

·药物与临床·

布地奈德混悬液联合特布他林治疗小儿哮喘的效果

王瑜

(天津医科大学总医院儿科,天津 300052)

摘要:目的 研究布地奈德混悬液联合特布他林治疗小儿哮喘的临床效果。方法 选取2019年6月–2021年6月天津医科大学总医院儿科收治的84例哮喘患儿,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组42例。对照组给予特布他林治疗,观察组给予布地奈德混悬液联合特布他林治疗,比较两组临床疗效、肺功能[用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)、呼气一氧化氮(FeNO)]、嗜酸性粒细胞(EOS)、免疫球蛋白E(IgE)、不良反应及预后情况。结果 观察组治疗有效率为97.62%,高于对照组的88.10%($P<0.05$);观察组FVC、FEV₁、FEV₁%高于对照组,FeNO低于对照组($P<0.05$);观察组EOS、IgE水平低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组哮喘发作频率低于对照组,发作持续时间短于对照组($P<0.05$)。结论 布地奈德混悬液联合特布他林治疗小儿哮喘效果确切,有助于改善患儿肺功能,降低炎症表达,改善预后发作情况,且不增加药物不良反应发生几率。

关键词: 小儿哮喘;布地奈德;特布他林;肺功能;炎症反应

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.12.047

文章编号: 1006-1959(2022)12-0184-03

Effect of Budesonide Suspension Combined with Terbutaline in the Treatment of Pediatric Asthma

WANG Yu

(Department of Pediatrics, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of budesonide suspension combined with terbutaline in the treatment of asthma in children. **Methods** A total of 84 children with asthma admitted to Department of Pediatrics, General Hospital of Tianjin Medical University from June 2019 to June 2021 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 42 cases in each group. The control group was treated with terbutaline, and the observation group was treated with budesonide suspension combined with terbutaline. The clinical efficacy, pulmonary function [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁), FEV₁ percentage (FEV₁%), expiratory nitric oxide (FeNO)], eosinophils (EOS), immunoglobulin E (IgE), adverse reactions and prognosis of the two groups were compared. **Results** The effective rate in the observation group was 97.62%, which was higher than 88.10% in the control group ($P<0.05$). FVC, FEV₁ and FEV₁% in the observation group were higher than those in the control group, and FeNO was lower than that in the control group ($P<0.05$). EOS and IgE levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The frequency of asthma attack in the observation group was lower than that in the control group, and the duration of asthma attack was shorter than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Budesonide suspension combined with terbutaline is effective in the treatment of asthma in children, which is helpful to improve lung function, reduce inflammatory expression, improve prognosis, and does not increase the incidence of adverse drug reactions.

Key words: Pediatric asthma; Budesonide; Terbutaline; Lung function; Inflammatory response

小儿哮喘(pediatric asthma)为儿科常见急症,具有病程长、易反复、并发症多等特点,若治疗不当,可引起休克风险,危及患儿生命健康^[1]。目前,多项指南均推荐支气管舒张药联合糖皮质激素雾化吸入作为哮喘首选治疗方案。其中,特布他林为临床常用支气管舒张药,可有效扩张支气管,快速解除支气管痉挛,是缓解急性哮喘症状的首选药物^[2-3]。而糖皮质激素则主要包括布地奈德等药物,具有高效抗炎作用,可减少组胺等过敏活性介质的释放,缓解或逆转基膜增厚等气道炎症重构病变的形成^[4-5]。二者联合应用于小儿哮喘治疗中,可充分发挥协同作用,增强治疗效果^[6]。本研究结合2019年6月–2021年6月天津医科大学总医院儿科收治的84例哮喘患儿临床资料,观察布地奈德混悬液联合特布他林治疗小儿哮喘的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月–2021年6月天津医科大学总医院儿科收治的84例哮喘患儿,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组42例。对照组男23例,女19例;年龄4~12岁,平均年龄(7.43±2.51)岁;病程1~5年,平均病程(2.72±0.68)年。观察组男22例,女20例;年龄4~12岁,平均年龄(7.50±2.48)岁;病程1~5年,平均病程(2.81±0.72)年。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过医学伦理委员会审批,患儿家属均知情且签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》^[7]诊断标准;②近期末接受相似治疗;③无药物禁忌。排除标准:①存在糖皮质激素依赖的患儿;②合并精神及免疫系统疾病患儿;③需呼吸机辅助治疗的患儿;④合并全身感染的患儿。

1.3 方法 两组患儿均给予常规基础治疗,包括祛

作者简介:王瑜(1986.1–),女,天津人,硕士,主治医师,主要从事儿科呼吸病学、危重症的诊治工作

痰、吸氧、解痉、调节水电解质、抗感染等。对照组予以特布他林雾化液 (AstraZeneca AB, 国药准字 H20140108, 规格: 2 ml:5 mg) 吸入治疗, 2.5 mg/次, 2 次/d, 疗程共 7 d。观察组在对照组基础上联合布地奈德混悬液 (AstraZeneca Pty Ltd., 国药准字 H20140475, 规格: 1 mg:2 ml) 雾化给药, 1 mg/次, 2 次/d, 疗程共 7 d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、肺功能[用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁ 占预计值百分比(FEV₁%)、呼气一氧化氮(FeNO)、嗜酸性粒细胞(EOS)、免疫球蛋白 E(IgE)、不良反应(恶心、厌食、皮疹、低血钾等)、预后情况(发作频率、发作持续时间, 随访时间为 3 个月)。临床疗效: 采用儿童哮喘控制测试 (Childhood Asthma Control Test, C-ACT) 问卷^[8]进行评定, 共 7 个问题, 总分 0~27 分, 评分 ≥ 25 分为完全控制, 评分 20~22 分为良好控制, 评分 ≤ 19 分为未控制。有效率=(完全控制+良好控制)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较行 t 检验; 计数资料以[n(%)]表示, 组间比较行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	完全控制	良好控制	未控制	有效率
观察组	42	19(45.24)	22(52.38)	1(2.38)	41(97.62)*
对照组	42	16(38.10)	21(50.00)	5(11.90)	37(88.10)

注: * 与对照组比较, $\chi^2=3.896$, $P < 0.05$

2.2 两组肺功能指标比较 两组治疗后 FVC、FEV₁、FEV₁% 高于治疗前, FeNO 低于治疗前, 且观察组 FVC、FEV₁、FEV₁% 高于对照组, FeNO 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 EOS、IgE 水平比较 两组治疗后 EOS、IgE 水平低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应情况比较 观察组发生恶心 1 例、皮疹 1 例, 不良反应发生率为 4.76%(2/42); 对照组发生低血钾 1 例, 不良反应发生率为 2.38%(1/42); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.346$, $P > 0.05$)。

2.5 两组预后情况比较 观察组哮喘发作频率低于对照组, 且发作持续时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FVC(L)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ %		FeNO(ppb)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.09 \pm 0.11	1.38 \pm 0.20	1.76 \pm 0.59	2.37 \pm 0.67	55.33 \pm 6.51	66.08 \pm 6.32	50.55 \pm 4.06	12.21 \pm 2.70
对照组	42	1.12 \pm 0.09	1.25 \pm 0.16	1.73 \pm 0.48	2.05 \pm 0.58	55.72 \pm 6.70	61.65 \pm 6.14	51.18 \pm 4.14	17.74 \pm 3.12
<i>t</i>		1.368	3.289	0.256	2.340	0.271	3.258	0.704	8.686
<i>P</i>		0.175	0.002	0.799	0.022	0.787	0.002	0.483	0.000

表 3 两组 EOS、IgE 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	EOS 计数($\times 10^9/L$)		IgE(IU/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.05 \pm 0.37	0.47 \pm 0.16	187.54 \pm 14.26	69.32 \pm 8.32
对照组	42	1.06 \pm 0.40	0.69 \pm 0.21	185.77 \pm 14.30	95.18 \pm 9.50
<i>t</i>		0.119	5.400	0.568	13.271
<i>P</i>		0.906	0.000	0.572	0.000

表 4 两组预后情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	发作频率(次/个月)	发作持续时间(min)
观察组	42	0.86 \pm 0.27	3.95 \pm 1.07
对照组	42	1.05 \pm 0.35	5.16 \pm 1.38
<i>t</i>		2.786	4.491
<i>P</i>		0.007	0.000

3 讨论

小儿哮喘属于呼吸道变态反应性疾病, 以气道高反应性及可逆性气流受限为主要特点, 由多种细胞及炎症因子参与, 可导致呼吸道平滑肌持续痉挛, 引发肺通气障碍, 对患儿生命安全构成较大威胁^[9,10]。目前, 该病尚缺乏有效根治方式, 主要以控制哮喘症状、改善肺功能、减少哮喘发作次数为治疗目标^[11]。哮喘治疗药物可分为缓解药物与控制药物两大类, 前者可快速缓解支气管痉挛, 恢复正常通气状态, 后

者主要通过抗炎作用达到控制哮喘的目的^[12,13]。目前, 哮喘缓解类药物主要包括特布他林等 β_2 受体激动剂, 该药对气道 β_2 受体具有较高选择性, 可提高支气管黏膜纤毛上皮廓清能力, 抑制内源性致痉挛物质的释放, 进而舒张气管平滑肌, 达到缓解症状的目的^[14,15]。控制类药物则以布地奈德等糖皮质激素药物为主, 该药可发挥良好的局部抗炎作用, 抑制多种细胞因子及脂类炎症介质的释放, 减轻上述因子在气道炎症中的刺激作用, 进而缓解神经源性炎症

反应^[16,17]。同时,该药还可降低抗体合成,减轻抗原抗体结合时激发的酶促过程,发挥免疫抑制作用^[18]。

本研究结果显示,观察组治疗有效率高于对照组($P<0.05$),提示布地奈德混悬液联合特布他林治疗小儿哮喘效果确切,其疗效优于单一特布他林治疗,与郝玉萍等^[19]研究相符,分析认为二者联合应用可充分发挥协同作用,有利于病情的进一步控制。布地奈德可促进肾上腺素 β_2 受体的表达,提高外源性药用 β_2 受体激动药的敏感度,进而增强特布他林的药效作用,促进疗效提升。肺功能方面,观察组治疗后FVC、FEV₁、FEV₁%高于对照组,且FeNO低于对照组($P<0.05$),表明联合用药可促进患儿肺功能改善,降低气道炎症程度。

哮喘是由免疫学异常引起的慢性气道炎症反应,主要表现为IgE介导的I型炎症性变态反应性疾病,多伴有血清IgE、EOS等指标升高,其免疫炎症因子与气道高反应性存在较大关联^[20]。其中,EOS为机体固有免疫细胞之一,其介导的炎症反应是引起哮喘的重要机制,而IgE可与肥大细胞、嗜酸性粒细胞表面受体相结合,诱发脱颗粒及炎症介质的释放,其高表达状态可加剧迟发性变态反应及过敏反应的激活,是引起呼吸道平滑肌痉挛关键因素之一。因此,抑制免疫炎症反应是控制哮喘发作的基本原则之一。本研究中观察组治疗后EOS、IgE水平低于对照组($P<0.05$),提示联合方案具有较强的抗炎及免疫抑制作用,有利于气道炎症反应的进一步缓解。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可见联合用药不增加药物不良反应,安全性高。而预后方面,观察组哮喘发作频率低于对照组,且发作持续时间短于对照组($P<0.05$),说明联合用药可减少哮喘的反复发作,缩短其发作时间,改善患儿预后。

综上所述,布地奈德混悬液联合特布他林治疗小儿哮喘效果确切,有助于改善患儿肺功能,降低炎症表达,改善预后发作情况,且不增加药物不良反应发生率。

参考文献:

- [1]周燕,吴新,冯伟,等.小儿哮喘灵口服液辅助治疗小儿哮喘临床疗效观察[J].中国妇幼保健研究,2021,32(7):1020-1024.
- [2]林忠响.雾化吸入特布他林和布地奈德联合服用小儿哮喘灵颗粒治疗小儿哮喘的临床效果研究[J].中国基层医药,2017,24(5):710-713.
- [3]刘伟峰,赵春玲,田继红,等.小剂量布地奈德联合孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘的效果及安全性分析[J].河南医学研究,2017,26(16):2941-2943.
- [4]Yoshihara S,Kanno N,Fukuda H,et al.Caregiver treatment satisfaction is improved together with children's asthma control: Prospective study for budesonide monotherapy in school-aged

children with uncontrolled asthma symptoms [J].Allergy International,2015,64(4):371-376.

[5]高伟霞,秦小苑,刘阳,等.布地奈德联合孟鲁司特治疗小儿哮喘对抗凝血酶Ⅲ、CD5抗原蛋白和NLRP3炎症小体的影响[J].广东医学,2020,41(15):1558-1561.

[6]闫鲜鹏,严晓华,任琳娟,等.孟鲁司特联合布地奈德治疗89例儿童哮喘的临床研究[J].空军医学杂志,2018,34(3):192-195.

[7]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(2016年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.

[8]张迪.布地奈德对感染诱发哮喘急性发作患儿趋化素样因子-1水平及免疫功能的影响研究[J].贵州医药,2021,45(10):1623-1624.

[9]马莉娟,周瑞,王娟娟,等.布地奈德混悬液联合孟鲁司特钠治疗儿童胸闷变异性哮喘的效果分析[J].中华全科医学,2020,18(6):899-901,905.

[10]石丰月,马平均.布地奈德联合特布他林治疗小儿哮喘的疗效与安全性评价[J].中国合理用药探索,2019,16(3):16-18.

[11]Rajanandh MG,Nageswari AD,Ilango K.Assessment of Montelukast,Doxofylline, and Tiotropium With Budesonide for the Treatment of Asthma:Which Is the Best Among the Second-line Treatment? A Randomized Trial[J].Clinical Therapeutics,2015,37(2):418-426.

[12]高伟霞,秦小苑,张靖,等.孟鲁司特联合普米克令舒治疗小儿哮喘及对凝血酶Ⅲ、CD5抗原样蛋白、补体C3、外周血嗜酸粒细胞的影响[J].中国临床医生杂志,2019,47(2):234-236.

[13]潘东怡.孟鲁司特钠对小儿哮喘的临床效果及不良反应发生率分析[J].黑龙江中医药,2021,50(3):160-161.

[14]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(17):2388-2390,2391.

[15]陈美,沈华琴.布地奈德联合特布他林治疗小儿哮喘急性发作的疗效及对肺功能的影响研究[J].山西医药杂志,2021,50(7):1089-1091.

[16]汪红艳.布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿哮喘对抗凝血酶Ⅲ、CD5抗原蛋白和NLRP3炎症小体的影响分析[J].湖北科技学院学报(医学版),2021,35(5):425-427.

[17]黎建云,许文博,刘美荣,等.氧驱动雾化吸入疗法在小儿哮喘治疗中的应用效果[J].实用临床医药杂志,2019,23(3):109-111.

[18]吴玉丽,赵晓莉,王游.阿奇霉素、 β_2 受体兴奋剂联合糖皮质激素吸入治疗支原体感染引发小儿哮喘的临床效果研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(19):1880-1883.

[19]郝玉萍,刘小红.布地奈德混悬液联合特布他林用于小儿哮喘的治疗的效果分析[J].检验医学与临床,2020,17(14):2004-2006,2010.

[20]丁臻博,鲁萍,黄永坤,等.孟鲁司特钠与西替利嗪联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床效果、肺功能及安全性[J].昆明医科大学学报,2020,41(3):86-90.

收稿日期:2021-12-16;修回日期:2021-12-30

编辑/杜帆