

雾化吸入布地奈德治疗小儿急性感染性喉炎的 临床疗效及安全性评价

杨秋丽,郑小翠

(徐州市儿童医院医务科,江苏 徐州 221006)

摘要:目的 探究小儿急性感染性喉炎采用雾化吸入布地奈德混悬液治疗的临床疗效及对白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-8(IL-8)、 γ -干扰素(IFN- γ)和免疫球蛋白E(IgE)水平的影响。**方法** 选取小儿急性感染性喉炎110例患儿,按入院时间顺序分组,各55例,两组均给予常规对症治疗,对照组加用雾化吸入地塞米松治疗,观察组加用雾化吸入布地奈德混悬液治疗,对比两组临床疗效、症状改善情况以及不良反应情况,并检测对比两组IL-4、IL-8、IFN- γ 和IgE水平。**结果** 治疗后观察组病程持续时间、症状改善情况及住院时间与对照组比较,明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组疗效(96.36%)较对照组(76.36%),优势明显,差异有统计学意义($P < 0.01$),且两组均未发现明显药物不良反应。**结论** 小儿急性感染性喉炎采用雾化吸入布地奈德混悬液治疗效果显著,能有效改善患儿临床症状,改善IL-4、IL-8、IFN- γ 和IgE水平,且具有较高的安全性,值得推广。

关键词:布地奈德;雾化;吸入;小儿急性感染性喉炎;疗效

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.038

Clinical efficacy of atomizing inhalation of Budesonide suspension therapy and safety evaluation of treatment on children with acute infectious laryngitis

YANG Qiuli, ZHENG Xiaocui

(Department of Health Services, The Children Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221006, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical curative effect of Budesonide suspension on children acute infectious laryngitis disease through atomization inhalation therapy and the impact on interleukin-4 (IL-4), IL-8, interferon (IFN) and IgE levels during therapy.

Methods One hundred and ten children with acute infectious laryngitis during January 2011 to January 2015 in our hospital were randomly divided into two groups and given conventional symptomatic treatment. The control group (55 cases) were treated with dexamethasone inhalation, while the observation group (55 cases) were treated with Budesonide suspension. We compared clinical curative effect, including remission of symptoms and adverse reaction. The levels of IL-4, IL-8, IFN- γ and IgE were analyzed. **Results** No obvious adverse drug reaction was found in both group. However, compared with control group, the Budesonide suspension treatment improved remission of symptoms, shortened disease duration and hospitalization time, which was statistically significant ($P < 0.05$). The observation group represented advantage on clinical efficacy, which showed higher clinical efficacy (96.36%) than the control group (76.36%) ($P < 0.01$). **Conclusion** It is remarkable that utilizing Budesonide suspension atomization inhalation to therapy children acute infectious laryngitis can effectively improve the relief of clinical symptoms, and induce cytokine (IL-4, IL-8 and IFN- γ) and IgE expression level. It also exhibit high security, indicating its worthy in clinical promoting.

Key words: Budesonide; Atomization; Inhalation; Children with acute infectious laryngitis; Clinical efficacy

急性感染性喉炎(Acute Infectious Laryngitis, AIL)多发于冬春季节,临床表现主要为犬吠样咳嗽、发热、吸气性喉鸣、声音嘶哑等,具有起病急,进展快等特点,病情严重甚至引起呼吸困难,威胁患儿生命健康^[1-3]。小儿自身抵抗力较低,喉腔狭窄,淋巴组织丰富,感染后病情进展迅速,易引发喉梗阻,导致患儿窒息,若未及时有效处理,会危及患儿生命安全。传统治疗为在吸氧、控制感染、止咳基

础上加用大剂量的地塞米松或可的松等肾上腺皮质激素(地塞米松、可的松等)治疗,而大剂量激素药物会增加毒副反应发生率。因此,需要选择一种安全有效性的治疗方案,目前常采用雾化吸入治疗,常用药物有布地奈德混悬液、地塞米松等^[3]。笔者对110例小儿急性感染性喉炎患儿分组研究,深入探讨小儿急性感染性喉炎采用雾化吸入布地奈德混悬液治疗的临床疗效及对白细胞介素-4(IL-4)、

白细胞介素-8(IL-8)、 γ -干扰素(IFN- γ)和免疫球蛋白 E(IgE)水平水平的影响。研究如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 临床诊断确诊符合《诸福堂实用儿科学》第七版中关于小儿急性感染性喉炎的诊断标准^[4];喉梗阻 I ~ II 度;入组前未接受任何治疗;非过敏体质。

1.2 排除标准 喉梗阻 $\geq$ III 度者;患有先天性喉部疾病、肺部疾病者;气管异物、支气管、先天性心脏病者;纳入研究前 3 个月内使用过肾上腺皮质激素者;伴有肺、心、肝等严重疾病者;无法配合治疗者。

1.3 一般资料 将 2011 年 1 月—2015 年 1 月徐州市儿童医院小儿急性感染性喉炎 110 例患儿,按照入院顺序分成对照组和观察组,两组均为 55 例。其中对照组患儿男 30 例,女 25 例,年龄 7 个月~6 岁,平均年龄 (2.9 ± 0.7) 岁,病程 5 h~4 d,平均 (2.0 ± 0.6) d,喉梗阻分级情况:I 度 23 例,II 度 32 例。观察组患儿男 29 例,女 26 例,年龄 8 个月~6 岁,平均年龄 (3.0 ± 0.6) 岁,病程 7 h~4 d,平均 (2.2 ± 0.6) d,喉梗阻分级情况:I 度 25 例,II 度 30 例。两组患儿性别构成、年龄、喉梗阻分级情况等差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。本研究获本医院伦理委员会批准,所有患儿家长均签署知情同意书。

1.4 方法 两组均给予止咳、抗感染、抗病毒、吸氧等对症支持治疗,同时保障患儿充足营养。对照组加用地塞米松(湖北天药药业股份有限公司)雾化吸入治疗,剂量与用法:地塞米松 2 mg + 生理盐水 2 mL 混匀,雾化吸入持续 15 min,每天 1 次;观察组患儿则加用布地奈德(澳大利亚阿斯利康公司生产)治疗,剂量与用法:0.5 mg 布地奈德 + 生理盐水 2 mL,混匀雾化吸入持续 15 min,每天 2 次。两组均连续治疗 5 d。

1.5 观察指标 (1)观察组咳嗽、喉梗阻、发热、声

音嘶哑、呼吸困难等临床症状消失时间。(2)根据病人临床症状改善情况对疗效进行分级^[5]:显效:治疗 2 d 内,患儿声音嘶哑、咳嗽、喉鸣、呼吸困难等症状均消失,体温、面色恢复正常,可正常进食,且停药后未复发;有效:治疗后 3 d 内,患儿咳嗽、嘶哑、喉鸣、呼吸困难均明显改善,体温、面色好转,可正常进食;无效:治疗 5 d 后,上述症状无明显改善,无法正常休息进食或病情加重。(3)检测两组 IL-4、IFN- γ 和 IgE 水平。检测方法:抽取治疗前后患儿 3 mL 静脉血,离心 $(3\,000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1})$ 处理 5 min,分离上清液待检,两组 IL-4、IL-8、IFN- γ 和 IgE 均采用 ELISA 法检测。(4)统计两组不良反应情况。

1.6 统计学方法 观测数据均采用 SPSS20.0 软件做统计推断。计数资料(临床疗效、发生率等)用 $n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验对比,等级疗效资料,则行秩和检验。计量资料(IL-4、IFN- γ 和 IgE 水平、时间等),均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状消失时间比较 治疗后,两组症状消失时间比较,观察组较对照组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组住院时间对比 治疗后,对照组患儿住院时间为 6~9 d,平均 (8.21 ± 0.79) d;观察组患儿住院时间为 3~6 d,平均 (4.42 ± 0.76) d,较对照组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组临床疗效对比 观察组疗效(96.36%)与对照组(76.36%)相比,优势明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组 IL-4、IFN- γ 、IL-8 和 IgE 水平变化情况 通过实验室检测统计可知,两组治疗后 IL-4、IL-8、IFN- γ 和 IgE 等因子水平均较治疗前有明显改善,且观察组改善效果与对照组相比,优势明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组症状消失时间比较/(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	声音嘶哑	喉梗阻	咳嗽	发热	呼吸困难
对照组	55	3.82 $\pm$ 0.75	3.87 $\pm$ 1.01	4.71 $\pm$ 0.81	3.73 $\pm$ 1.02	3.87 $\pm$ 1.01
观察组	55	2.11 $\pm$ 0.79	2.21 $\pm$ 0.71	3.12 $\pm$ 0.84	2.42 $\pm$ 0.85	2.07 $\pm$ 0.36
t 值		11.642	9.972	10.105	7.317	12.450
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组疗效比较/例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	55	29(52.73)	13(23.64)	13(23.64)	42(76.36)
观察组	55	39(70.91)	14(25.45)	2(3.64)	53(96.36)
χ^2 值			2.439		9.340
<i>P</i> 值			0.015		0.002

2.5 不良反应情况 两组均未发现明显药物不良反应。

3 讨论

急性感染性喉炎为临床常见疾病,多发于幼儿,为病原体(病毒、细菌)感染引起的喉黏膜急性炎症。小儿发育尚未完善,免疫能力低下、喉骨柔软、喉部血管及淋巴管丰富、喉腔狭小、组织、喉部黏膜松弛,易感染,感染后易导致黏膜肿胀而引起声门阻塞^[6]。加之患儿排痰咳嗽能力不强,黏稠分泌物不能及时排出,导致患儿呼吸困难,引发喉梗阻,同时幼儿神经系统尚不完善,自身控制能力较弱,各种病症下易导致患儿出现烦躁不安等情绪,甚至引发喉痉挛。因此,小儿急性感染性喉炎临床治疗应以急症处理,使其呼吸道保持通畅,积极抗炎,消除炎症,减轻喉部炎症、水肿,改善喉梗阻^[7-8]。目前治疗小儿急性感染性喉炎的方法较多,静脉滴注大剂量肾上腺皮质激素疗效显著,临床常用大剂量地塞米松静滴,但是会产生一定的不良反应;加用地塞米松雾化吸入达不到理想的亲膜性,药物半衰期长起效慢,需要在肝脏中完全转化才能发挥作用,而且易与呼吸道细胞中的11 β -羟基类固醇脱氢酶发生反应失活^[9],药效较短,持续大剂量给药可以增加药效,但是容易引起毒副作用^[10]。

本研究观察组给予雾化吸入的布地奈德,是一种具有缓解喉部水肿、抑制免疫反应、高效局部抗炎作用的糖皮质激素。采用雾化吸入方式给药,具

有直达病灶、起效更快、操作简便、安全性高等优势^[11-13]。布地奈德和地塞米松同为糖皮质激素,但两者化学结构不同。布地奈德为新型的合成的卤化局部吸入性激素^[10],两者区别在于布地奈德类固醇结构的D环上有亲脂性基团,因而其具有较强的脂溶性,同时也保持了水溶性,因此具有较好的药理效应^[11]:(1)与肝脏微粒体酶亲和力较强;(2)抗炎作用强;(3)与受体结合能力强;(4)局部沉积率增加。有研究表明,采用雾化方式吸入布地奈德起效快,可快速作用于局部,不仅能迅速减轻炎症,改善血管通透性,且布地奈德还能抑制呼吸道细胞趋化因子及生长因子的合成、释放,降低肥大细胞等炎症介质的释放,抑制炎症因子^[14-16]。本研究结果显示,应用布地奈德混悬液治疗能有效改善病人症状,缩短症状消失时间,减少住院时间,不良反应小,具有较高安全性。

近年来有研究指出^[17],急性感染性喉炎发生、进展与机体免疫功能异常及其炎性反应有关。IgE是变态反应性疾病主要的炎性介质,其可调控Th2细胞生成IL-4、IL-8等相关炎性因子。IL-4在机体变态反应中有着重要的作用,其能促使Th0细胞分化为Th2细胞,刺激B细胞增殖,提高IgE的分泌量,对IFN- γ 的产生起到抑制作用。TH1细胞分泌的IFN- γ 可促进T、B细胞分化,有利于清除机体病原菌,且还能对嗜酸性细胞浸润起到抑制作用,以减轻炎症反应。本组研究中发现,应用雾化吸入布地奈德治疗可有效改善机体IL-4、IL-8、IFN- γ 和IgE等因子水平,减轻机体炎性反应,效果显著。

综上所述,小儿急性感染性喉炎采用雾化吸入布地奈德治疗效果显著,迅速有效缓解症状,缩短住院时间,改善IL-4、IL-8、IFN- γ 和IgE水平,对患儿刺激小、依从性好,给药途径方便,药物利用度高,药物副反应少,且具有较高的安全性,值得推广。

表 3 两组 IL-4、IL-8、IFN- γ 和 IgE 水平变化情况比较/ $\bar{x} \pm s$

时间	例数	IL-4/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	IL-8/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	IFN- γ / $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	IgE/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
治疗前					
对照组	55	22.08 $\pm$ 4.18	28.56 $\pm$ 6.42	70.56 $\pm$ 8.24	120.87 $\pm$ 11.45
观察组	55	22.01 $\pm$ 4.22	28.37 $\pm$ 6.14	70.87 $\pm$ 8.12	120.11 $\pm$ 11.37
<i>t</i> 值		0.087	0.159	0.199	0.349
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后					
对照组	55	17.87 $\pm$ 1.25	25.13 $\pm$ 4.72	64.87 $\pm$ 9.85	75.46 $\pm$ 10.28
观察组	55	8.01 $\pm$ 1.11	21.39 $\pm$ 4.12	41.11 $\pm$ 7.58	45.14 $\pm$ 5.23
<i>t</i> 值		43.742	4.427	14.177	19.496
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05