

· 论著 ·

规范吸入糖皮质激素治疗哮喘儿童的临床疗效

河南省平顶山市第一人民医院普儿三科 (河南 平顶山 467000)

张晓佳

【摘要】目的 探究规范糖皮质激素治疗哮喘儿童的临床疗效。方法 回顾性分析2016年3月至2018年3月于我院门诊就诊并确诊为哮喘的98例患儿的临床资料,将持续性吸入糖皮质激素的患儿纳入规范组(n=47),将非持续性吸入糖皮质激素的患儿纳入非规范组(n=51)。治疗期间定期随访,于治疗后6个月和1年对比两组患儿的治疗效果,停药后,随访一年,观察两组患儿哮喘复发情况并分析相关的危险因素。结果 治疗后,规范组临床症状评分明显低于非规范组($P < 0.05$)。治疗6个月及1年后,规范组PEF和FEV1均明显升高,且与治疗前相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗1年后,规范组PEF和FEV1均明显高于非规范组($P < 0.05$)。停药1年后,规范组哮喘复发率为12.77%,非规范组哮喘复发率为33.33%,规范组复发率明显低于非规范组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 规范吸入糖皮质激素治疗哮喘儿童临床效果更佳,能有效提高患儿肺功能,且停药后复发率低,该方案值得临床推广。

【关键词】哮喘;糖皮质激素;停药;儿童

【中图分类号】R562.2+5; R459.1

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.04.007

Effects of Regular Inhalation Corticosteroid Treatment on Children with Asthma

ZHANG Xiao-jia. Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Pingdingshan City, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

【Abstract】Objective To explore the effects of regular inhalation corticosteroid treatment on children. Methods Retrospective analysis of a total of 98 children with asthma treated in the outpatient department of the hospital from March 2016 to March 2018 were performed. According to the results of follow-up, children receiving persistent inhalation of glucocorticoids were included in the standard group (n=47) while those receiving non-persistent inhalation of glucocorticoids were included in the non-standard group (n=51). The therapeutic effects were compared between the two groups at 6 months and 1 year after treatment. Both groups were followed up for one year after drug withdrawal to observe the recurrence of asthma and analyze the related risk factors. Results The clinical symptom scores in the standard group were significantly lower than those in the non-standard group after treatment ($P < 0.05$). PEF and FEV1 in the standard group were significantly increased after treatment after 6 months and 1 year of treatment ($P < 0.05$). The PEF and FEV1 in the standard group were significantly higher than those in the control group after 1 year of treatment ($P < 0.05$). The recurrence rate of asthma in the standard group was significantly lower than that in the non-standard group at 1 year after drug withdrawal (12.77% vs 33.33%) ($P < 0.05$). Conclusion The effect of regular inhalation corticosteroid treatment is better for children with asthma. It can effectively improve the lung function in children, and the recurrence rate after drug withdrawal is low.

【Key words】Asthma; Glucocorticoid; Drug Withdrawal; Children

支气管哮喘又称哮喘,是儿童常见的慢性呼吸道疾病之一,临床症状为呼吸困难、反复喘息、咳嗽及胸闷等,由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞及中性粒细胞等多种炎性细胞和炎性因子介导的疾病^[1]。临床上通常采用 β_2 受体激动剂、糖皮质激素和茶碱等药物治疗小儿哮喘,但长期大量使用这些药物,患儿容易出现严重的不良反应,如向心性肥胖和骨质疏松等^[2]。2015年全国哮喘防治倡议(GINA)^[3]和2016年中国儿童支气管哮喘诊断与防治指南^[4]中均提出将吸入糖皮质激素(ICS)作为持续哮喘患者的首选

药物。治疗儿童哮喘,ICS与口服或静脉注射糖皮质激素相比,副作用小、安全性高,且患儿依从性更好^[5]。有研究报道,规范ICS已逐渐成为治疗儿童哮喘的首选方案^[6]。因此,本研究采用规范ICS治疗哮喘儿童,旨在探究规范ICS治疗哮喘儿童的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年3月至2016年3月于我院门诊就诊并确诊为哮喘的儿童98例为本研究对象,

作者简介:张晓佳,女,主治医师,硕士,主要研究方向:普通儿科

通讯作者:张晓佳

回顾性分析所有患儿的临床资料。纳入标准：所有哮喘儿童均符合2016年中国儿童支气管哮喘诊断与防治指南^[4]中的诊断标准。排除标准：患儿1s用力呼气容积(FEV₁)低于预测值的60%；患儿过去一年內哮喘发作2次及以上；过去6个月口服过糖皮质激素患儿。将持续性吸入糖皮质激素的患儿纳入规范组(n=47)，将非持续性吸入糖皮质激素的患儿纳入非规范组(n=51)。其中规范组男29例，女18例，年龄4~11岁，平均年龄(7.15±1.62)岁，病程1~6年，平均病程(2.76±0.53)年；非规范组男32例，女19例，年龄4~12岁，平均年龄(7.28±1.67)岁，病程1~6年，平均病程(2.81±0.59)年。两组患儿性别、年龄及病程等一般资料差异无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。

1.2 治疗方法 ICS：舒利迭(沙美特罗替卡松吸入剂，规格：60吸/盒，每吸内含50ug美沙特罗和250ug丙酸氟替卡松，批准文号：注册证号H20150324，法国Glaxo Wellcome production生产)。规范组遵循GINA创议制定的阶梯方式^[3]给予ICS，初始剂量：100 μg/次，2次/d，之后依据随访情况逐渐减量，当患儿哮喘症状明显缓解3个月及以上，降低ICS剂量25~50%，如患儿哮喘症状明显缓解6个月及以上，且肺功能稳定3个月以上，即可考虑停药。非规范组由于患儿监护人担心长期吸入糖皮质激素会有依耐性和副作用或患儿依从性较差等原因，仅在症状发作后给药，给药时间不超过1个月，给药剂量：100 μg/次，2次/d，如患儿哮喘症状明显缓解6个月及以上，且肺功能稳定3个月以上，即可考虑停药。吸入

装置采用雾化器，由医生或护士指导患儿正确吸入技巧。

1.3 观察指标与疗效评价标准 治疗期间定期随访，对比治疗两组患儿治疗6个月和治疗1年后的临床疗效，包括临床症状评分及肺功能情况[肺功能检测采用肺功能检测

仪，观察FEV₁和呼气峰流速(PEF)]；停药后(如患儿哮喘症状明显缓解6个月及以上，且肺功能稳定3个月以上，即可停药)，随访1年，对比两组患儿哮喘复发情况(停药后，出现哮喘急性发作)。对比两组患儿治疗后药物不良反应发生情况。临床评分标准制定参考2008年版儿童支气管哮喘诊断与防治指南^[7]，咳嗽、日间症状及夜间症状评分，见表1。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件包进行统计学分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，治疗前后两组患儿临床症状评分、肺功能对比采用独立样本t检测，组内治疗前后临床症状评分、肺功能对比采用配对t检测，停药1年后复发率对比采用 χ^2 检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 对比治疗前后两组患儿临床症状评分 治疗后，两组患儿临床症状评分明显降低，与治疗前相比，差异具有统计学意义(P<0.05)，治疗6个月和1年后，规范组临床症状评分明显低于非规范组(P<0.05)，见表2。

2.2 对比治疗前后两组患儿肺功能评分 治疗6个月及1年后，规范组PEF和FEV₁均明显升高，且与治疗前相比，差异具有统计学意义(P<0.05)。治疗6个月后，非规范组PEF和FEV₁与治疗前相比，差异具有统计学意义(P<0.05)；但治疗1年后，非规范组PEF与治疗前相比，差异不具有统计学意义(P>0.05)，FEV₁与治疗前相比，差异具有统计学意义(P

表1 患儿哮喘临床症状评分

计分(分)	咳嗽	日间症状	夜间症状
0	无	无	无
1	轻微咳嗽	有轻微或间歇相关症状出现	相关症状导致患儿憋醒或早醒1次
2	中度咳嗽	有2次或2次以上短暂相关症状出现	相关症状导致患儿憋醒或早醒2次或2次以上
3	严重咳嗽	经常出现相关症状但症状轻微	相关症状导致患儿经常憋醒
4		经常出现相关症状但症状严重	相关症状导致患儿无法入睡

表2 治疗前后两组患儿临床症状评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗6个月后	治疗1年后	F	P
规范组	47	5.17±1.09	2.97±0.68*	1.25±0.26*	20.373	0.000
非规范组	51	5.12±1.02	3.27±0.72*	2.43±0.56*	17.53	0.000
t		0.235	2.116	13.191		
P		0.815	0.037	0.000		

注：与同组治疗前对比，*P<0.05

表3 治疗前后两组患儿肺功能评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PEF					FEV ₁				
		治疗前	治疗6个月后	治疗1年后	F	P	治疗前	治疗6个月后	治疗1年后	F	P
规范组	47	76.42±16.05	93.76±21.56*	105.73±23.26*	24.236	0.000	78.59±16.50	97.56±22.44*	107.38±25.77*	20.975	0.000
非规范组	51	77.86±16.35	89.54±20.59*	84.74±20.33	4.774	0.010	78.16±17.19	92.58±20.36*	87.49±20.12*	7.340	0.000
t		0.439	0.991	4.766			0.126	1.152	4.277		
P		0.661	0.324	0.000			0.900	0.252	0.000		

注:与同组治疗前对比, *P<0.05

表4 停药1年后, 两组患儿哮喘复发情况对比[n (%)]

组别	n	未复发	复发
规范组	47	41 (87.23)	6 (12.77)
非规范组	51	34 (66.67)	17 (33.33)
χ^2			5.761
P			0.016

表5 对比两组患儿治疗后药物不良反应发生情况[n (%)]

组别	n	咳嗽	口腔念珠菌感染	声音嘶哑	口渴	口周皮炎	总不良反应发生率
规范组	47	5	3	6	8	1	23 (48.94)
非规范组	51	5	2	4	7	1	19 (37.25)
χ^2							1.363
P							0.243

<0.05)。治疗1年后, 规范组PEF和FEV₁均明显高于非规范组(P<0.05), 见表3。

2.3 停药1年后, 两组患儿哮喘复发情况 停药1年后, 规范组哮喘复发率为12.77%, 非规范组哮喘复发率为33.33%, 规范组复发率明显低于非规范组(P<0.05), 见表4。

2.4 对比两组患儿治疗后药物不良反应发生情况 两组患者治疗后出现的药物不良反应均较轻微, 且总不良反应发生率无明显差异(P>0.05), 见表5。

3 讨论

哮喘是小儿常见慢性呼吸道疾病之一, 哮喘的反复发作, 会引起气道反复炎症和高反应性, 最终可发展为慢性阻塞性肺疾病, 因此早期诊断及规范化治疗对患儿预后具有极其重要的意义^[8]。目前, 糖皮质激素被认为是治疗气道慢性炎症的首选药物, 糖皮质激素常用的给药途径有口服、静脉注射及吸入, 其中ICS与长效 β_2 受体激动剂(LABA)联合使用已被GINA推荐为哮喘症状缓解后的首选治疗方案。LABA能作用于气道平滑肌细胞 β_2 受体, 舒张支气管^[9], ICS能有效抑制炎症细胞, LABA与ICS联合使用能有效减轻

患儿气道炎症高反应性, 从而改善患儿临床症状。研究发现, 长期ICS治疗儿童哮喘能有效控制患儿的临床症状, 提高患儿肺功能, 减轻患儿气道炎症和高反应性^[10-11], 能减少糖皮质激素的用量, 不良反应少^[12]。李林蔚等^[13]人研究发现, 长期规范ICS治疗儿童哮喘的临床效果明显优于非规范ICS, 其能明显改善患儿的临床症状, 提高患儿肺功能, 且不会对患儿的生产发育造成不良影响。本研究采用规范ICS联合LABA治疗儿童哮喘, 旨在进一步探究规范ICS治疗儿童哮喘的临床效果。结果显示, 治疗后, 两组患儿临床症状评分明显降低, 治疗6个月和1年后, 规范组临床症状评分均明显低于非规范组, 规范组PEF和FEV₁均明显升高, 且治疗1年后, 规范组PEF和FEV₁均明显高于非规范组, 该研究结果与李林蔚等^[13]人研究结果相似, 均可得出规范ICS联合LABA治疗儿童哮喘的效果更佳, 能明显改善患儿的临床症状, 还能明显提高患儿肺功能, 这可能是由于长效LABA与气管平滑肌 β_2 受体结合后, 能产生持久的舒张气管的作用, 而糖皮质激素丙酸氟替卡松能参与多种炎症途径来抑制炎症细胞的活性, 且吸入糖皮质激素相比于口服, 糖皮质激素能直接作用于患儿气管和肺组织, 能降低患儿的全身副反应, 规范性治疗能减少糖皮质激素的用量, 从而降低不良反应的发生。两组患儿治疗过程中均为出现严重药物不良反应, 且不良反应发生率无明显差异。由于ICS可经胃肠道和肺部进入血液循环, 当ICS长时间吸入时可能会抑制儿童生长发育, 因此, 仍然有很大一部分监护人担心规范吸入ICS存在影响儿童生长发育的副作用。本研究由于精力和时间原因, 并未探究规范ICS对患儿生长发育的影响, 但已有多篇研究报道持续ICS不会对患儿生长发育造成明显影响^[13-16]。查胜年^[14]研究报道, 低剂量持续ICS对患儿生长发育没有明显影响, 颜卫红

等^[15]亦研究报道,长期ICS不会影响患儿生长发育。国外学者Kelly等^[16]测量了943例儿童哮喘患儿成年后的身高,发现长期ICS组的平均身高相比于安慰组仅低了1.2cm,由此可得长期ICS并不会对患儿的最终身高造成显著的影响。治疗儿童哮喘中,医护人员应该积极教育患儿监护人,让监护人改变对ICS的传统错误认识,以避免盲目拒绝规范ICS治疗导致患儿治疗效果不佳。

2016年中国儿童支气管哮喘诊断与防治指南^[4]中提出,当哮喘症状明显缓解6个月后可考虑停药,但停药后,要随时观察患儿情况。2015年GINA^[3]建议,当哮喘症状明显缓解3个月后,可开始逐渐减少ICS使用量,但没有明确指出停药时间。停药后诱发患儿哮喘复发的因素有多种,如性别、ICS疗程及停药前哮喘缓解时间^[17-19]。本研究还探究了两组患儿停药1年后哮喘复发的情况,研究发现,停药1年后,规范组哮喘复发率为12.77%,非规范组哮喘复发率为33.33%,规范组复发率明显低于非规范组。由此提示,规范ICS可明显降低停药后患儿哮喘复发率,2015年GINA中指出,停药可能会诱发患儿急性哮喘发作,因此,规范ICS,遵循阶梯使用ICS原则,可能能减低患儿停药后复发率。

综上所述,规范吸入糖皮质激素治疗哮喘儿童临床效果更佳,能有效提高患儿肺功能,且停药后复发率低,该方案值得临床推广。

参考文献

- [1] 余红,杨惠英,刘银梅.孟鲁司特钠联合糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘的疗效观察[J].山西医药杂志,2016,45(17):2025-2026.
- [2] 李华伟,寇会波,郭栓青.孟鲁司特钠治疗小儿哮喘临床效果、复发及不良反应研究[J].河北医药,2016,38(6):881-883.
- [3] The Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma(GINA) 2015[EB/OL].2015.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.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] 申昆玲,邓力,李云珠,等.糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2014年修订版)[J].临床儿科杂志,2014,32(6):504-511.
- [6] 李淑群.长期吸入糖皮质激素对婴幼儿哮喘患儿血Ca²⁺、P³⁺、胰岛素样生长因子的影响[J].检验医学与临床,2016,13(16):2309-2310.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [8] 尚云晓,冯雍.2014版全球哮喘防治倡议(GINA)解读-与儿童哮喘相关内容[J].中国实用儿科杂志,2014,29(9):669-672.
- [9] 赵文丽.噻托溴铵和奥洛特罗复方获FDA批准用于维持治疗慢性阻塞性肺病[J].国际药学研究杂志,2015,42(4):472-472.
- [10] 冯有英.吸入糖皮质激素治疗儿童哮喘的临床观察[J].实用临床医药杂志,2014,18(2):11-12.
- [11] 汤正珍,郑跃杰.吸入糖皮质激素治疗哮喘儿童5年后回顾性研究[J].中国微生态学杂志,2013,25(8):69-76.
- [12] 赵德育,秦厚兵.支气管哮喘患儿长期吸入糖皮质激素的安全性研究进展与对策[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(4):249-251.
- [13] 李林蔚,黄英,罗蓉,等.规范或间断吸入糖皮质激素对哮喘患儿疗效及生长发育的影响[J].中国当代儿科杂志,2015,17(3):237-240.
- [14] 查胜年.低剂量糖皮质激素吸入治疗的持续时间对哮喘患儿预后的影响[J].海南医学,2013,24(7):983-984.
- [15] 颜卫红,李英,郭华,等.持续应用吸入型糖皮质激素对哮喘儿童生长发育的影响[J].山东医药,2015,55(6):61-62.
- [16] Zeiger R S, Kelly H W. Effect of Inhaled Glucocorticoids in Childhood on Adult Height-NEJM[J]. New England Journal of Medicine, 2012, 367(10):904-912.
- [17] Baldacara R P, Silva I. Association between asthma and female sex hormones[J]. Sao Paulo medical journal, 2017, 135(1):4-14.
- [18] 魏琳,张玉娥,金惠娣,等.反复喘息患儿1035例随访分析[J].临床儿科杂志,2014,32(6):532-535.
- [19] Rank M A, Johnson R, Branda M, et al. Long term outcomes after stepping down asthma controller medications: A claims-based, time-to-event analysis[J]. Chest, 2015, 148(3):630-639.

【收稿日期】2019-01-28