

小剂量阿奇霉素联合沙美特罗替卡松气雾剂对慢性中度持续期哮喘患儿的疗效及依从性分析

霍蓓蓓, 黄 晗*

郑州大学附属儿童医院/河南省儿童医院/郑州儿童医院 呼吸科, 河南 郑州 450053

摘要: **目的** 探究吸入小剂量阿奇霉素联合沙美特罗替卡松气雾剂对慢性中度持续期哮喘患儿的疗效及对其治疗依从性的影响。**方法** 选择2015年1月—2016年1月于郑州大学附属儿童医院进行治疗的98例慢性中度持续期哮喘患儿,按照随机数字表法将其分为观察组与对照组,每组各49例患者。对照组患儿给予沙美特罗替卡松气雾剂,1揿/次,2次/d;观察组患儿在对照组基础上增加阿奇霉素干混悬剂进行治疗,使用剂量为0.1 g/次,1次/d,连续服用3 d后停用4 d,而后继续。两组患儿治疗时间均为12周。对比两组患者治疗有效率,对比治疗前后两组患儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分、哮喘用药依从性量表(MARS-A)评分、1秒用力呼气容积(FEV1)及最大呼气峰流速(PEF),并对两组患儿治疗过程中不良反应发生率进行对比。**结果** 观察组患儿哮喘有效率为87.76%,对照组患儿有效率为65.31%,两组对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患儿C-ACT及MARS-A得分均有所上升,对比治疗前差异具有统计学意义($P < 0.05$);同时观察组患儿C-ACT及MARS-A得分均高于对照组,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患儿FEV1及PEF均有提升,对比治疗前差异具有统计学意义($P < 0.05$);同时观察组患者上述指标均高于对照组,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应发生率对比差异不具有统计学意义。**结论** 小剂量阿奇霉素联合沙美特罗替卡松气雾剂能够显著缓解慢性中度持续期哮喘患儿临床症状,改善患儿肺功能,同时具有较低的不良反应发生率,值得进行临床推广。

关键词: ICS/LABA; 阿奇霉素; 慢性中度持续性哮喘

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)03-0529-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.03.029

Efficacy and compliance of ICS/LABA combined with low-dose azithromycin in children with chronic moderate persistent asthma

HUO Beibei, HUANG Han

Respiration Department, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan children's Hospital, Zhengzhou children's Hospital, Zhengzhou 450053, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of inhaled corticosteroid/long-acting receptor agonist (ICS/LABA) combined with low-dose azithromycin in children with chronic moderate persistent asthma and its effect on treatment compliance. **Methods** 98 children with chronic moderate persistent asthma who were treated in our hospital from January 2015 to January 2016 were divided into experimental group (ICS/LABA+ Low-dose azithromycin) and control group (ICS/LABA) according to random number table method. Each group had 49 patients. They were administered for 12 weeks in both groups. The effective rate of treatment was compared between the two groups. The C-ACT score, asthma medication compliance scale (MARS-A), forced expiratory volume (FEV1) and peak expiratory flow (PEF) were compared before and after treatment. The incidence of adverse reactions during treatment was compared. **Results** The effective rate of asthma was 87.76% (43/49) in the experimental group and 65.31% (32/49) in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of C-ACT and MARS-A counts between the two groups before and after intervention was not statistically significant. The scores of FEV1 and PEF in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups before intervention. The above indexes in the experimental group after treatment were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment.

收稿日期: 2018-10-16

第一作者: 霍蓓蓓(1983—),女,河南杞县人,硕士,主治医师,研究方向为支气管哮喘。E-mail: huobeibei4786@163.com

*通信作者: 黄 晗(1972—),男,河南潢川人,本科,副主任医师,研究方向为儿科呼吸系统疾病。Tel: 15903628759

Conclusion ICS / LABA combined with low dose azithromycin can significantly relieve the clinical symptoms of children with chronic moderate persistent asthma, improve the lung function of children, and has a low incidence of adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: ICS/LABA; Azithromycin; chronic moderate persistent asthma

哮喘又名支气管哮喘,是一类在多种因素介导下引发的慢性气道炎症,该炎症常伴发气道反应性增高,患者多出现哮喘、气促、胸闷、咳嗽等临床症状。近些年,随着工业化进程的推进及空气污染的加重,哮喘患者的发病率呈现逐年递增趋势,数据显示,全球现约有3亿哮喘患者,预计至2025年该数字将会增长至4亿,全球因哮喘致残人数达每年1 500万,形势严峻^[1]。有研究指出,儿童哮喘患病率高达10%,美国每十年儿童哮喘患病率约上升50%,1990年我国一项针对27个省市0~14岁儿童的调研也发现,我国儿童哮喘患病率为0.09%~2.60%,平均为1.54%,比前10年上升了约60%^[2-3]。哮喘具有病程长、治疗难度大、易复发等特点,慢性中度持续期哮喘属于哮喘中较为常见的类型,糖皮质激素/长效受体激动剂(ICS/LABA)是指将激素与气管扩张剂联合吸入的治疗方式,阿奇霉素属于大环内酯类抗生素,本文作者通过研究发现,小剂量阿奇霉素联合ICS/LABA能够显著缓解慢性中度持续期哮喘患儿临床症状。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2016年1月于郑州大学附属儿童医院进行治疗的98例慢性中度持续期哮喘患儿,按照随机数字表法将其均分为观察组与对照组,每组各49例患者,对照组患儿中男性25例,女性24例,年龄6~13岁,平均年龄(9.65±0.15)岁,观察组患儿中男性24例,女性25例,年龄7~14岁,平均年龄(9.86±0.37)岁,两组一般资料具有可比性。

纳入标准:(1)15岁≥年龄≥6岁;(2)纳入对象均符合2008年制订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中慢性中度持续期哮喘的诊断标准^[4];(3)病历资料齐全;(4)该调研经医院伦理学会批准实施;(4)患儿家属知情同意。

排除标准:(1)合并精神疾患者;(2)近期(2周内)服用糖皮质激素进行治疗者;(3)合并局部或全身感染未控制者;(4)合并其他气道阻塞患儿;(5)对调研应用药物过敏者;(6)合并其他器质性疾病如心功能衰竭、呼吸功能障碍者。

1.2 方法

两组患儿入院后均接受相同的护理干预方式,包括积极监测生命体征、补液治疗等,同时对照组患儿单纯使用糖皮质激素/长效β受体激动剂(ICS/LABA)疗法进行治疗,给予沙美特罗替卡松气雾剂(Laboratoire GlaxoSmithKline生产,批准文号H20140382,规格25 μg/掀,生产批号: cw3n、151206),1掀/次,2次/d,连续治疗12周;观察组患儿在对照组基础上增加阿奇霉素干混悬剂(商品名希舒美,辉瑞制药有限公司生产,国药准字H10960112,规格0.1 g/袋,生产批号: w52385、1514008)进行治疗,使用剂量为0.1 g/次,1次/d,连续服用3 d后停用4 d,而后继续,连续服用12周。

1.3 观察指标及评测标准

1.3.1 哮喘治疗有效率 患儿临床症状明显改善为显效,患儿症状有所缓解为有效,患儿临床效果无改善甚至出现加重为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 治疗前后患儿儿童哮喘控制测试量表(C-ACT)及支气管哮喘用药依从性量表(MARS-A)评分对比 分别使用C-ACT及MARS-A量表对两组患儿治疗前后的哮喘症状及治疗依从性进行评测,C-ACT评分是临床上儿童哮喘控制测试的有效工具,该量表共有7大项,前4项由受测患儿填写,后3项由患儿家长填写,满分为27分,分数越高,代表症状控制越好^[5];MARS-A量表由学者Horne设计,由我国学者田庆秀整理修改,形成中文版MARS-A量表,该量表共包含10个条目,每个条目区分1~5分,平均分为条目总分/10,如平均分≥4.5分则代表依从性良好,<4.5分则代表依从性较差^[6]。

1.3.3 治疗前后肺功能 使用意大利MIR生产的spirolab-II型肺功能仪对两组患儿治疗前后的肺功能指标第一秒用力肺活量(FEV1)及最大呼气流速(PEF)进行测量,并进行比对。

1.3.4 治疗期间不良反应发生率 由责任护士对两组患儿治疗期间不良反应如皮疹、恶心呕吐、头痛等的发生率进行统计,并进行比对分析。

1.4 统计学方法

使用SPSS 22.0对采集的数据进行处理,计量

资料以 t 表示,组间对比采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 的形式表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 哮喘治疗有效率

治疗后观察组患儿哮喘治疗有效率为87.76%,对照组患儿治疗有效率为65.31%,两组对比差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 治疗前后患儿C-ACT及MARS-A评分对比

治疗前两组患儿C-ACT及MARS-A评分对比差异不具有统计学意义;治疗后两组患儿C-ACT及MARS-A得分均有所上升,对比治疗前差异具有统计学意义($P<0.05$);同时观察组患儿C-ACT及MARS-A得分均高于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 治疗前后两组患儿C-ACT及MARS-A评分对比()

Table 2 Comparison on C-ACT and MARS-A scores between two groups before and after treatment ()

组别	n/例	C-ACT		MARS-A	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	18.19±1.89	23.66±1.99*	2.22±0.21	4.16±0.68*
观察	49	18.26±2.16	26.59±2.15**	2.19±0.61	5.69±1.38**

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 ame group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患儿治疗前后肺功能对比()

Table 3 Comparison on lung function between two groups before and after treatment ()

组别	n/例	FEV1/L		PEF/(L·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	0.91±0.13	1.26±0.11*	0.91±0.16	1.31±0.21*
观察	49	0.89±0.15	1.46±0.61**	0.87±0.26	1.86±0.61**

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 ame group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 治疗不良反应发生率对比

观察组患儿治疗期间不良反应发生率为12.24%,对照组患儿不良反应发生率为10.20%,两组对比差异不具有统计学意义。

3 讨论

支气管哮喘是儿科最为常见的,以非特异性气道变态反应性炎症为临床特征的气道疾病,其特点为支气管的高反应性及发作性气喘,哮喘患者具有较高的住院率,该数据在患者住院期间医疗服务及用药的费用上可以体现出来。调查显示,西方发达国家哮喘人数比例约为5人/10万,年死亡人数约为6万人,且大部分为青年患者,因此哮喘在经济及医

表1 两组患儿哮喘治疗有效率对比

Table 1 Comparison on effective rate of asthma treatment between two groups of children

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	49	20	12	17	65.31
观察	49	29	14	6	87.76*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 治疗前后肺功能

治疗前两组患儿FEV1及PEF对比差异不具有统计学意义;治疗后两组患儿上述指标均有提升,对比治疗前差异具有统计学意义($P<0.05$);同时观察组患者上述指标均高于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

疗上均给社会带来了极大的压力^[7]。哮喘是一类由多种细胞及细胞组参与的气道慢性炎症性疾病,该炎症体现在气道上皮细胞的损伤、黏液分泌增多、纤毛功能障碍等,从而使患者表现出反复喘息、气促、胸闷、咳嗽等临床症状,严重降低患者生活质量,尤其是儿童患者,会对其身心健康发育造成严重影响。

现阶段哮喘的治疗方式主要为控制临床症状,并尽量恢复患者肺功能,降低患者因哮喘引发的不良后果。糖皮质激素是临床上常用的哮喘治疗药物,此类药物能够激活糖皮质激素受体,抑制机体转录因子的合成从而降低转录因子对炎症介质分

泌的上调作用,另一方面糖皮质激素能够增加保护性炎症介质的分泌,减少机体血管渗出、上皮细胞损伤及血管新生从而起到缓解炎症反应的目的^[8]。ICS/LABA是现阶段临床上常用的哮喘联合治疗方式,魏艳等^[9]通过对中度哮喘患者实施ICA/LABA治疗的方式发现,治疗后患者外周血炎症介质CRP、IL-6等水平明显下降,同时患者临床显著缓解;研究也指出,ICA/LABA疗法在治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征中具有较好的效果,患者治疗后鼻炎、ACT评分明显改善^[10-11]。

大环内酯类药物兼具抗炎与杀菌的效果,阿奇霉素属于大环内酯类药物的一种,相比于其他药物,阿奇霉素药动学较为稳定,在儿童体内血药浓度变化不大,因而小儿服用该药后不良反应发生率较低^[12-13],赵长松^[14]通过将90例哮喘患儿进行分组干预的方式发现,加用阿奇霉素的研究组患儿治疗有效率为95.6%,远高于对照组的75.6%,同时研究组患儿咳嗽、气喘、胸闷等临床症状的消失时间明显短于对照组患儿;傅英莉等^[15]的研究也指出,ICS/LABA联合小剂量阿奇霉素在治疗慢性中度持续期哮喘患儿中具有较好的效果,患儿治疗后肺功能明显得到改善。

本研究结果显示,联合应用ICS/LABA及阿奇霉素的观察组患儿治疗有效率明显高于单纯使用ICS/LABA进行治疗的对照组患儿,同时观察组患儿干预后哮喘症状改善情况评分及治疗依从性评分高于对照组患儿,且患儿肺功能得到明显改善,不良反应发生率较低。本文作者分析认为,哮喘是一类以细胞损坏、气道高反应为特征的疾病,患者常常因气道分泌物过多,炎症反应强烈而出现气喘、咳嗽等临床症状,而糖皮质激素显著缓解患者的变态反应,降低其炎症介质的释放,同时 β 受体抑制剂还能够松弛支气管平滑肌,改善患者的临床症状,而阿奇霉素的加入能够减少患者气道黏液分泌,降低气道高反应性,对改善患者症状也具有积极意义^[15]。

总而言之,小剂量阿奇霉素联合沙美特罗替卡松气雾剂能够显著缓解慢性中度持续期哮喘患儿临床症状,改善患儿肺功能,同时具有较低的不良反应发生率,值得进行临床推广。

参考文献

- [1] 曾涛,江丽洪,陈开容,等. 临床护理路径在支气管哮喘患者健康教育中的应用[J]. 广东医学, 2016, 37(16): 2519-2520.
- [2] Qureshi U A, Bilques S, Ul H I, et al. Epidemiology of bronchial asthma in school children (10-16 years) in Srinagar [J]. Lung India, 2016, 33(2): 167-173.
- [3] 林江涛,祝培珠,王家骥,等. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 36(8): 331-336.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组《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] 吴诗华,林常青,李宁. C-ACT测试量表与一氧化氮测定在儿童支气管哮喘病情控制程度评价中的作用[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(5): 542-543.
- [6] 田庆秀,余丽君. 中文版支气管哮喘用药依从性量表的信效度检验[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(5): 621-624.
- [7] 李晶晶. 支气管哮喘患者吸入糖皮质激素治疗依从性的研究[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(1): 42-47.
- [8] 周莉,韩春晖,马鸿雁,等. 居家自我护理行为干预模式在学龄期儿童哮喘管理中的应用[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(1): 70-72.
- [9] 魏艳,刘芬,程欣,等. 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗对中度哮喘患者 β 受体的调节作用[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(11): 1152-1155.
- [10] 方妮. 酮替芬联合ICS/LABA治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征的效果分析[J]. 中外医学研究, 2017, 15(10): 34-35.
- [11] Lomas D, Lipson D, Barnacle H, et al. Single inhaler triple therapy (ICS / LAMA / LABA) in patients with advanced COPD: Results of the FULFIL trial [J]. Eur Resp J, 2016, 48(suppl 60): PA4629.
- [12] Mandke K, Mandke A. Assessment of efficacy and tolerability of roflumilast add-on to LABA/LAMA/ICS in the treatment of COPD in Indian patients [J]. Eur Resp J, 2016, 48(suppl 60): PA4060.
- [13] 黄肖梅,黄卫娟,陈建江,等. 沙美特罗替卡松单用与丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗儿童中度持续哮喘的疗效比较[J]. 中国药房, 2016, 27(23): 3240-3243.
- [14] 赵长松. 阿奇霉素联合盐酸氨溴索治疗小儿哮喘的疗效观察[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(27): 110-111.
- [15] 傅英莉,姚丽丽. 沙美特罗氟替卡松粉吸入剂联合小剂量阿奇霉素治疗慢性中度持续期哮喘患儿的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(21): 159-160.