\chi^2$ 检验对纳入研究结果之间的异质性进行分析(检验水准为 $\alpha = 0.1$ ),同时结合 $I^2$ 定量判断异质性的存在。若 $P > 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$ ,认为纳入研究之间不存在异质性,采用固定效应模型进行分析;反之,则采用随机效应模型进行分析。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果

根据检索策略,最初获得文献645篇,阅读文题

和摘要,以及按照纳入及排除标准进一步仔细阅读全文,对部分数据不全的文献联系原作者,最终纳入11篇文献<sup>[5,9-18]</sup>,其中3篇<sup>[9-11]</sup>为英文文献、8篇<sup>[5,12-18]</sup>为中文文献,共计受试者1227例(其中丙酸倍氯米松组614例,布地奈德组613例)。纳入研究的基本情况见表1。

### 2.2 纳入文献质量评价

纳入11篇文献中,10篇文献<sup>[5,9-11,13-18]</sup>明确了随机方法,其中7篇文献<sup>[5,14-18]</sup>为随机数字表法、3篇文献<sup>[9-11]</sup>为计算机随机法;2篇文献<sup>[9-10]</sup>明确了分配隐藏;2篇文献<sup>[9-10]</sup>采用“双盲”;3篇文献<sup>[9,11,17]</sup>提出有患者失访退出。所有文献基线均具有可比性,且数据完整,无明显偏倚性。采用Jadad评分量表评分,5篇文献<sup>[9-11,14,17]</sup>评分 $\geq 4$ 分,为高质量文献;5篇文献<sup>[5,15-18]</sup>评分3分,1篇文献<sup>[12]</sup>评分1分,为低质量文献。

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Data characteristics of included literature

纳入研究	组别	n/例	干预措施	疗程/d	结局指标
吴雄林 <sup>[5]</sup>	对照	84	特布他林+布地奈德0.5 mg/次,1~2次/d,雾化	7	①④⑤⑥⑦
2019	治疗	84	特布他林+丙酸倍氯米松0.8 mg/次,1~2次/d,雾化		
Anju <sup>[9]</sup>	对照	40	特布他林+布地奈德200 $\mu$ g/d,2次/d,雾化	28	②③⑥⑦
2016	治疗	40	特布他林+丙酸倍氯米松200 $\mu$ g/d,2次/d,雾化		
Delacourt <sup>[10]</sup>	对照	59	特布他林+布地奈德750 $\mu$ g/d,2次/d,雾化	28	②③⑥⑦
2003	治疗	57	特布他林+丙酸倍氯米松800 $\mu$ g/d,2次/d,雾化		
Terzano <sup>[11]</sup>	对照	61	特布他林+布地奈德1 000 $\mu$ g/d,2次/d,雾化	28	②③⑥
2000	治疗	66	特布他林+丙酸倍氯米松800 $\mu$ g/d,2次/d,雾化		
冯华 <sup>[12]</sup>	对照	43	特布他林+布地奈德0.5~1 mg/次,2次/d,雾化	7	①③④⑤
2018	治疗	43	特布他林+丙酸倍氯米松0.4 mg/次,2次/d,雾化		
富岩 <sup>[13]</sup>	对照	50	特布他林+布地奈德1 mg/次,2次/d,雾化	7	①③④⑤
2019	治疗	50	特布他林+丙酸倍氯米松0.8 mg/次,2次/d,雾化		
蔡亲武 <sup>[14]</sup>	对照	55	特布他林+布地奈德1 mg/次,2次/d,雾化	7	①②④⑤⑥⑦
2017	治疗	55	特布他林+丙酸倍氯米松0.8mg/次,2次/d,雾化		
蔡虹 <sup>[15]</sup>	对照	52	特布他林+布地奈德1 mg/次,2次/d,雾化	7	①④⑤⑦
2018	治疗	52	特布他林+丙酸倍氯米松0.8 mg/次,2次/d,雾化		
薛满 <sup>[16]</sup>	对照	65	特布他林+布地奈德1 mg/次,2次/d,雾化	7	①②④⑤⑥⑦
2019	治疗	65	特布他林+丙酸倍氯米松0.8 mg/次,2次/d,雾化		
邹艳萍 <sup>[17]</sup>	对照	75	特布他林+布地奈德1 mg/次,2次/d,雾化	7	①②③④⑤⑥
2016	治疗	75	特布他林+丙酸倍氯米松0.8 mg/次,2次/d,雾化		
陈乐 <sup>[18]</sup>	对照	31	特布他林+布地奈德1 mg/次,2次/d,雾化	7	①③⑤
2015	治疗	30	特布他林+丙酸倍氯米松0.8 mg/次,2次/d,雾化		

①-临床有效率,②-哮喘缓解率,③-临床症状评分,④-临床体征改善时间,⑤-住院时间,⑥-PEF,⑦-不良反应

①-clinical efficiency, ②-remission rate of Asthma, ③-clinical symptom score, ④-improvement time of clinical signs, ⑤-hospitalization time, ⑥- PEF, ⑦ -adverse drug reactions

### 2.3 Meta-分析结果

**2.3.1 临床总有效率** 纳入8项研究<sup>[5,12-18]</sup>, 异质性检验  $P=0.02$ 、 $I^2=56%$ , 提示各研究间为存在异质性, 遂采用随机效应模型进行 Meta-分析, 见图1。结果显示丙酸倍氯米松组与布地奈德组的临床总有效率比较无显著性差异 [RR=0.98, 95%CI=0.92~1.04,  $P>0.05$ ]。

**2.3.2 哮喘缓解率** 纳入6项研究<sup>[9-11,15-17]</sup>, 异质性检验  $P=0.95$ 、 $I^2=0%$ , 提示各研究间为同质性, 采用固定效应模型进行 Meta-分析, 见图2。结果显示丙酸倍氯米松组与布地奈德组的哮喘缓解率比较无显著性差异 [RR=0.97, 95%CI=0.92~1.01,  $P>0.05$ ]。

**2.3.3 临床症状评分** 纳入7项研究<sup>[9-13,17-18]</sup>, 异质性检验  $P=0.60$ 、 $I^2=0%$ , 提示各研究间为同质性, 采

用固定效应模型进行 Meta-分析, 见图3。结果显示丙酸倍氯米松组与布地奈德组的临床症状评分比较无显著性差异 [SMD=0.09, 95%CI= -0.06~0.24,  $P>0.05$ ]。

**2.3.4 临床症状改善时间** 纳入8项研究<sup>[5,10,12-17]</sup>, 异质性检验  $P<0.10$ 、 $I^2>50%$ , 提示各研究间存在异质性, 采用随机效应模型进行 Meta-分析, 见图4。结果显示丙酸倍氯米松组与布地奈德组的咳嗽消失时间 [SMD=0.02, 95%CI= -0.32~0.36,  $P>0.05$ ]、呼吸困难改善时间 [SMD=-0.03, 95%CI= -0.29~0.24,  $P>0.05$ ] 和肺部哮鸣音消失时间 [SMD=0.15, 95%CI= -0.11~0.41,  $P>0.05$ ] 均无显著性差异。

**2.3.5 住院时间** 纳入8项研究<sup>[5,12-18]</sup>, 异质性检验  $P=0.57$ 、 $I^2=0%$ , 提示各研究间为同质性, 采用固定

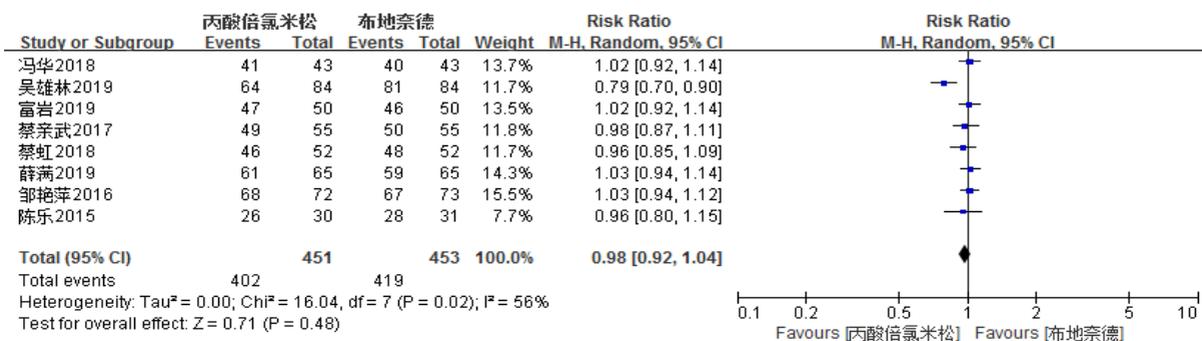


图1 两组临床总有效率的Meta-分析森林图

Fig. 1 Forest plot for Meta-analysis of clinical efficiency between two groups

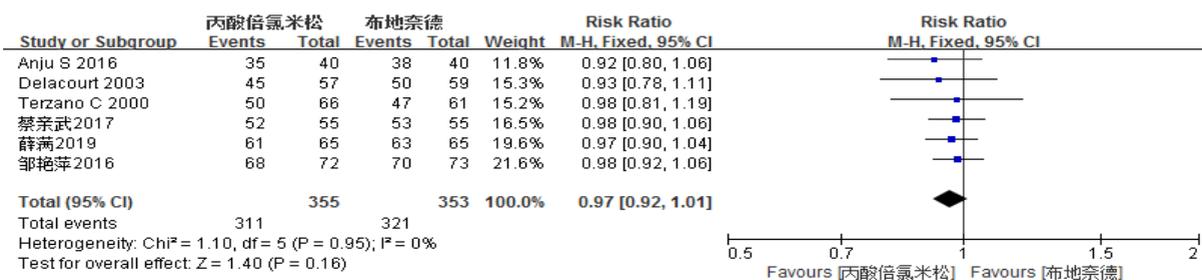


图2 两组哮喘控制率的Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot for Meta-analysis of remission rate of asthma between two groups

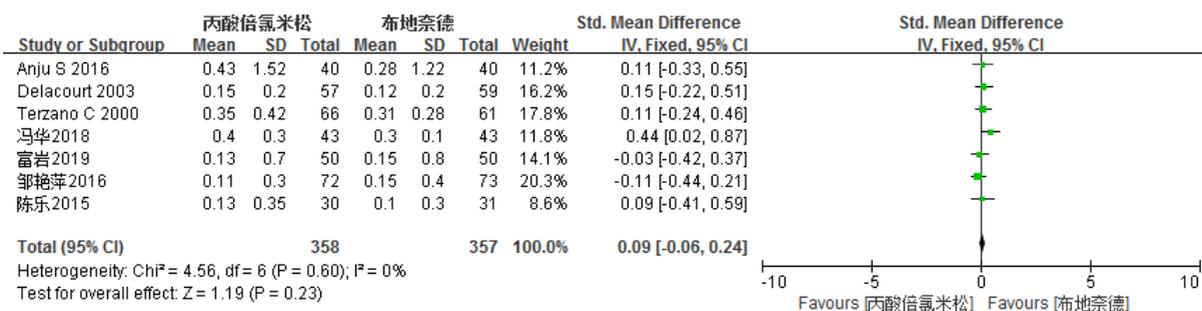


图3 两组临床症状评分的Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot for Meta-analysis of clinical symptom score between two groups

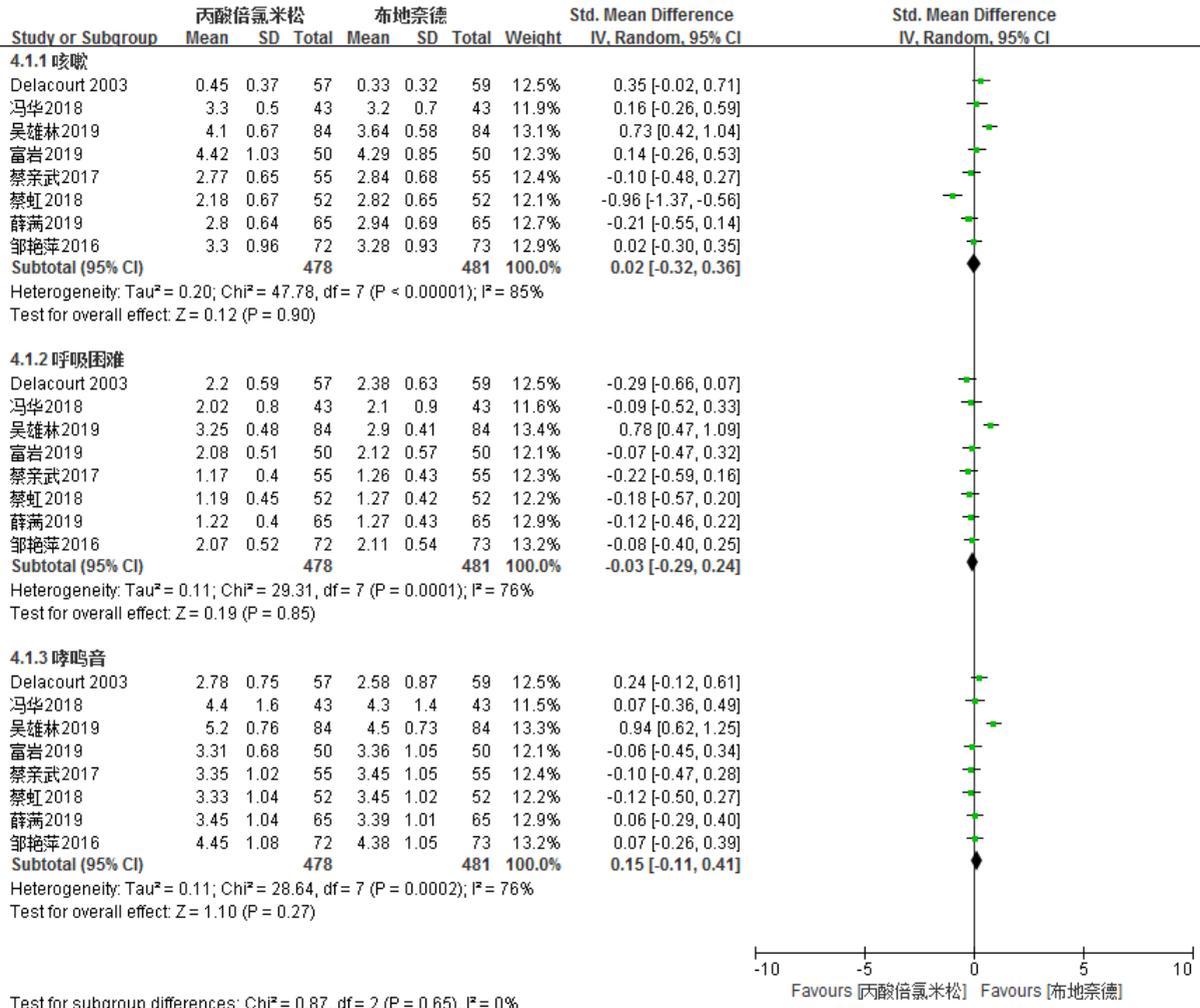


图 4 两组临床症状改善时间的 Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot for Meta-analysis of improvement time of clinical signs between two groups

效应模型进行 Meta-分析, 见图 5。结果显示丙酸倍氯米松组与布地奈德组的住院时间比较无显著性差异 [SMD=0.04, 95%CI=-0.09~0.17, P>0.05]。

**2.3.6 呼气流量峰值** 纳入 6 项研究<sup>[5,9,11,14,16-17]</sup>, 异质性检验  $P < 0.10$ 、 $I^2 > 50%$ , 提示各研究间存在异质性, 采用随机效应模型进行 Meta-分析, 见图 6。结果显示丙酸倍氯米松组与布地奈德组的 PEF 比较无显著性差异 [SMD=-0.32, 95%CI=-0.85~0.20, P>0.05]。

**2.3.7 不良反应** 纳入 6 项研究<sup>[5,9-10,14-16]</sup>, 异质性检验  $P = 0.33$ 、 $I^2 = 13%$ , 提示各研究间为同质性, 采用固定效应模型进行 Meta-分析, 见图 7。结果显示丙酸倍氯米松组与布地奈德组的不良反应发生率比较无显著性差异 [RR=1.41, 95%CI=0.74~2.69, P>0.05]。

**2.4 发表偏倚性分析**

选取临床体征改善时间和临床有效率为指标

绘制倒漏斗图(图 8、9), 结果显示所有数据点分布于倒漏斗图对称轴两侧, 大部分数据点聚集在倒漏斗图上部, 个别数据点游离于其他数据点之外, 提示可能存在发表性偏倚。

**3 讨论**

**3.1 丙酸倍氯米松雾化吸入的药效学特点**

目前, 糖皮质激素联合  $\beta$  受体激动药通过雾化吸入方式给药是临床治疗对哮喘急性发作期患儿的首选方法, 药物起效速度快, 药效作用发挥更加直接, 且不良反应较少。布地奈德由于具有亲和力强、生物利用度高及安全性较好等特点, 是我国控制成人及儿童中重度哮喘急性发作的首选药物。有 Meta-分析系统评价西替利嗪口服联用布地奈德雾化吸入治疗中国患儿急性哮喘的临床疗效和安全性, 结果认为西替利嗪口服联用布地奈德雾化吸入治疗中国患儿急性哮喘的疗效确切、提高患儿肺功能、降低炎症因子优于单用布地奈德雾化吸入,

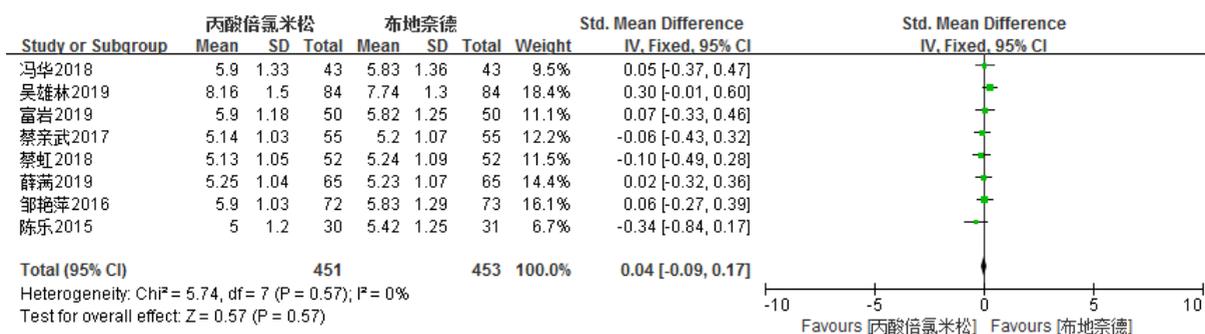


图5 两组住院时间比较的Meta-分析森林图

Fig. 5 Forest plot for Meta-analysis of hospitalization time between two groups

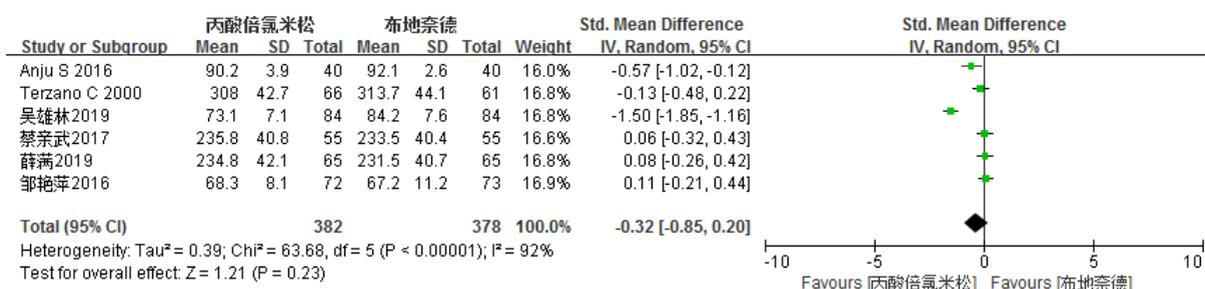


图6 两组呼气流量峰值的Meta-分析森林图

Fig. 6 Forest plot for Meta-analysis of peak expiratory flow between two groups

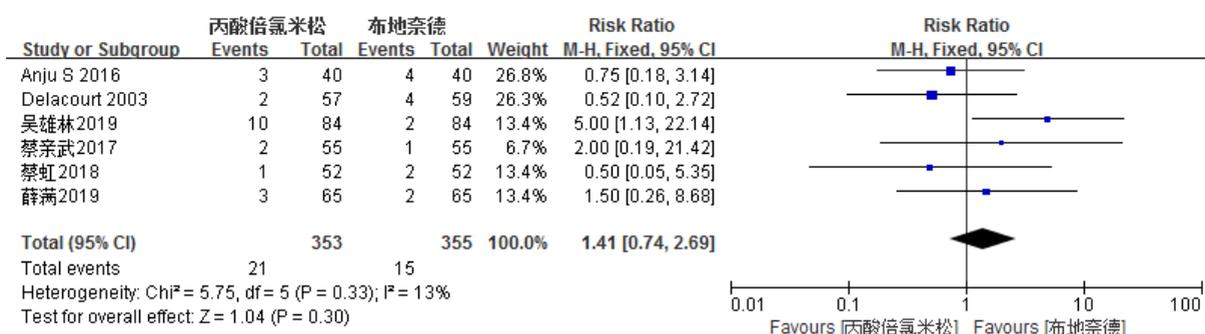


图7 两组不良反应发生率的Meta-分析森林图

Fig. 7 Forest plot for Meta-analysis of ADR between two groups

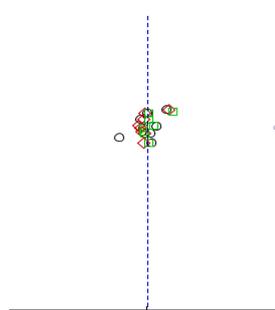


图8 临床体征改善时间的倒漏斗图

Fig. 8 Inverted funnel of improvement time of clinical signs

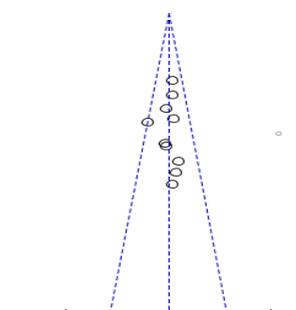


图9 临床有效率的倒漏斗图

Fig. 9 Inverted funnel of clinical efficiency

且不增加药物不良反应<sup>[19]</sup>。丙酸倍氯米松是一种人工合成的肾上腺皮质激素类药物,具有抗炎、抗过敏及降低毛细血管通透性的药理作用,对于减少支气管渗出物具有积极作用,与

此同时还能解除支气管痉挛<sup>[18]</sup>。药效学研究显示丙酸倍氯米松具有较高的亲脂性和分布容积,在肺内清除速度减慢,同时更容易穿透磷脂细胞膜与糖皮质激素受体结合,从而发挥良

好的局部抗炎作用<sup>[20]</sup>。但是丙酸倍氯米松以前体药物的形式存在,丙酸倍氯米松吸入肺内后与脂酶结合,转化为肺中的活性代谢物,在更好地发挥其药理作用的同时降低对局部及全身的不良反<sup>[21-22]</sup>。此外,李翠兵等<sup>[22]</sup>报道丙酸倍氯米松治疗儿童变异性哮喘的临床疗效与布地奈德相当,但更具有经济学优势。因此,本研究以布地奈德为对照,对丙酸倍氯米松治疗儿童轻中度哮喘急性发作的有效性和安全性进行循证医学研究。

### 3.2 丙酸倍氯米松对比布地奈德雾化吸入治疗儿童中重度哮喘的循证医学研究

本研究纳入的11篇文献,3篇<sup>[9-11]</sup>为英文文献,8篇<sup>[5,12-18]</sup>为中文文献,均是丙酸倍氯米松和布地奈德分别联用特布他林,3篇文献<sup>[9-11]</sup>研究疗程为28 d,8篇文献<sup>[3,12-18]</sup>疗程为7 d。用Jadad评分量表评分,5篇文献评分 $\geq 4$ 分,5篇文献评分为3分,文献质量较高。Meta-分析结果显示,丙酸倍氯米松治疗儿童中重度哮喘急性发作的临床有效率、哮喘缓解率、临床症状评分、临床体征改善时间、住院时间及不良反应发生率均与布地奈德比较无显著性差异,提示丙酸倍氯米松与布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的临床疗效和安全性相当。

在长期用药安全性方面,罗亚辉等<sup>[23]</sup>报道长期(1年)雾化吸入丙酸倍氯米松对患儿生长发育有一定抑制作用,而未发现布地奈德对患儿生长发育有影响。但是,刘春香等<sup>[24]</sup>报道长期(1.5年)雾化吸入丙酸倍氯米松和布地奈德均对患儿生长发育无影响。现有证据显示短期内(7 d)使用糖皮质激素对儿童生长发育无明显影响。

### 3.3 本研究的局限性及改进措施

本研究也存在以下3点局限:(1)纳入文献的丙酸倍氯米松和布地奈德的用药剂量不完全相同,可能影响Meta-分析准确性。(2)纳入外文文献较少,绝大部分文献未实施“分配隐藏”和“盲法”,个别文献仅提到使用“双盲”,但未明确如何实施“双盲”,可能存在某些阳性结果被研究者抛弃。(3)部分评价指标纳入文献过少,可能会对结果造成一定影响。由于本研究的局限性,未来需要更多设计严谨的高质量、多中心的随机双盲临床研究进一步验证本文的结论,将会对临床的决策更有参考意义。

综上,现有证据表明丙酸倍氯米松雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的临床疗效和安全性与布地奈德相当,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [2] WHO. Model list of essential medicines for children (5th list) [EB/OL]. (2015-03-15)[2018-08-18]. [http://www.who.int/pint/medicines/publications/essentialmedicines/EMLc2015\\_8-May-15.pdf?ua=1](http://www.who.int/pint/medicines/publications/essentialmedicines/EMLc2015_8-May-15.pdf?ua=1).
- [3] 尉耘翠, 贾露露, 张萌, 等. 儿科医师对哮喘控制类药物一吸入性糖皮质激素的用药选择及对患者用药依从性评价的调查 [J]. 中国药房, 2019, 30(3): 408-413.
- [4] Matthew J D, David M G, Ken S. Inhaled ciclesonide versus inhaled budesonide or inhaled beclomethasone or inhaled fluticasone for chronic asthma in adults: a systematic review [J]. BMC Family Practice, 2006, 7(34): 1-12.
- [5] 吴雄林, 陈铁江, 王娇, 等. 布地奈德与丙酸倍氯米松雾化吸入治疗中重度支气管哮喘儿童的疗效分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(11): 1425-1429.
- [6] 魏延, 李东升, 刘建军, 等. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效和安全性的Meta-分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1100-1105.
- [7] Higgins J, Green S E. Cochrane Handbook for systematic reviews of intervention version 5.1.0. The cochrane Collaboration, 2011 [J]. Naunyn Schmiedeberg's Arch Fur Exp, 2011, 2011(14): S38-61.
- [8] Wu J, Pan S H, Wang L Q, et al. Intra-articular injection of biological agents for treatment of osteoarthritis: effects on the articular cartilage and its function [J]. J Tissue Eng, 2015, 19(34): 5566-5571.
- [9] Anju S, Nandan D, Dewan V, et al. Comparison of clinical effects of beclomethasone dipropionate & budesonide in treatment of children with mild persistent asthma: a double-blind, randomized, controlled study [J]. Indian J Med Res, 2016, 144(2): 250-255.
- [10] Delacourt C, Dutau G, Lefrancois G, et al. Comparison of the efficacy and safety of nebulized beclomethasone dipropionate and budesonide in severe persistent childhood asthma [J]. Respir Med, 2003, 97(Suppl B): 27-33.
- [11] Terzano C, Allegra L, Barkai L, et al. Beclomethasone dipropionate versus budesonide inhalation suspension in children with mild to moderate persistent asthma [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2000, 5(1): 17-24.
- [12] 冯华. 布地奈德与丙酸倍氯米松辅助特布他林雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的价值研究 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(26): 46-47.
- [13] 富岩. 观察布地奈德与丙酸倍氯米松辅助特布他林雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的疗效对比 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(28): 116-117.

- [14] 蔡亲武, 杨子江, 王 昌. 布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林治疗轻中度哮喘急性发作的疗效和安全性比较 [J]. 中国药房, 2017, 28(24): 3368-3371.
- [15] 蔡 虹, 张艳艳. 布地奈德、丙酸倍氯米松分别联合特布他林治疗小儿轻中度哮喘急性发作的疗效比较 [J]. 中国民康医学, 2018, 30(7): 51-52.
- [16] 薛 满, 喻 钧. 不同联合药物雾化吸入方案对儿童支气管哮喘急性发作治疗效果及安全性的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(3): 550-553.
- [17] 邹艳萍, 罗小兰, 刘 利. 布地奈德与丙酸倍氯米松辅助特布他林雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的对比研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(7): 2388-2391.
- [18] 陈 乐, 苏 雯, 俞善昌, 等. 雾化吸入丙酸倍氯米松混悬液治疗儿童轻中度哮喘急性发作有效性及安全性研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(8): 601-604.
- [19] 何仁忠, 岑 敏, 王 冠, 等. 口服西替利嗪联合布地奈德雾化治疗中国儿童急性哮喘的 Meta-分析 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1399-1405.
- [20] 崔永耀. 常用吸入性糖皮质激素药理学特性浅谈 [J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(9): 718-720.
- [21] Nave R, McCracken N. Metabolism of ciclesonide in the upper and lower airways: review of available data [J]. J Asthma Allergy, 2008, 1: 11-18.
- [22] 李翠兵, 陈穗琛. 吸入型糖皮质激素联合孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘的药物经济学评价 [J]. 中国药业, 2017, 26(4): 38-40.
- [23] 罗亚辉, 廖志雄. 长期吸入不同糖皮质激素类药物对支气管哮喘患儿生长发育的影响 [J]. 河北医学, 2017, 23(4): 628-632.
- [24] 刘春香. 持续性糖皮质激素吸入治疗儿童支气管哮喘的疗效及对患儿骨密度及骨代谢的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(5): 982-984.