布地奈德对毛细支气管炎患儿炎性因子的调节作用及临床疗效分析

陈运旺,辜德明
(海南医学院第二附属医院儿科,海南 海口 571300)

摘要:目的 分析布地奈德对毛细支气管炎患儿炎性因子的调节作用及临床疗效。**方法** 选取该院2009—2014年期间收治的300例毛细支气管炎患儿为研究对象,按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各150例。对照组给予临床常规治疗,观察组在对照组的基础上给予布地奈德雾化吸入持续治疗1周,比较两组毛细支气管炎患儿炎性因子的水平变化,并分析临床疗效。**结果** 与对照组比较,观察组的治疗效果较明显,观察组患儿治疗总有效率98.00%明显高于对照组的76.67%,且差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿治疗后临床症状恢复时间较短,且经8周治疗后,观察组患儿的炎性因子肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)的水平较低,分别为(159.3±26.8)、(148.3±30.6)、(350.1±69.2)ng·L^{-1},而干扰素-γ(INF-γ)的水平较高($P<0.05$);观察组患儿治疗1 h后的呼吸频率(30.26±7.64)次/分钟和心率(127.96±10.64)次/分钟水平明显低于对照组的(38.04±9.73)次/分钟、(132.79±11.42)次/分钟,而血氧饱和度(96.13±3.07)%明显高于对照组的(89.75±2.43)%($P<0.05$)。**结论** 布地奈德可有效调节毛细支气管炎患儿的炎性因子水平,且治疗效果显著,值得临床推广应用。

关键词:布地奈德;毛细支气管炎;炎性因子;临床疗效
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.04.047

Analysis of the regulating effect of Budesonide on children with bronchiolitis of inflammatory factors and clinical curative effect

CHEN Yunwang, GU Deming
(*Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan* 571300, *China*)

[3] 罗志宏,李锦兰,王秀华,等.孟鲁司特联合舒利迭治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].中国医药科学,2013,3(23):94-95.
[4] KEAST SL, THOMPSON D, FARMER K, et al. Impact of a prior authorization policy for montelukast on clinical outcomes for asthma and allergic rhinitis among children and adolescents in a state medicaid program[J]. Journal of Managed Care Pharmacy, 2014, 20(6):612-621.
[5] 张春霞,任少敏.哮喘儿童诱导痰中TSLP、IL-8的表达及意义[J].中国妇幼健康研究,2013,24(6):927-929.
[6] 陈杏桃.布地奈德气雾剂对咳嗽变异性哮喘患儿血清IgE水平的影响及疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(6):824-825.
[7] LOUGHEED MD, TURCOTTE SE, FISHER T. Cough variant asthma: lessons learned from deep inspirations[J]. Lung, 2012, 190(1):17-22.
[8] MATSUMOTO H, TABUENA RP, NIIMI A, et al. Cough triggers and their pathophysiology in patients with prolonged or chronic cough[J]. Allergol Int, 2012, 61(1):123-132.
[9] 席寅,赖克方,陈如冲,等.咳嗽变异性哮喘的临床特征及其与典型哮喘的关系[J/CD].中华哮喘杂志(电子版),2011,5(3):1-6.
[10] 黄赞胜,马千里,廖秀清,等.咳嗽变异性哮喘临床特征及诊断初步研究[J/CD].中华哮喘杂志(电子版),2011,5(3):156-159.
[11] 于兴梅,郝创利.儿童咳嗽变异性哮喘患者气道高反应的动态观察[J].中国实用内科杂志,2014,34(1):42.
[12] 赵小芳,郦建娣,骆波.孟鲁司特钠与特布他林联合治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(22):5678-5680.
[13] SUNDAR KM, DALY SE, WILLIS AM. A longitudinal study of CPAP therapy for patients with chronic cough and obstructive sleep apnoea[J]. Cough, 2013, 9(1):19.
[14] 冯志红,聂秀红.孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及诱导痰中炎性介质的影响[J].临床肺科杂志,2015,20(11):2011-2014.
[15] 李晓琳,贾芳,彭敏.孟鲁司特钠联合沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].实用心脑肺血管病杂志,2014,22(6):80-81.
[16] SONG NC, HE JB, XU HB, et al. Comparative study on effect of acupoint heat-sensitive moxibustion and Seretide on the symptoms of bronchial asthma at chronic persistent stage[J]. Chinese acupuncture & moxibustion, 2012, 32(7):593-596.

(收稿日期:2016-11-23)

Abstract:Objective Effect of Budesonide on children with bronchiolitis of inflammatory factors and clinical curative effect. **Methods** 300 cases of children with bronchiolitis in our hospital from 2009 to 2014 were randomly divided into control group and experimental group,150 cases in each group. Clinical routine treatment was given to the control group and the experimental group were given budesonide atomization inhalation additionally for one week. The bronchiolitis inflammatory factor level changes of two groups were compared and clinical curative effect were analysed. **Results** Compared with the control group,the experimental group's treatment effect was obvious in the experimental group,the total efficiency of treatment was 98% significantly higher than 76.67% in the control group,and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In the experimental group after treatment,clinical symptom recovery time was short,and after eight weeks of treatment,the experimental group of inflammatory factor TNF-α,IL-6,IL-8 level lower,respectively (159.3 ±26.8),(148.3 ±30.6),(350.1 ±69.2) ng · L^{-1},and higher levels of INF-r ($P<0.05$). The experimental group treatment in children with respiratory frequency was (30.26 ±7.64)/min and the heart rate was (127.96 ±10.64)/min level was significantly lower than the control group (38.04 ±9.73)/min,(132.79 ±11.42)/min,and blood oxygen saturation (96.13 ±3.07)%,significantly higher than the control group (89.75 ±2.43)% ($P<0.05$). **Conclusions** Budesonide can effectively regulate the levels of inflammatory factors of children with bronchiolitis,with significant treatment effect,which is worthy of clinical application.

Keywords:budesonide;bronchiolitis;inflammatory factor;clinical curative effect

毛细支气管炎是小儿常见且较为严重的一种急性下呼吸道感染[1-2],病变主要发生在肺部的细小支气管,病原主要为呼吸道合胞病毒。通常是由普通感冒,流行性感冒等病毒性感染引起的并发症,也可能由细菌感染所致,可引起局部流行[3]。该病不同于一般的气管炎或支气管炎,临床症状像肺炎,但以喘憋为主,此病多发生在2.5岁以下的小儿,80%在1岁以内,多数是6个月以下的小儿[4]。毛细支气管炎已严重影响小儿的健康,为探究有效治疗方法,海南医学院第二附属医院选取300例毛细支气管炎患儿进行分析,发现布地奈德对治疗毛细支气管炎具有显著效果,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009—2014年海南医学院第二附属医院儿科收治的毛细支气管炎患儿300例,其中女性患儿139例,男性患儿161例;年龄3~31个月,平均(8.1±1.6)个月;病程为1~8 d。按随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,各150例,两组患儿的性别、年龄、病程等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 所有患儿均经临床诊断为毛细支气管炎,且均为首次发病治疗;所有患儿临床均未出现呼吸衰竭、心脏衰竭等严重并发症;所有患儿的监护人均知情同意,并愿意配合治疗及随访。

1.2.2 排除标准 排除先天性支气管发育不全,心、肺功能衰竭,自身免疫性功能缺陷以及异物吸入等情况。

1.3 治疗方法 对照组150例患儿行止咳、平喘、化痰、镇静、抗病毒等临床常规治疗,在对照组的基础上给予观察组150例患儿加用布地奈德混悬液雾化吸入,每次取1 mL用0.9%氯化钠溶液稀释至2~3 mL,由氧气驱动雾化吸入,每次10~15 min,2次/天,持续治疗1周。分别采集两组患儿在入院当天和治疗后1周的空腹静脉血5 mL,经离心处理后置于-18 ℃的冰箱中保存。采用双抗体夹心酶联免疫法测定干扰素-γ(INF-γ)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)等炎性因子的水平,分析比较两组毛细支气管炎患儿的临床疗效及炎性因子水平。

1.4 评价标准 治疗1周后观察疗效,患儿的咳嗽、气促及啰音、哮鸣音等症状明显改善,心率及呼吸恢复正常者判定为治疗效果显著;患儿肺部听诊的啰音和哮鸣音减少,咳嗽和气促症状减轻,心率及呼吸基本恢复正常者判定为治疗有效;以上症状没有明显改善,甚至出现病情加重者判定为治疗无效。此次研究将治疗效果显著与治疗效果一般均定义为治疗有效,治疗总有效率为治疗有效病例数/该组总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件对所有实验资料进行分析操作,计数资料组间差异用χ^2检验、计量资料用t检验,符合正态分布的计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示,$P<0.05$示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与观察组治疗效果比较 在对照组患儿中,34例治疗效果显著,81例治疗有效,35例治疗无效,而在观察组患儿中,52例治疗效果显著,95例治疗有效,仅3例治疗无效。观察组患儿治疗总有效率98.00%明显高于对照组的76.67%,且差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 对照组与观察组治疗效果比较/例(%)

组别	例数	效果显著	有效	无效	总有效
对照组	150	34(22.67)	81(54.00)	35(23.33)	115(76.67)
观察组	150	52(34.67)	95(63.33)	3(2.00)	147(98.00)

2.2 对照组与观察组治疗后病症缓解时间比较 与对照组比较,观察组毛细支气管炎患儿的咳嗽、啰音、哮鸣音、气促和有效排痰等症状缓解时间,以及患儿的平均住院时间均较短,且差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 对照组与观察组治疗后炎性因子的比较 研究结果表明,毛细支气管炎患儿的INF-γ、TNF-α、IL-6、IL-8等炎性因子在治疗前无明显差异,经8周的治疗监测发现,观察组的TNF-α、IL-6、IL-8水平均明显低于对照组($P<0.05$),而观察组的INF-γ水平明显高于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 对照组和观察组治疗后血氧饱和度、呼吸频率及心率比较 观察组患儿治疗1 h后的呼吸频率和心率水平明显低于对照组,而血氧饱和度明显高于对照组,提示观察组患儿在治疗1 h后的血氧饱和度、呼吸频率及心率接近人体正常水平,见表4。

3 讨论

近年来,临床上常采用镇静止咳的治疗方式来缓解毛细支气管炎的病症[5],毛细支气管炎常发生在上呼吸道感染2~3 d后,出现持续性干咳和发热,体温以中低热常见,发作喘憋为其特点,病情以喘憋发生后的2~3 d较严重[6]。而炎性因子在毛细支气管炎引起的免疫反应、炎性反应及免疫损伤中发挥了重要作用。布地奈德是一具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素[7-9],它能增强内皮细胞、平滑肌细胞和溶酶体膜的稳定性,抑制免疫反应和降低抗体合成,从而使组胺等过敏活性介质的释放减少和活性降低,并能减轻抗原抗体结合时激发的酶促过程,抑制支气管收缩物质的合成和释放而减轻平滑肌的收缩反应[10],从而可以缓解毛细支气管炎患儿的病情。本研究采用常规治疗联合布地奈德雾化吸入的方式对观察组150例患儿进行治疗,发现治疗效果明显比仅行常规治疗的对照组的150例患儿疗效好,观察组的治疗总效率为98.00%,明显高于对照组的治疗总效率76.67%,而且两组差异有统计学意义($P<0.05$),提示布地奈德对于治疗小儿毛细支气管炎有显著疗效,这与国内学者研究的结果一致[11]。

表2 对照组与观察组治疗后病症缓解时间比较/(d,$\bar{x}\pm s$)

组别	例数	咳嗽	啰音	哮鸣音	气促	有效排痰	平均住院时间
对照组	150	7.91±1.26	6.73±1.33	4.89±1.73	2.63±0.98	5.26±2.07	15.37±3.46
观察组	150	6.89±1.03	5.01±1.27	3.51±1.46	1.32±0.45	3.27±1.69	8.64±4.01
t值		3.172	4.394	2.117	3.902	1.631	1.958
P值		0.021	0.007	0.034	0.012	0.048	0.041

表3 对照组与观察组治疗后炎性因子的比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	INF-γ/IU·mL^{-1}	TNF-α/ng·L^{-1}	IL-6/ng·L^{-1}	IL-8/ng·L^{-1}
对照组	150	10.1±2.3	179.6±19.7	209.7±21.8	636.7±101.4
观察组	150	16.9±3.7	159.3±26.8	148.3±30.6	350.1±69.2
t值		-2.615	1.871	3.007	4.273
P值		0.029	0.045	0.022	0.009

表4 两组治疗1 h后血氧饱和度、呼吸频率及心率比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	血氧饱和度/%	呼吸频率/(次/分钟)	心率/(次/分钟)
对照组	150	89.75±2.43	38.04±9.73	132.79±11.42
观察组	150	96.13±3.07	30.26±7.64	127.96±10.64
t值		1.764	2.286	4.037
P值		0.047	0.032	0.011

研究表明,采用布地奈德辅助治疗的观察组毛细支气管炎患儿的咳嗽、啰音、哮鸣音、气促和有效排痰等症状缓解时间以及患儿平均住院时间均明显短于对照组,提示加入布地奈德治疗的患儿的各项病症恢复时间均较常规治疗速度快,而且患儿对该药物的耐受性良好,药物安全性较高[12],临床未见药物代谢障碍。据统计,在 150 例布地奈德吸入治疗患儿中,仅有 3 例患儿发生口腔炎症的情况。

最新病理学研究表明,毛细支气管炎患儿的花生四烯酸及组胺样物质等炎性物质通过血管扩张、诱导气管平滑肌收缩及增加气道腺体分泌促使毛细支气管炎的引发[13],患儿本身机体处于发育阶段,因纤毛运动能力差,呼吸道狭小而影响了咳嗽及排痰能力,易引起小儿呼吸困难,进而危害其生命安全。本研究通过对患儿炎性因子的分析,发现观察组毛细支气管炎患儿在经过 1 周的治疗观察后发现,炎性因子 TNF-α、IL-6、IL-8 的水平均明显低于对照组,而炎性因子 INF-γ 的水平明显高于对照组,结果提示炎性因子参与了毛细支气管炎的发病过程,并且 TNF-α、IL-6、IL-8 与毛细支气管炎呈正相关,INF-γ 与毛细支气管炎呈负相关,同时研究结果还提示布地奈德对毛细支气管炎患儿的炎性因子具有平衡调节作用[14],可有效改善患儿炎性因子的水平。

本研究患儿通过氧动力雾化装置进行布地奈德雾化吸入治疗,药物颗粒通过患儿自身呼吸到达气道,进而附着在气道黏膜上,进而发挥其抗炎作用。根据随访记录发现,患儿接受局部布地奈德吸入治疗可以更好的发挥药物的药效。对于对照组患儿来说,如果治疗效果不理想时,需要加入糖皮质激素治疗,糖皮质激素对抑制免疫细胞活性和炎性物质的分泌有显著效果,但此种治疗会增加患儿的预后不良风险。在临床应用上存在争议,可采取局部吸入方式,不主张全身用药。

本研究还发现经治疗 1 h 后的观察组患儿的呼吸频率和心率水平均明显低于对照组,而血氧饱和度明显高于对照组,提示观察组患儿在治疗 1 h 后的血氧饱和度、呼吸频率及心率恢复的较快[15],提示布地奈德对患儿症状的缓解有积极作用。

综上所述,布地奈德可有效调节毛细支气管炎患儿的炎性因子水平,治疗效果显著,药物安全可靠,患儿的耐受性好,患儿的住院时间可有效缩短,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 苟鹏. 布地奈德、孟鲁司特钠与转移因子联用降低毛细支气管炎后哮喘发病临床观察[J]. 实用医院临床杂志,2010,7(3):132.

[2] 钟永兴. 儿童闭塞性细支气管炎临床及影像学分析[D]. 杭州:浙江大学,2011.

[3] 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]. 实用心脑肺血管病杂志,2015,13(9):99-101.

[4] 高明,任章平. 布地奈德混悬液吸入佐治小儿毛细支气管炎疗效分析[J]. 中国医药导刊,2015,17(10):1033-1034,1038.

[5] 杨礼喜. 布地奈德吸入联合氨溴索静脉点滴辅治毛细支气管炎疗效分析[J]. 安徽医药,2013,17(10):1778-1779.

[6] 吴兆海,李宏明. 孟鲁司特钠联合不同剂量布地奈德治疗毛细支气管炎临床疗效及安全性评价[J]. 河北医学,2016,21(3):347-349.

[7] 杨晓京. 布地奈德雾化吸入预防毛细支气管炎患儿喘息的近期及远期疗效观察[J]. 儿科药学杂志,2012,18(12):16-18.

[8] 王俭,李益,杨婕,等. 干扰素联合布地奈德治疗毛细支气管炎的疗效分析[J]. 现代医学,2015,14(10):1275-1277.

[9] 袁琛,毛伟,闵芳梅. 布地奈德雾化吸入预防肺炎支原体感染诱发儿童哮喘急性发作的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志,2014,28(11):2829-2831.

[10] 蔡呈宏. 布地奈德治疗毛细支气管炎 35 例临床疗效及炎性因子分析[J]. 环球中医药,2013,6(S1):88-89.

[11] 林寒梅. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健,2015,30(5):796-797.

[12] 王进. 布地奈德雾化吸入佐治小儿毛细支气管炎的疗效观察[J]. 实用心脑肺血管病杂志,2014,26(11):597-598.

[13] 周岳琴,王琴. 布地奈德雾化吸入治疗对降低支原体肺炎患儿炎症水平的作用[J]. 河北医药,2015,42(19):2935-2937.

[14] 倪树芳,姚文江. 不同剂量布地奈德混悬液雾化吸入对婴幼儿喘息性支气管炎疗效及细胞因子的影响[J]. 中国妇幼保健,2015,30(28):4901-4903.

[15] 蒋俊,刘挺. 健脾化痰汤联合布地奈德治疗缓解期儿童哮喘的临床疗效及对炎症因子水平的影响[J]. 中华中医药学刊,2015,37(12):3056-3059.

(收稿日期:2016-09-12,修回日期:2017-02-07)