

雾化吸入布地奈德混悬液对婴幼儿合胞病毒肺炎预后的影响

田林瑞, 李海燕

(安阳市儿童医院呼吸科, 河南 安阳 455000)

【摘要】 目的 探讨雾化吸入布地奈德混悬液对婴幼儿合胞病毒肺炎、毛细支气管炎预后的影响。方法 选取我院儿内呼吸科2008年10月至2009年3月收住院的具有特应质的合胞病毒肺炎、毛细支气管炎患儿88例为研究对象,入院后随机分为治疗组和对照组,两组患儿均给予抗炎、吸氧、止咳、平喘、化痰等综合治疗。对照组哮喘症状缓解出院后停药。治疗组在对照组雾化吸入的基础上,加用布地奈德混悬液0.5 mg, bid空气压缩泵雾化吸入,哮喘症状缓解出院后改用布地奈德气雾剂100 μg bid吸入,4周后改为qd吸入,8周后停药观察。分别于出院后1个月、3个月、6个月、1年到哮喘门诊复查,观察其喘息发作的频率。结果 治疗组与对照组在住院期间临床症状的消失、住院天数及停药后1年内喘息发作的例数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 应用布地奈德雾化液早期、足量、规范化雾化吸入可减少特应质的合胞病毒肺炎、毛细支气管炎患者再次喘息发作或转变为哮喘的机会,对改善合胞病毒肺炎、毛细支气管炎的预后及哮喘的早期干预发挥重要的作用。

【关键词】 雾化吸入;布地奈德;合胞病毒肺炎;早期干预

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2012)06-033-02

呼吸道合胞病毒(RSV)是婴幼儿下呼吸道感染最常见的病原,大量临床资料表明,20%~30%的患儿会引起合胞病毒肺炎、毛细支气管炎,出现喘息症状,其中1/3患儿特别是过敏体质的患儿可发展成哮喘,如何在婴幼儿早期对哮喘做出早期诊断及早期干预,已成为临床研究的课题之一。我院儿科采用空气压缩泵雾化吸入糖皮质激素布地奈德雾化液辅助治疗具有特应质的呼吸道合胞病毒感染引起的肺炎、毛细支气管炎患儿,以改善症状及远期预防,取得良好效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院儿内呼吸科2008年10月至2009年3月收住院的合胞病毒肺炎、毛细支气管炎患儿,其诊断符合《实用儿科学》(第七版)^[1]的诊断标准。入选标准为呼吸道合胞病毒IgM抗体阳性(静脉血用ELISA法检测)、具有特应质(既往有湿疹、荨麻疹或父母有过敏史)的患儿。全部病例均无呼吸衰竭、心力衰竭等并发症,并排除先天性心脏病、肺结核、支气管肺发育异常、支气管异物等疾病。研究对象共88例,随机分为两组,其中治疗组58例,男40例,女18例;<6个月15例,6个月~2岁43例。对照组30例,其中男21例,女9例;<6个月8例,6个月~2岁22例。各组患儿的性别年龄经统计学处理差异无统计学意义。

1.2 治疗方法 两组患儿均给予抗感染、吸氧、镇静、解痉、止咳、化痰、平喘等综合治疗,喘憋重时加用空气压缩泵雾化吸入特布他林雾化液及氨溴索。对照组:雾化吸入N-S 1 ml+特布他林雾化液2.5 mg、

N-S 2 ml+氨溴索7.5 mg+利巴韦林50 mg,2次/d,疗程5~7 d,咳嗽症状消失出院后停药。治疗组:在对照组雾化吸入的基础上加用布地奈德雾化液0.5 mg, bid雾化吸入。哮喘症状消失出院后改用布地奈德气雾剂100 μg, bid加储雾罐雾化吸入,4周后改为qd吸入,8周后停药观察。

1.3 观察方法 住院期间观察项目为呼吸次数、咳嗽时间、喘憋程度、肺部啰音、精神状态、睡眠改善情况及住院天数等。出院时由雾化室的专业护士教会家长正确使用储雾罐雾化吸入。出院后分别于1个月、3个月、6个月、1年时到哮喘门诊复查,记录各组患儿停药后1年内喘息发作的例数及患病情况。观察期间治疗组失访3例,对照组失访2例,失访率为5.68%。

1.4 统计学方法 采用SPSS13.0统计软件,定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行配对 t 检验,定性资料采用卡方 χ^2 检验。

2 结果

两组患儿住院期间呼吸、哮喘症状改善、肺部啰音消失及住院天数情况比较见表1,随访期间喘息发作情况比较见表2。出院后83例获得随访一年,治疗组患儿再次喘息率为21.81% (12/55),较对照组的64.29% (18/28)降低明显($u=3.1878, P < 0.05$)。

表1 患儿住院期间呼吸、哮喘、肺部啰音改善及住院天数比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	呼吸改善	哮喘缓解	肺部啰音	住院天数
治疗组	58	3.47±1.6	5.51±1.7	4.78±1.8	7.82±2.3
对照组	30	5.92±2.3	6.89±1.4	5.69±1.4	8.91±1.7
t 值		5.9356	5.4788	3.3211	3.0481
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 随访期间喘息发作情况比较(例)

组别	例数	6个月	1年
治疗组	55	9	12
对照组	28	15	18
χ^2 值		5.28	5.02
P值		<0.05	<0.05

3 讨论

呼吸道合胞病毒是一岁以下婴儿引起支气管肺炎、毛细支气管炎的最常见的原因,常可引起小儿喘憋、咳嗽、肺部哮鸣音及湿啰音,特别是有过敏体质的患儿症状更明显,以后容易出现反复喘息,甚至导致哮喘。可能的因素有以下几点:(1)RSV感染会破坏气道黏膜上皮,影响肺的发育。(2)RSV作为变应原引起气道变应性炎症,使气道产生高反应性,并持续较长时间。(3)某些遗传因素决定了患儿在病毒感染后易出现喘鸣,RSV毛支往往是早期表现。有研究发现携带IL-8-251A等位基因的患儿在RSV毛支后易出现反复喘息,提示IL-8-251A等位基因可能是导致宿主RSV毛支后喘鸣的一个常见标记。早期儿童喘息性疾病多由病毒感染引起,气道有大量中性粒细胞浸润,IL-8启动子区-251A基因多态性可以通过使IL-8分泌增加来促进该炎症反应^[2]。目前尚缺乏有效的客观指标来预测喘息的转归,无法在婴幼儿时期对哮喘做出早期诊断。因此提出了早期干预哮喘的概念。

RSV肺炎为肺间质性炎症,呈细支气管炎、细支气管周围及肺间质炎改变,主要影响小气道功能,但由于毛细支气管炎婴幼儿呼吸道黏膜炎症、水肿、痰液阻塞,而婴幼儿大气道相对狭窄故很容易同时受到影响^[3]。布地奈德是具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素,它能增强内皮细胞、平滑肌细胞溶酶体膜的稳定性,抑制免疫反应和降低抗体合成,从而使组胺等过敏活性介质的释放减少和活性降低,并能减轻抗原抗体结合时激发的酶促过程,抑制支气管收缩物质的合成和释放,从而减轻平滑肌的收缩反应,减少微血管的渗漏。布地奈德雾化混悬液空气压缩泵雾化吸入后可达全肺,发挥较强的局部抗炎作用,抑制气道的高反应性,减少腺体分泌,缓解症状,对受损的气道有修复作用,全身不良反应少^[4]。

布地奈德雾化吸入对局部抗炎作用具有良好的选择性,雾化吸入可减少呼吸道黏膜水肿及黏液分泌,并收缩气道血管,同时可抑制气道炎性细胞及介质的释放,具有抗过敏作用,从而达到缓解喘息症状的目的,缩短病程。本研究在抗病毒、吸氧、止咳、平喘的同时给予布地奈德混悬液空气压缩泵雾化吸入治疗,结果显示治疗组在改善呼吸困难、减轻咳嗽、喘息、减少肺部啰音、缩短住院天数方面均较对照组明显缩短,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。证实

在呼吸道合胞病毒感染急性期应用布地奈德雾化吸入可有效改善症状并缩短病程。

动物模型证明合胞病毒感染后引起的气道高反应性,导致肺功能的损害。RSV感染引起非胆碱能非肾上腺素能神经损害,引起气道张力调控机制异常,而雾化吸入布地奈德可降低因病毒感染而引起的气道高反应,减少肺功能损伤,调节气道张力调控机制,以达到早期干预及减低其婴幼儿哮喘发病率的目的。毛细支气管炎患儿炎症反应所致气道组织细胞水肿、黏液分泌增加是引起气道阻塞的主要原因,除用 β_2 受体及M受体阻滞剂以解痉及舒张支气管外,用布地奈德混悬液来消除非特异性炎症、改善通气,恢复正常呼吸功能是重要治疗措施,布地奈德混悬液雾化吸入需遵循足剂量、足疗程和规范用药的原则^[5]。本研究结果显示,合胞病毒肺炎、毛细支气管炎治愈后采用布地奈德气雾剂加储雾罐继续雾化吸入布地奈德8周,随访一年喘息性疾病患病率为21.81% (12/55),较对照组[64.29% (18/28)]明显下降,经统计学处理,差异有统计学意义($P<0.05$)。

RSV感染诱发喘息和哮喘发作的机制是复杂的,其中上皮细胞损伤、P物质含量增加及持续较长时间、嗜酸性粒细胞的聚集和激活、趋化因子激化作用、免疫平衡的紊乱及气管神经调控失调发挥重要作用。特应性体质的患儿感染RSV后可造成TH2细胞克隆的优化激活,TH2优势免疫应答可能是婴幼儿RSV毛细支气管炎的发生发展及预后,尤其是早期喘息和哮喘发生的重要决定因素。而早期吸入布地奈德混悬液干预治疗可以有效减轻感染后气管炎症反应和呼吸道高反应性,减少特应质患儿感染合胞病毒肺炎、毛细支气管炎后再次喘息发作或转变为哮喘的机会,对改善合胞病毒肺炎的预后及哮喘的早期干预发挥重要的作用。而且我们在患儿急性期住院时采用压缩泵雾化吸入,出院后应用气雾剂加储雾罐吸入,不仅效果好,而且经济方便,副作用少,更适合非发达地区患儿在医院外长期应用,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳.实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2005:1204-1205.
- [2] 田曼,赵德育,文惯宇,等.白细胞介素8-251位点基因多态性与呼吸道合胞病毒毛细支气管炎及毛细支气管炎后婴幼儿喘息的关系[J].中华儿科杂志,2007,45(11):856-859.
- [3] 余嘉璐,邓力,刘影,等.氨溴特罗口服液改善毛细支气管炎患儿气道功能疗效研究[J].中国实用儿科杂志,2011,26(4):301-303.
- [4] 吴琪,武荣.布地奈德混悬液辅助治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效观察[J].儿科药学杂志,2011,17(3):32-34.
- [5] 申昆玲,李云珠,李昌崇,等.糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识[J].临床儿科杂志,2011,29(1):86-91.

(收稿日期:2011-11-11)