

氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及其对肺功能的影响

刘汉宏

【摘要】 目的 探讨氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及其对肺功能的影响。方法 选择 2013 年 10 月—2014 年 10 月佛山市禅城区中心医院儿科收治的毛细支气管炎患儿 73 例,按照治疗方法不同分为对照组 ($n=36$) 和观察组 ($n=37$)。两组患儿均给予抗感染、祛痰、维持电解质及酸碱平衡等常规治疗,观察组患儿在常规治疗基础上采用氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗,两组患儿疗程均为 7 d。比较两组患者症状及体征(咳嗽、喘憋、哮鸣音)消失时间、住院时间,治疗期间上呼吸道感染、气喘及下呼吸道感染次数,治疗前后肺功能〔第一秒用力呼气容积 (FEV_1)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1\%$) 及用力肺活量占预计值百分比 ($FVC\%$)〕及血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平。结果 观察组患儿咳嗽、喘憋、哮鸣音消失时间及住院时间均短于对照组,上呼吸道感染、气喘及下呼吸道感染次数少于对照组 ($P<0.05$)。两组患儿治疗前 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 及 $FVC\%$ 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后观察组患儿 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 及 $FVC\%$ 大于对照组 ($P<0.05$)。治疗前两组患儿血清 TNF- α 和 MCP-1 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后观察组患儿血清 TNF- α 和 MCP-1 水平低于对照组 ($P<0.05$)。结论 氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效确切,能有效改善患者临床表现、炎症反应及肺功能。

【关键词】 支气管炎; 儿童; 布地奈德; 雾化吸入; 治疗结果; 肺功能

【中图分类号】 R 562.21 **【文献标识码】** B doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2015.09.032

刘汉宏. 氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及其对肺功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23 (9): 99-101. [www.syxnf.net]

Liu HH. Clinical effect of oxygen-driven atomization inhalation of budesonide on bronchiolitis in children and its impact on lung function [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2015, 23 (9): 99-101.

Clinical Effect of Oxygen-driven Atomization Inhalation of Budesonide on Bronchiolitis in Children and Its Impact on Lung Function LIU Han-hong. Department of Pediatrics, Central Hospital of Chancheng District, Foshan, Foshan 528000, China

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of oxygen-driven atomization inhalation of budesonide on bronchiolitis in children and its impact on lung function. **Methods** From October 2013 to October 2014, a total of 73 children with bronchiolitis were selected in the Central Hospital of Chancheng District, Foshan, and they were divided into control group ($n=36$) and observation group ($n=37$) according to different therapeutic methods. Children of both group were given conventional treatment, including anti-infection, eliminating phlegm, maintaining balance of electrolyte and acid-base, while children of observation group were given extra oxygen-driven atomization inhalation of budesonide, both groups treated for 7 days. Disappeared time of clinical symptoms and signs (including cough, wheezes and wheezing rale), hospital stays, occurrence times of upper respiratory tract infection, short of breath and lower respiratory tract infection during treatment, lung function index (including FEV_1 , $FEV_1\%$ and $FVC\%$) and serum level of TNF- α and MCP-1 before and after treatment were compared between the two groups. **Results** Disappeared time of cough, wheezes and wheezing rale, and hospital stays of observation group were statistically significantly shorter than those of control group, occurrence times of upper respiratory tract infection, short of breath and lower respiratory tract infection during treatment of observation group were statistically significantly less than those of control group ($P<0.05$). No statistically significant differences of FEV_1 , $FEV_1\%$ or $FVC\%$ was found between the two groups before treatment ($P>0.05$), while FEV_1 , $FEV_1\%$ and $FVC\%$ of observation group were statistically

基金项目: 佛山市卫生局医学科研课题 (2014177)

作者单位: 528000 广东省佛山市禅城区中心医院儿科

significantly higher than those of control group after treatment ($P < 0.05$). No statistically significant differences of serum levels of TNF- α or MCP-1 was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while serum levels of TNF- α and MCP-1 of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$).

Conclusion Oxygen-driven atomization inhalation of budesonide has certain clinical effect on bronchiolitis in children, can effectively relieve the clinical symptoms and signs, inflammatory reaction, improve the lung function.

【Key words】 Bronchiolitis; Child; Budesonide; Atomization inhalation; Treatment outcome; Lung function

毛细支气管炎属于病毒引起的下呼吸道感染,是小儿常见疾病,其发病率较高,且多见于2岁以下幼儿^[1]。毛细支气管炎常发生于上呼吸道感染后2~3 d,有发作性呼吸困难或“呼吸窘迫”等临床症状,喘憋与咳嗽同时发生,属于儿科常见急症,因此,选择合理有效的治疗方案是保证患儿预后的关键。有临床研究表明,吸入性糖皮质激素治疗小儿毛细支气管炎疗效确切^[2-3]。本研究采用氧气驱动雾化吸入布地奈德治疗小儿毛细支气管炎,取得较理想的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准^[4]: (1) 急性发作性呼吸性喘鸣; (2) 病毒性呼吸道感染征象,如感冒及中耳炎等; (3) 首次发病; (4) 临床资料完整; (5) 患儿家属对本研究知情同意。排除标准^[5]: (1) 先天性心脏病、肺结核、呼吸及循环衰竭等疾病患儿; (2) 不配合治疗患儿。

1.2 一般资料 选择2013年10月—2014年10月佛山市禅城区中心医院儿科收治的毛细支气管炎患儿73例,均符合第7版《诸福棠实用儿科学》中的相关诊断标准。将患儿按照治疗方法不同分为对照组($n=36$)和观察组($n=37$)。对照组中男22例,女14例;年龄3个月~3岁,平均年龄(1.5 ± 0.2)岁;病程1~4 d,平均病程(2.4 ± 0.4) d。观察组中男25例,女12例;年龄3个月~3岁,平均年龄(1.7 ± 0.3)岁;病程1~4 d,平均病程(2.4 ± 0.3) d。两组患儿性别($\chi^2=0.556$)、年龄($t=0.152$)及病程($t=0.097$)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法 两组患儿均给予抗感染、祛痰等常规治疗,观察组患儿在常规治疗基础上给予布地奈德(上海信谊药业有限公司生产,国药准字H20010552)1 ml加入10%氯化钠溶液2 ml,采用氧气驱动雾化吸入,10 min/次。两组患儿疗程均为7 d。

1.4 检测方法

1.4.1 肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清TNF- α 和MCP-1水平, TNF- α 试剂盒为SCPOO型R&D, MCP-1试剂盒为STA00C型R&D,均严格按照试剂盒上的说明书进行检测。

1.4.2 肺功能指标 采用IOS肺功能测量仪(MS-IOS)(德国耶格公司生产)测定患者第一秒用力呼气容积(FEV_1)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$)及用力肺活量占预计值百分比($FVC\%$)等指标。

1.5 观察指标 比较两组患者症状及体征(咳嗽、喘憋、哮鸣音)消失时间、住院时间,上呼吸道感染、气喘及下呼吸道感染次数,治疗前后肺功能及血清TNF- α 和MCP-1

水平。

1.6 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿症状及体征消失时间和住院时间比较 观察组患儿咳嗽、喘憋、哮鸣音消失时间及住院时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表1)。

表1 两组患儿症状及体征消失和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

Table 1 Comparison of disappeared time of clinical symptoms and signs, hospital stays between the two groups

组别	例数	咳嗽	喘憋	哮鸣音	住院时间
对照组	36	6.26 \pm 0.75	5.89 \pm 0.67	4.37 \pm 0.47	8.17 \pm 1.22
观察组	37	5.29 \pm 0.68	4.82 \pm 0.59	3.34 \pm 0.29	6.60 \pm 0.79
t 值		3.997	4.507	3.187	5.672
P 值		0.035	0.031	0.041	0.025

2.2 两组患儿治疗期间上呼吸道感染、气喘及下呼吸道感染次数比较 治疗期间观察组患儿上呼吸道感染、气喘及下呼吸道感染次数均少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表2)。

表2 两组患儿治疗期间上呼吸道感染、气喘及下呼吸道感染次数比较 ($\bar{x} \pm s, 次$)

Table 2 Comparison of occurrence times of upper respiratory tract infection, short of breath and lower respiratory tract infection between the groups during treatment

组别	例数	上呼吸道感染	气喘	下呼吸道感染
对照组	36	8.28 \pm 1.17	3.11 \pm 0.78	3.49 \pm 0.77
观察组	37	5.52 \pm 0.89	1.07 \pm 0.23	2.76 \pm 0.54
t 值		6.728	5.597	3.091
P 值		0.022	0.025	0.042

2.3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较 两组患儿治疗前 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 及 $FVC\%$ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患儿 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 及 $FVC\%$ 大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表3)。

2.4 两组患儿治疗前后血清TNF- α 和MCP-1水平比较 治疗前两组患儿血清TNF- α 和MCP-1水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后观察组患儿血清TNF- α 和MCP-1水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$,见表4)。

表 3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung function index between the two groups before and after treatment

组别	例数	FEV ₁ (L)		FEV ₁ % (%)		FVC% (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	1.44 ± 0.42	1.47 ± 0.46	54.25 ± 10.19	55.30 ± 11.43	56.67 ± 5.65	58.11 ± 6.06
观察组	37	1.42 ± 0.39	1.79 ± 0.58	54.28 ± 10.12	61.52 ± 13.13	56.72 ± 7.01	66.76 ± 9.91
t 值		0.521	3.382	0.092	4.921	0.082	6.192
P 值		0.189	0.043	0.723	0.037	0.892	0.027

注: FEV₁ = 第一秒用力呼气容积, FEV₁% = 第一秒用力呼气容积占预计值百分比, FVC% = 用力肺活量占预计值百分比

表 4 两组患儿治疗前后血清 TNF-α 和 MCP-1 水平比较

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Table 4 Comparison of serum levels of TNF-α and MCP-1 between the two groups before and after treatment

组别	例数	TNF-α		MCP-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	36	7.38 ± 1.79	5.09 ± 1.36	260.11 ± 29.45	139.12 ± 18.38
观察组	37	7.40 ± 1.90	3.43 ± 1.15	260.38 ± 30.08	96.60 ± 16.13
t 值		0.073	3.997	0.078	7.192
P 值		0.926	0.039	0.922	0.014

注: TNF-α = 肿瘤坏死因子 α, MCP-1 = 单核细胞趋化蛋白-1

2.5 不良反应 对照组患儿治疗期间出现恶心呕吐 1 例、轻度发热 1 例, 观察组患儿治疗期间出现恶心呕吐 2 例, 两组不良反应均轻微, 停药后症状逐渐消失。

3 讨论

毛细支气管炎的发病机制与支气管哮喘极相似, 其主要临床表现为鼻塞、流涕、发热等, 也会出现持续性干咳及烦躁不安等, 憋喘与肺部哮鸣音为该病较为突出的临床表现, 部分患儿还会出现轻微呕吐及腹泻等症状^[6-7]。

与成年人相比较, 小儿气道管腔一般较为狭窄、纤毛运动功能较差, 机体受到感染时黏性分泌物明显增多, 喘息体征逐渐加重。毛细支气管炎患儿急性期 Th1/Th2 平衡被打破, 气道内 T 淋巴细胞浸润, 嗜酸粒细胞聚集于肺泡腔中并结合大量的炎性物质、组胺类物质及花生四烯酸等, 可导致毛细血管扩张、呼吸道平滑肌收缩及毛细支气管堵塞等。经治疗部分患儿虽然临床症状得到缓解, 但气道黏膜仍然存在慢性炎症病理改变^[8]。目前, 临床上将糖皮质激素作为小儿毛细支气管炎的首选药物, 其可有效抵制炎性因子的合成及呼吸道免疫细胞的活性。布地奈德是一种新型吸入型糖皮质激素, 能够抑制 Th2 活性, 纠正 Th1/Th2 失衡, 降低炎症反应程度, 抑制 B 细胞合成免疫球蛋白 A (IgA) 及免疫球蛋白 E (IgE) 的过程^[9]。布地奈德通过降低组胺类炎性物质水平而阻碍气道的高反应, 其抗炎作用非常强^[10]。氧气驱动雾化吸入是一种治疗方式, 其可使药物达到整个肺部, 进而发挥修复气道及减少腺体分泌的作用。布地奈德在肝脏首过代谢多, 因此进入血液循环的药物减少, 安全性高, 因此具有较高的临床推广价值。

毛细支气管炎患儿的慢性炎症特征为中性粒细胞、巨噬细胞及 CD₈⁺ 淋巴细胞在气道管腔、肺实质及气道壁等部位聚集,

这些炎性细胞会释放不同的炎性因子, 如 TNF-α、MCP-1 等, 其在循环系统中趋化炎性细胞、放大炎性效应及诱导结构改变, 并于氧化应激与蛋白酶共同促进毛细支气管炎的发生与发展。TNF-α 是细胞因子发生级联反应的初级因子及触发成分, 其能促使上皮细胞、巨噬细胞及肺组织核因子-κB (NF-κB) 活性明显增大, 且会诱导血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) 的表达, 而该因子参与炎症过程中淋巴细胞、中性粒细胞及单核细胞等的黏附与浸润过程, 从而引起肺部上皮组织受损, 诱导产生一系列细胞因子^[11-12]。MCP-1 是近年来备受关注的毛细支气管炎的炎性标志物, 其在气道单核细胞的迁移及募集过程中发挥着十分重要的作用, 而单核-巨噬细胞是参与毛细支气管炎炎症形成的重要炎性细胞, 可促进毛细支气管炎的发生与发展。

本研究结果显示, 观察组患儿咳嗽、喘憋、哮鸣音消失时间及住院时间均短于对照组, 治疗期间上呼吸道感染、气喘及下呼吸道感染次数少于对照组, 治疗后观察组患儿 FEV₁、FEV₁% 及 FVC% 大于对照组, 血清 TNF-α 和 MCP-1 水平低于对照组。提示氧气驱动雾化吸入吸入布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效确切, 能有效改善患者临床表现、炎症反应及肺功能, 且安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 卢敏. 布地奈德、复方异丙托溴铵佐治儿童肺炎原体肺炎疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16 (23): 127-128.
- [2] 戴爱所, 张亚明. 两种糖皮质激素吸入治疗毛细支气管炎的临床观察 [J]. 临床肺科杂志, 2010, 15 (7): 1013.
- [3] 潘根丽. 布地奈德联合沙丁胺醇氧气驱动雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效观察 [J]. 中国基层医药, 2010, 17 (4): 543.
- [4] Doering G, Parameswaran LG, Murphy TF. Differential adaptation of microbial pathogens to airways of patients with cystic fibrosis and chronic obstructive pulmonary disease [J]. FEMS Microbiol Rev, 2011, 35 (1): 124-146.
- [5] 苏海生, 忽新刚. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂吸入治疗对轻度支气管哮喘患者气道重塑和支气管肺泡灌洗液中炎症介质的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2011, 28 (3): 339-342.
- [6] 徐敏, 刘晓, 汪俊. 稳定期慢性阻塞性肺疾病患者诱导痰及血清中细胞因子的表达 [J]. 西部医学, 2012, 24 (1): 13-15.
- [7] Fukuhara S, Esato K. The effect of Liplon on physical and emotional quality of life in the treatment of arteriosclerosis obliterans [J]. Int Angiol, 2004, 23 (3): 238-245.
- [8] Halfhide CP, Flanagan BF, Brearey SP, et al. Respiratory syncytial virus binds and undergoes transcription in neutrophils from the blood and airways of infants with severe bronchiolitis [J]. J Infect Dis, 2011, 204 (3): 451-458.
- [9] 高乔. 普米克令舒联合特步他林治疗小儿毛细支气管炎 68 例临床护理 [J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17 (34): 59-60.
- [10] 杨柳. 普米克令舒雾化吸入联合静脉丙种球蛋白治疗婴儿毛细支气管炎的疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2013, 10 (18): 42-44.
- [11] 高峻峻, 蒋俊良, 周轶平, 等. 普米克令舒治疗毛细支气管炎的研究进展 [J]. 四川解剖学杂志, 2010, 18 (2): 32-33.
- [12] 黄翠琼. 普米克令舒联合博利康尼治疗小儿毛细支气管炎 47 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8 (6): 129-130.

(收稿日期: 2015-07-06; 修回日期: 2015-09-04)

(本文编辑: 谢武英)