

糖皮质激素两种给药方式治疗婴幼儿哮喘急性发作的疗效比较

张晓颖*, 陈巍#, 康勤洪, 黄芳(荆州市妇幼保健院, 湖北荆州 434020)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4577-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.37

摘要 目的:比较糖皮质激素两种给药方式治疗婴幼儿哮喘急性发作的临床疗效及安全性。方法:选取我院哮喘急性发作患儿98例,根据糖皮质激素给药方式分为吸入组和口服组,各49例。吸入组患儿给予吸入用布地奈德混悬液1 ml加至0.9%氯化钠注射液2 ml中,使用氧气驱动雾化吸入10 min, bid;口服组患儿给予醋酸泼尼松片1~2 mg(≤ 40 mg/d), tid。两组患儿均连续治疗1周。观察两组患儿临床疗效、临床控制率、临床症状消失时间,炎症因子和细胞免疫水平,以及不良反应发生情况。结果:吸入组患儿的临床总有效率(93.87%)高于口服组(87.76%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。吸入组患儿临床控制率(61.22%)明显高于口服组(48.98%),临床症状消失时间明显短于口服组,嗜酸性粒细胞、血清免疫球蛋白(Ig)E、白细胞介素-4(IL-4)、水平均明显低于口服组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。吸入组患儿CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平略高于口服组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿均未见明显不良反应发生。结论:糖皮质激素吸入治疗婴幼儿哮喘急性发作的临床疗效与口服给药相当,但临床控制明显优于口服给药,且能迅速改善患儿临床症状及炎症因子,安全性较高。

关键词 糖皮质激素;布奈地德;醋酸泼尼松;给药方式;哮喘急性发作;婴幼儿;疗效

Comparison of the Efficacy of 2 Administration of Routes Glucocorticoid in the Treatment of Infant Acute Asthma Attack

ZHANG Xiaoying, CHEN Wei, KANG Qinong, HUANG Fang(Jingzhou Maternal and Child Care Service Centre, Hubei Jingzhou 434020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy and safety of 2 administration routes of glucocorticoid in the treatment of infant acute asthma attack. METHODS: 98 children with acute asthma attack selected from our hospital and divided into inhalation group and oral group according to route of administration, with 49 cases in each group. Inhalation group was given Budesonide inhalation suspension 1 ml added into 0.9% Sodium chloride injection 2 ml, 10 min by oxygen drive atomization inhalation, bid; oral group was given Prednisone acetate tablet 1-2 mg(≤ 40 mg/d), tid. Both groups received treatment for 1 week. clinical efficacy, clinical control rate, the time of clinical symptom disappearance, the levels of inflammatory factor and cellular immune were all observed in 2 groups, and the occurrence of ADR was also observed. RESULTS: Clinical total effective rate of inhalation group (93.8%) was higher than that of oral group (87.76%), without statistical significance ($P > 0.05$). Clinical control rate of inhalation group (61.22%) was significantly higher than that of oral group (48.98%), while the time of clinical symptom disappearance in inhalation group was significantly shorter than in oral group; the levels of eosinophile granulocyte, serum IgE, IL-4 were significantly lower than oral group, with statistical significance ($P < 0.05$); CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ of inhalation group was slighter higher than those of oral group, without statistical significance ($P > 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Inhalation administration of glucocorticoid is similar to oral administration in the treatment of infant acute asthma attack, but it is better than oral administration in clinical control and can improve clinical symptom and immunologic function fast with good safety.

KEYWORDS Glucocorticoid; Budesonide; Prednisone acetate; Route of administration; Acute asthma attack; Infants; Efficacy

- drochloride in bulk and tablet dosage form[J]. *Drug Inven Today*, 2009, 1(2):697.
- [5] 王桂萍, 方伟钧, 潘锋君, 等. 胺碘酮联合缬沙坦治疗老年阵发性心房颤动的临床观察[J]. *中国药房*, 2015, 26(36):5102.
- [6] Sarkar S, Hasnat AM, Bharadwaj SR. Revisiting the impact of phenylephrine hydrochloride on static and dynamic accommodation[J]. *Indian J Ophthalmology*, 2012, 60(6):503.
- [7] Savić IM, Nikolić GS, Banković VM, et al. Quantitative estimation of trimazolin hydrochloride in pharmaceutical preparation by RP-HPLC method[J]. *Hemijaska Industrija*, 2009, 63(2):87.
- [8] Pillai S, Singhvi I. Quantitative estimation of itopride hydrochloride and rabeprazole sodium from capsule formulation[J]. *Indian J Pharm Sci*, 2008, 70(5):658.
- [9] Nalini C, Kavitha K. Simultaneous determination of pseudoephedrine hydrochloride and cetirizine hydrochloride by reverse phase high performance liquid chromatography[J]. *Indian J Pharm Sci*, 2006, 68(1):95.

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0716-8497934。E-mail:1504822517@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:儿科学。电话:0716-8497934。E-mail:2646322742@qq.com

(收稿日期:2016-01-13 修回日期:2016-03-15)
(编辑:陶婷婷)

哮喘是一种严重危害儿童身体健康的常见慢性呼吸道疾病。近年来,我国儿童哮喘的发病率和急性发作率均呈逐年上升趋势,通常在夜间或清晨发作,患儿被迫采取坐位或端坐位缓解,严重影响和威胁着患儿健康^[1]。哮喘的临床治疗以常规补液、吸痰、抗感染和其他对症治疗为主。糖皮质激素是最强有力的抗气道非特异性炎症的药物,长期使用糖皮质激素是临床治疗婴幼儿哮喘气道慢性炎症的有效手段^[2],有口服、吸入及静脉给药等方式。糖皮质激素的给药方式对其临床疗效有着显著的影响,长期口服或静脉使用激素有明显的全身性不良反应,而吸入激素治疗则可明显地减少甚至无明显的全身性不良反应^[3]。临床如何选择恰当的给药方式来提高疗效是一项具有重要意义的研究课题。鉴于此,本研究观察了糖皮质激素不同给药方式治疗婴幼儿哮喘急性发作的临床疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中的哮喘诊断标准^[4]者;(2)年龄0.5~3岁;(3)2周内未使用糖皮质激素、氨茶碱、色甘酸钠和白三烯拮抗药等药物治疗;(4)患儿监护人对本研究知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)合并其他呼吸道疾病者;(2)合并重要脏器功能障碍者;(3)4周内患传染性疾病者;(4)对本研究所用药物过敏者。

脱落标准:(1)依从性差,或患儿监护人主动要求退出本研究者;(2)治疗过程中发生严重的不良反应者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2014年12月—2015年12月在我院接受治疗的哮喘急性发作患儿98例作为研究对象,根据糖皮质激素给药方式分为吸入组和口服组,各49例。其中,吸入组患儿男性24例,女性25例;年龄0.5~3.0岁,平均年龄(2.14±0.87)岁;病程3个月~2年,平均病程(2.03±1.74)年。口服组患儿男性28例,女性21例;年龄0.7~3.0岁,平均年龄(2.85±0.62)岁;病程3个月~3年,平均病程(3.03±2.14)年。两组患儿的性别、年龄和病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 给药方法

吸入组患儿给予吸入用布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd,注册证号:H20140474,规格:0.5 mg:2 ml)1 ml加至0.9%氯化钠注射液2 ml中,使用氧气驱动雾化吸入10 min,bid;口服组患儿给予醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,批准文号:国药准字H33021207,规格:5 mg)1~2 mg(≤ 40 mg/d),tid,并且给予吸氧。两组患儿均连续治疗1周^[5]。

1.4 观察指标

(1)观察两组患儿的临床疗效。疗效评价标准^[6]——显效:哮喘平息,听诊两肺喘鸣音消失;有效:哮喘减轻,或发作次数明显减少,偶闻及喘鸣音;无效:哮喘程度和次数均无改善,仍闻及喘鸣音。总有效=显效+有效。(2)观察两组患儿的临床控制情况,计算控制率。临床控制:7 d内患儿气促、喘憋等症状完全缓解,可停用糖皮质激素,对于偶尔有轻度症状发作,无需用药临床症状可自行消失^[7]。(3)观察两组患儿咳嗽、喘息、痰鸣音和呼吸困难等临床症状消失时间。(4)观察两组患

儿治疗第3天的嗜酸性粒细胞、血清免疫球蛋白(Ig)E、白细胞介素-4(IL-4)水平。(5)观察两组患儿治疗第3天的细胞免疫水平($CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)。(6)观察两组患儿不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0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;计数资料以例或率表示,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

本研究无脱落病例,吸入组患儿的临床总有效率(93.87%)高于口服组(87.76%),但差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=49$]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%), $n=49$]

组别	显效	有效	无效	总有效
吸入组	28(57.14)	18(36.73)	3(6.12)	46(93.87)
口服组	26(53.06)	17(34.69)	6(12.24)	43(87.76)

2.2 两组患儿临床控制率比较

吸入组患儿临床控制率(61.22%)明显高于口服组(48.98%),差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患儿临床控制率比较(例, $n=49$)

Tab 2 Comparison of clinical control rate between 2 groups (case, $n=49$)

组别	控制	未控制	控制率,%
吸入组	30	19	61.22*
口服组	24	25	48.98

注:与口服组比较,* $P<0.05$

Note: vs. oral group, * $P<0.05$

2.3 两组患儿临床症状消失时间比较

吸入组患儿咳嗽、喘息、痰鸣音和呼吸困难等临床症状消失时间均明显短于口服组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患儿临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$, $n=49$,d)

Tab 3 Comparison of the time of clinical symptom disappearance between 2 groups($\bar{x}\pm s$, $n=49$,d)

组别	咳嗽	喘息	痰鸣音	呼吸困难
吸入组	4.51±1.26*	3.33±1.04*	4.21±1.16*	3.56±1.01*
口服组	5.58±1.67	4.61±1.47	5.37±1.62	4.98±1.79

注:与口服组比较,* $P<0.05$

Note: vs. oral group, * $P<0.05$

2.4 两组患儿炎症因子水平比较

吸入组患儿嗜酸性粒细胞、血清IgE和IL-4水平均明显低于口服组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患儿炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

Tab 4 Comparison of the levels of inflammatory factor between 2 groups($\bar{x}\pm s$, $n=49$)

组别	嗜酸性粒细胞, $\times 10^6 L^{-1}$	血清IgE,IU/ml	IL-4,ng/L
吸入组	125.06±30.11*	127.46±28.49*	15.09±3.63*
口服组	183.29±36.05	154.59±28.85	20.68±4.39

注:与口服组比较,* $P<0.05$

Note: vs. oral group, * $P<0.05$

2.5 两组患儿细胞免疫水平比较

吸入组患儿CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平略高于口服组,但差异无统计学意义($P>0.05$),详见表5。

表5 两组患儿细胞免疫水平比较($\bar{x}\pm s, n=49$)

Tab 5 Comparison of cellular immune between 2 groups

($\bar{x}\pm s, n=49$)

组别	CD4 ⁺ , %	CD8 ⁺ , %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
吸入组	45.76±8.49	27.76±8.49	1.89±0.43
口服组	45.59±4.85	26.59±4.85	1.88±0.39

2.6 不良反应

两组患儿治疗过程中均未见明显不良反应发生。

3 讨论

哮喘是世界范围内严重威胁公众健康的主要慢性疾病之一,严重影响了患者的生活质量。哮喘的本质是气道慢性炎症和气道高反应性^[8]。哮喘急性发作容易出现咳嗽、呼吸困难等症状,如不及时予以治疗可能危及患儿生命。因此,及时缓解临床症状,缩短发作时间是临床治疗婴幼儿哮喘急性发作的关键。糖皮质激素是治疗婴幼儿哮喘的常用药物,可促进炎症因子的吸收和扩散,减少气道分泌^[9]。用于治疗哮喘的糖皮质激素分为两类:一类是全身性激素,另一类是局部吸入性激素。局部吸入性激素多为脂溶性,局部抗炎作用强,需用剂量小,药物进入血液循环后迅速在肝内灭活,故全身性不良反应少,并且对下丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制远较水溶性皮质激素低,是慢性哮喘治疗的一线用药^[10]。但糖皮质激素的给药方式一直存在争议。本研究观察了糖皮质激素吸入和口服两种给药方式治疗婴幼儿哮喘急性发作的疗效,可为临床治疗提供一定的参考。

口服或静脉给予糖皮质激素的不良反应较多,可导致患儿出现心动过缓、呼吸抑制、烦躁和嗜睡等^[11]。微粒雾化装置要求雾粒直径均 $\leq 3\ \mu\text{m}$,不需要患儿用力吸气,即可使雾化药物直接抵达靶器官,达到最佳治疗效果^[12-14]。布地奈德为可吸入的糖皮质激素,与受体亲和力高,肺内沉积效果和水溶性均较好,可使药物在气道黏液中以高浓度状态长时间滞留,达到局部抗炎效果。泼尼松需在肝脏内将11位酮基还原为11位羟基后方可逐渐发挥药理活性,药效发挥有一定延迟。

本研究结果显示,吸入组患儿咳嗽、喘息、痰鸣音和呼吸困难消失时间明显短于口服组,并且嗜酸性粒细胞、血清IgE、IL-4水平明显低于口服组,提示布地奈德雾化吸入治疗可借助高速气流将药液撞击成细小的雾滴,形成药雾喷出,随患儿的呼吸而进入呼吸道和肺泡,甚至可以至远端的毛细支气管,迅速有效地扩张、缓解痉挛,从而达到缓解患儿临床咳嗽、喘息、痰鸣音和呼吸困难症状的目的^[15-16]。本研究结果显示,吸入组患儿的临床有效率高于口服组,临床控制率明显高于口服组,提示糖皮质激素治疗婴幼儿哮喘疗效确切,且吸入治疗较口服治疗的疗效更好。

综上所述,糖皮质激素吸入治疗婴幼儿哮喘急性发作的临床疗效与口服给药相当,但临床控制明显优于口服给药,能迅速改善患儿临床症状及炎症因子水平,且安全性较高。本

研究受仅对处于急性发作期的哮喘患儿进行了观察,且研究样本量较小,只进行了短期观察,下一步将采取规范的随机对照、多中心、大样本的研究方式,以便更全面地了解糖皮质激素不同给药方式治疗婴幼儿哮喘急性发作的疗效。

参考文献

- [1] 乔小平.不同雾化吸入方法对小儿支气管哮喘的疗效影响[J].当代护士,2015,12(12):56.
- [2] 万忆春,李霞,张晓春,等.氧驱动雾化吸入治疗婴幼儿哮喘的临床研究[J].宁夏医学杂志,2014,30(10):932.
- [4] 中华医学会儿科学会呼吸学组.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.
- [5] 欧维琳.空气压缩泵雾化吸入疗法对小儿血氧饱和度的影响[J].广西医科大学学报,2015,22(1):43.
- [6] 王燕飞.糖皮质激素两种不同给药方法治疗婴幼儿哮喘效果分析[J].解放军医药杂志,2012,23(1):117.
- [7] 杨晓泉.氧驱动雾化吸入治疗婴幼儿哮喘临床观察[J].中国实用儿科杂志,2015,20(2):112.
- [8] Stanford RH, Yancey SW, Stempel DA. Asthma control differences between inhaled corticosteroids likely related to differences in patient severity[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011,127(3):835.
- [9] 张毅.糖皮质激素不同给药方式对婴幼儿哮喘的治疗效果[J].今日健康,2015,19(7):13.
- [10] Nair P. Early interventions with inhaled corticosteroids in asthma: benefits and risks[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2011, 17(1):12.
- [11] Corren J. Cytokine inhibition in severe asthma: current knowledge and future directions[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2011,17(1):29.
- [12] Meijer RJ, Postma DS, Kauffman HF, et al. Accuracy of eosinophils and eosinophil cationic protein to predict steroid improvement in asthma[J]. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32(7):1 096.
- [13] Bystrom J, Amin K, Bishop-Bailey D. Analysing the eosinophil cationic protein: a clue to the function of the eosinophil granulocyte[J]. *Respir Res*, 2011, 14(12):10.
- [14] Carneiro ER, Xavier RA, De Castro MA, et al. Electroacupuncture promotes a decrease in inflammatory response associated with Th1/Th2 cytokines, nitric oxide and leukotriene B4 modulation in experimental asthma[J]. *Cytokine*, 2010, 50(3):335.
- [15] 肖毅华.孟鲁司特联合吸入糖皮质激素治疗儿童哮喘40例疗效观察[J].吉林医学,2012,33(30):101.
- [16] 余红霞,凌杰.孟鲁司特治疗和预防儿童哮喘急性发作的疗效观察[J].中国药物与临床,2012,12(9):310.

(收稿日期:2016-01-06 修回日期:2016-04-01)

(编辑:陶婷婷)