

## 普米克令舒联合沐舒坦雾化吸入治疗儿童慢性咳嗽疗效观察

鱼湘,徐洁

西安市东方医院儿科,陕西 西安 710043

**【摘要】** 目的 观察普米克令舒联合沐舒坦雾化吸入治疗慢性咳嗽患儿的临床疗效。方法 选择西安市东方医院儿科于2018年1月至2019年6月期间收治的98例慢性咳嗽患儿为研究对象,根据随机数表法将患儿分为观察组与对照组,每组49例,对照组患儿雾化吸入普米克令舒联合静脉注射沐舒坦,观察组患儿则同时雾化吸入普米克令舒和沐舒坦,疗程均为5~7 d。比较两组患儿的临床疗效,以及治疗前后的咳嗽症状积分、血清免疫球蛋白E(IgE)、白介素-4(IL-4)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果** 治疗前,两组患儿咳嗽症状积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组患儿的咳嗽症状积分为(0.57 $\pm$ 0.18)分,明显低于对照组的(0.98 $\pm$ 0.31)分,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组患儿的血清IgE、IL-4及TNF- $\alpha$ 水平分别为(142.28 $\pm$ 36.75) IU/mL、(15.58 $\pm$ 4.23) pg/mL、(51.47 $\pm$ 18.53) pg/mL,明显低于对照组的(181.32 $\pm$ 50.14) IU/mL、(21.84 $\pm$ 6.41) pg/mL、(87.42 $\pm$ 20.75) pg/mL,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患儿的治疗总有效率为95.92%,明显高于对照组的85.71%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 普米克令舒联合沐舒坦雾化吸入治疗儿童慢性咳嗽可以有效降低患儿的气道高反应性和炎症反应,改善咳嗽症状,提高临床疗效。

**【关键词】** 儿童;慢性咳嗽;沐舒坦;布地奈德;雾化;炎症因子;疗效

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)16-2099-03

**Clinical study of Pulmicort Respules combined with ambroxol aerosol inhalation in the treatment of children with chronic cough.** YU Xiang, XU Jie. Department of Pediatrics, Xi'an Oriental Hospital, Xi'an 710043, Shaanxi, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical effect of Pulmicort Respules combined with ambroxol inhalation on children with chronic cough. **Methods** A total of 98 children with chronic cough, who admitted to Department of Pediatrics, Xi'an Oriental Hospital from January 2018 to June 2019, were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 49 children in each group. In the control group, aerosol inhalation of Pulmicort plus intravenous application ambroxol, the children in the observation group were inhaled with Pulmicort plus ambroxol at the same time, the course of treatment was 5-7 days. The changes of cough symptom scores, serum IgE, IL-4 and TNF- $\alpha$  levels before and after treatment were compared. The clinical effects of the two groups were compared. **Results** Before treatment, there was no significant difference in the scores of cough symptoms between the two groups ( $P>0.05$ ); after treatment, the score of cough symptom in the observation group was (0.57 $\pm$ 0.18) points, which was significantly lower than (0.98 $\pm$ 0.31) points in the control group ( $P<0.05$ ); after treatment, the levels of IgE, IL-4 and TNF- $\alpha$  in the observation group were (142.28 $\pm$ 36.75) IU/mL, (15.58 $\pm$ 4.23) pg/mL, (51.47 $\pm$ 18.53) pg/mL, respectively, which were significantly lower than corresponding (181.32 $\pm$ 50.14) IU/mL, (21.84 $\pm$ 6.41) pg/mL, (87.42 $\pm$ 20.75) pg/mL in the control group (all  $P<0.05$ ); the total effective rate of the observation group was 95.92% versus 85.71% of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combination of Pulmicort and ambroxol can effectively reduce the airway hyperresponsiveness and inflammatory response, improve the cough symptoms, and increase the clinical efficacy.

**【Key words】** Children; Chronic cough; Ambroxol; Budesonide; Atomization; Inflammatory factors; Curative effect

儿童时期最常见的疾病为各种呼吸系统疾病,其中慢性咳嗽的发病率近年来有不断上升的趋势<sup>[1]</sup>。慢性咳嗽以反复性、阵发性发作的咳嗽为特征,由于儿童阶段的生理特点,其咳嗽反射、机体免疫等功能与成年人存在不同程度的差异,加之本病的临床症状易与其他疾病重叠,容易造成误诊和漏诊<sup>[2]</sup>。儿童的慢性咳嗽在临床上也常常存在抗生素滥用情况,给治疗造成了较大的难度。慢性咳嗽因为病

因、致病机制的复杂性等原因,临床尚缺乏标准的治疗方案。本研究旨在探讨普米克令舒联合沐舒坦雾化吸入治疗慢性咳嗽患儿的临床疗效,现将结果报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择西安市东方医院儿科于2018年1月至2019年6月期间收治的98例慢性咳嗽患儿为研究对象。纳入标准:①年龄<14岁;②诊断符合

《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)》<sup>[3]</sup>制定的标准:咳嗽为主要(或者唯一)症状,持续时间在4周及以上;双肺听诊未闻及明显的干湿性啰音;胸部影像学检查如X线、CT等未见异常表现。排除标准:①因气道异常、结核病等疾病引起的咳嗽;②合并严重先天性疾病,以及肝肾功能不全,血液系统疾病的患儿;③近1个月内曾经应用激素治疗及各种对免疫功能有影响药物治疗者。根据随机数表法将患儿分为观察组和对照组,每组49例,观察组中男性25例,女24例;年龄3~13岁,平均(7.43±2.09)岁;病程2~8个月,平均(4.38±1.15)个月。对照组中男性27例,女22例;年龄3~13岁,平均(7.15±2.32)岁;病程2~7个月,平均(4.29±1.35)个月。两组患儿的基线资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属均对本研究知情并签署同意书。

**1.2 治疗方法** 两组患儿入院后均采用常规综合治疗,包括应用敏感抗生素抗感染,以及止咳、扩张支气管,同时雾化吸入布地奈德混悬液(商品名为普米克令舒,生产商为澳大利亚阿斯利康公司),用法:普米克令舒1~2 mL,面罩加压雾化吸入,每次10~15 min,每天2次。对照组患儿静脉注射沐舒坦,用法:沐舒坦加入50 mL的5%葡萄糖液中静滴,2次/d。剂量:<2岁,7.5 mg/次;≥2岁,每次15 mg/次。观察组患儿沐舒坦用法为雾化,即联合雾化吸入布地奈德混悬液和沐舒坦,用法:普米克令舒1~2 mL+沐舒坦(剂量同对照组),面罩加压雾化吸入,每次10~15 min,每天2次。疗程均为5~7 d。

**1.3 观察指标与评价方法** (1)咳嗽症状:治疗前后根据咳嗽症状进行评分,即咳嗽症状积分,评分标准<sup>[4]</sup>:0分指患儿无咳嗽;患儿偶有短暂的咳嗽为1分;咳嗽频繁且日常生活受到轻度影响则为2分;咳嗽频繁且日常生活受到严重影响则为3分。(2)血清免疫球蛋白E(IgE)、白介素-4(IL-4)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平:治疗前后,两组患儿均抽取3 mL空腹静脉血,离心并分离血清,保存待测。采用酶联免疫

吸附法(ELISA)进行测定,操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行。

**1.4 疗效判定标准** 根据患者的治疗前后咳嗽症状积分进行疗效判断<sup>[4]</sup>:0分判断为显效;咳嗽症状积分下降,但积分仍大于1分者判为有效;咳嗽症状积分无变化甚至加重者则为无效。治疗总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.5 统计学方法** 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间均数比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿治疗前后的咳嗽症状积分比较** 治疗前,两组患儿咳嗽症状积分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿咳嗽症状积分均明显降低,且观察组降低更加明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患儿治疗前后的咳嗽症状积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
观察组	49	2.68±0.79	0.57±0.18	18.229	<0.05
对照组	49	2.63±0.61	0.98±0.31	16.878	<0.05
$t$ 值		0.351	8.006		
$P$ 值		>0.05	<0.05		

**2.2 两组患儿的临床疗效比较** 治疗后,观察组患儿治疗总有效率为95.92%,明显高于对照组的85.71%,差异有统计学意义( $\chi^2=3.978, P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患儿的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	49	25	22	2	95.92
对照组	49	18	24	7	85.71

**2.3 两组患儿治疗前后的血清IgE、IL-4及TNF- $\alpha$ 水平比较** 治疗前,两组患儿的血清IgE、IL-4及TNF- $\alpha$ 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿的上述指标均较治疗前明显下降,且观察组患儿降低更加明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组患儿治疗前后的血清IgE、IL-4及TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	IgE (IU/mL)		IL-4 (pg/mL)		TNF- $\alpha$ (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49	328.42±80.36	142.28±36.75 <sup>a</sup>	38.42±13.17	15.58±4.23 <sup>a</sup>	126.82±31.62	51.47±18.53 <sup>a</sup>
对照组	49	316.67±77.12	181.32±50.14 <sup>a</sup>	40.35±14.37	21.84±6.41 <sup>a</sup>	127.95±38.84	87.42±20.75 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.721	4.276	0.289	5.669	0.822	9.058
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

慢性咳嗽尤其多发于学龄前儿童,指咳嗽为主要或者唯一的症状,但是无明显的肺部疾病的证据,且

咳嗽持续时间在4周及以上<sup>[5]</sup>。慢性咳嗽是一组综合症状,其病因较为复杂且未完全明确,除了慢性鼻炎、支气管炎、感染后咳嗽、咳嗽变异性哮喘及外胃食道

反流外,近年来临床上发现其他疾病如嗜伊红细胞性支气管炎、过敏性咳嗽等疾病也是慢性咳嗽的重要原因<sup>[6-7]</sup>。有的慢性咳嗽患儿可合并2种或2种以上的原发病,但是临床依然仅仅表现为咳嗽,因而本病缺乏特异性的表现,临床上容易误诊。临床上应该对慢性咳嗽及早诊断、及早治疗,否则本病易发展成明显的咳嗽变异性哮喘,对患儿的生长发育和身体健康造成严重的影响<sup>[8-9]</sup>。关于慢性咳嗽目前尚未缺乏统一治疗方案,常规的抗炎治疗效果并不理想。

吸入性糖皮质激素在呼吸道疾病治疗中具有重要意义,且也是哮喘治疗的经典药物,可以有效的抑制炎症反应,不过应用于慢性咳嗽治疗的临床研究并不多见,但具有高效局部抗炎作用<sup>[10]</sup>。布地奈德是新一代的激素,雾化吸入后可以直达毛细支气管、肺泡管及肺泡等部位进而发挥直接的抗炎作用,同时能够降低气道反应性,这一高反应性是由组胺及乙酰胆碱引起的,且能够修复受损的气道。雾化吸入该药物还可以避免或减轻全身用药引起的药物相关副作用,具有较好的用药安全性。沐舒坦是一种临床常用的黏液溶解剂,在呼吸道疾病的治疗中主要发挥一个痰液溶解、稀释作用,促进气道分泌物的排出。同时沐舒坦还有一个重要作用,就是促进肺泡表面活性物质分泌的增加,从而改善肺泡表面张力及降低黏液的黏着力<sup>[11]</sup>;再次,有研究表明该药物还可以与抗生素发挥正协同作用,增强并提升抗生素的杀菌能力<sup>[12-13]</sup>。但是临床上沐舒坦的常规用法多为静脉注射,本研究对照组患儿沿用常规的静脉注射的方法,但是观察组患儿采用雾化吸入的用法,可以使药物快速到达气道和肺部,进而在局部达到较高的药物浓度。研究结果表明二者联合雾化吸入治疗的观察组患儿,治疗后其咳嗽症状积分较对照组更低,且治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。儿童的支气管相对狭小且其骨质柔软,气道的纤毛载运系统功能差,因此小儿感染后更容易发生气道炎症,造成分泌物增加、气道阻塞。近年来研究表明,由于嗜酸性粒细胞和肥大细胞等浸润引起的气道炎症反应和气道高反应性是慢性咳嗽的重要病理变化<sup>[14]</sup>。因此,临床上目前也比较主张通过降低气道慢性炎症反应程度及降低气道高敏感性,以达到治疗慢性咳嗽的目的。本研究对两组患儿治疗前后血清一系列炎症因子水平的变化也进行了记录,其中TNF- $\alpha$ 是一种促炎因子,而IL-8是一种中性粒细胞趋化因子,可趋化T细胞和嗜碱性粒细胞,进而引起肺部损伤;IgE可以通过引起细胞脱颗粒、释放组胺等引起一系

列的变态反应,是反映哮喘等疾病严重程度的重要标志物<sup>[15]</sup>。本研究对两组患儿治疗前后血清IgE、IL-4及TNF- $\alpha$ 水平的变化进行了观察,结果发现治疗后,血清IgE、IL-4及TNF- $\alpha$ 水平在两组患儿均较治疗前有明显下降,且观察组患儿降低更加明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这也说明了二者联合雾化吸入治疗可以有效降低患儿的血清炎症因子水平。

综上所述,在慢性咳嗽的治疗中,使用普米克令舒联合沐舒坦雾化吸入治疗,对降低患儿的气道高反应性有利,同时可以抑制炎症反应,改善咳嗽症状,提高临床疗效。

#### 参考文献

- [1] 李苗, 佟伟. 冀北坝上及坝下地区慢性咳嗽患儿的流行病学调查[J]. 海南医学, 2017, 28(10): 1702-1704.
- [2] 陈信, 彭万胜, 瞿色华, 等. 5岁及以下儿童非特异性慢性咳嗽的病因分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(3): 302-304, 307.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- [4] 王麒麟, 肖秋江, 苏丹丹. 布地奈德混悬液对儿童咳嗽变异性哮喘患者咳嗽积分、诱导痰炎症介质及肺功能的影响[J]. 赣南医学院学报, 2019, 39(4): 360-362.
- [5] 陆爱珍, 王立波. 儿童慢性咳嗽病因及诊断策略[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(9): 6-9.
- [6] 韩李周, 陈苗. 慢性咳嗽病因调查分析[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(13): 279-280.
- [7] KANG SY, WON HK, LEE SM, et al. Impact of cough and unmet needs in chronic cough: a survey of patients in Korea [J]. Lung, 2019, 197(5): 635-639.
- [8] 金齐敏, 刘欢, 柏涌海. 慢性咳嗽儿童生活质量调查及影响因素分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(9): 113-114, 117.
- [9] 杨晓丽, 景彦明, 田强. 丙卡特罗联合孟鲁司特钠对小儿慢性咳嗽患儿的疗效及预后的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(2): 48-51.
- [10] 阎青青, 王丹. 孟鲁司特联合布地奈德治疗小儿哮喘临床疗效评价[J]. 海南医学, 2017, 28(24): 4086-4088.
- [11] 郑玉琼, 申川桥, 黄茂. 肺表面活性物质联合沐舒坦在新生儿胎粪吸入综合征中的应用[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(10): 1436-1439.
- [12] 张玉成. 抗生素联合氨溴索治疗老年慢性支气管炎急性发作临床研究[J]. 中国药业, 2014, 23(22): 41-42.
- [13] 方玲. 新生儿肺炎应用抗生素联合氨溴索口服液疗效及减少抗生素使用时间的临床分析[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(22): 3066-3067.
- [14] 陈慧暖, 洪春霖, 洪敏俐, 等. 慢性咳嗽患者的呼吸道嗜酸性粒细胞性炎症反应特征[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(14): 1538-1539, 1542.
- [15] 林寒梅. 孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 796-797.

(收稿日期:2020-01-08)