

〔文章编号〕 1007-0893(2022)02-0129-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.02.041

维生素 AD 滴剂联合吸入用布地奈德混悬液 对毛细支气管炎患儿的疗效

李倩 何慧玲

(南阳市第一人民医院, 河南 南阳 473000)

〔摘要〕 目的: 探讨维生素 AD 滴剂、吸入用布地奈德混悬液联合方案治疗小儿毛细支气管炎的临床效果。方法: 选取 2018 年 9 月至 2020 年 8 月南阳市第一人民医院收治的 146 例毛细支气管炎患儿作为研究对象, 按所用治疗方案不同分组, 以吸入用布地奈德混悬液治疗的 71 例为对照组, 在此基础上同时联合维生素 AD 滴剂治疗的 75 例为观察组。比较两组患儿的治疗总有效率, 临床症状消失时间, 治疗前、治疗 7 d 后气道炎症标志物 [可溶性白细胞介素-2 受体 (SIL-2R)、半胱氨酰白三烯 (CysLTs)、嗜酸性粒细胞趋化蛋白 (Eotaxin)]、免疫功能指标 [免疫球蛋白 (Ig) A、IgG、IgM] 水平及治疗后 3 个月内喘息复发率。结果: 观察组患儿的治疗总有效率为 94.67%, 高于对照组的 78.87%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿的气促、咳嗽、喘息、肺部湿啰音消失时间均短于对照组, 治疗 7 d 后血清 SIL-2R、CysLTs、Eotaxin 水平均低于对照组, 治疗 7 d 后 IgA、IgG、IgM 水平均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 3 个月内, 观察组患儿的喘息复发率为 1.33%, 低于对照组的 11.27%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 维生素 AD 滴剂、吸入用布地奈德混悬液联合方案治疗小儿毛细支气管炎的临床效果显著, 可有效缓解患儿的气道炎症, 改善其机体免疫状态, 进而促进临床症状减轻, 减少喘息复发。

〔关键词〕 毛细支气管炎; 维生素 AD 滴剂; 吸入用布地奈德混悬液; 儿童

〔中图分类号〕 R 725.6 〔文献标识码〕 B

毛细支气管炎属婴幼儿高发的下呼吸道感染性疾病, 主要病变为肺部细小支气管, 多与呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 感染有关, 所占比例高达 80%, 病情严重时还可引起心力衰竭、呼吸衰竭等并发症, 对患儿生命安全构成一定威胁^[1]。及时实施对症处理, 控制病情进展是现阶段临床治疗小儿毛细支气管炎的常规方案, 其中吸入用布地奈德混悬液是用于治疗小儿呼吸系统疾病的糖皮质激素, 局部用药具有药物浓度高、体内停留时间长等优势, 且安全性高, 但治疗效果仍存在提升空间^[2]。近年来临床研究发现, 毛细支气管炎患儿体内维生素 A、维生素 D 多处于缺乏状态, 可影响免疫功能, 因此有学者认为补充相应维生素亦是临床治疗的关键^[3]。基于上述理论, 本文作者选取 2018 年 9 月至 2020 年 8 月南阳市第一人民医院收治的 146 例毛细支气管炎患儿作为研究对象, 分别采用吸入用布地奈德混悬液方案以及维生素 AD 滴剂、吸入用布地奈德混悬液联合方案实施治疗, 并将与疾病发生发展密切相关的气道炎症指标、免疫功能指标作为重点进行观察, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月至 2020 年 8 月南阳市第一人民医院收治的 146 例毛细支气管炎患儿作为研究对象进行回顾性分析。按患儿所用治疗方案的不同分组, 以吸入用布地奈德混悬液治疗的 71 例为对照组, 在此基础上同时联合维生素 AD 滴剂治疗的 75 例为观察组。观察组男 38 例, 女 37 例; 年龄 6 个月~3 岁, 平均 (1.67 ± 0.52) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (3.15 ± 0.87) d; 病情严重程度: 轻度 31 例, 中度 44 例; 对照组男 37 例, 女 34 例; 年龄 6 个月~3 岁, 平均 (1.85 ± 0.55) 岁; 病程 1~6 d, 平均 (3.47 ± 0.83) d; 病情严重程度: 轻度 27 例, 中度 44 例; 两组患儿性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合毛细支气管炎临床诊断标准^[4], 且经临床症状、肺部听诊、胸部 X 线片等检查确诊, 对病情严重程度进行分级; (2) 均首次感染发病; (3) 均配合完成临床治疗及检查, 各项临床资料

〔收稿日期〕 2021-10-08

〔作者简介〕 李倩, 女, 主治医师, 主要从事儿科临床工作。

完整。

1.2.2 排除标准 (1) 合并其他呼吸系统疾病；(2) 多器官功能障碍、严重贫血、自身免疫缺陷；(3) 近 1 个月内有糖皮质激素、维生素 AD 补充制剂等药物使用史；(4) 合并呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症；(5) 先天性发育异常。

1.3 方法

两组均根据患儿个体情况予以吸氧、退热、抗病毒、止咳、平喘等常规综合治疗。

1.3.1 对照组 在常规综合治疗的基础上，以吸入用布地奈德混悬液（澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd，国药准字 H20140475）治疗：将 0.5 mg 药液混至 2 mL 0.9% 氯化钠注射液中，通过雾化器实施雾化吸入治疗，时间为 10~15 min，雾化后用温水漱口，2 次·d⁻¹。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合维生素 AD 滴剂治疗：0~1 岁患儿使用每粒含维生素 A 1500 U、维生素 D 600 U 的维生素 AD 滴剂（山东达因海洋生物制药股份有限公司，国药准字 H37022973）治疗；1 岁以上患儿使用每粒含维生素 A 2000 U、维生素 D 700 U 的维生素 AD 滴剂（山东达因海洋生物制药股份有限公司，国药准字 H37022974）治疗；均将软囊滴嘴在开水中浸泡 30 s 左右，胶皮融化开口后，将内容物滴入患儿口中，1 粒·次⁻¹，1 次·d⁻¹。

两组患儿均以 7 d 为 1 个疗程，共治疗 1 个疗程。

1.4 疗效评估标准

治愈：治疗 7 d 后，患儿咳嗽、喘息、肺部湿啰音、气促等临床症状完全消失，心率恢复正常；有效：治疗 7 d 后，患儿各项临床症状均明显减轻，心率明显改善；无效：治疗 7 d 后，患儿临床症状无变化，甚至有加剧的趋势。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.5 观察指标

(1) 比较两组患儿的临床疗效。(2) 比较两组患儿的临床症状消失时间，包括咳嗽、喘息、肺部湿啰音、气促 4 项。(3) 两组患儿治疗前、治疗 7 d 后气道炎症标志物水平：采集患儿空腹外周静脉血约 2 mL，以 3500 r·min⁻¹ 的转速离心 15 min，分离血清，采用全自动生化分析仪（贝克曼库尔特，AU5800）以酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA）测定可溶性白细胞介素-2 受体（soluble interleukin-2 receptor, SIL-2R）、半胱氨酰白三烯（cysteinyl leukotrienes, CysLTs）、嗜酸性粒细胞趋化蛋白（Eotaxin）水平。(4) 两组患儿治疗前、治疗 7 d 后免疫功能指标水平：以 ELISA 测定血清免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig）A、IgG、IgM 水平。(5) 比较两组患儿治疗后

3 个月内喘息复发率。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的疗效比较

观察组患儿的治疗总有效率为 94.67%，高于对照组的 78.87%，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患儿的疗效比较 (n(%))

组别	n	治愈	有效	无效	总有效
对照组	71	32(45.07)	24(33.80)	15(21.13)	56(78.87)
观察组	75	46(61.33)	25(33.33)	4(5.33)	71(94.67) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患儿的临床症状消失时间比较

观察组患儿的气促、咳嗽、喘息、肺部湿啰音消失时间均短于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患儿的临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, d)

组别	n	气促	咳嗽	喘息	肺部湿啰音
对照组	71	3.41 ± 0.50	4.57 ± 0.86	4.92 ± 1.01	5.24 ± 1.04
观察组	75	2.64 ± 0.37 ^b	3.38 ± 0.77 ^b	3.79 ± 0.83 ^b	4.22 ± 0.95 ^b

注：与对照组比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患儿治疗前后的气道炎症标志物水平比较

治疗前，两组患儿的血清 SIL-2R、CysLTs、Eotaxin 水平比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗 7 d 后，观察组患儿的血清 SIL-2R、CysLTs、Eotaxin 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后的气道炎症标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SIL-2R /pg·mL ⁻¹	CysLTs /μg·L ⁻¹	Eotaxin /ng·L ⁻¹
对照组	71	治疗前	223.94 ± 12.87	52.08 ± 5.02	36.21 ± 4.50
		治疗 7 d 后	162.58 ± 10.28	40.71 ± 3.98	20.84 ± 2.97
观察组	75	治疗前	227.81 ± 12.60	50.77 ± 4.91	34.92 ± 4.33
		治疗 7 d 后	147.92 ± 9.39 ^c	34.29 ± 3.45 ^c	15.19 ± 2.76 ^c

注：SIL-2R 一可溶性白细胞介素-2 受体；CysLTs 一半胱氨酰白三烯；Eotaxin 一嗜酸性粒细胞趋化蛋白。与对照组治疗 7 d 后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患儿治疗前后的免疫功能指标水平比较

治疗前，两组患儿的 IgA、IgG、IgM 水平比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗 7 d 后，观察组患儿的 IgA、IgG、IgM 水平均高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后的免疫功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng · L⁻¹)

组别	n	时间	IgA	IgG	IgM
对照组	71	治疗前	0.69 ± 0.11	7.25 ± 1.02	0.94 ± 0.11
		治疗 7 d 后	1.18 ± 0.14	7.95 ± 1.17	1.07 ± 0.13
观察组	75	治疗前	0.72 ± 0.10	6.97 ± 1.06	0.97 ± 0.09
		治疗 7 d 后	1.26 ± 0.13 ^d	8.58 ± 1.12 ^d	1.26 ± 0.15 ^d

注: Ig—免疫球蛋白。
与对照组治疗 7 d 后比较, ^d*P* < 0.05。

2.5 两组患儿的喘息复发率比较

治疗后 3 个月内, 观察组中有 1 例患儿喘息复发, 喘息复发率为 1.33 % (1/75), 而对照组有 8 例患儿喘息复发, 喘息复发率为 11.27 % (8/71), 观察组患儿的喘息复发率显著低于对照组, 组间比较, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。

3 讨论

病毒感染细小支气管后可引起急性炎症反应, 导致局部出现黏膜充血水肿、上皮细胞坏死、平滑肌痉挛、黏液分泌增多、细小支气管狭窄等病理性改变, 除抗病毒治疗外, 积极缓解气道炎症反应, 解除局部狭窄病变亦是临床治疗关键^[5-6]。

糖皮质激素是缓解气道炎症常用药物, 其中吸入用布地奈德混悬液属新合成肾上腺皮质激素, 与糖皮质激素受体有较高结合力, 且抗炎效果较强, 雾化吸入给药后, 药物可直达全肺, 进而对气道高反应产生抑制作用, 减轻呼吸道症状^[7]。作为抗感染维生素, 维生素 A 消耗量及需求量可在机体出现严重感染时相应增加, 但毛细支气管炎患儿多缺乏维生素 A、维生素 D 等, 无法满足机体所需, 进而使机体免疫功能降低, 影响病情控制^[8]。维生素 AD 滴剂属婴幼儿常用维生素类药物, 临床应用广泛, 可通过补充维生素 A、维生素 D 维持上皮细胞完整性, 增强机体免疫功能及抗感染能力^[9]。既往临床研究指出, 维生素 A、维生素 D 可对蛋白质、核酸产生影响, 调节造血干细胞、淋巴细胞分化成熟, 加速淋巴细胞脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 合成, 提升机体免疫功能, 缓解呼吸道症状^[10]。以缓解气道炎症反应, 补充机体维生素为主要治疗原则, 本研究采用维生素 AD 滴剂、吸入用布地奈德混悬液联合方案对毛细支气管炎患儿实施治疗, 结果显示, 观察组总有效率高于对照组, 各临床症状消失时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 可见观察组联合方案在促进病情缓解方面具有积极作用。而小儿毛细支气管炎的发生发展主要与气道炎症反应、免疫功能失衡等因素相关, 其中 SIL-2R、CysLTs、Eotaxin 均是参与气道炎症反应的重要炎症因子, 其水平与患儿病情程度密切相关^[11]; 此外, 辅助性 T 细胞 Th1/Th2 功能失衡还可使 IgA、IgG、IgM 水平降低, 是导致气道高反应性发生, 加重患儿病情的

危险因素^[12]。本研究血清学检查结果显示, 在吸入用布地奈德混悬液基础上联合应用维生素 AD 滴剂治疗可有效缓解毛细支气管炎患儿气道炎症, 同时改善机体免疫功能, 进而对病情控制发挥积极作用。其原因可能在于, 通过维生素 AD 滴剂补充机体所需维生素可对免疫细胞增殖产生促进作用, 同时调控免疫因子表达, 改善免疫细胞状态, 减少气道炎症细胞浸润, 减轻气道炎症, 缓解咳嗽、喘息等症状。同时, 本研究还发现, 维生素 AD 滴剂、吸入用布地奈德混悬液联合治疗还可有效降低喘息复发风险。控制病情的同时补充相应维生素可有效避免因维生素 A、维生素 D 消耗、缺乏引起的感染恶性循环, 进而降低喘息反复发作可能性。

综上可知, 维生素 AD 滴剂、吸入用布地奈德混悬液联合方案治疗小儿毛细支气管炎的临床效果显著, 可有效缓解患儿的气道炎症, 改善其机体免疫状态, 进而促进临床症状减轻, 减少喘息复发, 而临床使用过程中应注意维生素补充剂量, 根据患儿年龄予以适宜维生素 AD 滴剂。

〔参考文献〕

- (1) 高月茹, 程航, 张英, 等. 2998 例毛细支气管炎患儿流行病学特征及流行趋势 (J). 中国妇幼保健, 2018, 33(10): 2276-2279.
- (2) 向志云, 蔡康玲. 普米克令舒吸入佐治小儿毛细支气管炎疗效观察 (J). 黑龙江医药, 2018, 31(1): 52-54.
- (3) 王白. 维生素 D 缺乏与小儿毛细支气管炎 (J). 国际儿科学杂志, 2018, 45(3): 228-230.
- (4) 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识 (2014 年版) (J). 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-171.
- (5) 罗征秀, 徐秀娟. 毛细支气管炎诊治进展 (J). 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4): 253-255.
- (6) 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.
- (7) 郑小萍, 唐莉. 盐酸氨溴索与布地奈德单用或联合雾化吸入辅助治疗小儿毛细支气管炎疗效比较 (J). 儿科药学杂志, 2017, 23(9): 23-25.
- (8) 郑文博, 侯萌. 毛细支气管炎患儿血清维生素 D 水平与免疫功能指标相关性研究 (J). 陕西医学杂志, 2020, 49(10): 1262-1265.
- (9) 刘连娜. 维生素 AD 辅助治疗儿童反复呼吸道感染的效果观察 (J). 医学理论与实践, 2020, 33(21): 3616-3617.
- (10) 郑玲玲. 维生素 AD 滴剂治疗小儿反复呼吸道感染的临床效果观察 (J). 黑龙江中医药, 2019, 48(3): 115-116.
- (11) 孙海宁, 何晓敏, 王桂枝, 等. 青金栀汤对小儿急性毛细支气管炎肺炎功能及炎症因子水平的影响 (J). 中医学报, 2017, 32(2): 190-193.
- (12) 李晓娅, 叶章宇, 胡艳霞. 雾化吸入重组人干扰素 α1b 对小儿毛细支气管炎患儿免疫功能的影响 (J). 中国妇幼保健, 2019, 34(2): 345-348.