

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.25.026

普米克令舒、万托林联合甲强龙辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床研究

郭梅¹,荆安龙¹,许峰^{2△}

(1.重庆市合川区人民医院儿科 401520;2.重庆医科大学附属儿童医院重症医学科 400014)

[摘要] **目的** 观察普米克令舒、万托林、甲基强的松龙(简称甲强龙)联合辅助治疗小儿重症毛细支气管炎的临床疗效,并对其安全性作出客观评价。**方法** 对120例合川区人民医院诊治的毛细支气管炎患儿进行分组,根据随机数字表法分成观察组($n=80$)和对照组($n=40$);其中观察组又分为观察1组与观察2组,各40例。患者入院时均同意接受常规治疗,观察1组另加用普米克令舒、万托林联合治疗;观察2组另加用普米克令舒、万托林、甲强龙联合治疗;对3组患儿治疗有效率及安全性进行观察并记录,主要指标包括咳嗽、喘憋、肺湿啰音、哮鸣音消失时间、住院时间及不良反应等。**结果** 经治疗患儿病情基本得到控制,观察组总体效果显著优于对照组($P<0.01$);观察1组与观察2组之间治疗有效率及咳嗽消失时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但其他观察指标比较,观察2组效果更佳($P<0.01$)。**结论** 普米克令舒、万托林、甲强龙联合治疗小儿重症毛细支气管炎效果显著,安全性好,与常规治疗比较,可显著缩短住院时间、咳嗽及肺湿啰音消失时间等,可提高临床治疗效果,具有临床推广价值。

[关键词] 甲基强的松龙;万托林;普米克令舒;小儿;毛细支气管炎**[中图分类号]** R725.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)25-3534-02

Clinical study on ventolin and pulmicort respules combined with methylprednisolone in treatment of infantile bronchiolitis

Guo Mei¹, Jing Anlong¹, Xu Feng^{2△}

(1. Department of Pediatrics, People's Hospital of Hechuan District, Chongqing 401520, China; 2. Department of Pediatric Intensive Care Unit, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To analyze clinical therapeutic effect of ventolin and pulmicort respules, combined with methylprednisolone in treatment of children with bronchiolitis, and make an objective evaluation on their safety. **Methods** Totally 120 cases of children with bronchiolitis were selected in our hospital, according to the random number table method, the cases were divided into the observation group($n=80$) and control group($n=40$); the observation group was divided into the first group and the second group, with 40 cases in each group. All patients agreed to accept the different treatments, observe first groups plus pulmicort and ventolin combined therapy; observation of the second groups plus pulmicort and ventolin and methylprednisolone treatment; they were observed and recorded for the three group, the effective rate of the treatment and safety observation index mainly includes the time of disappearance of cough, wheeze rale disappearance time, pulmonary rales, wheeze disappeared time and hospitalization time, adverse reaction. **Results** After the treatment, the patient basically under control, obvious effect in the observation group was significantly better than the control group($P<0.01$); in addition, the first groups and the second groups was observed and the effective rate of the treatment of cough disappeared time has no difference($P>0.05$), control effect of the second observe group was better than the first group($P<0.01$). **Conclusion** The clinical use of pulmicort and ventolin, methylprednisolone combined treatment of children with severe bronchiolitis significant effect, good safety, compared with conventional treatment, can significantly shorten the time of hospitalization, cough disappeared time, pulmonary rales disappearance time, could improve the clinical efficiency, suitable for use in pediatric treatment, it is worthy of clinical value.

[Key words] methylprednisolone; ventolin; pulmicort; children; severe bronchitis

小儿最常见的急性下呼吸道感染性疾病——毛细支气管炎大部分是由呼吸道合胞病毒引起,多发于6个月以下婴幼儿,临床以喘息为主要表现^[1]。该疾病预后效果较好,但部分患儿可发展为重症毛细支气管炎,威胁患儿生命,其中还有一部分可能会因为气道损伤形成反复性咳嗽甚至引起日后的哮喘。因此积极治疗显得尤为重要。临床治疗主要以控制咳嗽、喘憋,改善通气为主^[2]。本文主要观察普米克令舒、万托林、甲基强的松龙(简称甲强龙)联合应用对毛细支气管炎的治疗效果,为临床合理用药提供依据。现将资料总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 观察对象选自2012年1月至2014年6月合川区人民医院儿科门诊诊治120例毛细支气管炎患儿,入院时

均伴有不同程度的咳嗽、气促、喘息、双肺有湿啰音及哮鸣音。所有患儿未检查出合并有心力衰竭、呼吸衰竭等并发症,无先天性心脏病、结核感染等疾病。按照随机数字表法将其分成对照组($n=80$)与观察组($n=40$),观察组又分为观察1组与观察2组,各40例,入院后均接受常规治疗;对照组仅接受常规治疗,男21例,女19例,平均年龄(5.49 ± 1.70)个月,平均病程(4.26 ± 1.20)d;观察1组在常规治疗上加用普米克令舒、万托林联合治疗,男23例,女17例,平均年龄(5.33 ± 1.2)个月,平均病程(4.31 ± 1.30)d;观察2组在观察1组的基础上再加用甲强龙治疗,男22例,女18例,平均年龄(5.51 ± 1.80)个月,平均病程(4.18 ± 1.10)d。3组患儿性别、年龄、病程等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 全部患儿入院均接受常规治疗,主要包含镇静止咳、给氧、抗病毒治疗等;观察 1 组接受常规治疗外加用普米克令舒、万托林联合治疗:1 mg 布地奈德的普米克令舒联合 0.5% 万托林,总容积 3 mL(不足部分用生理盐水补足)。采用雾化吸入给药,间隔 8 h 给药 1 次,平均吸入时间为 10 min 左右,治疗时氧流量为 6~8 L/min,以 5 d 为 1 个疗程;观察 2 组在观察 1 组基础上再加用甲强龙,给药量为 2 mg/kg,静脉滴注,间隔 12 h 1 次,3 d 为 1 个疗程。

1.3 观察指标 治疗中严密监测患儿各项生命指标,记录患儿咳嗽、两肺湿啰音及哮鸣音消失时间、住院时间及治疗中出现的不良反应等,并对各组治疗有效率进行评价。治疗效果分为显效、有效、无效 3 级,其中显效即指治疗 5 d 后,患儿各临床症状消失,气促情况明显缓解,呼吸不超过 40 次/min,心率及脉搏正常,双肺湿啰音及哮鸣音消失;有效:治疗 5 d 后患儿临床症状得到有效控制,并且好转趋势明显,心率趋于正常,检查结果显示双肺湿啰音及哮鸣音减少;无效:治疗后患儿相关症状无明显改善。总有效率(%)=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理,计数资料用百分数表示,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分别进行 χ^2

检验与 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组间治疗效果比较 观察组整体总有效率优于对照组 ($P < 0.01$);观察组两组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组间治疗总有效率比较

组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率[<i>n</i> (%)]
对照组	40	11	13	16	24(60.0) ^a
观察 1 组	40	17	18	5	35(87.5)
观察 2 组	40	22	15	3	37(92.5)

^a: $P < 0.01$,对照组与观察组整体比较。

2.2 3 组临床症状改善情况比较 治疗过程中记录患儿症状、体征,发现观察组各临床症状好转明显,各观察指标如咳嗽、双肺湿啰音、哮鸣音消失时间等均短于对照组,其平均住院时间缩短,患儿治疗及康复效果较好,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);观察组两组间比较,在咳嗽消失时间上差异无统计学意义 ($P > 0.05$),其他指标比较,观察 2 组效果更佳,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 3 组临床症状改善情况比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	咳嗽消失时间	双肺湿啰音消失时间	哮鸣音消失时间	平均住院时间	喘憋消失时间
对照组	40	7.31±1.67	6.23±1.37	5.11±1.11	8.56±2.31	3.72±1.08
观察 1 组	40	6.32±1.02 ^a	5.69±0.59 ^a	4.37±0.66 ^a	7.06±0.87 ^a	2.33±0.62 ^a
观察 2 组	40	6.33±1.01 ^a	5.01±0.57 ^{ab}	3.69±0.57 ^{ab}	6.12±0.73 ^{ab}	1.82±0.73 ^{ab}

^a: $P < 0.01$,与对照组比较;^b: $P < 0.01$,与观察 1 组比较。

2.3 3 组患儿治疗后不良反应发生情况 3 组患儿在接受治疗过程中均未发生明显不良反应,加用普米克令舒、万托林、甲强龙后的观察组患儿亦无不良反应发生。

3 讨 论

小儿毛细支气管炎发病较急,少数患儿还会有低热等症状,随着病情不断发展,患儿开始出现咳嗽、气喘、发作性喘憋等症状,严重患儿还会合并脑水肿、心力衰竭、急性呼吸衰竭,甚至会出现呼吸暂停,严重时可导致死亡,后果严重,临床应引起高度重视^[3]。引起小儿毛细支气管炎的因素较多,如遗传、环境、免疫及营养状况等,最早可发生在胎儿时期,新生儿会表现出过敏反应,其中 IgE 显著增高为重要标志。有学者指出^[4],IgE 增高与毛细支气管炎、哮喘关系密切,认为在发病机制上,毛细支气管炎与哮喘具有相似之处,喘息也可能是哮喘儿的首次发作表现。呼吸道合胞病毒是引起小儿毛细支气管炎的主要感染源,其不仅可以引起下呼吸道感染,同时还会间接刺激 IgE 分泌,释放炎症介质;呼吸道合胞病毒主要感染细支气管上皮细胞,至其坏死、脱落,其周围淋巴细胞浸润,黏膜充血水肿,引起腺体增生,分泌液不断增加,加速细胞脱落,导致腔管部分或全部堵塞,最终导致肺气肿或肺不张^[5]。文献报道^[6],由呼吸道合胞病毒毛细支气管炎最终发展为哮喘的可能性在有过敏史的儿童中显著增加,同时容易导致日后喘息反复发作,逐渐发展为哮喘。

本文主要讨论 3 种药物联合治疗小儿毛细支气管炎的疗效,普米克令舒为一种新型的糖皮质激素,局部抗炎作用强,所产生的不良反应少,一般为吸入给药,可有效提高糖皮质激素

受体结合力,抑制气道炎症细胞活性与炎症介质的分泌,可以起到降低支气管高反应性的作用^[7];万托林为选择性 β_2 受体激动剂,直接作用于气道平滑肌表面,提高细胞环磷酸腺苷水平,抑制内源性物质生成,有效舒张支气管,同时可以增强纤维支气管毛细血管的清除作用^[8]。甲强龙作为中效糖皮质激素,与普米克令舒和万托林联合应用,能提高其治疗效率,甲强龙可有效抑制炎症细胞向炎症部位移动,减少吞噬细胞及缓解血管充血作用,由于其化学结构的特殊性,可增强抗炎效率与肺部渗透性^[9-10]。通过本文观察可以看出,该 3 种药物联合使用时,比单用普米克令舒与万托林治疗具有更好的治疗效果。本文观察 2 组的双肺湿啰音、哮鸣音、喘憋消失时间、住院时间均短于观察 1 组 ($P < 0.01$)。观察组整体治疗总有效率与各项指标缓解情况均优于对照组 ($P < 0.01$),说明该 3 种药物联合应用对于小儿毛细支气管炎具有显著治疗效果。

综上所述,普米克令舒、万托林、甲强龙联合应用治疗小儿毛细支气管炎疗效确切、安全性高,适合临床运用,推广价值大。

参考文献

[1] 邵新环,孙桂芳,杲晓兰,等.普米克令舒、万托林联合甲强龙辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床研究[J].山东医药,2012,52(40):77-79.
 [2] Lapillonne A,Regnault A,Gournay V. Impact on parents of bronchiolitis hospitalization of full-term, preterm and congenital heart disease infants [J]. BMC Pediatrics, 2013,12(1):13-15.
 (下转第 3538 页)

化剂逐步应用到糖尿病的治疗中^[8-9]。 α -硫辛酸是独特的双向氧化应激抑制剂,有极强的抗氧化作用,被称为“万能抗氧化剂”,其抗氧化作用是维生素 C 和 E 的 400 倍,而且实验研究观察到 α -硫辛酸和一些其他的抗炎、抗氧化成分合用,可以显著提高这些成分的作用效果^[10]。疏血通主要成分为中药水蛭、地龙提取物,能改善血液流变学,抑制血小板活化,高建苑等^[11]的研究显示其可以下调 T2DM 患者的炎症因子表达。脂质过氧化程度是反映机体氧化应激水平最常用的指标之一,SOD 和 MDA 的检测可以间接反映脂质过氧化物的变化。本研究的检测显示 α -硫辛酸和疏血通均可以升高 T2DM 患者 SOD 和减低 MDA,改善患者体内的氧化应激状态, α -硫辛酸的作用优于疏血通,并且两药合用的效果显著优于单药治疗。IL-6 和 TNF- α 是体内敏感的炎症指标,也是主要的致炎因子,本研究观察到两药也可以显著减低 IL-6 和 TNF- α 的表达,但两药的抑制炎症作用无显著性差异,合用后疗效优于单药使用。

胰岛素抵抗是指胰岛素作用的靶器官对胰岛素作用的敏感性下降,其是 T2DM 的发病基础,机体胰岛素敏感性下降使胰岛素不能发挥其正常生理功能,以致血糖居高不下,高血糖是产生氧化应激的主要原因,氧化应激及促发的炎症反应可以直接损伤胰岛 β 细胞,可见抑制氧化应激及炎症反应,拮抗胰岛素抵抗,提高胰岛素敏感性是很好的治疗糖尿病的方法^[4]。HOMA-IR 和 HOMA-ISI 是描述胰岛素抵抗的程度,HOMA- β 是评价胰岛 β 细胞功能的指标,本研究的检测显示 α -硫辛酸和疏血通均可以升高 T2DM 患者 HOMA-ISI 和 HOMA- β ,减低 HOMA-IR,但 α -硫辛酸的作用优于疏血通,两药合用的效果显著优于单药治疗。硫辛酸为 B 族维生素,是丙酮酸脱氢酶系和 α -酮戊二酸脱氢酶系的辅酶,为机体的必需维生素,疏血通是一种抗凝血、改善微循环的中药制剂,两种药物临床使用安全^[12],本研究使用过程中亦未发现相关不良反应的发生。

综上所述,本研究显示 α -硫辛酸联合疏血通可以显著改善 T2DM 患者氧化应激状态,抑制炎症反应,改善胰岛素抵抗,提高患者对胰岛素的敏感性,有利于 T2DM 的临床治疗。

参考文献

- [1] Sakurai M, Nakamura K, Miura K, et al. Family history of diabetes, lifestyle factors, and the 7-year incident risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men and women[J]. *J Diabetes Investig*, 2013, 4(3): 261-268.
- [2] 任春久, 张瑶, 崔为正, 等. 氧化应激在 2 型糖尿病发病机制中的作用研究进展[J]. *生理学报*, 2013, 65(6): 664-673.
- [3] Udupa A, Nahar P, Shah S, et al. A comparative study of effects of omega-3 Fatty acids, alpha lipoic Acid and vitamin e in type 2 diabetes mellitus[J]. *Ann Med Health Sci Res*, 2013, 3(3): 442-446.
- [4] Li J, Feng Z, Li Q, et al. Insulin glargine effectively achieves glycemic control and improves insulin resistance in patients with early type 2 diabetes that exhibit a high risk for cardiovascular disease[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(1): 147-152.
- [5] 陶功华, 王莉萍, 俞筱琦, 等. α -硫辛酸对 2 型糖尿病大鼠氧化应激致胰岛细胞凋亡的影响[J]. *环境与职业医学*, 2014, 31(4): 247-251, 271.
- [6] 任瑞鲜, 侯俊秀. 疏血通注射液治疗糖尿病肾病的临床观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 12(3): 369-370.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2007 年版) 摘登[J]. *新医学*, 2010, 24(3): 208-210.
- [8] Castro MC, Francini F, Gagliardino JJ, et al. Lipoic acid prevents fructose-induced changes in liver carbohydrate metabolism: role of oxidative stress[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1840(3): 1145-1151.
- [9] 郭郁郁, 顾婷, 隋春华. 抗氧化治疗对 2 型糖尿病患者氧化应激水平及炎症因子的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2014, 18(1): 95-97.
- [10] Ulas T, Hac bekiroglu T, Karakas EY, et al. Does α -lipoic acid treatment play a role on oxidative stress and insulin resistance in overweight/obese patients[J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167(5): 2371.
- [11] 高建苑, 吴立平, 张荣怀, 等. 疏血通注射液对 2 型糖尿病患者炎症因子的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(1): 21-22.
- [12] 周义杰, 王红, 李志英, 等. 疏血通对急性脑梗死 40 例患者血 P-、L-选择素表达及炎症的影响[J]. *世界中医药*, 2010, 5(1): 21-23.

(收稿日期: 2015-03-20 修回日期: 2015-05-20)

(上接第 3535 页)

- [3] Mohamad F, Sawsan M, Mariam R. The use of C-reactive protein in predicting bacterial co-infection in children with bronchiolitis[J]. *N Am J Med Sci*, 2011, 3(3): 152-157.
- [4] 庞焕香, 乔红梅, 成焕吉, 等. 普米克令舒、可必特联合雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. *中国妇幼保健*, 2010, 25(9): 1282-1283.
- [5] 蒋艳, 蒲怀萍. 普米克令舒雾化时间对毛细支气管炎院后疗效的影响[J]. *四川医学*, 2014, 35(2): 200-201.
- [6] 王浩. 雾化吸入药物对毛细支气管炎患儿发作期治疗的机制研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2013, 40(5): 450-453.
- [7] Schuurhof A, Janssen R, de Groot H. Local interleukin-10

production during respiratory syncytial virus bronchiolitis is associated with post-bronchiolitis wheeze[J]. *Respir Res*, 2011, 12(1): 121.

- [8] 吴亚军. 联合雾化吸入普米克令舒和可必特治疗毛细支气管炎疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2011, 20(11): 1368-1369.
- [9] 陈晓凤. 甲泼尼松龙与普米克令舒治疗毛细支气管炎疗效比较[J]. *安徽医学*, 2010, 31(11): 1334-1335.
- [10] 王秀芳, 杨慧彬, 宋丽, 等. 毛细支气管炎患儿外周血白细胞介素-12 的意义[J]. *中国小儿急救医学*, 2014, 21(1): 13-15.

(收稿日期: 2015-04-08 修回日期: 2015-06-09)