

· 论著 ·

沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入对小儿支气管哮喘气道重塑和炎症反应的影响

赵惯军^{1,*} 贾耀丽¹ 张惠霞²

1.平顶山市第一人民医院NICU (河南 平顶山 467000)

2.平顶山市第一人民医院普儿一科 (河南 平顶山 467000)

【摘要】目的 探讨沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入对小儿支气管哮喘气道重塑和炎症反应的影响。**方法** 回顾性选择2017年2月至2020年10月于新生儿重症监护病房接受的139例支气管哮喘患儿,根据治疗方法不同将入组患儿分为观察组75例和对照组64例,其中对照组给予硫酸沙丁胺醇,观察组在以上基础联合布地奈德雾化吸入。观察两组临床疗效,并比较症状改善时间、气道重塑指标、血清炎症因子水平的变化及不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);观察组肺部湿啰音缓解时间、喘息平缓时间、咳嗽消失时间、平均住院时间均短于对照组($P<0.05$);观察组气道重塑指标及血清炎症因子水平的改善程度优于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 硫酸沙丁胺醇注射液联合布地奈德雾化吸入治疗用于小儿支气管哮喘中,疗效显著,不仅能缩短症状改善时间,还能改善气道重塑指标及血清炎症因子水平,安全性较好,值得推广运用。

【关键词】 沙丁胺醇;布地奈德;雾化吸入;小儿支气管哮喘;气道重塑;肺功能;炎症反应

【中图分类号】 R725; R562.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.03.016

Effect of Salbutamol Combined with Budesonide Atomization Inhalation on Airway Remodeling and Inflammatory Response in Children With Bronchial Asthma

ZHAO Guan-jun^{1,*}, JIA Yao-li¹, ZHANG Hui-xia².

1.Department of NICU, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

2.Department of Pediatrics, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of salbutamol combined with budesonide atomization inhalation on airway remodeling and inflammatory response in children with bronchial asthma. **Methods** This study retrospectively reviewed 139 children with bronchial asthma admitted to the neonatal intensive care unit from February 2017 to October 2020. According to the treatment method, the enrolled children were divided into observation group (75 cases) and control group (64 cases). The control group was treated with salbutamol sulfate, and on this basis, the observation group was treated with budesonide atomization inhalation. Clinical effects of the two groups were observed. The improvement time of clinical symptoms, changes in airway remodeling indicators and serum inflammatory factors, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total response rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The remission time of lung wet rales, wheezing relief time, cough disappearing time, and average hospital stay of the observation group were shorter than those of the control group ($P<0.05$). The improvement of airway remodeling indicators and serum inflammatory factors in the observation group was better than that in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Salbutamol sulfate injection combined with budesonide atomization inhalation is markedly effective in the treatment of pediatric bronchial asthma. It can not only shorten the improvement time of symptoms but also improve airway remodeling indicators and serum inflammatory factors, with good safety.

Keywords: Salbutamol; Budesonide; Atomization Inhalation; Pediatric Bronchial Asthma; Airway Remodeling; Lung Function; Inflammatory Response

由于近年来人们生活水平的不断提高及饮食条件的改善,环境污染的问题也越来越严重,进而导致较多的呼吸系统疾病的发病率呈逐渐上升的趋势,其中小儿哮喘在儿童中多见且多发,通常是由炎症引起的一种以慢性气道炎症为特征的异质性疾病,以喘息气促、呼吸困难、胸闷咳嗽等为主要临床表现,可发生于任何年龄阶段,加上小儿机体各项机能发育不全,且抵抗力较差,若不及时给予治疗,随着病情不断发展可能会影响患儿正常呼吸,导致肺炎、呼吸衰竭等并发症,严重影响其生活水平^[1]。目前针对该疾病的治疗方法是缓解临床症状、预防复发等为主,据以往研究数据表明沙丁胺醇具有较好的治疗效果,不仅能改善症状体征,还能

改善患者肺功能指标,虽然能暂时缓解其哮喘症状,但并不能从根本上解决气道炎症^[2]。随着医疗技术发展与创新,雾化吸入的出现为小儿哮喘患者带来了福音^[3],但目前关于药物联合雾化吸入的研究文献较少,为此,本研究在常规基础上采用沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入,观察其临床效果,并作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年2月至2020年10月于新生儿重症监护病房接受的139例支气管哮喘患儿的病历资料,根据治疗方法不同将入组患儿分为观察组75例和对照组64

【第一作者】赵惯军,男,副主任医师,主要研究方向:新生儿小儿呼吸。E-mail: zhaoguanjun2004@126.com

【通讯作者】赵惯军

例，其中观察组男40例，女35例，年龄3~8岁，平均年龄(5.23±2.11)岁，病程3~7年，平均病程(5.12±1.75)年；对照组男34例，女30例，年龄2~5岁，平均年龄(2.42±2.38)岁，病程3~6年，平均病程(2.26±1.43)年。两组临床资料比较无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

纳入标准：经临床检查确诊且符合小儿支气管哮喘诊断标准^[4]；研究符合伦理道德，且患儿及其家属同意并自愿参与。排除标准：先天性心脏病；恶性肿瘤；感染性疾病；过敏性鼻炎；对本研究药物过敏。

1.2 治疗方法 两组均接受常规抗感染治疗，其中对照组还应注射硫酸沙丁胺醇注射液(国药准字：H32024609，苏州弘森药业有限公司，规格：2mL：0.4mg)，将其与5%葡萄糖注射液20mL稀释后进行静脉注射，一次0.4mg。观察组在以上对照组基础给予吸入用布地奈德混悬液(注册证号：H20140475，澳大利亚AstraZenecaPtyLtd，规格：2mL：1mg×5支)雾化吸入，每次1mg，每天2次，具体治疗次数及频率可根据患儿病情变化酌情增减。

1.3 观察指标与标准 观察喘息气促、呼吸困难等临床症状改善效果，比较两组临床疗效，其标准可根据文献分为显效：喘息气促、呼吸困难等症状消失，肺功能恢复正常，无复发；有效：症状明显得到缓解，肺功能改善；无效：症状无改善或加重，其伴有复发^[5]。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。记录两组肺部湿啰音缓解时间、喘息平缓时间、咳嗽消失时间及平均住院时间。气道重塑指标：分别于治疗前后抽取患者外周血，采用放射免疫分析法测定基质金属蛋白组织抑制因子-1(TIMP-1)、血管内皮生长因子(VEGF)及转化生长因子β(TGF-β)；血清炎症因子水平：收集外周血后采用血酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素6(IL-6)及C反应蛋白(CRP)。记录头痛、呕吐、心律失常等不良反应。

1.4 统计学方法 数据利用统计学软件SPSS 22.0处理，计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验；计数数据用(%)表示，行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)，见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=75)	40(53.33)	28(37.33)	7(9.33)	68(90.67)
对照组(n=64)	29(45.31)	21(32.81)	14(21.88)	50(75.12)
χ^2				4.235
P				0.040

2.2 两组实验室指标比较 观察组各项症状消失或改善时间及住院时间均短于对照组($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组气道重塑指标比较 治疗后两组TIMP-1、VEGF及TGF-β水平均改善($P<0.05$)，且观察组改善程度优于对照组

($P<0.05$)，见表3。

表2 两组实验室指标比较(d)

组别	肺部湿啰音缓解时间	喘息平缓时间	咳嗽消失时间	平均住院时间
观察组(n=75)	2.41±0.58	2.56±1.35	3.76±1.39	5.09±1.31
对照组(n=64)	3.02±0.65	3.44±1.74	4.40±1.71	6.89±1.55
t	5.846	3.354	2.434	7.420
P	0.000	0.001	0.016	0.000

表3 两组气道重塑指标比较(ng/L)

组别	时间	TIMP-1	VEGF	TGF-β
观察组(n=75)	治疗前	70.15±11.56	341.44±40.11	374.05±25.44
	治疗后	36.43±8.08 [#] *	131.78±18.08 [#] *	90.45±15.07 [#] *
对照组(n=64)	治疗前	71.38±10.95	342.18±39.46	375.18±24.96
	治疗后	40.12±9.37 [#]	152.44±20.12 [#]	114.97±20.19 [#]

注：[#]表示与同组治疗前相比，差异具有统计学意义($P<0.05$)；^{*}表示治疗后与对照组相比，差异具有统计学意义($P<0.05$)。下同。

2.4 两组血清炎症因子水平比较 治疗后两组TNF-α、IL-6及CRP水平均显著改善($P<0.05$)，且观察组改善程度优于对照组($P<0.05$)，见表4。

表4 两组血清炎症因子水平比较

组别	时间	TNF-α(ng/L)	IL-6(μg/L)	CRP(mg/L)
观察组(n=75)	治疗前	258.78±15.20	50.52±16.04	15.07±3.23
	治疗后	124.01±1.04 [#] *	78.14±26.11 [#] *	5.45±2.01 [#] *
对照组(n=64)	治疗前	261.81±16.34	51.63±17.15	15.48±3.44
	治疗后	146.21±1.19 [#]	60.44±23.128 [#]	8.62±3.78 [#]

2.5 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生例数为10例，发生率为13.33%；对照组不良反应发生例数为7例，发生率为10.94%，但两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.185$ ， $P>0.05$)。

3 讨论

相关研究表明，小儿支气管哮喘与过敏源、天气、遗传、环境等因素息息相关，需要根据具体病因寻找最有效的治疗办法，加上小儿抵抗力较差，各项机能较弱，病情易反复发作，且不易治愈，因此如何提高临床疗效、改善患儿生活质量、减少复发已成为我院研究的重点问题。本研究提到的硫酸沙丁胺醇是一种选择性肾上腺素β2受体激动药，通过激活腺苷酸环化酶，刺激β2受体，发挥其扩张支气管、促进纤毛运动的作用，解除支气管痉挛，可作为支气管哮喘的首选药物之一^[6]。但由于患儿年龄较小，配合意识较差，在进行肌肉注射的同时可能会出现哭闹乱动的现象，影响其治疗进程。因此现临床推出雾化吸入制剂应用于呼吸道疾病治疗，能借助气流使药液变成雾状的原理，将药物从呼吸道吸入更大程度的覆盖于呼吸道，以发挥达稀化痰液，消除炎症的效果^[7]。鉴于此原理，本研究在常规硫酸沙丁胺醇治疗基础

上采用雾化吸入布地奈德治疗,并取得了较好的治疗效果。

本研究发现观察组总有效率高于对照组,症状改善时间均短于对照组,且气道重塑指标、血清炎症因子水平的改善程度也更显著,表明沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入不仅能提高其疗效,还能缩短症状改善时间,加快出院,且在改善气道重塑指标、血清炎症因子水平等方面更具有优势,这与王贞等^[8]的研究结果具有一致性,究其原因可能是小儿支气管哮喘气道重塑指标多呈高表达状态,在经硫酸沙丁胺醇发挥作用后,患儿可在第一时间扩张支气管平滑肌,起到松弛平滑肌、改善水肿的作用;而布地奈德是一种肾上腺皮质激素类药,吸入后在气道及肺组织发挥高效局部抗炎作用,通过诱导脂皮素合成,减少炎症因子释放,对于改善血管通透性及肺通气功能、缓解咳嗽等具有积极作用^[9]。再利用雾化吸入给药,能更大限度地发挥药物作用,且不需要患儿刻意配合,便能迅速将药送入病变部位,直接作用于病变部位,借助雾滴发挥其药效,全身不良反应较少,在一定程度上还能节约医疗资源,缩短康复时间。但就目前的医疗技术而言良好的疗效还需要吸入制剂与装置的巧妙配合,因此在进行雾化吸入治疗的同时还应对其装置进行整体评价。

综上所述,硫酸沙丁胺醇注射液联合布地奈德雾化吸入

应用于小儿支气管哮喘治疗中,疗效显著,且在改善症状、缓解气道炎症等方面的效果优于单纯药物,且不会增加不良反应风险,值得推广。

参考文献

- [1] 梁意敏, 古奕文, 马远平. 小儿支气管哮喘急性发作的相关影响因素研究[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22 (4): 673-675.
- [2] 吴小雄, 林先茂. 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的疗效及安全性对比[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 7 (32): 96-97.
- [3] 凌曦. 布地奈德溶液吸入治疗小儿支气管哮喘的临床疗效研究[J]. 罕少疾病杂志, 2016, 23 (6): 17-18, 28.
- [4] 江米足, 考验, 欧弼悠. 24小时食管pH值监测在小儿支气管哮喘诊治中的应用[J]. 中华儿科杂志, 1998, 7 (1): 22-25.
- [5] 高伟霞, 秦小苑, 张靖. 孟鲁司特钠颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗小儿支气管哮喘的疗效及其对血清抗凝血酶Ⅲ、CD5抗原样蛋白和补体3水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36 (4): 68-71.
- [6] 张雪医, 亢杨, 白明辉, 等. 硫酸沙丁胺醇联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘合并肺部感染效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10 (10): 93-94.
- [7] 孙伟. 布地奈德联合特布他林雾化吸入对支气管哮喘患儿疗效及肺功能的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2017, 24 (3): 15-17.
- [8] 王贞, 辛丽红. 沙丁胺醇、布地奈德辅助雾化吸入治疗小儿哮喘合并呼吸道感染疗效[J]. 中华生物医学工程杂志, 2020, 26 (4): 360-364.
- [9] 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): 450-454.

(收稿日期: 2021-04-13)