

哮喘患儿布地奈德雾化吸入治疗的临床研究

高奶荣, 郭景瑞

(陕西中医药大学第二附属医院 儿科, 陕西 西安, 712000)

摘要: 目的 探讨布地奈德雾化吸入对哮喘患儿免疫功能与不良反应的影响。方法 采用简单随机抽样法选取100例哮喘患儿作为研究对象,以抽签法分为2组,每组50例。对照组采用常规治疗,研究组采用布地奈德雾化吸入治疗,比较2组炎症指标、肺功能指标、免疫功能指标水平及不良反应发生情况。结果 治疗后,研究组白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)水平显著低于对照组($P < 0.05$), γ 干扰素(IFN- γ)水平显著高于对照组($P < 0.05$);研究组用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、25%肺活量最大呼气流量(MEF₂₅)水平显著高于对照组($P < 0.05$);研究组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著高于对照组($P < 0.05$),CD8⁺水平显著低于对照组($P < 0.05$);研究组不良反应发生率为4.00%,对照组为8.00%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 将布地奈德雾化吸入应用于哮喘患儿的治疗中,可减轻患儿炎症反应,改善肺功能、免疫功能,且不良反应少。

关键词: 儿童;哮喘;布地奈德;雾化吸入;免疫功能;不良反应

中图分类号: R 562.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)14-063-04 DOI: 10.7619/jcmp.202014017

Research on budesonide aerosol inhalation in treatment of children with asthma

GAO Nairong, GUO Jingrui

(Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University
of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi, 712000)

Abstract: Objective To investigate the effects of budesonide aerosol inhalation on immune function and adverse reactions in children with asthma. **Methods** A simple random sampling method was used to select 100 asthmatic children, and they were divided into two groups according to lottery method. The control group ($n = 50$) received routine treatment, and the study group ($n = 50$) received budesonide atomization inhalation. The levels of inflammation as well as lung function indexes, immune function indexes and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, interleukin-4(IL-4) and interleukin-6(IL-6) in the study group were lower than those in the control group, and interferon γ (IFN- γ) was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), 25% maximum expiratory capacity (MEF₂₅) in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the study group were higher, and level of CD8⁺ was lower than that in the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions was 4.00% in the study group and 8.00% in the control group, but there was no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Budesonide aerosol inhalation in the treatment of children with asthma can reduce inflammation reaction, improve lung function and immune function, and reduce adverse reactions.

Key words: children; asthma; budesonide; atomization inhalation; immune function; adverse reactions

哮喘是儿科常见的一种呼吸系统疾病,可导致咳嗽、胸闷等症状,损害肺功能,影响患儿的身心健康^[1]。目前,临床多采用药物治疗儿童哮

喘,包括止咳药、平喘药、糖皮质激素等^[2-3]。全球哮喘防治倡议推荐,儿童哮喘的治疗以吸入类糖皮质激素作为首选药物,可缓解症状,降低发病

风险^[4]。布地奈德是临床常用的一种糖皮质激素,可控制气道炎症,抑制气道重塑相关分子合成、释放,减轻对支气管平滑肌细胞的刺激,缓解哮喘症状^[5]。本研究探讨了布地奈德雾化吸入对哮喘患儿免疫功能的影响及相关不良反应分析,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用简单随机抽样法选取 2016 年 1 月—2020 年 1 月本院收治的 100 例哮喘患儿作为研究对象。纳入标准:① 患儿符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[6]中哮喘的诊断标准,年龄 < 14 岁;② 患儿血常规、胸片检查结果正常,无异物吸入史;③ 患儿家属对本研究知情同意。排除标准:① 对本研究所用药物过敏者;② 患有免疫系统疾病或血液系统疾病者;③ 合并严重精神疾病者;④ 支气管畸形者。采用抽签法将患儿分为 2 组,每组 50 例。对照组男 28 例,女 22 例;年龄 4 ~ 13 岁,平均(8.02 ± 1.15)岁;轻度 28 例,中度 15 例,重度 7 例。研究组男 27 例,女 23 例;年龄 4 ~ 13 岁,平均(8.05 ± 1.19)岁;轻度 26 例,中度 16 例,重度 8 例。2 组患儿基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组采用常规治疗,包括吸氧、止咳、祛痰、抗感染、调节酸碱平衡、调节电解质平衡等,持续治疗 2 周。研究组在常规治疗的同时,加用布地奈德气雾剂(鲁南贝特制药有限公司,规格 0.1 mL ×

200 揆,国药准字 H20030987)雾化吸入,3 揆/次,2 次/d,持续治疗 2 周。

1.3 观察指标

① 比较 2 组患儿治疗前后炎症指标水平,包括 γ 干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)。抽取患儿 3 mL 清晨空腹静脉血,2 000 转/min 离心,持续 10 min,分离血清,置于 -20 °C 冰箱内保存,12 h 内完成检测。采用 ELISA 法检测 IFN- γ 、IL-4、IL-6 水平,试剂盒购自爱康生物科技有限公司。② 比较 2 组患儿治疗前后肺功能指标水平,包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、25% 肺活量最大呼气流量(MEF₂₅),均采用肺功能仪(MasterScreen IOS)检测。③ 比较 2 组患儿治疗前后免疫功能指标(包括 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平,采用美国 DB 公司 FACSCalibur 流式细胞仪检测;④ 比较 2 组患儿治疗期间不良反应发生情况,包括恶心、呕吐等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据,计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料比较行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清炎症指标

治疗后,2 组 IL-4、IL-6 水平低于治疗前,IFN- γ 水平高于治疗前,且研究组 IL-4、IL-6 水平低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患儿治疗前后炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IFN- γ		IL-4		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	9.82 ± 4.55	14.75 ± 5.24*	42.98 ± 4.02	23.25 ± 6.16*	30.05 ± 6.12	20.03 ± 6.12*
研究组	50	9.78 ± 4.21	18.55 ± 6.25*#	43.62 ± 3.52	20.32 ± 3.41*#	29.48 ± 5.22	16.85 ± 5.21*#

IFN- γ : γ 干扰素; IL-4: 白细胞介素 4; IL-6: 白细胞介素-6。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.2 肺功能指标

治疗后,2 组 FVC、FEV₁、MEF₂₅ 水平高于治

疗前,且研究组 FVC、FEV₁、MEF₂₅ 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组患儿治疗前后肺功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FVC/L		FEV ₁ /L		MEF ₂₅ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	2.01 ± 0.36	2.38 ± 0.72*	0.81 ± 0.16	1.22 ± 0.35*	55.23 ± 8.04	73.95 ± 7.48*
研究组	50	2.03 ± 0.35	2.78 ± 0.88*#	0.79 ± 0.18	1.45 ± 0.41*#	55.12 ± 7.62	78.21 ± 7.11*#

FVC: 用力肺活量; FEV₁: 第 1 秒用力呼气容积; MEF₂₅: 25% 肺活量最大呼气流量。

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 免疫功能指标

治疗后, 研究组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于治疗前和对照组, $CD8^+$ 水平低于治疗前和对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组患儿治疗前后免疫功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	$CD4^+ / \%$		$CD8^+ / \%$		$CD4^+ / CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	33.49 ± 5.08	34.22 ± 5.22	29.18 ± 4.02	28.45 ± 4.25	1.13 ± 0.27	1.21 ± 0.25
研究组	50	33.56 ± 5.12	37.02 ± 5.62*#	29.12 ± 3.95	25.55 ± 4.85*#	1.12 ± 0.28	1.39 ± 0.32*#

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 2 组不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

不良反应	对照组 ($n = 50$)	研究组 ($n = 50$)
恶心	2(4.00)	1(2.00)
呕吐	1(2.00)	0
皮疹	0	1(2.00)
声嘶	1(2.00)	0
合计	4(8.00)	2(4.00)

3 讨论

哮喘属于变态反应性疾病, 气道慢性炎症反应为其关键特征之一^[7]。吸入冷空气、过度通气、接触变应原等, 均可导致哮喘患儿气道炎症反应加重, 诱发哮喘急性发作^[8]。既往临床多采用止咳、平喘等常规治疗措施治疗, 但部分患儿整体疗效不理想。布地奈德是一种常用的糖皮质激素, 能对气道重塑相关分子的合成、释放进行抑制, 控制哮喘急性发作^[9]。布地奈德经雾化吸入给药, 还可快速进入细胞膜, 降低毛细血管通透性, 抑制白细胞浸润, 发挥抗炎、抗过敏等作用^[10]。

IL-4、IL-6 为常见的炎症指标, 其水平与机体炎症反应程度呈正相关; IFN- γ 主要由 T 淋巴细胞产生, 具有免疫调节作用, 且可反映炎症反应程度^[11]。本研究结果显示, 治疗后, 研究组的 IL-4、IL-6 水平显著低于对照组, IFN- γ 水平显著高于对照组, 说明布地奈德雾化吸入可有效减轻哮喘患儿的炎症反应。分析原因, 常规治疗联合应用布地奈德雾化吸入, 可控制磷脂酶 A₂ 催化造成的白三烯、前列腺素等炎症介质合成、释放, 抑制 IL-4、IL-6 等细胞因子的表达, 促进 Th1 细胞分泌 IFN- γ 。FVC、FEV₁、MEF₂₅ 均为评估肺功能的重要指标。本研究发现, 与对照组比较, 研究组治疗后的 FVC、FEV₁、MEF₂₅ 水平显著更高, 与郭梅等^[12] 研究结果相符, 说明布地奈德雾化吸入利于改善

2.4 不良反应

2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 且所有患儿均未出现 2 种或 2 种以上不良反应, 见表 4。

肺功能。分析原因, 布地奈德雾化吸入不仅可发挥抗炎、抗感染作用, 还能稳定平滑肌细胞, 对收缩支气管物质的释放进行抑制, 促进支气管舒张, 减轻黏膜水肿, 改善肺功能。

儿童哮喘发生、发展过程中, 机体免疫功能失调也起着重要作用^[13-14]。T 淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 为常见的免疫功能指标, $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平能反映免疫功能强弱程度, $CD4^+/CD8^+$ 在免疫状态评估中发挥着重要作用^[15-16]。 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平异常, 可引发免疫失衡, 并在儿童哮喘发生、发展中发挥重要作用^[17]。本研究发现, 研究组治疗后 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前及对照组显著更高, $CD8^+$ 水平较治疗前及对照组显著更低, 与杨敏等^[18] 研究结果相符, 说明哮喘患儿接受常规治疗的同时应用布地奈德雾化吸入可改善免疫功能。分析原因, 布地奈德可促进淋巴细胞增殖, 对 T 淋巴细胞亚群进行调节, 刺激 B 淋巴细胞产生抗体, 促使 $CD4^+$ 表达升高, $CD8^+$ 表达下降, 维持 $CD4^+/CD8^+$ 平衡, 提升机体免疫力。此外, 2 组不良反应发生率均较低, 且程度均较轻, 说明布地奈德雾化吸入的安全性较好, 考虑与雾化吸入可直接作用于气道、药物用量少等因素有关。

综上所述, 布地奈德雾化吸入应用于哮喘患儿的治疗中可取得理想疗效, 能减轻患儿炎症反应, 改善患儿肺功能及免疫功能, 且不良反应少。

参考文献

- [1] 黄晓燕, 陈积雄, 罗海伶, 等. 孟鲁司特钠片联合布地奈德、沙丁胺醇、异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管哮喘患儿的临床研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(8): 125-126, 129.
- [2] 鞠婧婧, 李亚南, 赵宇蕾, 等. 血浆维生素 D 水平与儿童哮喘的相关性及布地奈德、异丙托溴铵雾化吸入联合维生素 D 的治疗效果[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27

(11): 93 - 97.

[3] 王宽锋, 任华, 王翠翠, 等. 孟鲁司特钠联合布地奈德雾化吸入对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(4): 41 - 43, 46.

[4] 李姗姗. 布地奈德雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的疗效及血清炎症因子水平的变化[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(8): 16 - 19.

[5] 李丽华, 黄秋芳. 口服匹多莫德联合布地奈德雾化吸入治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 广西医学, 2018, 40(8): 886 - 889.

[6] 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.

[7] 张吴越, 顾永春, 汤颖, 等. 甘草酸对支气管哮喘小鼠 ERK1/2 和 p38 MAPK 信号通路的影响[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(16): 1273 - 1278.

[8] 尹梅. 大剂量硫酸镁注射液雾化吸入治疗学龄前儿童重症哮喘疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(1): 109 - 111.

[9] 代杰, 赵敏. 孟鲁司特联合雾化吸入布地奈德治疗小儿哮喘急性发作的疗效及对患儿血清炎症因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(1): 63 - 65.

[10] 刘彩霞, 吕小芹, 万丽风. 空气压缩机与超声雾化吸入布地奈德联合特布他林治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 海南医学, 2019, 30(12): 1557 - 1560.

[11] 汪燕, 鲁利群, 黄莉, 等. 匹多莫德联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患儿 IL-4, IFN- γ , 免疫球蛋白及 T 细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4541 - 4544.

[12] 郭梅, 王卫. 布地奈德雾化吸入对小儿哮喘患者外周血炎症因子及肺功能的影响[J]. 河北医学, 2017, 23(7): 1086 - 1090.

[13] 蔡仪术, 陈简, 陈国春. 脾氨肽联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的疗效及其对血清 CD4⁺、CD8⁺、IgE 水平的影响[J]. 儿科药学杂志, 2018, 24(9): 20 - 23.

[14] 唐卫珍, 徐红梅, 徐吉成, 等. 孟鲁司特钠联合布地奈德混悬液对咳嗽变异性哮喘患儿呼吸功能及血 IgE 和 EOS 的影响分析[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2017, 9(12): 134 - 138.

[15] 孙明令, 宋翊. CD4⁺T、CD8⁺T、CD4⁺/CD8⁺与慢性乙肝不同中医体质存在相关性[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(1): 129 - 135.

[16] 李进, 方代华. T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞在小儿支气管肺炎中的变化及意义[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(5): 785 - 788.

[17] 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.

[18] 杨敏, 李林瑞, 孟燕妮, 等. 布地奈德辅助治疗小儿支气管哮喘对 T 淋巴细胞亚群及相关细胞因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(3): 255 - 258, 263.

(上接第 62 面)

[3] 黄静, 林新祝, 郑直. 高频振荡通气联合肺表面活性物质治疗新生儿重型胎粪吸入综合征并发肺出血的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1075 - 1079.

[4] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 398 - 401.

[5] 肖秀漫, 杨祖钦, 黄玉梅, 等. 新生儿胎粪吸入综合征合并良性气腹一例[J]. 中国新生儿科杂志, 2016, 31(6): 467 - 468.

[6] 曹亚芹, 董玉斌, 张艳华, 等. 高频振荡通气治疗新生儿胎粪吸入综合征临床疗效分析[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 175 - 177.

[7] 韩娟. 肺表面活性物质联合高频振荡通气对新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(18): 1399 - 1402.

[8] 高淑强, 巨容, 胡旭红, 等. 高频振荡通气联合西地那非治疗新生儿持续肺动脉高压的疗效观察[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(2): 114 - 117.

[9] CHEN D M, WU L Q, WANG R Q. Efficiency of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 14490 - 14496.

[10] 李艳秋, 王丹, 李建军. 肺表面活性物质治疗新生儿呼吸窘迫综合征的临床疗效观察[J]. 医学综述, 2019, 25(15): 3111 - 3115.

[11] WHITSETT J A, WERT S E, WEAVER T E. Diseases of pulmonary surfactant homeostasis [J]. Annu Rev Pathol, 2015, 10: 371 - 393.

[12] 胡佳, 刘玲, 陈姝姝, 等. 肺表面活性物质联合机械通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征 30 例临床观察[J]. 贵州医药, 2015, 39(11): 1003 - 1004.

[13] 张方平, 吴龙艳, 高彧. 肺表面活性物质在早产儿呼吸窘迫综合征整体护理中的应用效果分析[J]. 贵州医药, 2018, 42(9): 1149 - 1150.

[14] 冯爱民, 谢秀春, 王苗, 等. 肺表面活性物质联合无创高频振荡通气治疗新生儿呼吸窘迫综合征的效果观察[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 551 - 555.

[15] LIN X Z, LAI J D, LV M, et al. Clinical efficacy of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in treatment of neonatal pulmonary hemorrhage[J]. Chinese J Contemp Pediatr, 2015, 17(4): 345 - 349.