

复方异丙托溴铵联合布地奈德雾化吸入治疗 对小儿喘息性支气管炎免疫功能的影响

汪雪梅

(重庆海吉亚肿瘤医院儿科, 重庆 401331)

摘要: **目的** 探讨复方异丙托溴铵与布地奈德雾化吸入联合治疗对小儿喘息性支气管炎免疫功能及白细胞计数(WBC)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)的影响,为临床治疗提供参考依据。**方法** 将重庆海吉亚肿瘤医院2020年1月至2021年1月收治的84例喘息性支气管炎患儿,按随机数字表法分为对照组与观察组,进行前瞻性研究。对照组患儿(42例)采用布地奈德雾化吸入治疗,观察组患儿(42例)在对照组的基础上采用复方异丙托溴铵治疗,两组均治疗7d。比较两组患儿治疗后的临床疗效,咳嗽、气喘、哮鸣音及湿啰音消失时间,治疗前后免疫功能($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值)、全血WBC及血清hs-CRP、PCT水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿临床总有效率与对照组比显著升高;观察组患儿咳嗽、气喘、哮鸣音及湿啰音消失时间与对照组比均显著缩短;治疗后两组患儿外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值与治疗前比均显著升高,且观察组显著高于对照组;外周血 $CD8^+$ 百分比、全血WBC、血清hs-CRP、PCT水平与治疗前比均显著降低,且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$);治疗期间观察组患儿不良反应总发生率与对照组比降低,但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 复方异丙托溴铵联合布地奈德治疗可提高小儿喘息性支气管炎临床疗效与免疫力,缩短症状消失时间,降低炎症因子水平,安全性良好。

关键词: 小儿喘息性支气管炎;复方异丙托溴铵;布地奈德;免疫功能;白细胞计数;超敏-C反应蛋白;降钙素原

中图分类号: R562.2+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0063.04

小儿喘息性支气管炎是发生在婴幼儿时期以喘息为主的气管、支气管炎症病变,通常是由病毒、细菌感染引起,常伴有发热、咳嗽、喘息等症状,当患儿气道受到冷空气、粉尘刺激时,支气管平滑肌可出现痉挛、黏膜水肿、炎性细胞浸润,造成气道可逆性阻塞,疾病可在夜间加重。目前临床对小儿喘息性支气管炎主要应用糖皮质激素、支气管扩张药治疗,经呼吸道吸入可使药物直接作用于病灶,提高药物浓度^[1]。布地奈德是一种强效糖皮质激素,具有抗炎作用,可缓解呼吸道炎症反应,从而减轻气道水肿现象,但单独使用效果欠佳,因此临床可通过与其他药物联合应用提高疗效^[2-3]。复方异丙托溴铵为一种混合制剂,可有效抑制喘息性支气管炎患儿呼吸道分泌

物,解除支气管痉挛^[4]。因此,本研究旨在探讨复方异丙托溴铵与布地奈德雾化吸入联合治疗对小儿喘息性支气管炎免疫功能及白细胞计数(WBC)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将重庆海吉亚肿瘤医院2020年1月至2021年1月收治的84例喘息性支气管炎患儿,按随机数字表法分为两组,进行前瞻性研究。对照组(42例)中男、女患儿分别为25、17例;年龄6~36个月,平均 (21.06 ± 1.78) 个月;病程3~6d,平均 (4.51 ± 0.54) d;体质量6~14kg,平均 (10.12 ± 0.96) kg。观察组(42例)中男、女患儿分别为24、

作者简介: 汪雪梅,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿科疾病的诊疗。

- [11] 何印斌,任鹏程,张海鹰. 氟比洛芬酯超前镇痛对交通伤致髋部骨折行髋关节置换术老年患者术后认知功能的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(3): 94-97.
- [12] 刘越,梁燕冰,宋兴荣,等. 纳布啡混合氟比洛芬酯用于妇科腹腔镜术后PCIA的适宜配伍:多中心、随机、对比研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(2): 185-188.
- [13] 马婕妤,宋琼. 氟比洛芬酯联合地佐辛超前镇痛对宫颈癌患者术后疼痛及免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(13): 3143-3146.

- [14] 刘开才,吕维富,鲁东,等. 氟比洛芬酯复合地佐辛在肝包膜下肿瘤微波消融术中的应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28(7): 652-655.
- [15] 吕虎,陈万坤,赵燕君,等. 地佐辛或氟比洛芬酯复合丙泊酚-瑞芬太尼静脉麻醉在子宫颈癌前病变锥切术中麻醉效果的比较[J]. 中国癌症杂志, 2018, 28(2): 146-150.
- [16] 谢鹏,李海英,徐晶,等. 氟比洛芬酯联合地佐辛对结肠癌根治术患者血流动力学及术后镇痛效果的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(8): 1284-1288.

18例;年龄7~35个月,平均 (21.12 ± 1.85) 个月;病程2~7d,平均 (4.56 ± 0.59) d;体质量6.5~14kg,平均 (10.17 ± 1.05) kg。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《儿科常见疾病的中西医诊断与治疗》^[5]中对小儿喘息性支气管炎的诊断标准者;存在不同程度阵发性咳嗽,伴喘息、气促者;肺部可闻及哮鸣音、湿啰音者等。排除标准:支气管有异物者;合并其他慢性疾病者;近1周服用激素类药物者;合并肺结核、病毒性肺炎等疾病者;伴有肝脏、肾脏器质性病变者等。本研究已通过院内医学伦理委员会审核批准,所有患儿法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后对所有患儿均进行基础治疗(止咳平喘、抗感染、吸氧等)。对照组患儿雾化吸入吸入用布地奈德混悬液(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20203063,规格:2mL:1mg)治疗,<1岁、1~3岁的患儿服用剂量分别为0.5mg/次、1mg/次,均2次/d。在吸入用布地奈德混悬液的同时,观察组患儿雾化吸入吸入用复方异丙托溴铵溶液(Laboratoire Unither,注册证号H20150173,规格:2.5mL:异丙托溴铵0.5mg与沙丁胺醇2.5mg)治疗,<1岁、1~3岁的患儿服用剂量分别为0.8、1.25mL/次,均2次/d。两组患儿均治疗7d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。治疗7d后根据《小儿呼吸病临床诊疗指南》^[6]将疗效分为显效:两组患儿阳性体征和临床表现(肺哮鸣音、湿啰音、喘息等)完全消失,经胸部X线检查肺部无炎症;有效:两组患儿阳性体征和临床表现(肺哮鸣音、湿啰音、喘息等)有所改善,经胸部X线检查肺部炎症部分吸收;无效:两组患儿阳性体征和临床表现(喘息、咳嗽、肺哮鸣音、湿啰音等)未消失或加重,经胸部X线检查肺部炎症未吸收。总有效率=显效率+有效率。②临床症状消失时间。对患儿咳嗽、气喘、哮鸣音、湿啰音消失时间进行记录,并进行比较。③免疫功能。取治疗前后两组患儿空腹静脉血2mL,采用流式细胞分析仪检测外周血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。④WBC、hs-CRP、PCT水平。血液采集方法同③,一部分血液采用血细胞计数仪检测外周

血WBC水平;另一部分血液离心(3000r/min,10min)处理后取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清hs-CRP、PCT水平。⑤不良反应(恶心、心悸、皮疹)统计分析。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计数资料(临床疗效、不良反应)、计量资料(临床症状消失时间、免疫功能、全血WBC、血清hs-CRP、PCT水平)分别采用[例(%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较分别采用 χ^2 、 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患儿临床总有效率与对照组比显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	42	15(35.71)	18(42.86)	9(21.43)	33(78.57)
观察组	42	24(57.14)	16(38.10)	2(4.76)	40(95.24)
χ^2 值					5.126
P 值					<0.05

2.2 临床症状消失时间 观察组患儿咳嗽、气喘、哮鸣音及湿啰音消失时间与对照组比均显著缩短,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

表2 两组患儿临床症状消失时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	咳嗽	气喘	哮鸣音	湿啰音
对照组	42	4.28 \pm 1.06	3.79 \pm 0.89	6.02 \pm 0.67	5.29 \pm 0.52
观察组	42	3.05 \pm 0.81	2.24 \pm 0.67	5.01 \pm 0.94	3.07 \pm 0.54
t 值		5.975	9.017	5.670	19.192
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 免疫功能 治疗后两组患儿外周血CD3⁺、CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值与治疗前比均显著升高,且观察组显著高于对照组,而外周血CD8⁺百分比与治疗前比均显著降低,观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 WBC、hs-CRP、PCT水平 治疗后两组患儿血清WBC、hs-CRP、PCT水平与治疗前比均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

表3 两组患儿免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	46.36 \pm 1.65	50.31 \pm 2.78*	22.18 \pm 0.78	27.58 \pm 1.03*	24.56 \pm 1.52	22.84 \pm 1.29*	0.90 \pm 0.24	1.20 \pm 0.43*
观察组	42	46.32 \pm 1.58	52.59 \pm 4.25*	22.29 \pm 0.86	31.28 \pm 1.94*	24.55 \pm 1.59	21.59 \pm 0.86*	0.91 \pm 0.21	1.44 \pm 0.45*
t 值		0.113	2.910	0.614	10.917	0.029	5.225	0.203	2.499
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。

表 4 两组患儿全血 WBC 及血清 hs-CRP、PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)		hs-CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	13.91 \pm 3.25	12.09 \pm 2.31*	7.85 \pm 0.45	5.81 \pm 0.36*	0.95 \pm 0.29	0.63 \pm 0.15*
观察组	42	13.86 \pm 3.16	9.36 \pm 1.87*	7.81 \pm 0.42	3.48 \pm 0.12*	0.91 \pm 0.26	0.41 \pm 0.08*
<i>t</i> 值		0.071	5.953	0.421	39.792	0.666	8.387
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。WBC：白细胞计数；hs-CRP：超敏-C 反应蛋白；PCT：降钙素原。

2.5 不良反应 观察组患儿治疗期间不良反应总发生率(2.38%)与对照组(16.67%)比降低，但组间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表 5。

表 5 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心	心悸	皮疹	总发生
对照组	42	2(4.76)	2(4.76)	3(7.14)	7(16.67)
观察组	42	1(2.38)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.38)
χ^2 值					3.454
<i>P</i> 值					>0.05

3 讨论

小儿喘息性支气管炎多由细菌或病毒感染引起，小儿呼吸道血管丰富、黏膜柔嫩，黏液腺分泌不足易造成气道干燥，导致纤毛运动与清除能力下降，使分泌物难以排出，造成呼吸道不畅。布地奈德可扩张支气管平滑肌，改善机体呼吸功能，抑制呼吸道毛细血管通透性，从而阻止局部炎性因子的释放，达到抗炎作用，改善咳嗽、气喘等临床症状^[7-8]。

复方异丙托溴铵主要有两个成分：一个是 M 胆碱受体的阻断剂（异丙托溴铵），另一个是速效的、短效的 β 受体的激动剂（沙丁胺醇），异丙托溴铵可松弛支气管平滑肌，控制黏液腺分泌，改善纤毛运动，减少痰液阻塞，沙丁胺醇可作用于 β_2 肾上腺素能受体，具有迅速扩张支气管的作用，两者合用可有效舒张支气管，减少呼吸道内痰液分泌量，发挥止咳、平喘的作用^[9-10]。布地奈德联合复方异丙托溴铵可协同增强治疗效果，共同达到解痉、扩支气管等效果，经鼻吸入可快速作用于炎症部位，抑制气道过敏物质的释放，起到抗炎、平喘等作用^[11]。本研究中，与对照组比，观察组患儿临床总有效率显著升高，症状消失时间均显著缩短，表明采用复方异丙托溴铵联合布地奈德治疗小儿喘息性支气管炎，可提高临床疗效，缩短症状消失时间。有研究报道，呼吸道中细支气管和肺泡可分泌免疫球蛋白，达到净化、排除异物、抗病毒、抗菌的作用，当患儿发生喘息性支气管炎时，机体处于应激状态，导致微生态失衡，使机体受到多种病原微生物的侵袭，免疫力逐渐下降^[12]。因为婴幼儿的气管、支气管比成人更加狭小，气管周边弹力纤维发育尚不完善，故其黏膜易受感染

或其他刺激而发生炎症反应^[13]。复方异丙托溴铵可增加细胞内环磷酸腺苷浓度，促使细胞内钙离子排出，从而使肌节延长，使平滑肌松弛，其还通过抑制人体肥大细胞释放组胺、白三烯等炎性介质，促进气道炎症的消散，还可增强气道纤毛清除能力，促进排痰。布地奈德可调节患儿 T 淋巴细胞亚群水平，维持机体免疫功能稳定；复方异丙托溴铵中的沙丁胺醇可加快气道纤毛运动，促进气道中炎性黏液排出，还可通过 G-蛋白偶联受体刺激磷脂酰肌醇酶增强布地奈德活性，进一步提高患儿免疫力^[14]。本研究中，观察组患儿治疗后外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值与对照组比均显著升高，而外周血 CD8⁺ 百分比、全血 WBC、血清 hs-CRP、PCT 水平均显著降低；观察组患儿治疗期间恶心、心悸、皮疹总发生率低于对照组，表明复方异丙托溴铵联合布地奈德治疗可提高小儿喘息性支气管免疫力，降低炎性因子水平，安全性良好。

综上，复方异丙托溴铵联合布地奈德治疗可提高小儿喘息性支气管炎临床疗效与免疫力，缩短症状消失时间，降低炎性因子水平，安全性良好，建议临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 刘秋云, 李黎辉, 张和成. 干扰素、布地奈德和特布他林联合治疗小儿喘息性支气管炎疗效观察 [J]. 河北医药, 2017, 39(3): 431-433.
- [2] 肖玲, 阳进, 刘颀, 等. 布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿急性喘息性支气管炎 [J]. 西部医学, 2017, 29(12): 1731-1732, 1737.
- [3] SONG Y B, LI R H. Effect of budesonide combined with salbutamol nebulization on pulmonary function and serum immune factors in children with bronchiolitis [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(7): 8158-8164.
- [4] 赵秋月. 干扰素联合布地奈德和异丙托溴铵治疗小儿喘息性支气管炎疗效研究 [J]. 现代医药卫生, 2020, 36(3): 425-426, 432.
- [5] 刘学易. 儿科常见疾病的中西医诊断与治疗 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 113-114.
- [6] 方凤. 小儿呼吸病临床诊疗指南 [M]. 北京: 人民军医出版社,

利伐沙班预防全髋关节置换术后患者 下肢深静脉血栓形成的效果评价

杨一帆¹, 徐 风^{2*}

(1. 洪湖市中医医院药剂科; 2. 洪湖市中医医院骨科, 湖北 荆州 433200)

摘要: **目的** 探讨利伐沙班对全髋关节置换术后下肢深静脉血栓的预防效果及对患者凝血功能、血栓弹力图 (TEG) 指标及炎症因子水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将洪湖市中医医院 2016 年 6 月至 2021 年 11 月收治的 104 例行全髋关节置换术的患者分为参照组和研究组, 每组 52 例。两组患者均行全髋关节置换术治疗, 参照组患者于术后 24 h 采用低分子量肝素钙注射液治疗, 研究组患者于术后 24 h 采用利伐沙班治疗, 两组患者均治疗 2 周。比较两组患者治疗前、治疗后凝血功能指标、TEG 参数及血清炎症因子水平, 治疗后疼痛程度, 以及治疗期间血栓性疾病发生情况。**结果** 治疗后两组患者活化部分凝血酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT) 相较于治疗前均显著延长, 血浆纤维蛋白原 (FIB) 水平相较于治疗前显著降低 (均 $P<0.05$), 但组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$); 治疗后两组患者凝血反应时间 (R)、凝固时间 (K) 相较于治疗前均显著延长, 且研究组显著长于参照组, 凝固角 (α 角) 相较于治疗前显著减小, 且研究组显著小于参照组 (均 $P<0.05$); 治疗后两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平与治疗前比均显著下降, 且研究组显著低于参照组 (均 $P<0.05$); 治疗期间, 研究组患者血栓性疾病发生率显著低于参照组; 治疗后两组患者视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分均较治疗前显著降低, 且研究组显著低于参照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 利伐沙班与低分子量肝素钙均可预防全髋关节置换术后患者下肢深静脉血栓的形成, 与低分子量肝素钙比, 利伐沙班可更有效纠正血液高凝状态, 抑制炎症反应, 减轻患者疼痛感, 降低血栓性疾病的发生率。

关键词: 全髋关节置换术; 利伐沙班; 下肢深静脉血栓; 凝血功能; 血栓弹力图; 炎症因子

中图分类号: R687.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0066.04

全髋关节置换术在临床上多被用于治疗髋关节终末期病变和股骨颈骨折, 且取得了较好的临床效果。但目前临床上多项研究显示, 全髋关节置换术后容易并发下肢深静脉血栓和肺栓塞, 对患者的预后造成了严重影响, 甚至导致患者死亡^[1-2]。为控制全髋关节置换术后下肢深静脉血

栓的形成, 临床上会应用多种抗凝药物在全髋关节置换术后的治疗中。低分子肝素钙为骨折术后常用抗凝药物, 应用较为广泛, 但该药物需采用皮下注射的方式治疗, 且需多次注射, 导致患者用药依从性降低^[3]。利伐沙班属于一种 Xa 因子抑制剂, 其主要通过高度竞争性和选择性对

作者简介: 杨一帆, 大学本科, 主管药师, 研究方向: 西药学。

通信作者: 徐风, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 骨科相关疾病的诊治。E-mail: 75220801@qq.com

2002: 133-136.

[7] 张慧. 白三烯受体拮抗剂联合布地奈德气雾剂治疗喘息性支气管炎患儿临床研究 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19(15): 2619-2620.

[8] BIAN F F, WU Y E, ZHANG C L. Use of aerosol inhalation treatment with budesonide and terbutaline sulfate on acute pediatric asthmatic bronchitis[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2): 1621-1625.

[9] 乔凌燕, 刘玉圣, 刘颖, 等. 布地奈德异丙托溴铵与沙丁胺醇联合雾化治疗小儿喘息性肺炎的临床疗效分析 [J]. 西部医学, 2017, 29(5): 636-638, 642.

[10] DUAN Y, ZHOU H, CHEN J. The effects of the atomization inhalation of budesonide, salbutamol, and ipratropium bromide on the T-lymphocyte subset and inflammatory cytokine levels in children

with asthmatic pneumonia[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(9): 10517-10526.

[11] 徐丹丹, 黎海燕, 扶红根. 小儿急性喘息性支气管炎应用布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗的效果观察 [J]. 当代医学, 2019, 25(32): 93-95.

[12] 任华, 钟红平, 李保存, 等. 喘息性支气管炎患儿免疫功能及微生态变化及其关联性分析 [J]. 河北医学, 2020, 26(1): 122-126.

[13] 杨青, 杨艳萍, 屈芳, 等. 复方丹参注射液联合阿奇霉素治疗小儿喘息性支气管炎的效果及对炎症因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(21): 4084-4087.

[14] 缪红, 顾玲琪, 顾谦学. 维生素 D 辅助布地奈德联合复方异丙托溴铵对哮喘患儿肺功能及免疫功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(19): 57-60.