

布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林治疗小儿轻中度哮喘急性发作的疗效和安全性比较

蔡亲武*, 杨子江, 王昌乐(万宁市人民医院儿科, 海南 万宁 571500)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)24-3368-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.24.15

摘要 目的:比较布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林治疗小儿轻中度哮喘急性发作的疗效和安全性。方法:110例轻中度哮喘急性发作患儿随机分为A组(55例)和B组(55例)。在常规治疗的基础上,A组患儿给予硫酸特布他林雾化液1 mL,雾化吸入,每日2次+吸入用布地奈德混悬液2 mL,雾化吸入,每日2次;B组患儿给予硫酸特布他林雾化液(用法用量同A组)+吸入用丙酸倍氯米松混悬液2 mL,雾化吸入,每日2次。两组疗程均为7 d。观察两组患儿的临床疗效、症状体征消失时间、住院时间、哮喘缓解率,治疗前后症状体征评分、呼气峰流速(PEF)及不良反应发生情况。结果:两组患儿总有效率、症状体征消失时间、住院时间、哮喘缓解率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿症状体征评分均显著低于同组治疗前,PEF均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林均可用于治疗小儿轻中度哮喘急性发作,且两者的疗效和安全性均相当。

关键词 布地奈德;丙酸倍氯米松;特布他林;小儿;哮喘急性发作;疗效;安全性

Comparison of Therapeutic Efficacy and Safety of Budesonide or Beclometasone Combined with Terbutaline in the Treatment of Acute Attack of Mild and Moderate Asthma in Children

CAI Qinwu, YANG Zijiang, WANG Changle(Dept. of Pediatrics, Wanning Municipal People's Hospital, Hainan Wanning 571500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare therapeutic efficacy and safety of budesonide or beclometasone combined with terbutaline in the treatment of acute attack of mild and moderate asthma in children. METHODS: A total of 110 children with mild and moderate asthma were randomly divided into group A (55 cases) and group B (55 cases). Based on routine treatment, group A was given Terbutaline sulphate solution for nebulization 1 mL, nebulization inhalation, twice a day+Budesonide suspension for inhalation 2 mL, nebulization inhalation, twice a day. Group B was given Terbutaline sulphate solution for nebulization (same usage and dosage as group A)+Beclomethasone dipropionate suspension for inhalation 2 mL, nebulization inhalation, twice a day. Treatment courses of 2 groups lasted for 7 d. Clinical efficacies, symptoms and signs disappearance time, hospitalization time, asthma relief rate as well as symptoms and signs scores, peak value expiration velocity of flow (PEF), the occurrence of ADR were observed in 2 groups. RESULTS: There was no statistical significance in total response rate, symptoms and signs disappearance time, hospitalization time, asthma relief rate or the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, symptoms and signs scores of 2 groups were significantly lower than before, while the PEF were significantly higher than before, with statistical significance ($P<0.05$), but there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, budesonide or beclometasone combined with terbutaline sulphate can be used for acute attack of mild and moderate asthma in children. They are similar to each other in therapeutic efficacy and safety.

KEYWORDS Budesonide; Beclometasone; Terbutaline; Children; Acute attack of asthma; Therapeutic efficacy; Safety

小儿哮喘是儿科常见疾病类型之一,其发生主要与炎性细胞及相关细胞因子的参与,所导致的气道高反应性及气流受限有关^[1]。在多种因素诱导下,患儿常出现急性发作症状,呼吸道平滑肌出现持续痉挛,进而诱发肺通气功能下降甚至呼吸功能障碍,如不及时控制则可致残,严重者甚至死亡。目前,我国及欧美诊疗指南针对哮喘急性发作患儿推荐给予糖皮质激素联合支气管舒张药^[2],布地奈德和丙酸倍氯米松均为临床常用的可雾化吸入的糖皮质激素药物;其中布地奈德已被证实可

有效缓解哮喘患儿急性发作症状,改善临床预后^[3];而丙酸倍氯米松是否可获得相近或更佳疗效,目前尚缺乏前瞻性临床试验证实。为此,在本研究中笔者比较了布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林治疗小儿轻中度哮喘急性发作的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年6月—2015年6月我院儿科收治的110例轻中度哮喘急性发作患儿,按随机数字表法将所有患儿分为A组(55例)和B组(55例)。A组男性37例,女性18例;年龄10个月~4岁,平均年龄(2.24±0.59)岁;既

* 副主任医师。研究方向:儿科呼吸系统。电话:0898-62228197。E-mail:cqw1024@163.com

往病史:喘息19例,过敏性鼻炎20例,过敏性皮炎11例,食物过敏5例。B组男性40例,女性15例;年龄8个月~4岁,平均年龄(2.30±0.62)岁;既往病史:喘息17例,过敏性鼻炎21例,过敏性皮炎10例,食物过敏7例。两组患儿性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患儿监护人均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合《儿科学》(8版)中小儿哮喘的相关诊断标准^[4];②年龄≤4岁。排除标准:①入组前4周应用激素类药物;②入组前1d应用茶碱类药物;③入组前4周罹患感染性疾病;④内分泌系统疾病;⑤精神系统疾病;⑥药物过敏;⑦严重脏器功能不全;⑧临床资料不全。

1.3 治疗方法

所有患儿入院后均给予抗感染、吸氧、祛痰、止咳、扩张支气管及营养支持等常规治疗。在此基础上,A组患儿给予硫酸特布他林雾化液(瑞典 AstraZeneca AB,规格:2 mL:5 mg,批准文号:国药准字 H20140108)1 mL,雾化吸入,每日2次+吸入用布地奈德混悬液(澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd,规格:2 mL:1 mg,批准文号:国药准字 H20140475)2 mL,雾化吸入,每日2次;B组患儿给予硫酸特布他林雾化液(用法用量同A组)+吸入用丙酸倍氯米松混悬液(意大利 Chiesi Farmaceutici S.p.A.,规格:2 mL:0.8 mg,批准文号:国药准字 H20130214)2 mL,雾化吸入,每日2次。两组疗程均为7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 症状体征消失时间和住院时间 症状体征主要包括咳嗽、呼吸困难及肺部哮鸣音。

1.4.2 治疗前后症状体征评分^[5] 症状体征评分标准见表1。

表1 症状体征评分标准

Tab 1 Symptoms and signs scoring criteria

症状	0分	1分	2分	3分
咳嗽	无	间断,不影响生活	介于1~3分	频繁,影响生活
喘息	无	偶有发生	介于1~3分	明显,影响生活
哮鸣音	无	散在,呼气末	响亮,弥散	响亮,弥散,双相
辅助呼吸	无	轻度肋间凹陷	肋间凹陷明显	肋间凹陷,鼻翼扇动

1.4.3 治疗前后呼气峰流速(PEF) 采用AS-507型肺功能仪(日本美能公司)检测PEF。

1.4.4 哮喘缓解情况 随访6个月记录患儿哮喘缓解

率。哮喘缓解标准:无急性发作及夜间哮喘症状,日间哮喘症状发作次数≤2次/周,日常活动及生活不受限,无需药物缓解,且肺功能正常。

1.4.5 不良反应 两组患儿治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

临床控制:症状体征基本消失,PEF达正常水平;显效:症状体征明显缓解,PEF较治疗前增加>90%;有效:症状体征有所缓解,PEF较治疗前增加80%~90%;无效:未达上述标准^[5]。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,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

两组患儿总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups(case)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效率,%
A组	55	10	18	22	5	90.91
B组	55	12	20	17	6	89.09

2.2 两组患儿症状体征消失时间和住院时间比较

两组患儿症状体征消失时间、住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组患儿症状体征消失时间和住院时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

Tab 3 Comparison of symptoms and signs disappearance time and hospitalization time between 2 groups($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	咳嗽	呼吸困难	肺部哮鸣音	住院时间
A组	55	2.84±0.68	1.26±0.43	3.41±1.05	5.20±1.07
B组	55	2.77±0.65	1.17±0.40	3.35±1.02	5.14±1.03

2.3 两组患儿治疗前后症状体征评分比较

治疗前,两组患儿症状体征评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿症状体征评分均显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患儿治疗前后症状体征评分比较($\bar{x} \pm s, 分$)

Tab 4 Comparison of symptoms and signs scores between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, score$)

组别	<i>n</i>	咳嗽		喘息		哮鸣音		辅助呼吸	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	55	1.08±0.45	0.11±0.02*	1.34±0.49	0.15±0.05*	1.30±0.37	0.17±0.05*	1.08±0.33	0.10±0.03*
B组	55	1.13±0.47	0.13±0.03*	1.30±0.47	0.12±0.03*	1.33±0.39	0.14±0.03*	1.04±0.31	0.08±0.02*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$

2.4 两组患儿治疗前后PEF比较

治疗前,两组患儿PEF比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿PEF均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表5。

表5 两组患儿治疗前后PEF比较($\bar{x}\pm s, \%$)

Tab 5 Comparison of PEF between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	n	治疗前	治疗后
A组	55	196.23±28.67	233.51±40.04*
B组	55	195.88±28.60	235.84±40.78*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$

2.5 两组患儿哮喘缓解率比较

两组患儿哮喘缓解率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表6。

表6 两组患儿哮喘缓解率比较(例)

Tab 6 Comparison of asthma remission rate between 2 groups (case)

组别	n	哮喘缓解	哮喘缓解率, %
A组	55	53	96.36
B组	55	52	94.55

2.6 不良反应

两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表7。

表7 两组患儿不良反应发生率比较(例)

Tab 7 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups (case)

组别	n	声音嘶哑	皮疹	总发生率, %
A组	55	1	1	3.64
B组	55	1	0	1.82

3 讨论

气道慢性炎性反应中炎性细胞及T淋巴细胞广泛参与了小儿哮喘的发生发展过程,并发挥着关键作用^[6];若炎症刺激持续存在可进一步增加气道高反应性,诱发喘息及呼气性呼吸困难反复出现,严重者甚至发生气道狭窄及肺部通气功能障碍。近年来,受环境污染加重、饮食习惯改变等因素的影响,我国小儿哮喘罹患人数及急性发作率均逐年增高,已成为影响小儿肺功能和身心健康的疾病之一^[7]。

作为小儿哮喘急性发作推荐的治疗方案之一,糖皮质激素联合 β 受体激动药多采用雾化吸入方式,相较于全身给药可缩短起效时间、实现局部直接作用,并有助于降低不良反应发生率^[8]。特布他林是一种短效支气管平滑肌 β 受体激动药,其作用机制为高效结合并激活气道平滑肌 β 受体,消除支气管平滑肌痉挛状态,从而达到降低气道受限程度和改善呼吸困难症状的目的^[9]。已有研究证实,应用高剂量糖皮质激素可加快哮喘急性发作患儿症状体征缓解进程,减少住院时间及改善远期预

后^[10]。布地奈德是FDA批准的第一个吸入型糖皮质激素类药物,其可通过与气道上皮细胞胞浆或胞膜激素受体紧密结合,影响花生四烯酸代谢,抑制前列腺素和白三烯合成,干扰嗜酸性粒细胞活化和趋化,抑制炎症细胞因子合成和分泌,从而发挥局部抗炎作用。丙酸倍氯米松的作用机制与布地奈德相近,可有效抑制气道渗出,消除黏膜肿胀,解除平滑肌痉挛状态,减轻组织炎症反应;而其所具有的免疫抑制作用,还能拮抗细胞免疫反应和延迟性过敏反应,抑制原发免疫反应进展^[11];但在抑制局部炎症和改善症状方面与布地奈德比较,有无优势目前尚无明确定论。

本研究结果显示,两组患儿总有效率、症状体征消失时间、住院时间、哮喘缓解率比较,差异均无统计学意义。这提示,布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林均能治疗小儿轻中度哮喘急性发作,且疗效相当,均可有效控制哮喘急性症状体征。治疗后,两组患儿症状体征评分均显著低于同组治疗前,PEF均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义;但两组间比较差异无统计学意义。这提示,布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林均能降低哮喘急性发作症状严重程度,改善肺部通气功能。在本研究中,丙酸倍氯米松用药剂量为800 μg ,虽然高于说明书推荐剂量400 μg ,但大剂量有使其在短时间内形成呼吸道细胞膜皮质醇受体饱和和结合状态,以达到缩短临床起效时间的目的,这一作用已被相关报道证实^[12]。

本研究结果还显示,两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林的安全性均较好。糖皮质激素可能引起不良反应主要包括声音嘶哑、过敏、口腔真菌感染、生长发育及骨代谢异常等。但近年来有研究证实,大剂量糖皮质激素治疗支气管哮喘持续期患儿并未对其生长发育指标产生不利影响^[13]。同时也有研究显示,丙酸倍氯米松引起口腔真菌感染发生率均显著低于其他种类激素^[14];活性成分形成需经肺部特异性酯酶水解代谢,而口咽部并无此酶,这可能是该药具有更低口腔真菌感染风险的主要原因^[15]。

综上所述,在常规治疗的基础上,布地奈德或丙酸倍氯米松联合特布他林均可用于治疗小儿轻中度哮喘急性发作,且两者的疗效和安全性均相当。由于本研究纳入的样本量较小、随访时间短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 全国儿科哮喘协作组,中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
- [2] 柳英丽,张宛夏,孙巧玲,等.孟鲁司特钠治疗病毒诱发儿童哮喘56例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(2):129-130.
- [3] 陆娇,鲍一笑,王立波,等.雾化吸入布地奈德治疗婴幼儿

右美托咪定联合芬太尼对骨科手术患者术后镇痛效果及血流动力学的影响

汪涛*,李荣(无锡市第三人民医院麻醉科,江苏无锡 214000)

中图分类号 R614.24 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)24-3371-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.24.16

摘要 目的:探讨右美托咪定联合芬太尼对骨科手术患者术后镇痛效果及血流动力学的影响。方法:80例拟行骨科手术患者随机分为观察组(40例)和对照组(40例)。观察组患者给予盐酸右美托咪定注射液+枸橼酸芬太尼注射液自控镇痛(PCA),镇痛维持48h。对照组患者给予枸橼酸芬太尼注射液PCA,镇痛维持48h。观察两组患者从应用多功能监护仪到连接PCA时(T_0)、连接后12h(T_1)、48h(T_2)的平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)、心率(HR)、疼痛视觉模拟(VAS)评分及不良反应发生情况。结果: T_0 时,两组患者VAS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。 $T_{1,2}$ 时,两组患者VAS评分均显著高于同组 T_0 时, T_1 显著高于 T_2 ,但观察组显著低于对照组同期,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不同时间点的MAP、 SpO_2 、HR比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。观察组患者呼吸抑制、剧痛、恶心呕吐、低血压发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:右美托咪定联合芬太尼用于骨科手术患者术后的镇痛效果显著,对血流动力学无影响,且安全性较好。

关键词 右美托咪定;芬太尼;骨科手术;镇痛效果;血流动力学;安全性

Effects of Dexmedetomidine Combined with Fentanyl on Analgesic Effects and Hemodynamics of Orthopedic Patients after Surgery

WANG Tao, LI Rong (Dept. of Anesthesiology, Wuxi Third People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the influence of dexmedetomidine combined with fentanyl on analgesic effects and hemodynamics of orthopedics patients after surgery. METHODS: A total of 80 patients undergoing orthopedics surgery were randomly divided into observation group (40 cases) and control group (40 cases). Observation group was given patient-controlled analgesia (PCA) of Dexmedetomidine hydrochloride injection+Fentanyl citrate injection, maintaining analgesia for 48 h. Control group was given PCA of Fentanyl citrate injection, maintaining analgesia for 48 h. The MAP, SpO_2 , HR, VAS and the occurrence of ADR were observed in 2 groups from the application of multi-function monitor to connecting to PCA (T_0), 12 h after connecting (T_1) and 48 h after connecting (T_2). RESULTS: At T_0 , there was no statistical significance in VAS score between 2 groups ($P>0.05$).

哮喘急性发作的多中心临床观察[J].中国小儿急救医学,2012,19(5):477-480.

[4] 王卫平,毛萌,李廷玉,等.儿科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:269-271.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.中国儿童哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.

[6] 陈丽,蔡栩栩.小儿喘息性疾病临床研究进展[J].国际儿科学杂志,2011,38(4):360-362.

[7] Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma[J]. *Allergy*, 2012, 67(8):976-997.

[8] 陆权.全面认识儿童细支气管炎[J].中华儿科杂志,2012,50(10):722-725.

[9] 张玲,李虎,万俊,等.三种雾化吸入方案治疗婴幼儿急性喘息疗效比较[J].儿科药学杂志,2015,21(3):15-17.

[10] Papi A, Nicolini G, Boner AL, et al. Short term efficacy of nebulized beclomethasone in mild-to-moderate wheez-

ing episodes in preschool children[J]. *Ital J Pediatr*, 2011, doi: 10.1186/1824-7288-37-39.

[11] 姚如婕,刘沉涛,黄榕,等.布地奈德雾化治疗对哮喘小鼠糖皮质激素受体及核因子- κ B表达的影响[J].中国当代儿科杂志,2015,17(1):86-89.

[12] 郭梅,符州.吸入性糖皮质激素与孟鲁司特治疗儿童哮喘疗效的Meta分析[J].重庆医学,2014,43(21):2730-2733.

[13] Virchow JC Jr, Walker C, Hafner D, et al. T cells and cytokines in bronchoalveolar lavage fluid after segmental allergen provocation in atopic asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 151(4):960-968.

[14] 陈爱欢,陈荣昌,湛洁谊,等.雾化吸入高剂量糖皮质激素对儿童中重度支气管哮喘急性发作的疗效[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(4):269-274.

[15] 陈乐,苏雯,俞善昌,等.雾化吸入丙酸倍氯米松混悬液治疗儿童轻中度哮喘急性发作有效性及安全性研究[J].中国实用儿科杂志,2015,30(8):601-604.

* 主治医师。研究方向:麻醉。电话:0510-82607391。E-mail: wangtaoxl@163.com

(收稿日期:2016-09-12 修回日期:2017-06-14)
(编辑:陈宏)