

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 14. 017

# 布地奈德混悬液联合特布他林用于小儿哮喘的治疗的效果分析

郝玉萍<sup>1,2</sup>, 刘小红<sup>3△</sup>

1. 西安交通大学, 陕西西安 710049; 2. 陕西省铜川市人民医院, 陕西铜川 727000;

3. 西安交通大学第一附属医院儿科, 陕西西安 710061

**摘要:**目的 探讨布地奈德混悬液联合特布他林用于小儿哮喘治疗的效果。方法 选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月住院哮喘患儿共 88 例, 随机分为两组, 每组 44 例。两组患儿均给予常规基础治疗; 对照组给予布地奈德混悬液雾化治疗; 研究组给予布地奈德混悬液联合特布他林雾化治疗。比较两组患儿临床疗效、临床症状改善情况、肺功能改善情况及炎症因子水平变化情况。**结果** 研究组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组治疗后哮鸣音、喘息、咳嗽评分均低于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组治疗后, PEF、PEV1 均高于对照组( $P < 0.05$ ); 研究组治疗后, CRP 水平、白细胞介素-6 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 小儿哮喘治疗应用布地奈德混悬液联合特布他林, 对患儿治疗、哮喘症状控制效果更好, 肺功能改善更明显, 能有效减少炎症因子对机体的损害, 值得推广应用。

**关键词:** 支气管哮喘; 特布他林; 布地奈德; 炎症因子; 肺功能

中图分类号: R446.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)14-2004-04

## Therapeutic analysis of budesonide suspension combined with terbutaline in children with asthma

HAO Yuping<sup>1,2</sup>, LIU Xiaohong<sup>3△</sup>

1. Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710049, China;

2. Tongchuan People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727000, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of budesonide suspension combined with terbutaline in the treatment of children asthma. **Methods** Eighty-eight children with asthma were enrolled in the study from February 20 to February 2019, which were randomly divided into two groups, 44 in each group. Both groups were given routine basic treatment; the control group was given budesonide suspension atomization; the study group was given budesonide suspension combined with terbutaline atomization. The clinical efficacy, improvement of clinical symptoms, improvement of pulmonary function and changes of inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ); the wheezing, shortness of breath, and cough scores of the study group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ); after treatment, the PEF and PEV1 of the study group were higher than the control group group ( $P < 0.05$ ), the CRP level and interleukin-6 level in the study group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The application of budesonide suspension combined with terbutaline in the treatment of asthma in children has better effect on children's treatment and asthma symptom control, makes more obvious improvement of lung function, and can effectively reduce the harm of inflammatory factors to the body, which is worth popularizing.

**Key words:** bronchial asthma; terbutaline; budesonide; inflammatory factors; lung function

支气管哮喘是一种梗阻性、可逆性呼吸道疾病, 伴有气道高反应性, 临床表现为反复发作性呼吸困难、喘鸣、咳嗽<sup>[1]</sup>。一般认为支气管哮喘与变态反应有关, 但变态反应性疾病患者中并非全部都会发生哮喘, 哮喘患者中也不是全部患者均有明确的免疫学变化<sup>[2]</sup>。哮喘多数始发于 4~5 岁, 在任何年龄均可发病。雾化治疗是呼吸道疾病治疗的有效方式<sup>[3]</sup>。本研究对哮喘患儿应用布地奈德混悬液联合特布他林

治疗, 旨在探讨其临床疗效及对炎症因子的影响。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 2 月至 2019 年 2 月住院哮喘患儿 88 例, 随机分为对照组和研究组。对照组: 44 例, 年龄 4~11 岁、平均(7.1±2.0)岁, 平均病程(2.65±0.5)年, 男童 26 例、女童 18 例; 研究组: 44 例, 年龄 3~12 岁、平均(7.4±2.1)岁, 平均病程(2.6±0.6)年, 男童 24 例、女童 20 例。两组患儿一

般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。纳入标准:所有患儿均确诊为支气管哮喘急性发作;临床表现均有哮鸣音、气喘、胸闷、咳嗽等;年龄 $\leq 12$ 岁;患儿家长均签署知情同意书;无 $\beta_2$ 受体激动剂过敏史;无糖皮质激素过敏史;无精神/神经病家族史;无严重肺结核、真菌感染、呼吸道感染等全身感染;入院前 30 d 内未使用全身性激素;能配合完成各项检测,依从性较好。排除标准:需要呼吸机辅助治疗患儿;有糖皮质激素依赖患儿;合并其他全身性疾病患儿;合并严重支气管扩张、肺心病、慢性阻塞性肺疾病、气胸等心肺疾病患儿。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方案** 两组患儿均给予常规基础治疗,如祛痰、抗感染、解痉、吸氧等。对照组患儿在常规基础治疗基础上加入布地奈德混悬液雾化治疗;用法与剂量:用 0.9%氯化钠注射液稀释至 5 mL,0.5~1.0 mg/次,2 次/天,10~15 min/次,治疗 7 d<sup>[4]</sup>;墙式给氧驱动装置雾化吸入,雾化完毕后洗脸、漱口。研究组患儿在常规基础治疗基础上加入布地奈德混悬液联合特布他林雾化治疗;雾化完毕后洗脸、漱口;布地奈德混悬液与特布他林用 0.9%氯化钠注射液稀释至 5 mL,布地奈德剂量与对照组相同,特布他林剂量为 2.5~5.0 mg/次,2 次/天,10~15 min/次,治疗 7 d<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 疗效的评价** 无效:咳嗽、气喘加剧或无明显改善,肺部哮鸣音无明显减少,治疗 3 d 临床症状无明显好转,治疗 7 d 症状反复,或加用丙球蛋白、全身糖皮质激素等治疗;有效:肺部听诊哮鸣音明显减少,呼吸平稳,咳嗽、气喘明显减轻,哮喘症状缓解明显,但活动时仍伴有哮喘症状;显效:治疗 3 d 临床症状消失,肺部听诊几乎没有哮鸣音,呼吸困难、喘息、咳嗽等基本消失。总有效率=(显效+有效)/患者例数 $\times 100\%$ 。

**1.2.3 临床症状评分** 于治疗第 7 天对两组患儿的哮鸣音、喘息、咳嗽等临床症状进行评分。评分标准:肺部哮鸣音弥漫、响亮,喘息响亮,咳嗽严重,影响活动,记 3 分;肺部哮鸣音响亮,仅呼气喘息、喘息中度,咳嗽明显,但不影响活动,记 2 分;肺部哮鸣音散在呼吸末期,喘息轻度,咳嗽轻微,记 1 分;肺部哮鸣音无,喘息无,咳嗽无,记 0 分。

**1.2.4 肺功能指标的检测** 于治疗前、后对两组患儿的肺功能指标进行检测,指标包括呼气峰流量(PEF)、第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(PEV1)。

**1.2.5 炎症因子的检测** 采用生化分析仪,使用免疫比浊法,于治疗前、后对两组患儿的血清 C 反应蛋白(CRP)水平进行检测;血浆中白细胞介素(IL)-6 水平使用酶联免疫吸附法进行检测。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析。数据呈正态分布,用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较

采用独立样本的  $t$  检验;其中计数以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  提示差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组疗效比较** 研究组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=6.891, P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组疗效的比较[n(%)]

组别	n	无效	有效	显效	总有效率
对照组	44	9(20.5)	25(56.8)	10(22.7)	35(79.5)
研究组	44	1(2.27)	22(50.0)	21(47.7)	43(97.7)*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$ 。

**2.2 两组治疗后哮鸣音、喘息、咳嗽评分的比较** 治疗后,研究组哮鸣音、喘息、咳嗽评分均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组哮鸣音、喘息、咳嗽评分的比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	哮鸣音	喘息	咳嗽
对照组	44	0.48 $\pm$ 0.13	0.44 $\pm$ 0.09	0.68 $\pm$ 0.19
研究组	44	0.08 $\pm$ 0.02	0.10 $\pm$ 0.03	0.26 $\pm$ 0.07
t		16.533	15.176	16.963
P		<0.05	<0.05	<0.05

**2.3 两组肺功能比较** 与治疗前比,两组患儿治疗后各项肺功能指标均有所改善( $P<0.05$ );研究组治疗后 PEF、PEV1 均高于对照组( $P<0.05$ ),而治疗两组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 两组肺功能对比( $\bar{x} \pm s$ ,%)

组别	n	PEF		FEV1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	66.5 $\pm$ 1.8	75.8 $\pm$ 3.4*	64.2 $\pm$ 2.7	69.8 $\pm$ 3.7*
研究组	44	67.9 $\pm$ 1.6	83.8 $\pm$ 5.3*	64.8 $\pm$ 1.7	76.7 $\pm$ 4.0*
t		5.632	13.854	7.389	12.655
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与组内治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

**2.4 两组炎症因子比较** 研究组治疗后 CRP 水平、IL-6 水平均低于对照组( $P<0.05$ ),而治疗前两组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 两组炎症因子对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	5.11 $\pm$ 1.2	2.66 $\pm$ 0.8	301.0 $\pm$ 49.0	166.3 $\pm$ 37.7
研究组	44	5.20 $\pm$ 1.3	2.01 $\pm$ 0.6	303.6 $\pm$ 48.2	137.3 $\pm$ 31.1
t		5.399	12.043	5.730	13.895
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

## 3 讨 论

支气管哮喘发病机制较为复杂,个体化的病因往

往不够明确,属于慢性呼吸道炎症性疾病<sup>[6]</sup>。环境、精神、免疫、遗传等因素与支气管哮喘的发病有关;药物过敏、吸入应变原、呼吸道感染加重等均会造成哮喘发作,对支气管哮喘患者的生活质量产生严重影响。支气管哮喘一旦发作会出现一系列体征和症状,因此减少哮喘发作次数、改善肺功能、控制哮喘症状是目前临床治疗的主要目标<sup>[7]</sup>。

布地奈德是一种预防和治疗哮喘疾病的吸入类固醇激素,是一种糖皮质激素,具有高效的局部抗炎作用<sup>[8]</sup>。可降低抗体合成,抑制免疫反应;对溶酶体膜、平滑肌细胞、内皮细胞的稳定性具有增强的作用;能在降低组胺等过敏介质活性的同时减少其释放;减轻平滑肌的收缩反应,抑制支气管收缩物质的合成和释放;减轻抗原抗体结合时激发的酶促过程<sup>[9]</sup>。布地奈德的不良反应多数为局部的,反应都很轻微,具有较好的耐受性,安全性较高。

特布他林用于治疗肺气肿、喘息性支气管炎、支气管哮喘等,与沙丁胺醇相比,支气管扩张作用较弱,属于一种选择性的 $\beta_2$ 受体激动剂<sup>[10]</sup>。特布他林具有提高支气管黏膜纤毛上皮廓清能力,抑制内源性介质引起的水肿,抑制内源性致痉物质的释放,舒张支气管平滑肌<sup>[11]</sup>;与茶碱类药物联合使用,可能会加重心悸等不良反应,与其他肾上腺素受体激动剂联合使用,也可能会加重不良反应发生率,但与上述两类药物联合使用均会提高治疗效果。非选择性 $\beta$ 阻滞剂可全部或部分抑制特布他林的作用。

布地奈德可使特布他林充分发挥药理作用,降低支气管平滑肌对特布他林的耐药性;特布他林中加入布地奈德治疗中,可充分利用药物,使较高浓度的药物直接作用于病变部分,增加布地奈德与支气管黏膜的接触面积<sup>[12]</sup>。细胞质中糖皮质激素受 $\beta_2$ 受体影响向细胞核内移位,促进糖皮质激素的生物学效应的放大。本研究中,研究组临床疗效优于对照组,哮鸣音、喘息、咳嗽评分均低于对照组;说明布地奈德治疗中加入特布他林的使用,能够充分发挥扩张支气管的作用,增强药物活性,提高药物浓度,直达支气管树,有效缓解临床症状。

目前临床治疗呼吸系统疾病中,常用方法之一是雾化吸入疗法。雾化吸入疗法可以减少全身给药的不良反应。此外,支气管扩张剂及吸入用激素加入雾化液进行治疗可以达到祛痰、解痉、消炎等局部治疗的目的。

在儿童哮喘诊断中,肺功能检测具有重要的作用,可以早期检出肺、气道病变和阻塞情况。肺功能检测是判断哮喘治疗效果的重要指标,其中PEF反映气道阻塞情况及肺气体流速的改变情况,FEV1能间接反映气道口径的变化,是直接反映大气道呼气期阻力的指标<sup>[13]</sup>。本研究显示,与治疗前相比,两组患儿治疗后各项肺功能指标均有所改善,研究组治疗后改善明显优于对照组,PEF、PEV1指标均高于对照

组,与单用布地奈德混悬液治疗相比,布地奈德混悬液联合特布他林治疗可更好地改善和控制患儿的肺功能。早期应用 $\beta_2$ 受体激动剂可显著改善肺功能。

CRP是一种非特异性的急性时相蛋白,主要由肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、IL-6等炎性介质刺激肝细胞产生<sup>[14]</sup>。CRP是一种较为稳定的炎性指标,正常情况下,人体CRP水平极低;当发生病毒感染时,CRP水平不会升高;但当机体组织损伤及出现慢性炎症时,CRP水平会明显升高。IL-6是重要的促炎性细胞因子,主要来源于单核巨噬细胞和淋巴细胞<sup>[15]</sup>。IL-6过度表达会对IL-8、TNF- $\alpha$ 等炎性因子产生刺激,而造成支气管哮喘病情加重。本研究中,治疗前两组患儿CRP、IL-6水平均较高,治疗后水平均有所下降;研究组炎性因子下降幅度大于对照组,研究组治疗后CRP、IL-6水平均低于对照组。CRP能与损伤部位相结合激活补体系统,对损伤细胞和外来病原体进行清除,促进机体恢复;IL-6水平可作为判断支气管哮喘急性发作的指标之一。

综上所述,与单用布地奈德混悬液雾化治疗比较,加用特布他林雾化治疗小儿哮喘,临床疗效更好,患儿哮喘症状控制得更好,肺功能改善更明显,炎性因子水平下降幅度更大,能有效减少炎性因子对机体的损害,值得推广应用。

## 参考文献

- [1] 何雪,吴敏,方霞.雾化吸入治疗小儿哮喘的疗效与护理干预分析[J].中国全科医学,2017,20(3):377-378.
- [2] JOCHMANN A,ARTUSIO L,JAMALZADEH A,et al. Electronic monitoring of adherence to inhaled corticosteroids:an essential tool in identifying severe asthma in children[J].Eur Respir J,2017,50(6):1700910.
- [3] 张辉果,董志巧,王晓利,等.清燥救肺汤加减联合西药治疗小儿哮喘痰热阻肺证的疗效观察[J].中药材,2018,21(1):214-217.
- [4] LIN S C,LIN H W,CHIANG B L. Association of croup with asthma in children: a cohort study[J]. Medicine, 2017,96(35):e7667.
- [5] 吴小雄,林先茂.不同剂量布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的疗效及安全性对比[J].中国地方病防治杂志,2017,21(7):96-97.
- [6] 舒毅芳,牛小玲,吴杰.布地奈德雾化吸入联合“冬病夏治”中药穴位贴敷法治疗儿童哮喘的临床效果分析[J].实用临床医药杂志,2017,28(19):88-91.
- [7] WANG X P,YANG L D,ZHOU J F. Montelukast and budesonide combination for children with chronic cough-variant asthma[J]. Medicine,2018,97(30):e11557.
- [8] 黄传君,赵方正,陈方方,等.吸入性糖皮质激素能有效控制支气管哮喘气道炎症[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(11):912.
- [9] 黄传君,张永莲,陈方方,等.布地奈德对支气管哮喘小鼠气道重塑及其相关炎性介质表达的影响[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(3):231-233. (下转第2010页)

本研究显示,IMT 增厚组的 sd-LDL 水平与 LDL-C 水平呈极强相关( $r=0.826, P<0.05$ ),与 FFA 水平呈弱相关( $r=0.378, P<0.05$ );FFA 水平与 HDL-C 水平呈中等相关( $r=-0.478, P<0.05$ )。糖尿病患者大血管和微小血管动脉粥样硬化等慢性并发症可进一步引起患者心、脑、肾等重要器官损伤,是患者的主要死因。目前临床上对心脑血管疾病的诊断除超声检查、血管造影、CT 或磁共振外尚缺乏简单、有效的诊断手段。心脑血管疾病的发生通常隐匿、起病急、进展快,若诊治不及时患者短时间内就会有难以逆转的伤害,甚至死亡。因此,T2DM 患者定期检测血清 sd-LDL、FFA、HDL-C、LDL-C 等可对动脉粥样硬化等心血管疾病及并发症有较早的预知和防治,同时也为指导 T2DM 患者降脂治疗、降低心血管疾病风险提供了有力的实验室依据。

## 参考文献

[1] 林杰,陈力平,孔维菊,等. 2 型糖尿病患者血清小而密 LDL 胆固醇水平、脂类代谢紊乱情况以及胰岛素治疗对脂类代谢的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(12):1021-1025.

[2] ISMAIL O, BETUL T, ORCIN T A, et al. The effects of type 2 diabetes mellitus and its complications on physical and pulmonary functions; a case-control study[J]. Physiother Theory Pract, 2018, 34(1):1-7.

[3] SCHULTE D M, PAULSEN K, TURK K, et al. Small dense LDL cholesterol in human subjects with different chronic inflammatory diseases[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2018, 28(11):1100-1105.

[4] SATTAR N, PETRIE J R, JAAP A J. The atherogenic lipoprotein phenotype and vascular endothelial dysfunction[J]. Atherosclerosis, 1998, 138(2):229-235.

[5] 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治建议专家组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 血脂与动脉粥样硬化循证工作组, 等. 2014 年中国胆固醇教育计划血脂异常防治专家建议[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(8):633-636.

[6] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(10):833-853.

[7] BERNEIS K K, KRAUSS R M. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity[J]. J Lipid Res, 2002, 43(9):1363-1379.

[8] ZHANG Y, XU R X, LI S, et al. Association of plasma small dense LDL cholesterol with PCSK9 levels in patients with angiographically proven coronary artery disease[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2015, 25(4):426-433.

[9] AOKI T, YAGI H, SUMINO H, et al. Relationship between carotid artery intima-media thickness and small dense low-density lipoprotein cholesterol concentrations measured by homogenous assay in Japanese subjects[J]. Clin Chim Acta, 2015, 442(1):110-114.

[10] FISHER W R. Heterogeneity of plasma low density lipoproteins manifestations of the physiologic phenomenon in man[J]. Metabolism, 1983, 32(3):283-291.

[11] 宋杰, 胡阳黔, 刘坚, 等. 黄芩多糖通过活化 AMPK-eNOS 信号通路减轻游离脂肪酸对血管内皮细胞的损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(7):1305-1308.

[12] 朱柏乐, 格列美脲与二甲双胍联合对于 2 型糖尿病患者游离脂肪酸与胰岛素抵抗的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(3):360-361.

[13] YANG N, GUO S, ZHENG F, et al. High plasma fatty acid concentrations were present in non-diabetic patients with coronary heart disease[J]. Clin Lab, 2014, 60(1):125-131.

[14] 王白石, 李东阳, 陈兴国, 等. 游离脂肪酸与冠心病患者冠脉病变严重程度的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(6):1352-1354.

[15] 郝亚平, 马晓静, 周密, 等. 血清游离脂肪酸水平与冠状动脉病变的相关性[J]. 复旦学报(医学版), 2012, 39(5):465-469.

(收稿日期:2020-01-10 修回日期:2020-04-02)

(上接第 2006 页)

[10] 马芳艳, 韩艳娥. 小儿哮喘疾病控制过程中的健康教育[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(20):111-114.

[11] 张建丽. 硫酸特布他林雾化液和布地奈德混悬液联合多索茶碱治疗变异性哮喘患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 16(33):2218-2220.

[12] 田野. 布地奈德联合异丙托溴铵雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(11):162-163.

[13] RAZI C H, CORUT N, ANDIRAN N. Budesonide reduces hospital admission rates in preschool children with

acute wheezing[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(6):720-728.

[14] 周捷, 林科雄, 谯敏. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合泮托拉唑和莫沙必利对哮喘合并胃食管反流病患者肺功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21):181-183.

[15] SCICHLONE N, BRAIDO F, LAVORINI F, et al. Routine use of budesonide/formoterol fixed dose combination in elderly asthmatic patients: practical considerations[J]. Drugs Aging, 2017, 34(5):321-330.

(收稿日期:2020-02-16 修回日期:2020-05-11)