

### 【临床研究】

作者简介:刘后存(1969-),男,湖北随州人,硕士,副主任医师,研究方向:儿内科疾病。

闭塞性细支气管炎是一种严重的慢性阻塞性肺疾病,其是由小气道炎症病变引起的慢性气流阻塞综合征<sup>[1]</sup>,多见于感染后、吸入有毒物质、自身免疫性疾病及异体移植等患儿,最常见的诱发因素为呼吸道感染,有研究显示,约 1% 的急性病毒性毛细支气管炎患儿可发展成闭塞性细支气管炎<sup>[2]</sup>,被认为是急性呼吸道病毒感染的后遗症,因其严重影响患者的生活质量而逐渐被临床医生所重视。有研究显示,药物雾化吸入可有效改善感染后闭塞性细支气管炎患儿的临床症状<sup>[3]</sup>。本研究旨在观察特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗儿童感染后闭塞性细支气管炎患儿的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2016 年 8 月随州市妇幼保健院收治的感染后闭塞性细支气管炎患儿 60 例,均符合闭塞性细支气管炎诊断标准<sup>[4]</sup>,且排除其他相关干扰疾病。根据治疗方法将患者分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组:男 17 例,女 13 例,年龄 1~8 岁,平均(4.21±0.56)岁;观察组:男 16 例,女 14 例,年龄 2~8 岁,平均(4.58±0.67)岁。2 组患儿的性别、年龄比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究通过医院伦理委员会批准,患儿家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 2 组患儿均给予吸氧、抗感染等常规治疗,在常规治疗基础上,对照组患儿给予布地奈德气雾剂(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20030987)200 μg 雾化吸入,每次 15~20 min,每日 2 次;观察组患儿在上述用药基础上给予特布他林气雾剂(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H10930058)100 mg 雾化吸入,每次 15~20 min,每日 2 次;2 组患儿疗程均为 7 d。

1.3 观察指标 (1)临床症状恢复情况:观察患儿咳嗽、气促、喘憋及肺部啰音恢复情况;(2)血清白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)和 γ-干扰素(interferon-γ, IFN-γ)水平:分别于治疗前及治疗后抽取患儿晨起空腹静脉血 5 mL,1 500 r·min<sup>-1</sup>离心 15 min,采用酶联免疫吸附试验检测血清 IL-4 和 IFN-γ 水平;(3)疗效判定:治疗 7 d 后评定 2 组患儿治疗效果。治愈:咳嗽显著缓解,喘憋症状消失,气促症状缓解,肺部听诊啰音消失;有效:咳嗽好转,喘憋症状缓解但未完全消失,气促缓解,肺部听诊啰

音减少,但未完全消失;无效:主要临床症状及体征无显著变化或加重<sup>[5]</sup>。总有效率=治愈率+有效率。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用  $t$  检验,计数资料以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿临床症状及体征消失时间比较 结果见表 1。观察组患儿咳嗽、气促、喘憋及肺部啰音消失时间显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 1 2 组患儿临床症状及体征消失时间比较  
Tab.1 Comparison of the extinction time of clinical symptoms and signs between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	咳嗽消失 时间/d	气促消失 时间/d	喘憋消失 时间/d	肺部啰音消失 时间/d
对照组	30	6.93±1.79	6.67±1.68	7.88±1.78	5.83±1.74
观察组	30	4.15±1.83	5.11±1.72	5.36±1.81	4.36±1.64
<i>t</i>		3.012	3.253	2.940	2.684
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 2 组患儿血清 IL-4 和 IFN-γ 水平比较 结果见表 2。治疗前 2 组患儿血清 IL-4 和 IFN-γ 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 2 组患儿血清 IL-4 水平显著高于治疗前,IFN-γ 水平显著低于治疗前,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组患儿 IL-4 水平显著高于对照组,IFN-γ 水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 2 2 组患儿血清 IL-4 和 IFN-γ 水平比较  
Tab.2 Comparison of serum IL-4 and IFN-γ levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	IL-4/(ng·L <sup>-1</sup> )	IFN-γ/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照组	30		
治疗前		36.78±1.66	166.45±6.34
治疗后		42.13±1.91 <sup>a</sup>	150.33±5.33 <sup>a</sup>
观察组	30		
治疗前		37.12±1.78	165.11±5.16
治疗后		52.43±1.88 <sup>ab</sup>	136.74±5.08 <sup>ab</sup>

注:与治疗前比较<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较<sup>b</sup> $P<0.05$ 。  
2.3 2 组患儿临床疗效比较 观察组患儿治愈 25 例,有效 3 例,无效 2 例,总有效率为 93.33%(28/30);对照组患儿治愈 18 例,有效 5 例,无效 7 例,总有效率为 76.67%(23/30);观察组患儿治疗总有效率显著高于对照组( $\chi^2=7.231, P<0.05$ )。

3 讨论

小儿感染后闭塞性细支气管炎主要是由于小气道病变造成细支气管炎以及周围纤维化等病理表现,导致黏膜下瘢痕,使整个细支气管管腔阻塞狭窄,从而引起临床上出现慢性咳嗽、喘息和运动不耐受,严重者可出现呼吸频率增快,甚至可见三凹征。近年来,小儿感染后闭塞性细支气管炎发病率呈逐年上升趋势,已引起儿科医生的重视<sup>[6]</sup>。

目前,儿童闭塞性细支气管炎尚无特效治疗方法,临床治疗以缓解临床症状为主,一般为对症治疗,主要包括糖皮质激素、支气管扩张剂、纤维支气管镜灌洗、肺部理疗等。张力文等<sup>[7]</sup>认为,长期应用激素不是为了逆转严重的气道阻塞,而是为了改善呼吸道高反应以及继发于病毒感染或过敏所致的支气管狭窄。常丽等<sup>[8]</sup>研究显示,在气道纤维化之前使用糖皮质激素可能有助于病情控制。布地奈德是目前临床常用的一种糖皮质激素,可以有效地干扰花生四烯酸的代谢,从而阻碍前列腺素和白三烯的合成,而且可以抑制和阻碍嗜酸性粒细胞的活化和趋化过程,有效抑制和减少细胞因子的合成,改善气道的高反应性,促进细胞膜上  $\beta_2$  受体的合成,使临床症状得到有效的缓解,而且作用于气道黏膜的药物可以产生一定的局部抗炎作用,从而进一步达到治疗的目的。特布他林是临床常用的  $\beta_2$  受体激动剂,有扩张支气管作用。闭塞性细支气管炎是以气道阻塞为主的通气功能障碍性疾病,理论上支气管扩张剂的治疗效果并不明显;但有文献报道,吸入  $\beta_2$  受体激动剂能缓解患儿的症状<sup>[9]</sup>,其可能的机制为,随着病情的进展,闭塞性细支气管炎患儿的肺功能可由阻塞性通气障碍变为限制性或混合性通气障碍,对合并限制性通气障碍的患儿,特布他林雾化吸入可以部分缓解临床症状。

本研究结果显示,观察组患儿咳嗽、气促、喘憋及肺部啰音消失时间显著短于对照组,治疗总有效率显著高于对照组;提示特布他林联合布地奈德雾化吸入较单一的布地奈德雾化吸入治疗更能有效改

善感染后闭塞性细支气管炎的临床症状,提高治疗效果,这与吴小英等<sup>[10]</sup>报道一致。本研究结果显示,治疗后 2 组患儿血清 IL-4 水平显著高于治疗前,IFN- $\gamma$  水平显著低于治疗前;治疗后观察组患儿 IL-4 水平显著高于对照组,IFN- $\gamma$  水平显著低于对照组;提示特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗与单纯的布地奈德雾化吸入治疗相比可以更有效地改善患儿炎症反应,这与杨婷等<sup>[11]</sup>报道内容相符。

综上所述,特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗可以有效改善感染后闭塞性细支气管炎的临床症状,减轻炎症反应,提高治疗效果。

参考文献:

[1] 夏利平,姜毅. 儿童闭塞性细支气管炎的研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(22):1754-1757.

[2] 刘全娟,徐艳. 雾化吸入在治疗小儿呼吸系统疾病中的进展[J]. 实用临床医学,2012,13(7):128-131.

[3] 周格. 布地奈德不同雾化吸入对闭塞性细支气管炎儿童患者的疗效评价[J]. 抗感染药学,2015,12(2):293-294.

[4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童闭塞性细支气管炎的诊断与治疗建议[J]. 中华儿科杂志,2012,50(10):743-745.

[5] 王依. 布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗儿童感染后闭塞性细支气管炎 64 例效果分析[J]. 中国现代药物应用,2012,6(22):50-51.

[6] CASTRO-RODRIGUEZ J A, GIUBERGIA V, FISCHER G B, et al. Post infectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution[J]. Acta Paediatr, 2014, 103(9):913-921.

[7] 张力文,张云峰,鲁继荣,等. 儿童闭塞性细支气管炎的诊治进展[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(2):126-130.

[8] 常丽,刘卓,王玉平,等. 闭塞性细支气管炎患儿血清血管内皮生长因子的表达及其与病程的相关性[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(12):947-948.

[9] 申昆玲. 关注儿童闭塞性细支气管炎的诊断与治疗[J]. 中华儿科杂志,2012,50(10):721-723.

[10] 吴小英,罗征秀,符州,等. 儿童闭塞性细支气管炎 28 例临床分析[J]. 中国当代儿科杂志,2013,15(10):845-849.

[11] 杨婷,饶花平,金世杰,等. 特布他林联合布地奈德雾化吸入治疗小儿感染后闭塞性细支气管炎临床观察[J]. 儿科学杂志,2016,22(7):19-21.

( 本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超 )