

丙酸倍氯米松混悬液分别联合复方异丙托溴铵与特布他林治疗小儿哮喘急性发作的对比研究

冯敏 常歌 张梦婷

(广东省河源长安医院儿科 河源 517000)

摘要:目的:对比丙酸倍氯米松混悬液分别联合复方异丙托溴铵与特布他林治疗小儿哮喘急性发作的效果。方法:选取 2016 年 9 月~2019 年 12 月收治的急性发作哮喘患儿 88 例,将采取丙酸倍氯米松混悬液联合复方异丙托溴铵治疗的 44 例患儿设为 I 组,将丙酸倍氯米松混悬液联合特布他林治疗的 44 例患儿设为 T 组。观察两组患儿急性症状消失时间、肺功能指标、外周血嗜酸性粒细胞计数、临床总有效率以及不良反应发生率。结果:与 T 组相比,I 组患儿咳嗽、呼吸困难以及哮鸣音症状消失时间更短($P<0.05$);治疗后,I 组患儿第 1 秒用力呼气容积占预期值的百分比和呼气流量峰值占预期值的百分比水平均较 T 组更高,外周血嗜酸性粒细胞计数水平较 T 组更低($P<0.05$);I 组临床总有效率高达 97.73%,显著高于 T 组的 84.09%($P<0.05$);I 组不良反应总发生率为 4.55%,低于 T 组的 18.18%($P<0.05$)。结论:丙酸倍氯米松混悬液联合复方异丙托溴铵治疗对患儿急性哮喘的缓解效果更优异。

关键词:小儿哮喘急性发作;丙酸倍氯米松;复方异丙托溴铵;特布他林

中图分类号:R725.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.12.020

小儿哮喘是儿童常见的梗阻性呼吸道疾病,典型特征为剧烈咳嗽、胸闷、呼气流量降低、心率加快、面色苍白,症状可持续数小时至数天,严重时可在数分钟内危及患儿生命^[1],对患儿的生长发育以及正常生活、学习产生了极大影响。目前临床上多通过糖皮质激素、抗胆碱药物等治疗,可显著改善患儿症状,缓解病情^[2]。本研究主要通过对比丙酸倍氯米松混悬液分别联合复方异丙托溴铵与特布他林治疗小儿哮喘急性发作的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月~2019 年 12 月我院收治的急性发作哮喘患儿 88 例,根据治疗方案的不同分为 I 组和 T 组各 44 例。I 组男 26 例,女 18 例;年龄 1~6 岁,平均年龄(4.9 ± 1.0)岁。T 组男 19 例,女 25 例;年龄 1~8 岁,平均年龄(4.5 ± 1.1)岁。两组患儿性别、年龄等一般资料对比无明显差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》^[3]中儿童哮喘急性发作诊断标准;14 岁以下;治疗开始前 1 周内未接受任何缓解哮喘的药物;依从性高;经医院医学伦理委员会批准,患儿家属对本研究知情且同意。排除标准:对本研究中的药物过敏者;合并其他支气管、呼吸道以及肺部疾病者;配合度不佳者。

1.3 治疗方法 所有患儿接受基础对症治疗。I 组在对症治疗的基础上同步给予吸入用丙酸倍氯米松混悬液(注册证号 H20130214)联合吸入用复方异丙托溴铵溶液(注册证号 H20150173)通过雾化器给药吸入治疗:丙酸倍氯米松混悬液 0.4 mg/次 + 复方

异丙托溴铵 0.4 mg/次,2 次/d,持续 7 d。T 组则在对症治疗的基础上同步给予吸入用丙酸倍氯米松混悬液联合硫酸特布他林雾化吸入用溶液(注册证号 H20140108)通过飞利浦 Sami the Seal 医用儿童压缩式雾化器给药吸入治疗:丙酸倍氯米松混悬液 0.4 mg/次 + 特布他林 1 ml/次,2 次/d,持续 7 d。

1.4 观察指标 (1)症状消失时间:观察并记录两组患儿哮喘咳嗽、呼吸困难、哮鸣音等急性发作症状的消失时间。(2)肺功能指标:由经验丰富的儿科医生、呼吸科医生以及专业技术人员采用肺功能仪(上海寰熙医疗器械有限公司)检测患儿第 1 秒用力呼气容积占预期值的百分比($FEV_1\%$)和呼气流量峰值占预期值的百分比($PEF\%$)。(3)外周血嗜酸性粒细胞计数:治疗前以及治疗 7 d 后,分别抽取 2 ml 晨间空腹外周静脉血,采用全自动血细胞分析仪(上海寰熙医疗器械有限公司)进行嗜酸性粒细胞计数。(4)临床总有效率:依据患儿哮喘急性发作症状改善情况对临床总有效率进行评价。显效:咳嗽、呼吸困难、哮鸣音等症状完全消失,患儿不适完全缓解;有效:患儿急性发作症状有所减轻,患儿不适部分缓解;无效:患儿症状基本没有改善,甚至加剧。临床总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。(5)不良反应发生率:观察患儿出现口干、恶心、腹痛以及头晕等不良反应发生情况,计算发生率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,其中症状消失时间、 $FEV_1\%$ 、 $PEF\%$ 以及外周血嗜酸性粒细胞计数等计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;临床总有效率、不良反应发生率等计数资料用%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 两组症状消失时间对比 与 T 组相比,I 组患儿咳嗽、呼吸困难以及哮喘音症状消失时间均更短 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组症状消失时间对比(d, $\bar{x} \pm s$)				
组别	n	咳嗽	呼吸困难	哮喘音
I 组	44	2.55± 0.47	1.15± 0.22	3.34± 0.72
T 组	44	2.91± 0.54	2.03± 0.35	3.88± 0.69
t		3.336	14.120	3.592
P		0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组肺功能指标对比 两组患儿治疗前 FEV₁%、PEF%对比无明显差异 ($P>0.05$); 治疗后,I 组患儿 FEV₁%和 PEF%水平均较 T 组更高 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组肺功能指标对比(% , $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	FEV ₁ %		PEF%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
I 组	44	85.26± 7.12	98.35± 10.48	68.33± 5.39	88.46± 7.88
T 组	44	83.25± 7.69	89.19± 11.77	70.21± 6.01	76.21± 6.95
t		1.272	3.855	1.545	7.734
P		0.207	<0.001	0.126	<0.001

2.3 两组外周血嗜酸性粒细胞计数对比 两组患儿治疗前外周血嗜酸性粒细胞计数对比无明显差异 ($P>0.05$); 治疗后,I 组患儿外周血嗜酸性粒细胞计数水平较 T 组更低 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组外周血嗜酸性粒细胞计数对比($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)				
组别	n	治疗前	治疗后	
I 组	44	615.21± 12.35	221.66± 9.85	
T 组	44	609.47± 18.67	338.25± 11.21	
t		1.701	51.825	
P		0.093	<0.001	

2.4 两组临床疗效对比 I 组临床总有效率高达 97.73%, 显著高于 T 组的 84.09% ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组临床疗效对比					
组别	n	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
I 组	44	26	17	1	43 (97.73)
T 组	44	17	20	7	37 (84.09)
χ^2					4.950
P					0.026

2.5 两组不良反应发生情况对比 I 组不良反应总发生率为 4.55%, 低于 T 组的 18.18% ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应发生情况对比						
组别	n	口干(例)	恶心(例)	腹痛(例)	头晕(例)	总发生 [例(%)]
I 组	44	1	0	0	1	2(4.55)
T 组	44	2	2	1	3	8(18.18)
χ^2						4.062
P						0.044

3 讨论

随着二孩政策的全面开放, 新生儿人口增多, 小儿哮喘等儿童常见疾病的发病率逐年升高, 并成为儿童入院治疗的重要病因^[4-5]。小儿哮喘急性发作时呼吸急促, 气流受限, 双肺可闻及散在或弥漫性哮鸣音, 剧烈咳嗽, 胸闷不止, 多在晨间或夜晚发生^[6]。丙酸倍氯米松混悬液是临床治疗小儿急性哮喘的常见药物^[7]。本研究在常规治疗基础上, 以丙酸倍氯米松混悬液分别联合复方异丙托溴铵、特布他林对小儿哮喘急性发作进行治疗, 结果发现, 与 T 组相比, I 组哮喘急性发作症状消失时间更短。原因可能是, 复方异丙托溴铵相比支气管舒张剂特布他林而言, 不仅有助于缓解支气管痉挛, 还可加快气道黏膜纤毛运动帮助排痰, 提升通气量^[8]。本研究结果还发现, 治疗后 I 组患儿 FEV₁%和 PEF%水平均较 T 组更高。FEV₁%和 PEF%是临床评估气道阻塞和哮喘恢复程度的重要指标。异丙托溴铵阻断胆碱能受体, 舒张平滑肌, 辅助气道通气, 减少痰液分泌的作用优于特布他林。外周血嗜酸性粒细胞计数水平可显著反映哮喘程度及其恢复情况^[9]。本研究结果显示, 治疗后, I 组患儿外周血嗜酸性粒细胞计数水平较 T 组更低, 提示丙酸倍氯米松混悬液联合复方异丙托溴铵的效果更为显著。此外, 相比 T 组而言, I 组患儿拥有更高的临床总有效率和更低的不良反应发生率。特布他林作为 β_2 受体激动剂, 作用于急性发作期小儿哮喘时存在药效较短, 且不宜连续使用的弊端^[10]。而复方异丙托溴铵靶向的气道平滑肌 M 受体在哮喘急性发作期患儿体内分布范围较 β_2 受体更为广泛, 且不受使用时间、频率等因素限制。I 组的不良反应发生率更低则说明丙酸倍氯米松混悬液联合复方异丙托溴铵的安全性更高。

综上所述, 与丙酸倍氯米松混悬液联合特布他林相比, 丙酸倍氯米松混悬液联合复方异丙托溴铵治疗小儿哮喘急性发作的效果更佳, 且不良反应发生率更低, 可推广使用。

参考文献

[1]王红伟.氧驱雾化吸入普米克令舒治疗小儿哮喘急性发作疗效及对肺功能的影响[J].医药论坛杂志,2020,41(5):40-43.
[2]张京,李静,周晓静.沙丁胺醇雾化吸入联合孟鲁司特治疗小儿哮喘急性发作临床评价[J].中国药业,2020,29(12):81-83.
[3]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(2016年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.
[4]邝履士,林鲁飞,张余转.空气压缩及氧驱动雾化吸入对小儿哮喘急性发作治疗的效果分析[J].临床肺科杂志,2020,25(10):1553-1557.
[5]付艳红.布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治(下转第 103 页)

2.2 两组 NIHSS 评分比较 观察组治疗后 NIHSS 评分低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)					
组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	39	13.69± 3.94	7.72± 2.36	8.118	0.000
观察组	39	13.85± 3.68	4.12± 1.93	14.623	0.000
t		0.185	7.374		
P		0.854	0.000		

3 讨论

脑梗死是神经内科高发疾病,在我国又称为“中风”或“卒中”^[6]。脑梗死患者发生动脉粥样硬化的部位通常为颅外段颈动脉,颅外段颈动脉内膜中层厚度异常增厚的血管部位有较大粥样硬化风险。颅外段颈动脉是向脑部输血的通道,一旦形成颅外段颈动脉粥样硬化后,血管内出现斑块,随后斑块不断扩大,脱落,逐渐阻塞血管,导致颈动脉系统供血区缺血,引起脑血栓形成,不仅会导致脑梗死,还会导致外周血管病、冠心病等严重心血管疾病,威胁患者生命安全^[7]。

近年来,脑梗死发病率呈上升趋势,且具有发病急、致残率高、致死率高的特点。多方报道表明,糖尿病、高血压、吸烟、酗酒、高血脂等均是脑梗死的危险因素,其中高血脂是心脑血管疾病的首要危险因素,对动脉粥样硬化有促进作用^[8]。而当人体血脂水平过高时,血管内皮细胞会受到损伤,血小板黏附于血管壁造成血栓形成,呈现灶状脱落症状,并使血管内皮细胞通透性增强,因此脂蛋白更易穿过内膜,激活巨噬细胞,并增生平滑肌细胞,导致动脉粥样硬化,阻塞血管。同时,有研究表明,缺血性脑卒中与 TC 水平的关系密切,同时 TG 升高是脑血管病的危险因素^[9-10]。因此,在脑梗死患者治疗中,降脂药已成为不可替代的治疗药物。但目前临床降脂药物种类较多,对于选择何种降脂药物有最理想调脂效果尚有争议,且考虑到脑梗死患者存在神经功能损伤,应用何种药物能最大限度保护患者神经功能仍无统一论。

临床治疗脑梗死的常用方案为抗血小板聚集、神经保护剂、溶栓等,并加用降脂药。他汀类降脂药

是一类常用药物,对于稳定和缓解动脉粥样硬化有明显疗效。本研究结果显示,观察组治疗后 HDL-C 高于对照组,TC、TG、LDL-C 低于对照组,且 NIHSS 评分低于对照组,表明瑞舒伐他汀钙治疗动脉粥样硬化性血栓性脑梗死效果较好,可调节患者血脂水平,改善神经功能。分析其原因在于,瑞舒伐他汀钙是一种新型他汀类降脂药,相较传统他汀类药物,其降血脂作用更为突出,可通过增加机体一氧化氮(NO)释放,抑制血管平滑肌增生,从而保护血管内皮细胞。同时还可通过抑制内源性胆固醇合成限速酶还原酶,减少 TC 与 TG 合成;还可通过上调 LDL-C 受体,增加 LDL 分解与吸收,有效调节血脂。除此之外,瑞舒伐他汀钙还具有非调脂作用,可改善血管内皮功能,抑制血栓形成,稳定动脉粥样硬化斑块,从而实现抑制血小板聚集,一定程度上使动脉粥样硬化得到逆转,脑部缺血缺氧症状缓解,对神经功能损伤减少,因此收效。未来还可对脑梗死患者应用瑞舒伐他汀钙相关的联合治疗方案,以期改善脑梗死患者的短期获益。综上所述,瑞舒伐他汀钙治疗可有效调节动脉粥样硬化性血栓性脑梗死患者血脂水平,改善其神经功能。

参考文献

[1]张家帅.急性脑梗死颈动脉粥样硬化与 H 型高血压的相关性探讨[J].现代诊断与治疗,2018,29(22):3589-3591.
[2]滕争鸣.动脉粥样硬化性血栓性脑梗死经奥扎格雷钠结合阿托伐他汀钙治疗的临床效果[J].实用中西医结合临床,2018,18(7):23-24.
[3]韩石蕊,赵永旗,程洪兵,等.瑞舒伐他汀钙与阿托伐他汀钙对动脉粥样硬化急性脑梗死合并高血脂的疗效比较[J].药物评价研究,2018,41(1):122-125.
[4]全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):60-61.
[5]吴璐.辛伐他汀、阿托伐他汀、瑞舒伐他汀治疗老年动脉粥样硬化性急性脑梗死合并高血脂的临床疗效对比[J].海峡药学,2016,28(2):162-163.
[6]赵平丽,吕哲,秦合伟.中风康复胶囊对脑梗死颈动脉粥样硬化斑块及斑块形成相关因素的影响[J].中医药信息,2019,36(1):25-28.
[7]王文敏,刘月玫,侯恒声.脑梗死合并代谢综合征的临床特点与预后研究[J].中国基层医药,2018,25(14):1829-1832.
[8]祝刚,李爱华,杨沙.脑梗死后认知功能障碍影响因素及认知护理干预[J].海南医学,2019,30(7):942-945.
[9]曾丽红,魏艾,郭冬,等.分析脑梗死后再入院危险因素及护理对其的改善作用[J].血栓与止血学,2018,24(4):625-628.
[10]魏宏世,冯艳蓉,刘岩,等.60 例大面积脑梗死的临床特点观察及影响因素分析[J].贵州医药,2018,42(4):445-446.

(收稿日期: 2021-02-20)

(上接第 44 页)疗小儿哮喘急性发作 60 例临床观察[J].中国药业,2019,28(S2):54-55.
[6]吴丙美,杨雪冰,寇永妹,等.西替利嗪滴剂联合布地奈德混悬液对小儿哮喘急性发作 FENO 和 SOD 的影响[J].中国医药导报,2019,16(14):144-147.
[7]赵丹,李艳艳,程红斌,等.丙酸倍氯米松对比布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘急性发作的 Meta- 分析[J].药物评价研究,2020,43(10):2104-2111.

[8]陈倩.沙丁胺醇、异丙托溴铵联合硫酸镁治疗儿童支气管哮喘急性发作疗效观察[J].儿科药学杂志,2020,26(7):31-34.
[9]王莉,王小军.外周血嗜酸性粒细胞与哮喘-慢阻肺重叠的关系研究[J].临床输血与检验,2020,22(2):200-202.
[10]郑蕾芳,程纯,朱静.布地奈德联合特布他林及异丙托溴铵雾化吸入治疗急性发作期中度儿童哮喘临床研究[J].中国药业,2021,30(2):52-55.

(收稿日期: 2021-03-10)