

# 沙丁胺醇联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的应用效果及对病理症状与免疫功能的影响

李红霞

(自贡市第一人民医院儿科, 四川 自贡 643000)

**【摘要】目的** 探讨沙丁胺醇联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎对病理症状与免疫功能的影响, 为临床治疗该疾病提供参考。**方法** 以随机数字表法将 2021 年 1 月至 2022 年 6 月自贡市第一人民医院收治的 80 例毛细支气管炎患儿分为两组, 每组 40 例。对照组患儿采用布地奈德雾化吸入治疗, 观察组患儿在对照组的基础上采用沙丁胺醇雾化吸入治疗。两组患儿持续用药时间均为 2 周。对两组患儿临床疗效、病理症状(咳嗽、喘息、啰音、肺部 X 线阴影)持续时间, 治疗前后转化生长因子  $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ )、血清半胱氨酸白三烯(CysLTs)、呼出气一氧化氮(FeNO)水平及免疫功能水平进行比较。**结果** 相较于对照组, 观察组患儿临床总有效率升高, 病理症状(咳嗽、喘息、啰音、肺部 X 线阴影)持续时间缩短; 两组患儿治疗后 TGF- $\beta_1$  水平、CD4<sup>+</sup> 百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值均升高, 组间比较观察组更高; CysLTs、FeNO 水平及 CD8<sup>+</sup> 百分比均下降, 组间比较观察组更低(均  $P < 0.05$ )。**结论** 沙丁胺醇联合布地奈德在毛细支气管炎患儿中的疗效确切, 能够促进患儿临床症状的改善, 缓解患儿炎症反应, 使患儿免疫功能得以改善, 有较好的应用效果。

**【关键词】** 小儿毛细支气管炎; 布地奈德; 沙丁胺醇; 免疫功能; 炎症反应

**【中图分类号】** R725.6

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.05.0069.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.023

小儿毛细支气管炎病情发展迅速, 早期多伴有明显咳嗽与缺氧症状, 或可表现出发绀或梗阻性肺气肿等, 对患儿生命安全造成严重威胁。目前, 临床上对于小儿毛细支气管炎通常进行抗感染、止咳及化痰等综合治疗<sup>[1]</sup>。布地奈德具有局部抗炎功效, 通过雾化吸入给药, 可直接抵达患儿呼吸道和肺部, 从而与受体进行结合, 对炎症进行有效抑制, 常用于治疗毛细支气管炎<sup>[2]</sup>。但单一使用布地奈德对小儿毛细支气管炎的治疗效果有限, 不利于快速改善患儿症状, 实际临床工作中多通过联合用药方式提高患儿疗效。硫酸沙丁胺醇属于支气管扩张剂, 能够解除气管痉挛状态, 促进支气管扩张, 减轻患儿的气管堵塞, 缓解临床症状<sup>[3]</sup>。故本研究旨在探讨应用沙丁胺醇与布地奈德联合治疗小儿毛细支气管炎的临床效果, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 以随机数字表法将 2021 年 1 月至 2022 年 6 月自贡市第一人民医院收治的毛细支气管炎患儿 80 例分为两组, 每组 40 例。对照组中男、女患儿分别为 22、18 例; 病程 1~13 d, 平均  $(8.54 \pm 2.55)$  d; 年龄 0.4~2 岁, 平均  $(1.09 \pm 0.27)$  岁。观察组中男患儿 23 例, 女患儿 17 例; 病程 2~14 d, 平均  $(9.03 \pm 2.69)$  d; 年龄 0.5~2 岁, 平均  $(1.12 \pm 0.32)$  岁。对比两组患儿一般资料, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间具有可比性。纳入标准:

与《儿科学》<sup>[4]</sup>中相关诊断标准相符者; 出现喘憋、肺部哮鸣音者; X 线检查伴有不同程度肺气肿者等。排除标准: 对所用药物(沙丁胺醇、布地奈德)存在过敏反应者; 近 1 个月有支气管扩张药物、糖皮质激素使用史者; 并发严重呼吸功能衰竭者; 伴有肝肾功能障碍者; 存在免疫系统缺陷或患先天性疾病者等。患儿法定监护人已了解本研究实施方法、收益与风险、权利与义务并签署知情同意书, 且本研究经院内医学伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** 所有患儿均进行吸氧、祛痰、抗感染及营养支持等对症治疗。对照组患儿采用布地奈德吸入气雾剂(Chiesi Farmaceutici S.p.A., 注册证号 H20120320, 规格: 200  $\mu$ g/瓶)治疗, 取 0.5 mg 该药溶于 2 mL 0.9% 氯化钠溶液中, 2 次/d, 对患儿实施雾化吸入治疗。在此基础上, 观察组患儿采用硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液(上海信谊金朱药业有限公司, 国药准字 H19990233, 规格: 2.5 mL : 2.5 mg)治疗, 取 0.5 mL 该药溶于 2.5 mL 0.9% 氯化钠溶液中, 2 次/d, 对患儿实施雾化吸入治疗。两组患儿持续用药时间均为 2 周。

**1.3 观察指标** ①疗效评估参考《毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)》<sup>[5]</sup>。痊愈: 治疗 5 d 内患儿体温恢复正常, 肺部啰音、咳嗽、喘息等症状基本消失, 肺部 X 线检查结果无异常; 显效: 治疗 5 d 后患儿体温有所降低, 肺部啰音、咳嗽、喘息等症状得到大

幅缓解,肺部X线检查结果明显改善;有效:治疗5 d后患儿体温有所降低但仍存在反复,患儿肺部啰音、咳嗽、喘息等症状有所缓解,肺部X线检查结果得到一定改善;无效:治疗5 d后患儿仍处于发热状态,肺部湿啰音、咳嗽、喘息等症状无任何改变甚至出现恶化,肺部X线检查结果无变化或出现加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②比较两组咳嗽、喘息、啰音及肺部X线阴影持续时间。③采集患儿治疗前后2 mL空腹静脉血,离心(3 000 r/min,15 min)取血清,通过酶联免疫吸附法检测转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )、半胱氨酸白三烯(CysLTs)水平;通过一氧化氮检测仪(广州瑞普医疗科技有限公司,型号:N1)检测呼出气一氧化氮(FeNO)水平。④血液采集方法同③,通过流式细胞仪(桂林优利特医疗电子有限公司,型号:BF-700 B4R1)检测CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分比,并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 25.0统计学软件分析数据,临床疗效为计数资料以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;病理症状持续时间、TGF- $\beta_1$ 、CysLTs、FeNO水平、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分比及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均为计量资料,经S-W检验符合正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿临床疗效比较** 与对照组比,观察组患儿临床总有效率升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

**2.2 两组患儿病理症状持续时间比较** 与对照组比,观察组患儿各项病理症状持续时间均缩短,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组患儿病理症状持续时间比较( $d, \bar{x} \pm s$ )

组别	例数	咳嗽	喘息	啰音	肺部X线阴影
对照组	40	5.40 $\pm$ 1.24	4.24 $\pm$ 1.23	7.56 $\pm$ 2.14	7.96 $\pm$ 2.20
观察组	40	4.58 $\pm$ 1.17	3.56 $\pm$ 1.05	6.16 $\pm$ 1.58	6.67 $\pm$ 1.08
$t$ 值		3.042	2.659	3.329	3.329
$P$ 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 两组患儿血清TGF- $\beta_1$ 、CysLTs及FeNO水平比较** 与治疗前比,治疗后两组患儿TGF- $\beta_1$ 水平均升高,CysLTs、FeNO水平均降低,且观察组患儿TGF- $\beta_1$ 水平较对照组升高,CysLTs、FeNO水平较对照组降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 两组患儿免疫功能指标比较** 两组患儿治疗后CD4<sup>+</sup>百分比、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值较治疗前均升高,观察组更高;CD8<sup>+</sup>百分比均下降,观察组更低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表4。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	15(37.50)	10(25.00)	7(17.50)	8(20.00)	32(80.00)
观察组	40	28(70.00)	8(20.00)	2(5.00)	2(5.00)	38(95.00)
$\chi^2$ 值						4.114
$P$ 值						<0.05

表3 两组患儿血清TGF- $\beta_1$ 、CysLTs及FeNO水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TGF- $\beta_1$ (ng/L)		CysLTs(ng/mL)		FeNO(ppb)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.20 $\pm$ 0.23	1.35 $\pm$ 0.35*	62.34 $\pm$ 4.76	35.87 $\pm$ 3.95*	40.15 $\pm$ 3.83	23.15 $\pm$ 3.07*
观察组	40	1.19 $\pm$ 0.21	1.52 $\pm$ 0.40*	61.89 $\pm$ 4.92	31.08 $\pm$ 4.12*	39.96 $\pm$ 3.27	20.92 $\pm$ 2.88*
$t$ 值		0.203	2.023	0.416	5.308	0.239	3.351
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。TGF- $\beta_1$ :转化生长因子- $\beta_1$ ;CysLTs:半胱氨酸白三烯;FeNO:呼出气一氧化氮。

表4 两组患儿免疫功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	31.22 $\pm$ 3.05	35.27 $\pm$ 2.94*	46.73 $\pm$ 3.17	35.28 $\pm$ 3.11*	0.66 $\pm$ 0.17	0.99 $\pm$ 0.15*
观察组	40	30.89 $\pm$ 3.33	40.66 $\pm$ 3.45*	47.08 $\pm$ 3.29	31.66 $\pm$ 2.99*	0.65 $\pm$ 0.22	1.30 $\pm$ 0.27*
$t$ 值		0.462	7.521	0.485	5.307	0.227	6.348
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

毛细支气管炎为儿科多发病,发病率高且病情发展迅速,患儿早期可出现持续性干咳、发热、憋喘等,若不能及时采取科学治疗可导致病情加重,引起呼吸困难等并发症,危及患儿健康和生命安全。布地奈德常用于抗炎治疗,对于小儿毛细支气管炎气道高反应性有良好抑制作用,有助于控制患儿病情。布地奈德雾化吸入治疗时,药液接触到气道表面及气道黏膜上皮细胞而发挥治疗作用,但当气道内分泌物较多时,可能导致气道阻力增加,从而导致黏膜下水肿与充血,而该药物会产生气-液相界面,致使药物在分泌物表面大量堆积,无法接触气道黏膜上皮细胞发挥抗炎作用,因此影响药效<sup>[6]</sup>。

沙丁胺醇能够使组胺等过敏性物质的释放受到抑制,支气管痉挛得到缓解,并且可使支气管平滑肌扩张,有助于改善患儿通气情况。布地奈德能够促进平滑肌 $\beta_2$ 受体合成,使其 $\beta_2$ 受体激动剂敏感性提高,与沙丁胺醇联合应用可发挥协同增效作用,进一步改善小儿毛细支气管炎病情,提高疗效,并促进临床症状的缓解,患儿恢复更快<sup>[7]</sup>。本研究中,相比对照组,观察组患儿临床总有效率升高,各项病理症状持续时间均缩短,表明布地奈德与沙丁胺醇联合治疗毛细支气管炎可提高临床疗效,有效缓解患儿临床症状。

TGF- $\beta_1$ 在细胞生长及分化过程中发挥着重要调节作用,并参与受体结合后促纤维化及免疫调节过程,促进机体对过敏源的免疫耐受,可用于评估毛细支气管炎病情;CysLTs可促进炎症细胞增殖,使嗜酸性粒细胞向气道迁徙和聚集,从而导致气道平滑肌收缩,增加血管通透性及黏膜分泌渗出量,易造成气道高反应性与气道重塑,是小儿毛细支气管炎发病过程中的一个重要炎症介质。小儿毛细支气管炎CysLTs水平可出现增高,且高CysLTs可能提示患儿反复喘息,是毛细支气管炎患儿反复喘息的高危因素之一;FeNO属于临床上评估支气管哮喘等气道非特异性炎症疾病的常用观察指标,由气道细胞分泌释放,能够反映气道炎症程度,FeNO水平越低,提示炎症反应越轻<sup>[8]</sup>。沙丁胺醇可增强黏液纤毛清除力,使血管通透性下降,减少气道腺体分泌,减轻黏膜充血及水肿,有效抑制气道炎症,对肥大细胞等炎症细胞分泌炎症介质进行有效抑制<sup>[9]</sup>。本研究中,治疗后观察组患儿TGF- $\beta_1$ 水平较对照组升高,CysLTs、FeNO水平较对照组降低,表明布地奈德与沙丁胺醇联合治疗毛细支气管炎可减轻患儿机体炎症反应,控制病情进展。

毛细支气管炎发病与T淋巴细胞亚群( $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ )紊乱等有着密切联系,T淋巴细胞及其亚群是评估机体细胞免疫功能的重要指标<sup>[10]</sup>。布地奈德能够

对患儿T淋巴细胞亚群水平进行有效调节,使其机体免疫功能维持在平衡稳定状态;沙丁胺醇能够对靶细胞上的腺苷酸环化酶进行激活,对肌纤蛋白-肌球蛋白偶联进行抑制,松弛气道平滑肌,并减少气道阻力;同时,沙丁胺醇可与布地奈德形成互补,促进布地奈德活性增强,进一步调节T淋巴细胞亚群水平,促进免疫功能的改善<sup>[11]</sup>。本研究中,观察组患儿治疗后 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值较对照组升高, $CD8^+$ 百分比降低,提示沙丁胺醇联合布地奈德治疗毛细支气管炎可促进免疫功能的改善。

综上,联合应用布地奈德与沙丁胺醇可明显提高毛细支气管炎患儿疗效,促进患儿病理症状的改善,有助于缓解患儿炎症反应,改善患儿免疫功能,建议推广应用。

### 参考文献

- [1] 杨晓光,羊礼荣,孙连苏,等. 小儿肺咳颗粒联合红霉素治疗小儿毛细支气管炎疗效及对CRP、IL-6和WBC水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 213-217.
- [2] 王玉刚,樊小艳,张亚明. 雾化吸入布地奈德治疗毛细支气管炎82例[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(6): 363-366.
- [3] 洪晶,楼寿增,王平. 热毒宁联合沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿哮喘性支气管炎45例分析[J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2019, 12(2): 120-122.
- [4] 马建丽. 儿科学[M]. 长春:吉林科学技术出版社, 2019: 89.
- [5] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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): 168-171.
- [6] 刁敏,张冲林,赵秀侠. 重组人干扰素 $\alpha$ -2b联合布地奈德、异丙托溴铵雾化对小儿毛细支气管炎疗效及IL-18、IL-33的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(3): 485-490.
- [7] 陈镜龙,陆泳,冯海燕,等. 基于倾向性评分匹配法评价仿制药沙丁胺醇雾化液治疗儿童急性喘息的有效性和安全性的非随机对照试验[J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(4): 285-288.
- [8] 张蕾,艾涛,罗荣华,等. 半胱氨酸白三烯、总IgE、呼气一氧化氮及潮气肺功能预测毛细支气管炎再次喘息的价值[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(5): 749-751.
- [9] 杨丽,金英姬,张亚明. 布地奈德联合沙丁胺醇治疗婴幼儿毛细支气管炎的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(20): 2817-2819.
- [10] 袁林,卓志强,肖秀香,等. 毛细支气管炎婴幼儿外周血25-羟维生素D<sub>3</sub>与辅助性T淋巴细胞17/调节性T淋巴细胞水平表达的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(9): 703-705.
- [11] 杨倩,余瑶,刘树青. 布地奈德和沙丁胺醇雾化吸入对小儿支气管肺炎的治疗效果[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(5): 2388-2392.