

论著·临床研究

丙酸氟替卡松气雾剂或布地奈德混悬液干预对 毛细支气管炎反复喘息的疗效观察

兰伟平 王婧 代传林 潘家华

(安徽医科大学附属省立医院儿科, 安徽 合肥 230001)

[摘要] **目的** 比较丙酸氟替卡松气雾剂(辅舒酮)和布地奈德混悬液对毛细支气管炎再发喘息的疗效观察。**方法** 将初发毛细支气管炎患儿214例随机分为辅舒酮组(106例)和布地奈德组(108例),分别在临床症状缓解后继续给予辅舒酮或布地奈德规律吸入。另选取临床症状缓解后未规律吸入激素的毛细支气管炎患儿136例作为对照组。随访观察1年。评估2种干预治疗对患儿反复咳嗽发作的影响。**结果** 辅舒酮组和布地奈德组在1年内的咳嗽次数以及前3个月的咳嗽复发率均明显低于对照组($P<0.05$),但两个治疗组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。布地奈德组在激素用量和治疗花费方面高于辅舒酮组($P<0.01$)。**结论** 毛细支气管炎患儿临床症状缓解后继续给予辅舒酮或布地奈德规律吸入可减少咳嗽发作和复发。辅舒酮在治疗费用和激素用量方面优于布地奈德。**[中国当代儿科杂志, 2016, 18(4): 316-319]**

[关键词] 毛细支气管炎;吸入型糖皮质激素;反复喘息;儿童

Efficacy of fluticasone propionate aerosol versus budesonide suspension in treatment of recurrent wheezing caused by bronchiolitis

LAN Wei-Ping, WANG Jing, DAI Chuan-Lin, PAN Jia-Hua. Department of Pediatrics, Provincial Hospital Affiliated to Medical University of Anhui, Hefei 230001, China (Pan J-H, Email: panjiahua1960@163.com)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of fluticasone propionate aerosol (flixotide) versus budesonide suspension in the treatment of recurrent wheezing caused by bronchiolitis. **Methods** A total of 214 infants with newly diagnosed bronchiolitis were randomly divided into flixotide treatment (106 infants) and budesonide treatment groups (108 infants), and were given aerosol inhalation of flixotide or budesonide for 3 months after achieving remission of clinical symptoms. Another 136 infants with bronchiolitis who did not receive regular inhalation of corticosteroid after achieving remission of clinical symptoms were enrolled as the control group. The follow-up visits were performed for 1 year, and the effects of the two therapeutic methods on recurrent wheezing were evaluated. **Results** Compared with the control group, both the flixotide and budesonide treatment groups had significantly fewer times of wheezing episodes within 1 year and a significantly lower recurrence rate of wheezing within the first 3 months after regular inhalation of corticosteroid, but no significant differences were observed between the two treatment groups. The amount of corticosteroid inhaled and hospital costs in the budesonide treatment group were significantly higher than in the flixotide treatment group ($P<0.01$). **Conclusions** Continuous inhalation of flixotide or budesonide after remission of clinical symptoms in children with bronchiolitis can reduce wheezing episodes and the recurrence of wheezing, and flixotide treatment is superior to budesonide treatment in the aspects of hospital costs and the amount of corticosteroid used.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(4): 316-319]

Key words: Bronchiolitis; Inhaled corticosteroid; Recurrent wheezing; Child

[收稿日期] 2015-11-23; **[接受日期]** 2016-02-05

[作者简介] 兰伟平,女,硕士研究生。

[通信作者] 潘家华,男,主任医师,教授。

毛细支气管炎（毛支炎）是婴幼儿、尤其是6个月以内小婴儿最常见的下呼吸道感染性疾病，治疗花费占儿科首位，而且有逐渐增加的趋势^[1]。另有研究表明，因喘憋、呼吸困难和全身中毒症状需要住院的毛细支气管炎患儿中约40%~50%在一年内将反复出现喘息，且男性、湿疹、烟草环境暴露、嗜酸性粒细胞增高，以及哮喘和鼻炎家族史是毛支炎发展为哮喘的危险因素^[2-3]。因此，毛支炎患儿在临床症状缓解后有必要给予激素吸入治疗减少喘息反复发作几率^[4]。

目前临床上吸入性激素应用最多的是丙酸氟替卡松（辅舒酮）和布地奈德，二者无论是在使用方法上还是价格上都有明显差异，而在治疗效果方面的差异却不甚清楚。因此本研究自2013年起，对于我院儿科毛支炎患儿在临床症状缓解后继续规律吸入辅舒酮或布地奈德的情况进行研究，评估这两种吸入型糖皮质激素对预防婴幼儿毛支炎再发的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年12月至2015年2月在安徽省立医院儿科诊断的初次发作的毛细支气管炎患儿214例。诊断依据《诸福棠实用儿科学》^[5]。其中男135例，女79例。在常规治疗病情缓解后，按随机数字表分为辅舒酮组（ $n=106$ ）和布地奈德组（ $n=108$ ）。辅舒酮组男66例、女40例，平均年龄 8 ± 4 个月；布地奈德组男70例、女38例，平均年龄 7 ± 5 个月。另选取同一时期临床症状缓解后未继续规律吸入激素的毛细支气管炎患儿136例作为对照组，其中男84例、女52例，平均年龄 7 ± 4 个月。病

例中均无异物吸入、先天性心脏病、原发性肺结核、胸廓畸形及支气管肺发育不良等疾病。

1.2 治疗方法

3组患儿在急性期都采用综合治疗，包括抗感染、吸氧、雾化吸入、止咳化痰等。病情控制后，辅舒酮组予储雾罐吸入辅舒酮，每次1掀（125 μg ），早晚各一次；出现感冒咳嗽时，加用支气管扩张剂硫酸沙丁胺醇气雾剂（万托林），联合用至症状缓解，再改用单纯辅舒酮吸入。吸入治疗前向家长进行相关知识、药物使用方法宣教。布地奈德组给予布地奈德混悬液治疗，用法为普米克另舒1 mL（含布地奈德0.5 mg），加生理盐水1 mL，空气压缩泵（德国百瑞有限公司生产，型号：INQUA NEBplus）雾化吸入，时间在6 min左右，早晚各一次；出现咳喘时，加用特布他林联合异丙托溴铵雾化治疗。两组患儿均在症状控制后维持治疗3个月，若未再出现喘息，减量至每天1次，连用3个月；若仍有反复，则联用白三烯受体拮抗剂（顺尔宁）。对照组仅喘息急性发作时给予治疗。所有病例每月随访一次。

毛细支气管炎的病情控制标准^[5]：体温降至正常，咳嗽、喘憋症状消失，气促缓解，安静时呼吸频率、心率恢复正常，肺部哮鸣音和湿罗音消失。

1.3 观察指标

观察指标包括：病情严重程度（表1）^[6]、病情控制后首次复发的时间，每个月喘息发作的次数、频率、持续时间、雾化吸入激素总量（辅舒酮与布地奈德的激素等效换算关系：丙酸氟替卡松100~250 μg 相当于布地奈德200~400 μg ^[7]）、随访1年喘息发作次数以及治疗花费等。

表1 毛支炎病情严重程度评分标准

评分	呼吸 (次/min)	喘鸣音	三凹征	一般情况
0	<30	无喘鸣	无	无烦躁、嗜睡、喂养困难
1	31~45	呼气末或用听诊器闻及	仅有肋间凹陷	
2	46~60	呼气相或不用听诊器闻及	三凹征	
3	>60	不用听诊器可闻及呼气相喘鸣	三凹征 + 鼻翼扇动	烦躁、嗜睡、喂养困难

1.4 统计学分析

采用SPSS13.0软件进行分析，计量资料用均

数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用单因素方差分析或 t 检验，计数资料率用百分率表示，组

间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

3组患儿在年龄、性别、体重、病情严重程度、过敏史及生活环境等方面差异无显著性($P>0.05$), 见表2。

2.2 3组患儿疗效比较

辅舒酮组和布地奈德组在规律吸入治疗后的前3个月咳嗽发作次数以及1年累积咳嗽次数均明显低于对照组($P<0.05$), 但两个治疗组之间的差异无统计学意义($P>0.05$); 布地奈德组在激素

用量和治疗花费方面高于辅舒酮组($P<0.01$)。见表3。辅舒酮组和布地奈德组随访3个月的咳嗽复发率低于对照组($P<0.01$), 但两个治疗组之间的复发率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表2 3组毛细支气管炎患儿一般情况比较

组别	例数	男性 [例(%)]	年龄 [$\bar{x}\pm s$, 月]	过敏史 [例(%)]	危重评分 [$\bar{x}\pm s$]
对照组	136	84(61.8)	7 $\pm$ 4	74(54.4)	6.5 $\pm$ 2.2
辅舒酮组	106	66(62.3)	8 $\pm$ 4	49(46.2)	6.9 $\pm$ 1.9
布地奈德组	108	70(64.8)	7 $\pm$ 5	51(47.2)	6.8 $\pm$ 2.2
$F(\chi^2)$ 值		(0.263)	2.585	(1.985)	0.562
P 值		0.877	0.079	0.371	0.571

表3 3组患儿随访1年咳嗽次数和总花费的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	咳嗽(次)				吸入量 (mg/月)	总花费 (元)
		1月	2月	3月	1年		
对照组	136	1.2 $\pm$ 0.9	0.7 $\pm$ 0.5	0.8 $\pm$ 0.5	7.3 $\pm$ 5.3	4.1 $\pm$ 3.6	11 290 $\pm$ 6 370
辅舒酮组	106	0.5 $\pm$ 0.4 ^a	0.4 $\pm$ 0.2 ^a	0.2 $\pm$ 0.1 ^a	1.3 $\pm$ 0.9 ^a	8.0 $\pm$ 1.2 ^a	4 300 $\pm$ 1 414 ^a
布地奈德组	108	0.5 $\pm$ 0.2 ^a	0.4 $\pm$ 0.3 ^a	0.3 $\pm$ 0.2 ^a	2.4 $\pm$ 2.0 ^a	30.2 $\pm$ 0.6 ^{a,b}	14 100 $\pm$ 11 382 ^b
F 值		25.81	6.483	30.698	117.308	1 698.563	25.671
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

注: a 示与对照组比较, $P<0.05$; b 示与辅舒酮组比较, $P<0.01$ 。

表4 随访3个月咳嗽复发率比较 [例(%)]

组别	例数	1月	2月	3月
对照组	136	72(52.9)	68(50.0)	81(59.5)
辅舒酮组	106	41(38.7) ^a	36(34.0) ^a	20(18.9) ^a
布地奈德组	108	40(37.0) ^a	45(41.7) ^a	30(25.9) ^a
χ^2 值		7.75	6.319	48.83
P 值		0.021	0.042	0.000

注: a 示与对照组比较, $P<0.01$ 。

3 讨论

毛细支气管炎多见于1~6个月的小婴儿, 以喘憋、三凹征和气促为主要临床特点, 主要由呼吸道合胞病毒(RSV)引起, 其次为鼻病毒^[8]。研究显示, 婴幼儿时期由鼻病毒引起的毛细支气管炎与哮喘的发生以及气道的重塑有着重要的关系^[3,9]。另外, Tantilipikorn等^[10]的研究也显示, 气道的高反应性使气道上皮细胞病毒受体上调, 有可能增加鼻病毒感染。

国外有报道指出^[11], 毛细支气管炎有可能是哮喘的首发表现。且生后2年反复喘息发作、烟草环境暴露、以及哮喘、湿疹、鼻炎家族史是毛细支气管炎发展为哮喘的危险因素^[12]。婴幼儿时期的毛细支气管炎也是成年后气道阻塞的危险因素^[13]。因而需要防治毛细支气管炎反复发作, 减少其发展为哮喘的几率。本研究显示, 缓解后未给予规律激素吸入的毛细支气管炎对照组在随访一年期间咳嗽的累积次数要明显高于两个治疗组。这与刘洁明等^[14]的研究结果相一致, 即毛细支气管炎急性症状控制后继续给予规律激素吸入, 可减少喘息反复发作。

丙酸氟替卡松和布地奈德是目前临床上应用最多的吸入型糖皮质激素。丙酸氟替卡松是第三代吸入型糖皮质激素, 因其亲脂性高、与激素受体亲和力强等优点, 增加了其在肺内的沉积率, 增强了抗炎效果。另外从2014年GINA推荐的吸入型糖皮质激素剂量换算获知^[7], 丙酸氟替卡松较其他吸入激素的用量小, 因此具有副作用较小、更为经济等优点。布地奈德属于第二代肾上腺皮

质激素, 抗炎效果强, 具有较高的糖皮质激素受体结合力, 且水溶性高, 雾化吸入后能较快到达全肺, 代谢产物没有明显糖皮质激素活性, 安全性好。本研究发现, 二者在随访前3个月的咳喘次数和复发率方面差异均无统计学意义, 随访1年间的累积咳喘次数亦无明显差异, 但布地奈德组的激素吸入量和临床治疗费用明显高于辅舒酮组。

综上, 本研究证实毛细支气管炎患儿在病情控制后规律激素吸入可以降低喘息发作次数及复发, 辅舒酮和布地奈德效果相当, 但二者在激素吸入量和治疗费用方面有明显差异。因本研究为短期随访, 若长期随访可观察二者对远期哮喘发作的预防作用。

【参 考 文 献】

- [1] Florin TA, Byczkowski T, Ruddy RM, et al. Variation in the management of infants hospitalized for bronchiolitis persists after the 2006 American Academy of Pediatrics bronchiolitis guidelines[J]. J Pediatr, 2014, 165(4): 786-792.
- [2] Rolfsjord LB, Skjerven HO, Bakkeheim E, et al. Children hospitalised with bronchiolitis in the first year of life have a lower quality of life nine months later[J]. Acta Paediatr, 2015, 104(1): 53-58.
- [3] Midulla F, Nicolai A, Ferrara M, et al. Recurrent wheezing 36 months after bronchiolitis is associated with rhinovirus infections and blood eosinophilia[J]. Acta Paediatr, 2014, 103(10): 1094-1099.
- [4] 余圆, 李云, 陈敏. 毛细支气管炎患儿肺功能特点及应用吸入性糖皮质激素的疗效[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(22): 1703-1704.
- [5] 江载芳, 申昆玲. 病毒性肺炎[M]// 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学上册. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1199-1201.
- [6] Wang EE, Milner RA, Navas L, et al. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections[J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 145(1): 106-109.
- [7] Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention (2014 revision)[EB/OL]. [2015-11-23]. <http://www.ginasthma.com>.
- [8] Teeratakulpisarn J, Pientong C, Ekalaksananan T, et al. Rhinovirus infection in children hospitalized with acute bronchiolitis and its impact on subsequent wheezing or asthma: a comparison of etiologies[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2014, 32(3): 226-234.
- [9] Proud D. Role of rhinovirus infections in asthma[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2011, 29(3): 201-208.
- [10] Tantilipikorn P, Auewarakul P. Airway allergy and viral infection[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2011, 29(2): 113-119.
- [11] Turunen R, Koistinen A, Vuorinen T, et al. The first wheezing episode: respiratory virus etiology, atopic characteristics and illness severity[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2014, 25(8): 796-803.
- [12] Piippo-Savolainen E, Korppi M. Wheezy babies-wheezy adults? review on long-term outcome until adulthood after early childhood wheezing[J]. Acta Paediatr, 2008, 97(1): 5-11.
- [13] Backman K, Piippo-Savolainen E, Ollikainen H, et al. Irreversible airway obstruction in adulthood after bronchiolitis in infancy: Evidence from a 30-year follow-up study[J]. Respir Med, 2014, 108(1): 218-223.
- [14] 刘洁明, 周也荻, 刘晓艳, 等. 雾化吸入糖皮质激素联合特布他林及异丙托溴铵治疗毛细支气管炎的疗效及预后[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(22): 1778-1779.

(本文编辑: 王庆红)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》投稿须知(二)

近日, 有不法分子在网络上以假冒我刊网站或称与我刊合作的形式代理投稿, 并非法收取审稿费及版面费。因此敬告广大作者、读者, 我刊从未委托任何个人、机构、网站代理稿件。请作者在投稿时提高警惕, 认清本刊唯一投稿渠道为官方网站: www.cjcp.org。

中国当代儿科杂志编辑部
2016年2月25日