

布地奈德雾化吸入对小儿哮喘急性发作的临床观察

张义堂^{1*}, 王中晓², 杨红^{1#} (1. 南阳市中心医院儿科重症监护病房, 河南 南阳 473000; 2. 南阳医学高等专科学校基础部, 河南 南阳 473000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0660-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.23

摘要 目的: 观察布地奈德雾化吸入对小儿哮喘急性发作的疗效与安全性。方法: 选取2014年1月—2016年5月我院诊治的哮喘急性发作患儿90例, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 各45例。对照组患儿给予炎琥宁氯化钠注射液 10 mg/(kg·d), ivgtt, qd+阿奇霉素注射液 10 mg/(kg·d), ivgtt, qd 抗感染等常规治疗; 观察组患儿在此基础上给予布地奈德气雾剂 0.5 mg, 雾化吸入, bid。两组患儿均连续治疗 7 d。观察患儿的临床疗效、肺功能指标、T 细胞亚群水平、症状缓解时间, 并记录不良反应发生情况。结果: 观察组患儿的总有效率(91.11%)明显高于对照组(71.11%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿肺功能指标用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC均明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患儿CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺均明显升高, CD8⁺明显降低, 且观察组患儿上述指标较对照组改善更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿喘息、咳嗽、呼吸困难和肺部哮鸣音等临床症状缓解时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 布地奈德雾化吸入对小儿哮喘急性发作的疗效明显, 且安全性好。

关键词 布地奈德; 小儿哮喘; 急性发作; 雾化吸入; 疗效

Clinical Observation of Budesonide Aerosol Inhalation for Pediatric Acute Asthma Attack

ZHANG Yitang¹, WANG Zhongxiao², YANG Hong¹ (1. PICU, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China; 2. Basic Department, Nanyang Medical College, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of budesonide aerosol inhalation for pediatric acute asthma attack. METHODS: Ninety patients diagnosed as acute asthma attack selected from our hospital during Jan. 2014-May 2016 were divided into observation group and control group in accordance with random number table, with 45 cases in each group. Control group was given Potassium sodium dehydroandrographolide and sodium chloride injection 10 mg/(kg·d), ivgtt, qd+Azithromycin injection 10 mg/(kg·d), ivgtt, qd for anti-infective therapy. Observation group was additionally given Budesonide aerosol 0.5 mg, aerosol inhalation, bid. Both groups received treatment for consecutive 7 d. Clinical efficacy, lung function index, T cell subgroup, symptom relief time were observed, and the occurrence of ADR was recorded. RESULTS: Total response rate of observation group (91.11%) was significantly higher than that of control group (71.11%), with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, FVC, FEV1 and FEV1/FVC of observation group were significantly higher than those of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ of observation group were significantly increased, while CD8⁺ was decreased significantly; above indexes of observation group were improved significantly compared to control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The time of symptom relief as wheezing, coughing, difficult breathing and lung wheeze in observation group were significantly shorter than in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Budesonide aerosol inhalation shows significant therapeutic efficacy for pediatric acute asthma attack with good safety.

KEYWORDS Budesonide; Pediatric asthma; Acute attack; Aerosol inhalation; Therapeutic efficacy

小儿哮喘是慢性呼吸道过敏性疾病, 是儿科常见的肺部疾病之一, 常由慢性炎症引发患儿气道出现高反应性、发生痉挛而致^[1]。小儿哮喘具有发病率高、病情反复、病程长等特点, 严重影响患儿的生活质量。小儿哮喘表现为反复发作性咳嗽、哮喘和呼吸困难, 其急性发作治疗不及时或治疗不当则可能引发患儿出现呼吸衰竭和心力衰竭, 甚至导致死亡^[2]。小儿哮喘急性发作的

传统治疗方法为口服孟鲁司特钠、氨茶碱和输注阿奇霉素、炎琥宁、氨溴索等治疗, 但治疗效果不理想^[3]。布地奈德是一种具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素, 能够缓解哮喘急性发作的症状, 并防止出现呼吸衰竭和心力衰竭。鉴于此, 本研究观察了布地奈德雾化吸入对小儿哮喘急性发作的疗效与安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 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)》中哮喘急性发作的诊断标准^[4]者; (2) 年龄为12个月~9岁。

* 主治医师, 硕士。研究方向: 儿科呼吸、神经系统疾病诊疗。电话: 0377-61615033。E-mail: pedxx815@163.com

通信作者: 主任医师, 硕士。研究方向: 儿科呼吸、神经系统疾病诊疗。电话: 0377-61615033。E-mail: nyh67321@sina.com

排除标准:(1)合并心、肝、肾等重要器官疾病者;(2)伴有先天性心脏病者;(3)肺部发育不良者;(4)1个月内使用过激素者。

1.2 研究对象

选取2014年1月—2016年5月在我院诊治的哮喘急性发作患儿90例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各45例。其中,观察组患儿男性28例,女性17例;年龄为14个月~8岁,平均年龄为(5.19±1.52)岁;病程为3~24个月,平均病程为(6.73±1.32)个月。对照组患儿男性29例,女性16例;年龄为12个月~9岁,平均年龄为(5.58±1.46)岁;病程为3~24个月,平均病程为(6.98±1.51)个月。两组患儿的性别、年龄和病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患儿家长均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患儿给予炎琥宁氯化钠注射液(武汉福星生物药业有限公司,批准文号:国药准字H20060540,规格:100 mL:炎琥宁80 mg与氯化钠0.9 g)10 mg/(kg·d),ivgtt,qd+阿奇霉素注射液(深圳海王药业有限公司,批准文号:国药准字H20010701,规格:2 mL:0.1 g)10 mg/(kg·d),ivgtt,qd抗感染;以低流量吸氧、祛痰和止喘等常规抗哮喘治疗,纠正水电解质紊乱,保持患儿体内的酸碱平衡。观察组患儿在对照组用药基础上给予布地奈德气雾剂(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H20030987,规格:每瓶含布地奈德20 mg,每瓶200揆,每揆含布地奈德0.1 mg)0.5 mg,雾化吸入(10~20 min/次),bid,指导患儿治疗后漱口。两组患儿均连续治疗7 d。

1.4 疗效评定标准及观察指标

(1)观察两组患儿的临床疗效。疗效判定标准^[4]——痊愈:咳嗽、肺部哮鸣音、咳痰、喘息等临床症状全部消失,呼气峰值流速较治疗前提高 $>35\%$;显效:上述临床症状明显改善,呼气峰值流速较治疗前提高 $26\% \sim 35\%$;好转:上述临床症状有所改善,呼气峰值流速较治疗前提高 $15\% \sim 25\%$;无效:上述临床症状改善不明显或未改善,甚至恶化,呼气峰值流速较治疗前提高 $<15\%$ 。总有效=痊愈+显效+好转。(2)测定两组患儿治疗后的肺功能指标:用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC。(3)测定两组患儿T细胞亚群[CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺]水平。(4)观察两组患儿症状缓解时间。(5)记录两组患儿不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

应用SPSS 18.0统计软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例(百分比)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 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿的总有效率(91.11%)明显高于对照组

(71.11%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿临床疗效比较见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效
观察组	45	13(28.89)	20(44.44)	8(17.78)	4(8.89)	41(91.11)
对照组	45	5(11.11)	10(22.22)	17(37.78)	13(28.89)	32(71.11)
χ^2						5.874
P						0.015

2.2 两组患儿肺功能指标比较

治疗后,观察组患儿肺功能指标FLV、FEV1、FEV1/FVC均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿肺功能指标比较见表2。

表2 两组患儿肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of lung function indexes between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FLV,L	FEV1,L	FEV1/FVC,%
观察组	45	1.34±0.41	2.39±0.71	69.08±10.33
对照组	45	1.08±0.32	1.91±0.54	58.87±9.75
t		3.354	3.610	4.822
P		0.002	0.001	<0.001

2.3 两组患儿治疗前后T细胞亚群水平比较

治疗前,两组患儿CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺等T细胞亚群水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患儿CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺均明显升高,CD8⁺明显降低,对照组患儿CD4⁺/CD8⁺明显升高,且观察组患儿上述指标较对照组改善更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗前后T细胞亚群水平比较见表3。

2.4 两组患儿临床症状缓解时间比较

观察组患儿喘息、咳嗽、呼吸困难和肺部哮鸣音等临床症状缓解时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿临床症状缓解时间比较见表4。

2.5 不良反应

对照组患儿治疗过程中未发生不良反应,观察组患儿有1例发生声嘶。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($t=1.011, P=0.315$)。

3 讨论

小儿哮喘是儿童呼吸系统疾病中的常见疾病,表现为嗜酸细胞、肥大细胞反应为主的气道高反应性和气道变应性,具有长期性、反复性和周期性的特征^[5-6]。小儿哮喘初期临床表现主要为干咳,随着疾病进展则出现喘息、肺部哮鸣音等症状,更为严重时会有呼吸困难的状况,且发作时间以夜间居多^[7-8]。小儿哮喘的发病机制复杂,与环境气候、遗传基因、地理位置和饮食习惯等密切相关,随着环境污染的加重,小儿哮喘在我国的发病率呈明显升高趋势^[9-10]。哮喘患儿常因感冒、吸入致敏原、剧烈运动和情绪突变等因素引发哮喘急性发作,表

表3 两组患儿治疗前后T细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of T cell subgroup between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	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
观察组	45	55.23 ± 4.47	62.16 ± 4.67*	32.46 ± 3.09	38.46 ± 3.28*	29.86 ± 2.36	25.13 ± 3.43*	1.14 ± 0.30	1.54 ± 0.35*
对照组	45	54.12 ± 4.05	55.31 ± 4.18	32.63 ± 3.16	33.63 ± 3.12	29.89 ± 2.47	28.29 ± 3.12	1.15 ± 0.32	1.28 ± 0.31*
t		1.235	7.332	0.258	7.157	0.059	4.572	0.153	3.730
P		0.224	<0.001	0.798	<0.001	0.953	<0.001	0.879	<0.001

注:与治疗前比较, *P<0.05

Note: vs. before treatment, *P<0.05

表4 两组患儿临床症状缓解时间比较($\bar{x} \pm s, d$)Tab 4 Comparison of clinical symptom relief time between 2 groups($\bar{x} \pm s, d$)

组别	n	喘息	咳嗽	呼吸困难	肺部哮鸣音
观察组	45	2.93 ± 0.65	4.07 ± 1.06	1.07 ± 0.26	3.02 ± 0.76
对照组	45	4.72 ± 0.78	5.79 ± 1.41	2.73 ± 0.63	4.76 ± 1.13
t		11.826	6.541	16.339	8.571
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

现为咳嗽、胸闷、呼吸困难、面色苍白和冒冷汗等症状,及时治疗可使症状得到有效控制,延误或者治疗方法不当则可能引发患儿出现心力衰竭或呼吸衰竭,从而导致死亡。

小儿哮喘尚无有效的根治方法,临床以控制和缓解哮喘患儿急性发作时的病情为主^[1]。传统的治疗方法主要为扩张气管和抗炎等,有一定的疗效,但治疗时间长,药物使用剂量大^[2]。布地奈德能增强内皮细胞、平滑肌细胞和溶酶体膜的稳定性,抑制免疫反应和减少抗体合成,使组胺等过敏活性介质的释放减少、活性降低,并能抑制抗原抗体结合时激发的酶促过程、支气管收缩物质的合成和释放,减轻平滑肌的收缩反应^[3]。布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作,能够使布地奈德与气道内的细胞膜受体充分结合,确保患儿气道内皮细胞和平滑肌细胞保持较好的稳定性,避免体内炎性介质如白三烯的合成,从而起到良好的抗炎作用,且雾化吸入的给药方式下药物的吸入剂量小,能够有效地预防不良反应发生^[4]。布地奈德对黏液的分泌也具有抑制作用,可维持气道的通畅,同时通过抑制收缩物质的释放和合成反应,减少气道平滑肌的收缩反应,防止出现气道高反应。

本研究结果显示,布地奈德雾化吸入对急性发作的哮喘患儿的疗效优于常规抗哮喘治疗;由肺功能指标比较可知,布地奈德雾化吸入组患儿的各项指标明显优于常规抗哮喘治疗组,其对肺功能改善作用明显。小儿哮喘急性发作与患儿的T细胞亚群水平的异常变化存在相关性^[2],本研究结果显示布地奈德雾化吸入可提高急性发作的哮喘患儿的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平,降低CD8⁺水平,与对照组患儿差异明显,可见布地奈德雾化吸入对哮喘患儿的免疫功能具有明显的改善作用。王炎^[5]的研究结果显示,布地奈德雾化吸入对急性发作的哮喘患儿的喘息、咳嗽、呼吸困难和肺部哮鸣音等临床症状的缓解时间均短于常规抗哮喘治疗组患儿,且治疗

过程中均未出现与疾病治疗相关的不良反应。

综上所述,布地奈德雾化吸入对小儿哮喘急性发作的疗效明显,且安全性好。但是本研究样本量较小,尚需今后扩大样本量的进一步研究论证。

参考文献

- [1] 燕民.不同剂量布地奈德雾化吸入对哮喘儿急性发作疗效影响[J].现代仪器与医疗,2014,20(4):8-11.
- [2] 付海卫,张松,张添威,等.布地奈德雾化吸入对哮喘急性发作期患儿细胞因子和肺功能的影响[J].中国药业,2013,22(15):79-80.
- [3] 耿立建.不同剂量布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作疗效比较[J].现代中西医结合杂志,2013,22(32):3601-3602.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.《中华儿科杂志》编委会.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.
- [5] 杨青山.吸入用布地奈德混悬液对小儿哮喘细胞免疫功能的影响[J].中国药业,2015,24(22):71-72.
- [6] 李毅,翟红,肖雪清,等.气驱雾化吸入布地奈德混悬液治疗小儿哮喘急性发作的疗效及其对肺功能的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(S1):64-65.
- [7] 杨青松.布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿哮喘的疗效研究[J].北方药学,2013,13(9):14-15.
- [8] Zhou X, Hong J, Cheng H. Budesonide suspension nebulization treatment in Chinese pediatric patients with cough variant asthma: a multi-center observational study[J]. *J Asthma*, 2016, 53(5): 1-25.
- [9] Meltzer EO, Pearlman DS, Eckerwall G. Efficacy and safety of budesonide administered by pressurized metered-dose inhaler in children with asthma[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015, 115(6): 516-522.
- [10] 陈雅琴,李学明.布地奈德联合特布他林雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的临床疗效及对肺功能的影响分析[J].北方药学,2016,16(4):47-48.
- [11] 蔡清,温晓芳,郑发辉,等.布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的临床分析[J].当代医学,2015,29(31):127-128.
- [12] 马义.布地奈德雾化吸入联合西替利嗪治疗小儿哮喘急性发作的临床疗效[J].实用心脑血管病杂志,2014, doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2014.10.38.
- [13] Yoshihara S, Kanno N, Fukuda H. Caregiver treatment satisfaction is improved together with children's asthma control: prospective study for budesonide monotherapy in sc-

不同剂量阿托伐他汀对慢性硬膜下血肿的疗效及安全性评价

周宇^{1*}, 陈淳¹, 邓发斌¹, 李元斌², 郭川¹(1.成都市第六人民医院神经外科, 成都 610051; 2.崇州市人民医院神经外科, 四川崇州 611230)

中图分类号 R741.05 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)05-0663-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.05.24

摘要 目的:观察不同剂量的阿托伐他汀对慢性硬膜下血肿(CSDH)患者的临床疗效和安全性。方法:选择2013年6月—2015年5月我院CSDH患者128例,按照随机数字表法分为观察组($n=62$)和对照组($n=66$)。所有患者均给予常规的脑细胞营养治疗;对照组患者给予阿托伐他汀钙片20 mg, po, qd;观察组患者给予阿托伐他汀钙片40 mg, po, qd。两组患者均连续治疗6个月。观察两组患者的临床疗效、神经功能缺损评分标准(CSS)及日常生活能力量表(ADL)评分、血肿量和血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平,记录治疗过程中的不良反应及治疗后6个月内的复发率。结果:观察组患者脱落2例,对照组患者脱落6例,最终纳入统计的合格病例为120例,两组各60例。观察组患者总有效率(88.3%)明显优于对照组(73.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后1、3、6个月,两组患者CSS评分、血肿量和血清hs-CRP、MMP-9、IL-6、TNF- α 水平明显降低,ADL评分明显升高,且观察组患者上述指标改善程度明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者各项不良反应的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者的复发率(13.3%)明显高于观察组(3.3%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:阿托伐他汀40 mg的日剂量对CSDH患者的临床疗效更好、复发率更低,且安全性良好。

关键词 阿托伐他汀;慢性硬膜下血肿;炎症因子;临床疗效;复发率;安全性

Efficacy and Safety Evaluation of Different Doses of Atorvastatin in the Treatment of Chronic Subdural Hematoma

ZHOU Yu¹, CHEN Chun¹, DENG Fabin¹, LI Yuanbin², GUO Chuan¹(1. Dept. of Neurosurgery, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, China; 2. Dept. of Neurosurgery, Chongzhou People's Hospital, Sichuan Chongzhou 611230, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy and safety of different doses of atorvastatin in the treatment of chronic subdural hematoma (CSDH). **METHODS:** One hundred and twenty-eight CSDH patients selected from our hospital during Jun. 2013-May 2015 were divided into observation group ($n=62$) and control group ($n=66$) in accordance with random number table. Both groups were given conventional treatment of brain cell nutrition. Control group received Atorvastatin tablet 20 mg, po, qd; observation group received Atorvastatin tablet 40 mg, po, qd. Both groups were treated for 6 months. Clinical efficacy, CSS and ADL score, hematoma volume, the levels of serum inflammatory factors (hs-CRP, MMP-9, IL-6, TNF- α) were observed in 2 groups. ADR was recorded during treatment and recurrence rate was also recorded. **RESULTS:** Two patients withdrew from observation group and 6 from control group. Finally, 120 patients met the criteria were included, with 60 cases in each group. Total response rate of observation group (88.3%) was significantly better than that of control group (73.3%), with statistical significance ($P<0.05$). After 1, 3, 6 months of treatment, CSS score, hematoma volume, the serum levels of hs-CRP, MMP-9, IL-6 and TNF- α in 2 groups were significantly decreased, while ADL score was increased significantly; the improvement of above indexes in observation group was significantly better than in control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). The recurrence rate of control group (13.3%) was significantly higher than that of observation group (3.3%), with statistical significance ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Daily dose of shows atorvastatin 40 mg better therapeutic efficacy and lower recurrence rate in the treatment of CSDH with good safety.

KEYWORDS Atorvastatin; Chronic subdural hematoma; Inflammatory factor; Clinical efficacy; Recurrence rate; Safety

慢性硬膜下血肿(CSDH)是指颅内出血并聚集于硬脑膜下腔,在颅脑损伤3周以后出现的症状^[1]。CSDH约占颅内血肿的10%,是神经外科的常见疾病,常发生

于额顶颞半球凸面,血肿量可达100~300 mL^[2]。CSDH临床表现为颅内压升高、头晕、头痛,甚至出现智力迟钝、痴呆等精神症状和癫痫、偏瘫等局源性脑症状。CS-

hool-aged children with uncontrolled asthma symptoms [J]. *Allergol Int*, 2015, 64(4): 371-376.

[14] 刘丹.布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿哮喘的疗效观

*副主任医师。研究方向:脑出血。电话:028-84332033。E-mail: sczhyu72@163.com

察[J].中国医药指南,2016,14(6):195-196.

[15] 王炎.布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘临床疗效观察[J].中国卫生标准管理,2015,14(6):248-249.

(收稿日期:2016-06-21 修回日期:2016-12-16)

(编辑:陶婷婷)