

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.010

布地奈德联合维生素 K₃ 注射液治疗小儿毛细支气管炎的效果观察及对炎症因子的影响*

左权杰¹, 张芷铭^{1△}, 舒成仁²

1. 湖北省黄石市第二医院儿科, 湖北黄石 435000; 2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院
(湖北理工学院附属医院) 药剂科, 湖北黄石 435000

摘要:目的 探讨布地奈德联合维生素 K₃ 注射液治疗小儿毛细支气管炎的疗效及对炎症因子的影响。
方法 选择 2020 年 1 月至 2021 年 1 月黄石市第二医院儿科收治的毛细支气管炎患儿 156 例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 78 例。对照组患儿给予常规解痉、补充电解质、平喘、祛痰等治疗, 同时加用布地奈德雾化吸入治疗, 观察组在对照组基础上再加用维生素 K₃ 注射液, 两组疗程均为 7 d, 对比两组临床疗效、临床症状恢复情况、住院时间及治疗前后肺功能、血清炎症因子水平。**结果** 观察组总有效率为 93.59%, 明显高于对照组的 76.92% ($P < 0.05$); 观察组患儿退热时间、肺啰音消失时间、呼吸困难消失时间、咳嗽消失时间及住院时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$); 两组患儿治疗后潮气量 (VT)、吸气呼气时间比 (Ti/Te)、达峰容积比 (VPTEF/VE) 均明显改善 ($P < 0.05$), 且观察组大于对照组 ($P < 0.05$); 两组患儿治疗后血清白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 血清干扰素- γ (IFN- γ) 水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 布地奈德联合维生素 K₃ 注射液治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效确切, 能有效改善患儿临床症状, 调节炎症因子水平, 缩短住院时间。

关键词: 布地奈德; 维生素 K₃; 小儿; 毛细支气管炎; 炎症因子

中图分类号: R725.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)04-0473-04

Effects observation of budesonide combined with vitamin K₃ injection in treating child capillary bronchitis and its influence on inflammatory factors*

ZUO Quanjie¹, ZHANG Zhiming^{1△}, SHU Chengren²

1. Department of Pediatrics, Huangshi Municipal Second Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China; 2. Department of Pharmacy, Huangshi Municipal Central Hospital, Edong Healthcare Group (Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University), Huangshi, Hubei 435000, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of budesonide combined with vitamin K₃ injection in the treatment of child capillary bronchitis and its influence on the inflammatory factors. **Methods** A total of 156 children patients with capillary bronchitis admitted to the pediatric department of the Huangshi Municipal Second Hospital from January 2020 to January 2021 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 78 cases in each group. The control group was given the routine spasmolysis, electrolytes supplement, asthma relieving and phlegm eliminating, meanwhile the budesonide aerosol inhalation was added, and the observation group was added with vitamin K₃ injection on the basis of the control group, and the treatment course in the two groups lasted for 7 d. The clinical efficacy, clinical symptoms recovery, hospital stay, and lung function and serum inflammatory factors levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group (93.59% vs. 76.92%, $P < 0.05$). The fever subsidence time, disappearance time of lung rales, disappearance time of dyspnea, disappearance time of cough and hospital stay in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The tidal volume (VT), ratio of inspiratory time and expiratory time (Ti/Te) and peak volume ratio (VPTEF/VE) were significantly improved after treatment in the two groups ($P < 0.05$), and the indicators above in the

* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会科研项目 (WJ2019H483)。

作者简介: 左权杰, 男, 主治医师, 主要从事儿童疾病方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 10544656@qq.com。

本文引用格式: 左权杰, 张芷铭, 舒成仁. 布地奈德联合维生素 K₃ 注射液治疗小儿毛细支气管炎的效果观察及对炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(4): 473-476.

observation group were greater than those in the control group ($P<0.05$). The levels of serum interleukin-4 (IL-4) and interleukin-10 (IL-10) were significantly decreased after treatment in the two groups ($P<0.05$), while the level of serum interferon- γ (IFN- γ) was significantly increased ($P<0.05$), the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Budesonide combined with vitamin K₃ injection has the definite clinical efficacy in the treatment of child capillary bronchitis, can effectively improve the clinical symptoms, regulate the levels of inflammatory factors, and shorten the hospital stay.

Key words: budesonide; vitamin K₃; children; capillary bronchitis; inflammatory factors

小儿毛细支气管炎是一种以毛细支气管炎为主的危害婴幼儿健康的下呼吸道感染性疾病,好发于2岁以下婴幼儿,尤其是2~6个月的小婴儿,主要的临床症状为阵发性咳嗽、气促、肺部哮鸣音、三凹征等,严重者可诱发支气管肺炎、呼吸衰竭,甚至危及患儿生命^[1]。目前,该病的临床治疗方法多样,如吸氧、抗病原体、镇咳、化痰等,单一用药存在诸多弊端,多选择联合用药^[2]。近年研究表明,布地奈德、维生素K₃注射液均是治疗小儿毛细支气管炎安全、有效的手段,但关于两者联合应用的报道并不多^[3]。本研究旨在探讨布地奈德联合维生素K₃注射液治疗小儿毛细支气管炎的疗效及对炎症因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年1月至2021年1月黄石市第二医院儿科收治的毛细支气管炎患儿156例。纳入标准:(1)符合小儿毛细支气管炎的诊断标准^[4];(2)经临床各项检查初次确诊;(3)年龄>1个月且小于2岁;(4)近3个月内未服用过糖皮质激素、抗病毒药物等;(5)未行机械通气治疗。排除标准:(1)患先天性心脏病、免疫缺陷、支气管异物、肺发育不良等疾病;(2)伴有严重心、肝、肾功能障碍;(3)患哮喘、肺结核、支气管肺炎等肺部疾病;(4)合并甲状腺疾病、糖尿病或血液系统疾病;(5)有癫痫病史或精神疾病史;(6)对本研究用药过敏;(7)依从性差。本研究经黄石市第二医院医学伦理委员会批准,并获得患儿监护人同意且签署知情同意书。采用随机数字表法将患儿分为观察组和对照组,每组78例。两组患儿年龄、病程、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组患儿基线资料比较				
组别	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$,月)	病程($\bar{x}\pm s$,d)	男[<i>n</i> (%)]
观察组	78	12.41±3.35	4.53±1.29	40(51.28)
对照组	78	12.67±3.72	4.48±1.27	42(53.85)
<i>t</i> 或 χ^2		0.459	0.244	0.103
<i>P</i>		0.647	0.808	0.748

1.2 治疗方法 所有患儿确诊后均给予常规解痉、补充电解质、平喘、祛痰等治疗,布地奈德(澳大利亚AstraZeneca Pty Ltd,注册证号:H20090902,2 mL:

0.5 mg)雾化吸入,0.5 mg/次,2次/天,7 d为1个疗程;确定有细菌感染的患儿给予抗菌药物治疗。观察组在此基础上加用维生素K₃注射液(南京先声东元制药有限公司,国药准字H32026747,1 mL:2 mg)0.5 mg/kg加入5%葡萄糖100 mL静脉滴注,7 d为1个疗程。

1.3 观察指标 (1)临床疗效:显效——患儿临床症状、体征基本消失,退热超过1 d,7 d后复查血清IL-4、IL-10水平均明显降低,血清IFN- γ 水平均明显升高;有效——患儿临床症状、体征部分消失,体温有所下降但未恢复正常,7 d后复查血清IL-4、IL-10水平均趋于正常,血清IFN- γ 水平均有所升高;无效——患儿临床症状、体征、体温无明显改善甚至有加重趋势^[5],7 d后复查血清IL-4、IL-10、IFN- γ 均与入院前的检测结果变化不大;总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。(2)临床症状恢复情况及住院时间:观察两组患儿退热时间、肺啰音消失时间、呼吸困难消失时间、咳嗽消失时间及住院时间。(3)肺功能:采用比特勒BTL-08小儿肺功能检测仪测量两组患儿治疗前后的肺功能,如潮气量(VT)、吸气呼气时间比(Ti/Te)、达峰值容积比(VPTEF/VE),连续测量5次,取平均值。(4)炎症因子:分别采集两组患儿治疗前及治疗7 d后的空腹静脉血4 mL,静置1 h,采用贝克曼Allegra 64R台式高速冷冻离心机,3 500 r/min离心10 min,分离血清,存于-80℃冰箱待测,应用贝克曼库尔特AU680全自动生化分析仪测定血清白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)、干扰素- γ (IFN- γ)水平,试剂盒购于武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用*t*检验;计数数据以例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,等级资料采用Mann-Whitney *U*检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效对比 观察组总有效率为93.59%,明显高于对照组的76.92%($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组患儿临床症状恢复情况及住院时间对比 观察组患儿退热时间、肺啰音消失时间、呼吸困难消失时间、咳嗽消失时间及住院时间均明显短于对照组

($P<0.05$)。见表 3。

2.3 两组患儿治疗前后肺功能对比 两组患儿治疗后 VT、VPTEF/VE、Ti/Te 均明显改善($P<0.05$)，且观察组大于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.4 两组患儿治疗前后血清 IL-4、IL-10、IFN- γ 水平对比 两组患儿治疗后血清 IL-4、IL-10 水平均明显降低($P<0.05$)，血清 IFN- γ 水平均明显升高($P<0.05$)，且两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。见

表 5。

表 2 两组临床疗效对比

组别	<i>n</i>	显效[<i>n</i> (%)]	有效[<i>n</i> (%)]	无效[<i>n</i> (%)]	总有效率(%)
观察组	78	60(76.92)	13(16.67)	5(6.41)	93.59
对照组	78	44(56.41)	16(20.51)	18(23.08)	76.92
<i>Z</i> 或 χ^2			2.980		8.619
<i>P</i>			0.003		0.001

表 3 两组患儿临床症状恢复情况及住院时间对比($\bar{x}\pm s$, d)

组别	<i>n</i>	退热时间	肺啰音消失时间	呼吸困难消失时间	咳嗽消失时间	住院时间
观察组	78	2.53±0.74	5.24±1.51	3.55±1.02	6.06±1.73	7.32±2.18
对照组	78	3.26±0.95	6.68±1.93	4.83±1.45	7.59±2.14	9.27±2.43
<i>t</i>		5.354	5.190	6.377	4.910	5.275
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 两组患儿治疗前后肺功能对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VT(mL/kg)		VPTEF/VE(%)		Ti/Te	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	78	6.73±1.94	8.18±2.37 [*]	18.11±4.89	25.65±6.02 [*]	0.55±0.16	0.84±0.25 [*]
对照组	78	6.62±1.91	7.54±2.18 [*]	17.63±4.75	21.49±5.36 [*]	0.53±0.15	0.71±0.22 [*]
<i>t</i>		0.357	4.526	0.622	4.558	0.805	3.448
<i>P</i>		0.722	<0.001	0.535	<0.001	0.422	<0.001

注：与组内治疗前对比，^{*} $P<0.05$ 。

表 5 两组患儿治疗前后血清 IL-4、IL-10、IFN- γ 水平对比($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	IL-4		IL-10		IFN- γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	78	61.56±14.93	28.07±7.25 [*]	90.72±21.45	62.88±14.50 [*]	170.36±40.15	254.55±58.23 [*]
对照组	78	60.15±14.72	39.71±9.64 [*]	89.64±20.57	74.43±17.16 [*]	164.86±38.19	213.94±42.27 [*]
<i>t</i>		0.594	8.523	0.321	4.541	0.877	4.984
<i>P</i>		0.553	<0.001	0.749	<0.001	0.382	<0.001

注：与组内治疗前对比，^{*} $P<0.05$ 。

3 讨 论

2 岁以下婴幼儿的呼吸系统尚未发育完善，各级支气管、气管管径较小，管腔较狭窄，黏膜柔嫩，弹力组织也发育不全，气道干燥，导致其对进入管腔的异物、病原微生物的清除能力较差^[6]。毛细支气管炎主要是由不同病毒感染所致，其中呼吸道合胞病毒感染占 50%~80%，是 2 岁以下婴幼儿发生毛细支气管炎的最主要原因，流感病毒、鼻病毒、副流感病毒、博卡病毒、肺炎支原体等都可引起毛细支气管炎^[7]。毛细支气管炎患儿早期主要表现为黏性痰液、咳嗽不止等感冒样症状，随着病情加重，出现低热、高烧、喘憋等症状，其治疗需尽快消除患儿喘憋症状，提高气道顺应性，减轻或消除气道炎症，改善低氧血症^[8]。雾化吸入是将药物分散成微小的雾滴，随着呼吸进入肺组

织，增加药物与呼吸道、肺泡的接触面积，使局部药物浓度迅速升高，且延长药效持续时间，是当下高效的治疗方法^[9]。

布地奈德是一种临床常用的肾上腺皮质激素，其经雾化吸入可作用于全肺，通过增加内皮细胞、溶酶体膜、平滑肌细胞等的稳定性，减少抗体的合成，抑制免疫应答，从而阻止多种炎症细胞的活化，抑制支气管收缩物质、炎症因子的合成和释放，发挥抑制气道炎症反应，缓解支气管痉挛和黏膜水肿，降低毛细血管通透性的作用^[10]。维生素 K₃ 又名甲萘醌，是一种有机化合物，化学式为 C₁₁ H₈ O₂，易溶于水，是一种水溶性的维生素类药物，在临床主要用于治疗维生素 K 缺乏所引起的出血性疾病，如新生儿出血、肠道吸收不良所致维生素 K 缺乏及低凝血酶原血症等，并具有

平喘、止痉、止痛的作用,参与多种凝血因子的合成,增加细胞内环磷酸腺苷的合成,升高环磷酸腺苷/环磷酸鸟苷,从而解除支气管平滑肌痉挛,缓解气道狭窄而发挥止喘的作用^[11]。随着对其研究的深入,邓亚军^[12]发现维生素 K₃ 与孟鲁司特钠咀嚼片协同用药对患儿的中枢神经有一定的镇静作用,可缓解患儿缺氧、呼吸困难时的烦躁、焦虑情绪;潘安直等^[13]研究认为维生素 K₃ 联合人免疫球蛋白治疗小儿毛细支气管炎,效果确切,可显著改善患儿免疫功能,且安全性高;而吴雪娇等^[14]研究发现维生素 K₃ 与阿扎霉素 F 衍生物联合用药具有协同抗 MRSA 的作用。种种研究表明维生素 K₃ 与其他药物联合可获得较好的临床效果,具有较高的临床意义。

鉴于此,本研究团队首次尝试对小儿毛细支气管炎采取布地奈德联合维生素 K₃ 协同治疗,结果显示,观察组总有效率为 93.59%,明显高于对照组的 76.92%,说明维生素 K₃ 联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的疗效更优,能有效地改善患儿临床症状。其主要原因可能为以下 3 个方面:(1)下调 IL-4 在血清中的水平,减少变态反应的发生。IL-4 通过诱导释放促炎症因子和促嗜酸粒细胞聚集的细胞因子,协调局部组织炎症,在炎症和自身免疫性疾病可加强 T 细胞和 B 细胞的相互作用,促进体液免疫应答,在哮喘过敏性气道炎症、气道高反应性及气道重构中发挥重要作用,特异性诱导免疫球蛋白 E(IgE)的合成,而 IgE 是变态反应的主要介质^[15]。(2)上调 IFN- γ 在血清中的水平,降低炎症反应。IL-4 与 IFN- γ 呈拮抗作用,IFN- γ 是 Th1 细胞的效应因子,可抑制促炎介质的合成,并降低其活性,与抗炎介质发挥协同作用,下调气道炎症反应,可有效抑制呼吸道炎症反应^[16]。(3)抑制 Th1/Th2 细胞亚群功能失调,改善了毛细支气管炎患儿的肺功能。VPTEF/VE 反映的是小气道阻塞情况,当患儿受到变应原、病毒感染等刺激时,毛细支气管便会发生阻塞,最终引发呼吸道炎症反应和高反应性。而维生素 K₃ 联合布地奈德,可以抑制 Th1/Th2 细胞亚群功能失调,维持或提高 Th1 细胞产生的细胞因子(如 IFN- γ)血清水平,降低 Th2 细胞产生的细胞因子(如 IL-4、IL-10 等)水平,从而使患儿呼气顺畅,最终达到治愈^[17-18]。

综上所述,布地奈德联合维生素 K₃ 注射液治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效确切,能有效改善患儿临床症状,调节炎症因子水平,缩短住院时间,值得临床推广。

参考文献

[1] 焦慧兰,何芙蓉,王晓丽,等.三种方案治疗小儿毛细支气管炎疗效的比较[J].宁夏医科大学学报,2017,39(4):

472-474.

- [2] 刘晓玲,查梅宝,陈梅俐,等.布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的效果及其对患儿免疫功能的影响[J].儿科药理学杂志,2017,23(3):31-33.
- [3] 隋登宇.单磷酸阿糖腺苷联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(2):241-244.
- [4] 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2005:1025-1027.
- [5] 刘锋,李丽,陈荣娥,等.小青龙汤加味联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎(风寒闭肺证)临床研究[J].中国中医急症,2017,26(11):1911-1914.
- [6] XU Y, NING J, ZHANG Z. Clinical features of capillary bronchitis related to bordetella pertussis[J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(3 Special): 1117-1120.
- [7] 汪睿,张颖,黄永坤,等.痰热清注射液辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J].药物评价研究,2018,41(2):251-254.
- [8] 孙海宁,何晓敏,王桂枝,等.青金槿汤对小儿急性毛细支气管炎肺功能及炎症因子水平的影响[J].中医学报,2017,32(2):190-193.
- [9] 于宗君,王广俊.定喘汤联合布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎对其免疫功能及炎症因子水平的影响[J].环球中医药,2018,11(7):142-144.
- [10] 田貽秀.异丙托溴铵联合沙丁胺醇及布地奈德雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效[J].中国妇幼保健,2017,32(22):149-152.
- [11] 葛凉芳,王丽丽,张利.维生素 K3 对小鼠离体子宫平滑肌条自发性收缩及收缩激动剂作用下收缩振幅和频率的影响[J].广东医学,2018,39(19):2877-2880.
- [12] 邓亚军.孟鲁司特钠咀嚼片联合维生素 K3 注射液治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及 IL-4、IL-10、IgE 水平变化[J].中国妇幼保健,2017,32(7):1479-1481.
- [13] 潘安直,周焕荣.维生素 K3 联合人免疫球蛋白佐治小儿毛细支气管炎的临床效果[J].健康研究,2018,38(3):327-328.
- [14] 吴雪娇,徐莉,李沛波,等.阿扎霉素 F 衍生物及联合维生素 K3 抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌研究[J].中国抗生素杂志,2016,42(8):584-589.
- [15] 郝恒瑞.重组人干扰素 α 1b 雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎的疗效及对肺功能和炎症因子的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(7):1530-1533.
- [16] 王叶芳,崔倪,诸葛远莉,等.布地奈德雾化吸入对毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IFN- γ 、TNF- α 及 T 淋巴细胞亚群的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(32):6271-6274.
- [17] 邱晓莉,张永丽.反复发作毛细支气管炎患儿免疫功能变化[J].现代仪器与医疗,2017,23(6):96-97.
- [18] 孙丹丹.氨溴特罗联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童毛细支气管炎的疗效及对免疫学指标的影响[J].实用临床医药杂志,2018,22(7):89-92.