

·儿科专题

布地奈德联合复方异丙托溴铵对小儿哮喘性支气管炎患儿降钙素原和超敏 -C 反应蛋白的影响研究

曹 珣, 张雨婷*, 李 军, 万晓龙
(东台市人民医院儿科, 江苏 盐城 224200)

【摘要】目的 探究小儿哮喘性支气管炎应用布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗的效果, 以及对患儿降钙素原 (PCT)、超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平的影响。**方法** 通过随机数字表法将 2019 年 1 月至 2022 年 4 月东台市人民医院收治的 102 例哮喘性支气管炎患儿分成对照组 (雾化吸入布地奈德混悬液) 和研究组 (对照组基础上联合复方异丙托溴铵), 每组 51 例。两组患儿均连续治疗 1 周。对比两组患儿临床症状消失时间, 治疗前后 PCT、白细胞介素 -8 (IL-8)、hs-CRP、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)、T 淋巴细胞亚群 (CD8⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值), 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 研究组患儿各项症状消失时间显著短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清炎症因子及 CD8⁺ 百分比降低, 且研究组更低, CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高, 且研究组升高幅度更大 (均 $P<0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 在雾化吸入布地奈德混悬液基础上, 联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿哮喘性支气管炎疗效显著, 可抑制炎症反应, 改善免疫功能, 且安全性良好。

【关键词】 小儿哮喘性支气管炎; 布地奈德; 复方异丙托溴铵; 雾化吸入; 降钙素原; 超敏 -C 反应蛋白

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.23.0007.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.23.003

小儿哮喘性支气管炎作为一种典型的炎症疾病, 普遍以婴幼儿支气管炎病变为典型症状, 是由呼吸道内病毒、细菌感染造成的, 主要症状表现为发热、咳嗽、呼吸困难等。现阶段, 临床多使用糖皮质激素、支气管扩张药治疗小儿哮喘性支气管炎, 并且可以通过雾化吸入的方式提高局部的药物浓度, 加快药物对病灶的作用^[1]。布地奈德作为一类常用的糖皮质激素, 其可以有效发挥抗炎效果, 能够消除呼吸道炎症反应, 从而预防气道水肿症状的形成, 但肺炎所致气道黏膜损伤, 单一用药无法达到理想效果^[2]。复方异丙托溴铵可用于治疗气道阻塞性疾病有关的可逆性支气管痉挛, 可以较大程度地对呼吸道分泌物进行抑制, 增强治疗效果^[3]。鉴于此, 本研究选取 102 例哮喘性支气管炎患儿, 旨在研究布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗的效果, 为提高该疾病的治疗效果, 改善患儿生活质量提供依据, 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 2019 年 1 月至 2022 年 4 月东台市人民医院收治的 102 例哮喘性支气管炎患儿分为两组, 各 51 例。对照组中男、女患儿分别为 30、

21 例; 年龄 6 个月~6 岁, 平均 (3.40±1.21) 岁; 病程 1~9 d, 平均 (5.01±1.02) d; 疾病程度: 中度 30 例, 重度 21 例。研究组中男、女患儿分别为 31、20 例; 年龄 6 个月~7 岁, 平均 (3.65±1.28) 岁; 病程 1~9 d, 平均 (5.02±1.18) d; 疾病程度: 中度 29 例, 重度 22 例。对比两组患儿上述资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可比。诊断标准: 符合《现代儿科疾病诊疗与临床实践》^[4] 中标准。纳入标准: ①符合上述诊断标准; ②对研究所使用药物无过敏性反应; ③发病急, 易哭闹, 鼻翼扇动剧烈, 张口呼吸且呼吸困难; ④无呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症。排除标准: ①肺结核、支气管存在异物; ②存在心、肝、肾等重要器官障碍; ③雾化吸入治疗配合度不高。东台市人民医院医学伦理委员会已针对研究中治疗方案及相关安全性详细审核后批准, 患儿法定监护人均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予所有患儿抗感染、吸氧等常规治疗。对照组使用吸入用布地奈德混悬液 (长风药业股份有限公司, 国药准字 H20213357, 规格: 2 mL : 1 mg) 雾化吸入治疗, 患儿 <1 岁: 0.5 mg/次, 1~6 岁: 1 mg/次, 2 次/d。上述基础上, 研究组患儿吸入用复方异丙托溴铵溶液 [健

作者简介: 曹珣, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿科学。

通信作者: 张雨婷, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿内科学。E-mail: largezyt@126.com

康元药业集团股份有限公司, 国药准字 H20193086, 规格: 2.5 mL (含异丙托溴铵 0.5 mg 和沙丁胺醇 2.5 mg) 雾化吸入治疗, 患儿 <1 岁: 0.2 mL/次, 1~6 岁: 0.2~0.8 mL/次, 6~7 岁: 0.8~1 mL, 2 次/d。两组均持续治疗 1 周。

1.3 观察指标 ①症状消失时间。包括气喘、肺部哮鸣音、咳嗽、肺湿啰音消失时间。②炎症指标。治疗前后采集患儿空腹静脉血 3 mL, 离心 (3 500 r/min, 15 min) 取血清, 应用双抗夹心免疫化学发光法检测血清降钙素原 (PCT)、超敏 -C 反应蛋白 (hs-CRP), 采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素 -8 (IL-8)、肿瘤坏死因子 -α (TNF-α)。③免疫功能。血样采集方式同②, 使用流式细胞仪 [碧迪医疗器械 (上海) 有限公司, 型号: BD FACSLyric] 检测两组患儿治疗前后 CD8⁺、CD4⁺ 百分比, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。④不良反应。统计恶心、呕吐、咽部刺激等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计量资料 (气喘、肺部哮鸣音、咳嗽、肺湿啰音消失时间、炎症因子、免疫指标) 经 S-W 法检验证实符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料 (恶心、呕吐、咽部刺激等发生情况) 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿症状消失时间比较 研究组各项症状消失时间短于对照组, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 1。

2.2 两组患儿炎症指标比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清炎症因子均降低, 且研究组更低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 2。

2.3 两组患儿免疫功能比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿 CD8⁺ 百分比降低, CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值升高, 且研究组免疫指标变化幅度更大, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 3。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 研究组患儿不良反应总发生率高于对照组, 但差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 4。

3 讨论

支气管哮喘是儿科常见慢性气道炎症疾病, 婴幼儿气管周围弹力纤维发育尚不完善, 受到病毒或细菌感染时呼吸道黏膜易充血、肿胀, 导致细支气管和毛细支气管的痉挛。小儿哮喘性支气管炎病情持续发展, 会引发较为严重的支气管哮喘疾病, 进而严重威胁患儿的生活质量^[5]。

表 1 两组患儿症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	气喘消失时间	肺部哮鸣音消失时间	咳嗽消失时间	肺湿啰音消失时间
对照组	51	6.35 ± 2.26	5.07 ± 2.15	5.66 ± 1.22	5.71 ± 1.02
研究组	51	3.40 ± 1.22	2.85 ± 0.71	3.13 ± 1.02	2.93 ± 0.28
<i>t</i> 值		8.203	7.002	11.362	18.770
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患儿炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT (ng/mL)		IL-8 (mg/L)		hs-CRP (mg/L)		TNF-α (ng/L)	
		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	51	0.90 ± 0.31	0.67 ± 0.25*	45.40 ± 1.60	20.58 ± 3.21*	9.20 ± 0.32	6.80 ± 2.12*	69.23 ± 3.01	50.23 ± 3.45*
研究组	51	0.92 ± 0.20	0.44 ± 0.12*	45.51 ± 3.50	16.51 ± 4.02*	9.12 ± 0.21	4.47 ± 0.18*	69.08 ± 2.02	41.34 ± 2.50*
<i>t</i> 值		0.387	5.923	0.204	5.650	1.493	7.821	0.296	14.901
<i>P</i> 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。PCT: 降钙素原; IL-8: 白细胞介素 -8; hs-CRP: 超敏 -C 反应蛋白; TNF-α: 肿瘤坏死因子 -α。

表 3 两组患儿免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	30.37 ± 2.28	28.77 ± 3.58*	31.08 ± 3.21	34.10 ± 2.71*	1.15 ± 0.25	1.35 ± 0.24*
研究组	51	30.13 ± 1.55	25.04 ± 3.05*	31.21 ± 4.02	37.22 ± 4.21*	1.16 ± 0.47	1.55 ± 0.24*
<i>t</i> 值		0.622	5.664	0.181	4.450	0.134	4.208
<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。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心	呕吐	咽部刺激	总发生
对照组	51	1(1.96)	1(1.96)	0(0.00)	2(3.92)
研究组	51	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	4(7.84)
χ^2 值					0.708
P 值					>0.05

布地奈德能够抑制炎症细胞在鼻腔黏膜聚集,减轻平滑肌的收缩反应^[6]。但部分患儿在使用后仍无法有效控制症状,这种情况下则需要联合其他药物进一步控制病情发展。复方异丙托溴铵溶液是一种 β 受体激动剂,可松弛支气管平滑肌,从而缓解咳嗽、气喘等临床症状^[7]。药物雾化吸入是通过高速氧气流使液体药物化为雾状,吸入呼吸道直接作用于病灶,并维护呼吸道纤毛正常运动,消除致病菌,稀释痰液,使痰液顺利排出^[8]。本研究中,研究组患儿各症状消失时间均显著短于对照组,表明在雾化吸入布地奈德混悬液基础上,联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗,可以改善临床症状与体征,促进患儿康复。

布地奈德能够抑制炎症细胞分泌细胞因子及炎症介质,抗炎效果显著,可以利用气溶胶吸入对整个呼吸道产生直接影响,缓解黏膜水肿、腺体分泌,有效防止炎症介质损伤肺组织;同时可以减弱气道的敏感程度,修复受损的气道,有效控制支气管收缩。异丙托溴铵可有效抑制胆碱和支气管上的受体结合,从而减少细胞内的钙离子的浓度,缓解支气管痉挛,起到舒张支气管的作用,改善肺功能;还可以调控腺体分泌痰液,抑制气道炎症反应,进而减少痰液所导致的刺激性气管痉挛。以雾化吸入布地奈德联合复方异丙托溴铵可以对患儿病变处产生作用,有效结合受体成分,充分抑制患儿体内的免疫细胞整体活性,进而抑制炎症反应,改善患儿预后^[9]。本研究选取 4 个炎症指标,分别于治疗前后观察其变化情况,结果显示治疗后研究组各指标均更低,说明应用布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗可以有效抑制患儿炎症反应。

另外,本研究结果显示,与治疗前比,治疗后两组患儿 $CD8^+$ 百分比均显著降低,且研究组更低, $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值均显著升高,且研究组更高,说明应用布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗可以有效改善 T 淋巴细胞亚群情况,改善免疫功能。布地奈德可作用于多种细胞,如巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等,能阻止炎症因子释放,同时可增强内皮细胞膜的稳定性,抑制过敏介质的活性,阻碍抗体合成,抑制免疫反应^[10]。布地奈德联合复方异丙托溴铵直接作用于 T 淋巴细胞亚群,其可以提高 $CD4^+$ 百分比,降低 $CD8^+$ 百分比,充分改善患儿整体免疫功能,进一步为患儿的早日康复提供重要的支持。通过分析两组安全性结果发现,两组患儿不良反应总

发生率差异不显著,说明在雾化吸入布地奈德混悬液基础上,联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗安全性良好。

综上,在雾化吸入布地奈德混悬液基础上,联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿哮喘性支气管炎疗效确切,可有效抑制炎症反应,增强免疫功能,且安全性良好。但本研究未针对患儿的远期疗效展开分析,需完善设计进一步深入探究。

参考文献

- [1] 陈福将,吴超雄,何丽丹,等.吸入用复方异丙托溴铵溶液雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(11):1523-1527.
- [2] 张米桥,姚娟,李继红,等.肺力咳合剂辅助布地奈德和复方异丙托溴铵对支气管哮喘患儿肺功能、炎症介质和免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2023,23(4):796-800.
- [3] 吕秀梅,陈富明,张慧.布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入对毛细支气管炎患儿二氧化碳分压、肿瘤坏死因子 α 水平的影响[J].中国基层医药,2023,30(2):182-185.
- [4] 王禹.现代儿科疾病诊疗与临床实践[M].北京:科学技术文献出版社,2018:33.
- [5] 李靖轩,杨有刚,樊红娟.复方异丙托溴铵联合布地奈德混悬液治疗小儿喘息型肺炎的临床效果观察[J].贵州医药,2019,43(12):1919-1921.
- [6] 刘乐,王君霞,甘新茹,等.布地奈德雾化联合氨溴索治疗小儿支气管肺炎疗效及对血清 CRP PCT 水平的影响[J].河北医学,2023,29(4):681-685.
- [7] 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.
- [8] 姜平,赵兰玉,屠志强,等.单磷酸阿糖腺苷联合复方异丙托溴铵、布地奈德治疗毛细支气管炎患儿的疗效及对血清样淀粉蛋白 A 的影响[J].药物评价研究,2019,42(4):671-675.
- [9] 毛丽花.药物三联雾化吸入辅助治疗小儿喘息性支气管炎的效果观察[J].中国妇幼保健,2022,37(4):650-653.
- [10] 张蓓,杨召川,王增兰,等.复方异丙托溴铵联合布地奈德对支气管哮喘患儿血管内皮生长因子与转化生长因子 β_1 和单核细胞趋化蛋白 4 水平及肺功能的影响[J].中国医药,2021,16(4):521-524.