

· 临床研究 ·

甲泼尼龙琥珀酸钠辅助治疗毛细支气管炎的疗效观察

方 敏¹, 史 源², 李春梅¹, 郭建伟¹

(1. 重庆市巴南区第二人民医院儿科 400054; 2. 第三军医大学大坪医院儿科, 重庆 400042)

摘要:目的 观察甲泼尼龙琥珀酸钠辅助治疗毛细支气管炎的疗效。方法 将 2008 年 11 月至 2009 年 9 月在本科收治的确诊为毛细支气管炎患儿 104 例, 随机分为对照组 56 例, 采用抗病毒、吸痰、吸氧、平喘等对症治疗; 治疗组 48 例在对照组的基础上加用甲泼尼龙琥珀酸钠每次 1 mg/kg, 静脉滴注, 每天 2 次, 连用 3 d。结果 治疗组显效率(62.50%)及总有效率(95.83%)明显优于对照组(10.71%, 55.36%); 住院时间明显短于对照组, 两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 应用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗毛细支气管炎可提高有效率, 缩短病程, 安全、有效。

关键词:甲泼尼龙琥珀酸钠; 辅助治疗; 毛细支气管炎

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2010.19.038

中图分类号:R562.21;R977.1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)19-2631-02

Clinical observation on the adjuvant therapeutic of methylprednisolone sodium succinate for bronchiolitis

FANG Min¹, SHI Yuan², LI Chun-mei¹, et al.

(1. Department of Pediatrics, the Second People Hospital of Banan, Chongqing 400054, China;

2. Department of Pediatrics, Daping Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To observe the adjuvant therapeutic effect of methylprednisolone sodium succinate for bronchiolitis. **Methods** 104 cases with bronchiolitis admitted in our department from Nov. 2008 to Sep. 2009 were randomly divided into 2 groups, 56 cases received anti-virus, suction, oxygen inspiration, asthma control and other symptomatic treatment were defined as control group; methylprednisolone sodium succinate was added 1mg/kg twice a day to the 48 cases in the 48 treatment group, the therapy continued 3 days. **Results** There was a significantly difference of efficiency and total effective rate between the treatment group(62.50%, 95.83%) and the control group (10.71%; 55.36%); hospital stay was significantly shorter in the treatment group than that of control group ($P < 0.01$). **Conclusion** Ethylprednisolone sodium succinate can improve treatment efficiency of bronchiolitis and shorten the course of the disease, safe and effective.

Key words: methylprednisolone sodium succinate; adjuvant therapy; bronchiolitis

毛细支气管炎(bronchiolitis, 简称毛支炎)是一种婴儿时期常见的下呼吸道感染性疾病, 主要由呼吸道合胞病毒(RSV)感染引起, 易发于 2 岁以下, 尤以 6 个月以内的婴儿最多见。易合并呼吸衰竭和(或)心功能衰竭等脏器功能衰竭。目前尚无特效及统一的治疗方法, 主要采用综合治疗措施, 解除呼吸道的阻塞、改善通气、控制喘憋是提高毛支炎疗效的关键。巴南区第二人民医院儿科应用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗毛支炎, 疗效显著, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 11 月至 2009 年 9 月在本科收治的患儿 104 例, 均符合毛支炎的诊断标准^[1], 且未使用过肾上腺皮质激素及止喘药。其中男 72 例, 女 32 例; 年龄 51 d 至 1.5 岁, 入院前病程小于或等于 3 d, 就诊时均有持续性的咳嗽、发作性喘憋、气促、双肺听诊有较多哮鸣音及小水泡音; 胸片检查均示肺纹理增多, 程度不等的梗阻性肺气肿。入选的患者均为重症毛支炎患儿^[1]。

1.2 方法 将 104 例毛支炎患者随机分为两组, 治疗组 48 例, 男 31 例, 女 17 例; 对照组 56 例, 男 41 例, 女 15 例。两组在年龄、性别、入院前病程、病情等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。对照组采用综合治疗措施, 抗病毒、吸痰、吸氧、吸入用复方异丙托溴铵溶液雾化, 合并细菌感染加入抗菌药物、氨溴索祛痰、纠正酸中毒等治疗。治疗组在上述治疗的基础上加入甲泼尼龙琥珀酸钠每次 1 mg/kg, 静脉滴注, 2 次/日, 连用 3 d。停药后观察有无腹痛、呕吐、消化道出

血, 并随访生化指标及血糖, 观察停药后有无库欣征, 肾上腺危象及反跳现象。

1.3 疗效判定 显效: 治疗 3 d 后喘憋症状及肺内哮鸣音完全消失; 有效: 治疗 3 d 后喘憋症状减轻, 肺内哮鸣音明显减少; 无效: 治疗 3 d 后症状无改善。

1.4 统计学方法 临床资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较采用 t 检验, 各种率两两比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 与对照组比较, 显效率及总有效率差异均有统计学意义(χ^2 分别为 32.61 和 19.97, $P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率 |
|-----|----|------------|-----------|-----------|---------|
| 治疗组 | 48 | 30(62.50)* | 16(33.33) | 2(4.17) | 95.83** |
| 对照组 | 56 | 6(10.71) | 25(44.64) | 25(44.64) | 55.36 |

与对照组显效率比较, $\chi^2 = 32.61$, * : $P < 0.01$; 与对照组总有效率比较, $\chi^2 = 19.97$, ** : $P < 0.01$ 。

2.2 两组住院时间比较 治疗组住院时间为(7.15 ± 1.30)d, 对照组住院时间为(8.39 ± 2.81)d, 治疗组比对照组住院时间短, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。

2.3 不良反应 两组均未发生血糖、血电解质异常, 无消化道出血, 未见库欣征、肾上腺危象及反跳现象。

3 讨 论

已有研究证实,发生支气管炎时毛细支气管上皮有坏死,偶见有增生或纤毛上皮的破坏,淋巴细胞和巨噬细胞在毛细支气管周围浸润,淋巴细胞在黏膜上皮细胞间聚集,黏膜和黏膜下组织水肿,黏液过量渗出,这一过程导致毛细支气管的阻塞,进而使远端气泡萎陷或形成气肿。目前尚缺乏公认有效的治疗方法,多采用综合性的对症治疗。糖皮质激素(GCS)是目前常采用的治疗方法之一,临床多以吸入治疗为主,全身 GCS 应用多适用于严重喘憋的支气管炎患儿,该法虽存在一定的争议,但为大多数学者认可。近年来的研究发现,支气管炎与哮喘关系密切,RSV 感染能够诱发喘息和气道高反应^[2]。国内临床对支气管炎患儿进行蒸馏水激发试验阳性率明显高于健康儿,说明支气管炎患儿存在气道高反应性^[3]。支气管炎患儿急性期 Th1/Th2 失衡,Th2 类细胞因子(IL-4,IL-10)分泌过高,而 Th1 类细胞因子(IL-2,IFN- γ)分泌减少,促进 IgE 介导的速发反应和 IL-5 趋化嗜酸性粒细胞在肺部聚集引起炎症反应,产生气道高反应性,引起哮喘。因此,支气管炎与哮喘存在类似的免疫学发病机制^[4]。有人认为本病属于 I 型变态反应,也有作者认为是 III 型变态反应。近年来很多学者提出神经免疫机制在 RSV 感染发病机制中的作用。Piedimonte^[5]将其概括为:RSV 感染促进上皮细胞和炎症细胞释放神经生长因子(NGF),并使其受体表达增加。NGF 的释放刺激 P 物质的产生和上调 P 物质受体(NK1)在各种浸润细胞中的表达。P 物质通过 NK1 受体和 T 细胞激发一个新的炎症循环。RSV 感染后,神经细胞和免疫系统相互作用,引起长期的异常调节,产生气道炎症及高反应性。Piedimonte^[6]也提出这种长期的神经免疫应答可能与婴幼儿 RSV 感染发展成儿童期哮喘有关。而支气管哮喘也是一种慢性呼吸道非特异性炎性反应性疾病^[7],急性发作的临床表现与支气管炎相似。既然支气管炎和哮喘的发病有着类似的免疫学机制和神经免疫机制,而 GCS 已广泛用于哮喘的防治并认为是最有效的免疫治疗药物^[8],以往常使用地塞米松,近年国内外主张应减少使用地塞米松,而使用甲基泼尼松。甲泼尼龙琥珀酸钠具有强大的非特异性抗炎、抗过敏作用,能抑制免疫反应的各个环节,特别是抑制炎症细胞趋化效应和炎症反应,稳定溶酶体膜,抑制炎症物质和细胞因子的释放,减少炎症浸润性组织反应,从而减少渗出,减轻组织水肿及损伤,并能增强气道对 β_2 受体激动剂的敏感性,解除支气管痉挛,使支气管扩张^[9],减轻喘憋症状。有人认为甲泼尼龙琥珀酸钠对 Th1 类因子和 Th2 类因子均产生抑制作用,但对 Th2 类因子的抑制作用比对 Th1 类因子强,故使 Th1/Th2 失衡得到部分恢复^[10],且它对 IFN- γ 和 IL-4 的分泌有较强的抑制作用,并可逆转 Th1/Th2 失衡^[11]。甲泼尼龙琥珀酸钠为中效 GCS,主要利用其抗炎作用强、药物肺组织浓度高的特点,静脉点滴达血药峰浓度后可迅速起效,血浆半衰期为 2.3~4 h,生物半衰期为 12~36 h,即使在血浆中已检测不到 GCS,其药理活性仍持续存在。

虽然王亚亭^[12]的建议中,GCS 不作为支气管炎的常规治疗药物(B 级)。近期国内外文献提出新的不同观点,系统综述和 Meta 分析均显示并无足够的证据支持在支气管炎的治疗中应该使用 GCS^[13]。但对于重症支气管炎患儿,因气道狭窄甚至阻塞,吸入药物难以达到终末毛细支气管,反应迟缓,疗效不满意。故本研究采用短期全身应用 GCS 的方法,临床上取得了明显的效果:可以有效地控制喘憋症状,缩短住院时间,此两项治疗

组与对照组差异均有统计学意义($P < 0.01$)。这也可从国内大量的文献中得到证实。且在治疗中未发现激素应用后的不良反应,考虑与应用时间短、剂量小有关。甲泼尼龙琥珀酸钠具有抗炎作用迅速,易渗透到肺组织;无肾上腺皮质激素活性;无氟化作用,肌肉对该药降解作用小;生物半衰期短,其药代动力学表现为一级动力学;对垂体-肾上腺轴抑制作用弱,不良反应小,能明显减轻肺部炎症,较快改善呼吸道通气功能,使用方便等优点,是治疗支气管炎的有效方法,值得临床推广,特别为重症支气管炎患儿。Kajosaari 等^[14]将 RSV 感染后支气管炎患儿采用布地奈德雾化治疗,认为吸入激素可以预防 RSV 感染的支气管炎发展为哮喘,但甲泼尼龙琥珀酸钠是否可以减少支气管炎患儿发展为哮喘,仍有待进一步研究探讨。

参考文献:

- [1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2003:1199.
- [2] Rake GP, Arrude E, Ingran JM, et al. Rhinovirus and RSV in wheezing children requiring emergency care[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159:790.
- [3] 包增兰,李苏琴.万托林雾化液加普米克令舒治疗 46 例毛细支气管炎的疗效观察[J].广西医学,2007,29(10):1530.
- [4] 杨锡强.儿童免疫学[M].北京:人民出版社,2001:501.
- [5] Piedimonte G. Contribution of neuroimmune mechanisms to airway inflammation and remodeling during and after respiratory syncytial virus infection[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22:66.
- [6] Piedimonte G. Pathophysiological mechanisms for the respiratory syncytial Virus-reactive airway disease link[J]. Respir Res, 2002, 1:21.
- [7] 解玉,杨子珍,柴柏春.上海市哮喘儿童与 β_2 -肾上腺素能受体、基因多态性的关系[J].实用儿科临床杂志,2008,23(4):272.
- [8] Ramirez NC, Ledford NK. Immunotherapy for allergi-casthma[J]. Med Clin North Am, 2002, 86(5):10914.
- [9] 余嘉璐,邓力,温惠虹.甲基强的松龙佐治小儿毛细支气管炎的效果[J].广东医学,2005,26(9):1275.
- [10] 王伟偶.甲基强的松龙与地塞米松治疗哮喘急性发作的对比研究[J].临床肺科杂志,2007,12(3):222.
- [11] 孙立锋,杨锡强,冯学斌,等.地塞米松和甲基强的松龙对哮喘儿童外周血 Th1/Th2 类细胞因子平衡的影响[J].重庆医学,2003,32(4):39.
- [12] 王亚亭.毛细支气管炎的诊断、治疗和预防[J].实用儿科临床杂志,2008,23(10):802.
- [13] Wilson DF, Horn SD, Hendley JO, et al. Effect of practice variation on resource utilization in infants for viral lower respiratory illness[J]. Pediatrics, 2001, 108(4):851.
- [14] Kajosaari M, Syvanen P, Foras M, et al. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus-bronchiolitis may decrease subsequent asthma[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2000, 11(3):198.