

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.009

· 论 著 ·

布地奈德联合特布他林治疗婴幼儿毛细支气管炎对肺功能及再次喘息的影响

李双全¹, 王建忠¹, 杨帆¹, 王薛平¹, 魏颖² (1. 河北省秦皇岛市妇幼保健院, 河北秦皇岛 066000; 2. 河北省秦皇岛市第一医院, 河北秦皇岛 066000)

[摘要] **目的:**探讨布地奈德联合特布他林治疗对婴幼儿毛细支气管炎患儿肺功能和再次喘息的影响。**方法:**选取 2014 年 3 月至 2015 年 10 月我院儿科病区住院治疗的 126 例毛细支气管炎患儿,采用随机数表法分为对照组和观察组各 63 例。两组患儿入院后均接受常规治疗,对照组在常规治疗基础上应用布地奈德混悬液氧气驱动雾化吸入治疗,观察组在常规治疗基础上应用布地奈德联合特布他林氧气驱动雾化吸入治疗。比较两组患儿治疗前和治疗 3 d 后的肺功能指标;治疗 7 d 后评价两组患儿的治疗效果、临床症状消失时间;随访记录两组患儿 1 年内发生再次喘息的情况。**结果:**治疗 3 d 后,观察组患儿肺功能指标改善情况优于对照组 ($P < 0.05$);治疗 7 d 后,观察组总有效率 93.65%,高于对照组的 74.60% ($P < 0.01$),喘息消失时间、咳嗽消失时间、哮鸣音消失时间、心率恢复正常时间、住院时间均短于对照组 ($P < 0.01$);随访 1 年,观察组再次喘息发生率 17.46%,低于对照组的 49.21% ($P < 0.01$)。**结论:**布地奈德联合特布他林治疗婴幼儿毛细支气管炎,效果显著,可快速缓解症状,改善肺功能,降低喘息复发风险,值得临床应用。

[关键词] 婴幼儿;毛细支气管炎;布地奈德;特布他林;雾化吸入

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0025-04

Budesonide Combined with Terbutaline on Pulmonary Function and Recurrent Wheezing in Infants with Bronchiolitis

Li Shuangquan¹, Wang Jianzhong¹, Yang Fan¹, Wang Xueping¹, Wei Ying² (1. Qinhuangdao Maternal and Child Health Care Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China; 2. Qinhuangdao First Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of budesonide combined with terbutaline on pulmonary function and recurrent wheezing in infants with bronchiolitis. **Methods:** One hundred and twenty-six children with bronchiolitis admitted into the pediatric ward of our hospital from March 2014 to Oct. 2015 were extracted to be divided into control group and observation group according to the random number table, with 63 cases in each. Children in two groups were treated with conventional treatment after admission; the control group was treated with budesonide suspension atomizing inhalation treatment based on the conventional treatment, while the observation group additionally received terbutaline combined with budesonide suspension liquid oxygen atomizing inhalation therapy. The pulmonary function of two groups was compared before treatment and after treatment of 3 d. The treatment effects, disappearance time of clinical symptoms of two groups were evaluated after treatment of 7 d. Two groups of children were followed up to record the number of children with recurrent wheezing for a period of one year. **Results:** After treatment of 3 d, the improvement of pulmonary function indicators in observation group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment of 7 d, the total efficiency rate of observation group was 93.65%, higher than that of control group 74.60% ($P < 0.01$), and the disappearance time of dyspnea, cough, wheezing, recovery time of heart rate and length of stay in observation group were shorter than those of control group ($P < 0.01$). After 1 year of follow-up, the recurrence rate of observation group was 17.46%, lower than that of control group 49.21% ($P < 0.01$). **Conclusion:** The effects of budesonide combined with terbutaline in the treatment of infant bronchiolitis is significant, which can timely help children to relieve the symptoms, improve lung function and reduce the risk of recurrent wheezing, it is worthy of clinical application.

[Keywords] infants; bronchiolitis; budesonide; terbutaline; inhalation

毛细支气管炎是发生于细小支气管的急性下呼吸道感染性疾病,是 3 岁以下儿童最常见的一种肺炎类型,80% 的患儿为 1 岁以内,多数在 6 个月以内。毛细支气管炎的病原主要为呼吸道合胞病毒,其他包括腺病毒、流感病毒、副流感病毒、鼻病毒等。患儿受到感染后会表现出持续性的发热、干咳和喘憋,严重时会出现鼻扇、脸色发白、口周发青、紫绀等,甚至可导致心力衰竭

和呼吸衰竭等并发症^[1]。国外有学者^[2]对呼吸道合胞病毒感染的毛细支气管炎患儿进行了长达 19 年的随访研究,指出该疾病类型患儿哮喘的患病率高达 30%,明显高于正常儿童的 11%,因此,积极防治毛细支气管炎极为重要。目前,临床治疗毛细支气管炎的主要方式为常规对症治疗和感染控制,以达到解除患儿呼吸道阻塞、控制喘憋症状、改善通气的目的^[3]。但当前的研究

作者简介:李双全(1980.04-),男,大学本科,主治医师,主要从事儿童呼吸系统疾病临床工作,E-mail:lsq1980vip@163.com。

通讯作者:王建忠(1975.11-),男,大学本科,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统疾病临床工作,E-mail:446801511@qq.com。

多集中在患儿近期症状缓解方面,很少涉及对哮喘发生影响的关注,本研究则采用在常规对症治疗基础上联合应用布地奈德和特布他林的治疗方案,探讨其治疗效果及对患儿肺功能、再次喘息的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 3 月至 2015 年 10 月在我院儿科病区住院治疗的 126 例毛细支气管炎患儿,均发病 3 d 内入院,根据临床症状、生命体征和胸部 X 线片检查情况,依据美国胸腔医师学会-美国胸部学会联合制定的标准^[4]确诊。采用随机数表法分为对照组和观察组各 63 例。对照组男 33 例,女 30 例;年龄 1~22(7.12±4.58)月;病程 1~3(2.15±0.43)d;观察组男 35 例,女 28 例,年龄 1~23(6.93±4.50)月;病程 1~3(1.98±0.47)d。两组患儿性别、年龄、病程比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)年龄 <2 岁;(2)符合小儿毛细支气管炎诊断标准;(3)入院前 3 d 内未接受过 β 受体激动剂和糖皮质激素类药物; (4)患儿资料完整,家属知情同意。排除标准:(1)有哮喘史;(2)合并先天性心脏病、肺结核、佝偻病、支气管异物等;(3)出现心力衰竭、呼吸衰竭并发症;(4)支气管发育不良;(5)伴气道反应性增高、免疫缺陷。

1.3 治疗方法

入院后两组患儿均按照小儿支气管炎治疗原则给予常规治疗:根据患儿病情采用吸痰、体位引流等方式清理呼吸道,给予补液、氧疗、利尿等处理。对照组患儿在常规治疗基础上采用布地奈德混悬液加生理盐水氧气驱动雾化吸入;观察组患儿在常规治疗基础上应用布地奈德混悬液联合特布他林雾化溶液加生理盐水氧气驱动雾化吸入。应用氧气驱动雾化吸入器(美国 Hudson RCI 公司),氧气流量为 5~6 L/min。生理盐水 2 mL;吸入用布地奈德混悬液(澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd, 2 mL:1 mg)用法用量: ≤ 1 岁每次 0.5 mg, >1 岁每次 1.0 mg,每天 2~3 次,症状控制良好者再以“每次 0.25~0.50 mg,每天 2 次”维持治疗,连续应用 3 个月;硫酸特布他林雾化液(瑞典 AstraZeneca AB, 2 mL:5 mg)用法用量: ≤ 1 岁每次 2.5 mg, >1 岁每次 5 mg,每天 2~3 次,症状控制良好者再以“每次 0.065~0.075 mg/kg,每天 3 次”维持治疗,连续应用 3 个月。

1.4 观察指标

(1)治疗效果:治疗 7 d 后评价并比较两组患儿的治疗效果^[5]。显效:治疗 3 d 内,气促、咳嗽、喘憋等临床症状明显缓解,肺部湿啰音和喘鸣音消失,心率 <140 次/分,血氧饱和度恢复正常;有效:治疗 3~7 d,气促、咳嗽、喘憋等临床症状有所缓解,肺部湿啰音和喘鸣音消失或好转,

血氧饱和度恢复正常;无效:治疗 7 d 后,患儿症状仍无缓解,肺部体征无好转,甚至加重,血氧饱和度异常。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)记录并比较两组患儿咳嗽消失时间、喘憋消失时间、心率恢复正常时间、哮鸣音消失时间以及住院时间。(3)检测肺功能指标:于治疗前和治疗第 3 天时检测患儿的呼吸频率(RR)、功能残气量(FRC)、潮气量(VT)、有效呼吸道阻力(Reff)、达峰时间比(tPTEF/tE)和达峰容积比(VPTEF/VE)。患儿仰卧位,颈部适当伸展,先清理口、鼻、咽处的分泌物,待其入眠后用面罩将口鼻紧扣,保证不漏气,应用 MS-Baby-Body 体描箱(德国 Jaeger 公司)测定肺功能指标,直接通过肺流速传感器测定流速。一般在患儿安静睡眠期间进行 5 遍为 1 次,1 遍测定 20 次呼吸,取平均值,由同一医师操作。(4)随访患儿再次喘息的发生情况:对患儿进行随访,为期 1 年,方式为电话随访或门诊随访,记录并比较两组患儿再次喘息(第二次喘息)的发生情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS23.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗效果比较

对照组显效 26 例,有效 21 例,无效 16 例,总有效率 74.60%;观察组显效 39 例,有效 20 例,无效 4 例,总有效率 93.65%。观察组总有效率高于对照组($\chi^2 = 8.559, P < 0.01$)。

2.2 两组患儿症状体征改善时间及住院时间比较

结果见表 1。观察组喘憋消失时间、咳嗽消失时间、哮鸣音消失时间、心率恢复正常时间、住院时间均短于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组患儿症状体征消失时间及住院时间比较 d

组别	例数	心率恢复 正常时间	喘憋消失 时间	哮鸣音 消失时间	咳嗽消失 时间	住院时间
对照组	63	4.15±1.26	4.68±1.74	5.03±1.67	5.32±2.10	7.52±1.84
观察组	63	3.23±0.85	3.62±1.17	3.93±1.55	4.24±1.43	6.41±1.56
t		4.804	3.916	3.832	3.374	3.781
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较

结果见表 2。治疗前两组患儿肺功能指标 RR、VT、FRC、Reff、tPTEE/tE、VPTEE/VE 比较差异无统计学意义(P 均 >0.05),治疗第 3 天,两组患儿肺功能指标均改善,且观察组优于对照组(P 均 <0.05)。

2.4 两组患儿再次喘息发生情况比较

随访 1 年内,对照组出现再次喘息患儿共计 31 例(49.21%),观察组为 11 例(17.46%),观察组再次喘息发生率低于对照组($\chi^2 = 14.286, P < 0.01$)。

表 2 两组患儿治疗前后肺功能指标比较

组别	例数	时间	RR/(次/分)	VT/(mL/kg)	FRC/mL	Reff/[kPa/(L·s)]	tPTEF/tE(%)
对照组	63	治疗前	42.94±9.93	5.92±1.53	198.95±97.68	6.21±3.13	19.94±6.52
		治疗第 3 天	31.21±6.47	6.40±1.02	171.93±42.92	4.59±2.47	22.03±5.16
		<i>t</i>	7.857	2.072	2.010	3.225	1.995
		<i>P</i>	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01	<0.05
观察组	63	治疗前	44.18±9.79	5.77±1.52	203.34±97.27	6.15±3.08	19.47±6.78
		治疗第 3 天	28.63±4.38	7.03±1.06	134.92±35.36	2.97±1.18	27.13±7.54
		<i>t</i>	11.508	5.414	5.247	7.653	5.996
		<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
治疗第 3 天比较		<i>t</i>	2.621	4.733	5.282	4.668	4.431
		<i>P</i>	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

毛细支气管炎多见于 2 岁以下尤其是 6 个月以下的婴幼儿,这与婴幼儿的支气管解剖学特点有关^[6]。婴幼儿的支气管处于生长发育阶段,尤其是细小支气管管腔结构薄弱,一旦发生感染很容易因局部水肿、支气管平滑肌痉挛及各种炎性分泌物而出现阻塞,导致肺不张、肺气肿,表现出类似肺炎的临床症状,但以喘憋尤为突出。毛细支气管炎的病原主要为呼吸道合胞病毒,病毒感染呼吸道后,直接损伤管壁上皮细胞,诱导炎症细胞活化和浸润,诱导机体发生免疫反应^[7];同时,气道出现狭窄和阻塞,患儿肺功能发生异常,进一步引起缺氧、二氧化碳潴留、酸中毒等,最终导致呼吸衰竭^[8]。这些反应会损害患儿器官功能并影响机体代谢,严重影响患儿的身心健康和生长发育^[9]。研究^[10]提示,毛细支气管炎可迅速增加心输出量,加重心脏负荷,影响心脏的收缩功能,导致心力衰竭,特别是有潜在性疾病的患儿,并发心力衰竭和呼吸衰竭的危险性更高。因此,应重视婴幼儿毛细支气管炎的治疗。

目前,临床上仍缺乏针对毛细支气管炎的特异性治疗方法。毛细支气管炎的治疗关键在于及时解除呼吸道平滑肌痉挛,减轻气道炎症,减少炎性物质分泌,保持呼吸道的通畅^[3]。雾化吸入治疗是该疾病的首选治疗方式。布地奈德是一种具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素,可增强平滑肌细胞、内皮细胞、溶酶体膜稳定性,减少抗体合成,抑制免疫反应,进而减少过敏活性介质的释放并降低其活性,同时还能对抗原抗体结合时的酶促过程产生抑制作用,减少具有支气管收缩作用物质的合成和释放,有效抑制平滑肌的收缩^[11]。雾化吸入用药后,药物主要沉积和停留在肺部,全身绝对生物利用度低,在体内可被迅速且充分代谢,故基本不产生全身性作用,不良反应轻微,发生急性中毒的可能性极低^[12]。特布他林可选择性地激动 β₂ 受体,直接舒张支气管平滑肌;减少体内致痉物质的合成和释放,有效抑制支气管水肿;增强支气管黏膜上皮细胞的纤毛运动,提高其廓清能力,帮助稀释和消除黏液,促进药物向气道转运^[13-14]。氧气驱动雾化吸入用药后,药物迅速形成气溶颗粒到达下呼吸道并长时间在肺部维持较高浓度^[15]。二药联用可增强支气管扩张作用,氧气驱动雾化给药还

能改善缺氧^[16]。本研究结果显示,用药后,观察组患儿肺功能指标改善情况优于对照组,总有效率高于对照组,症状体征消失时间及住院时间均短于对照组,提示布地奈德联合特布他林治疗毛细支气管炎的效果明显优于布地奈德单用。

流行病学研究^[17]显示,有毛细支气管炎病史的患儿发生哮喘的可能性较高,特别是具有特异性体质或患有过敏性疾病的患儿发生哮喘的概率高达 65%。全国小儿哮喘流行病学调查和对婴幼儿毛细支气管炎患儿的追踪随访发现,20%~40% 的婴幼儿毛细支气管炎会发展为哮喘^[18]。李兰等^[19]发现,毛细支气管炎患儿体内半胱氨酰白三烯(CysLts)水平明显升高,而 CysLts 是引发哮喘气道炎症的重要炎性介质,有可能诱发气道炎症和持续性气道高反应性,从而导致喘息反复发作并发展为哮喘。因此,在对毛细支气管炎短期疗效关注的同时,还应该重视预防哮喘的发生。本研究随访 1 年发现,观察组再次喘息发生率 17.46%,低于对照组的 49.21%,提示布地奈德联合特布他林的持续性小剂量维持治疗可减小喘息复发的风险,原因可能与两种药物对气道炎症和气道高反应性的抑制有关,但具体机制仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] 熊雪芹, 罗健. 616 例毛细支气管炎患儿临床特征分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(14): 1961-1964.
- [2] LU S, HARTERT T V, EVERARD M L, et al. Predictors of asthma following severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in early childhood [J]. Pediatric pulmonology, 2016, 51(12): 1382-1392.
- [3] 《中华儿科杂志》编辑委员会. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-172.
- [4] NUHOGLU Y, ATAS E, NUHOGLU C, et al. Acute effect of nebulized budesonide in asthmatic children [J]. J Investing Allergol Clin Immunol, 2005, 15(3): 197-200.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1199-1200.
- [6] KREISS K. Occupational causes of constrictive bronchiolitis [J]. Current opinion in allergy & clinical immunology, 2013, 13(13): 167-172.
- [7] 杜向军, 许丽丽, 张爱月, 等. 婴幼儿毛细支气管炎的病因分

析及临床治疗[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(14): 176.

[8] VIEIRA G D, YAMAGISHI A Y, VIEIRA N N, et al. Complication of post-infectious bronchiolitis obliterans (Swyer-James syndrome) [J]. Revista da associação médica brasileira, 2015, 61(5): 404-406.

[9] 乔彦霞, 韩丽萍, 齐卫斌, 等. 经鼻间歇正压通气在新生儿严重高碳酸血症的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(11): 1175-1176.

[10] SAMUEL N, HERSHKOVITZ T, BRIK R, et al. Diagnosing heart failure in children with congenital heart disease and respiratory syncytial virus bronchiolitis [J]. American journal of emergency medicine, 2014, 32(12): 1510-1512.

[11] 刘京涛, 乔波涛, 马春英, 等. 高渗盐水联合布地奈德雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(5): 440-442.

[12] 兰伟平, 王婧, 代传林, 等. 丙酸氟替卡松气雾剂或布地奈德混悬液干预对毛细支气管炎反复喘息的治疗观察[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(4): 316-319.

[13] 葛新月, 莫永梅, 潘莉, 等. 长效 β_2 受体激动剂的研究进展[J]. 药学报, 2016, 51(12): 1838-1844.

[14] 刘成军, 刘茂花, 李海英, 等. 足量布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效分析[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(2): 29-31.

[15] 周进, 屠洪利. 布地奈德联合硫酸特布他林驱动雾化吸入佐治婴幼儿毛细支气管炎疗效分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(2): 257-258.

[16] 赵蓓, 童人杰, 张春芬, 等. 布地奈德、阿奇霉素联合特布他林治疗小儿急性支气管炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2519-2521.

[17] STRICKLAND M J, MARSH C A, DARROW L A. Gestational age-specific associations between infantile acute bronchiolitis and asthma after age five [J]. Paediatric & perinatal epidemiology, 2015, 28(6): 521-526.

[18] 刘晓梅, 崔振泽. 毛细支气管炎与哮喘相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(5): 738-741.

[19] 李兰, 蒋虹, 张立, 等. 孟鲁司特治疗对婴幼儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎气管炎和再次喘息的影响[J]. 中国呼吸与重症监护杂志, 2013, 12(2): 186-189.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2017-02-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.06.010

· 论著 ·

奥司他韦治疗儿童流行性感冒疗效观察

詹峰, 钟冲, 金桂红 (滁州市第一人民医院, 安徽滁州 239000)

[摘要] 目的:观察奥司他韦治疗儿童流行性感冒的临床疗效。方法:选取流感样患儿 124 例,随机均分为治疗组 64 例和对照组 60 例,所有患儿均行血常规和 C 反应蛋白检查,并做咽拭子病毒分离。治疗组口服奥司他韦颗粒,对照组口服小儿豉翘清热颗粒,两组疗程均为 5 d,比较两组患儿治疗后疗效及不良反应发生情况。结果:治疗组总有效率为 90.6%,高于对照组的 76.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗期间治疗组药物不良反应发生率低于对照组。结论:奥司他韦治疗流感样患儿的临床疗效满意。

[关键词] 奥司他韦;流行性感冒;儿童

[中图分类号] R725

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)06-0028-03

Oseltamivir in the Treatment of Influenza-Like Illness in Children

Zhan Feng, Zhong Chong, Jin Guihong (The First People's Hospital of Chuzhou, Anhui Chuzhou 239000, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical efficacy of oseltamivir in the treatment of influenza-like illness in children. **Methods:** A total of 124 children with influenza-like illness were randomly divided into the treatment group ($n=64$) and the control group ($n=60$). Blood routine and C-reactive protein tests were performed in all children, and all children were isolated with throat test virus. The treatment group was treated with oral oseltamivir granules. The control group received Chiqiao Qingre granules. The treatment course lasted for five days. The efficacy and adverse reactions were compared between two groups. **Results:** The total effective rate of treatment group was 90.6%, higher than that of control group (76.7%), with statically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in treatment group was lower than that in control group. **Conclusion:** The efficacy of oseltamivir in the treatment of influenza-like illness is satisfactory in children.

[Keywords] oseltamivir; influenza; children

冬春季是流行性感冒(简称流感)的高发季节,易引起流行和暴发流行,严重威胁人类健康,特别是儿童。

2016 年 2-3 月,我市出现大量流感样患儿,部分咽拭子流感筛查阳性。针对流感样患儿我们采用奥司他韦颗