

儿童哮喘控制联合用药的研究进展

韦群英

田阳区人民医院 广西 百色 533600

【摘要】 儿童哮喘为儿科呼吸道疾病,主要表现为气急、胸闷与咳嗽等症状,患儿呼吸功能因此受到较大影响,故使患儿生理功能发育与生活质量受到严重影响。文本综述儿童哮喘疾病控制和治疗的进展予以分析,从而为该病控制和治疗的提高提供相关意见指导。

【关键词】 儿童哮喘;糖皮质激素;白三烯受体拮抗剂; β_2 受体激动剂;组胺 H1 受体拮抗剂;联合用药

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-1685(2021)33-0144-02

支气管哮喘(哮喘)是儿童时期较常见的慢性呼吸系统疾病。目前有关研究表明^[1],哮喘在遗传因数和环境因素相互作用下,是以慢性支气管炎与气道重塑为基本病理与生理改变的综合征,并且是由多种细胞与细胞组参与的气道慢性严重疾病;这种慢性炎症能导致气道出现高反应性,故而使患者出现反复发作性喘息、胸闷与气促等症状。因该病属于慢性异质性疾病,故需长期接受合理规律的药物治疗。据相关研究记载,单药治疗虽能在一定程度上改善患儿症状,但并无法达到理想控制效果,故需建议联合药物治疗^[2]。目前,临床使用联合药涵盖白三烯受体拮抗剂、长效 β_2 受体激动剂、组胺 H1 受体拮抗剂与糖皮质激素结合氨茶碱、乙酰半胱氨酸等。本文结合大量研究对儿童哮喘之联合用药展开研究,报道如下。

1 联合使用 β_2 受体激动剂与吸入糖皮质激素

邓涛、何善辉^[3]等学者研究糖皮质激素与长效 β_2 受体激动剂吸入及单纯使用糖皮质激素吸入治疗小儿哮喘的临床疗效可知,对照组患儿在单纯使用药物治疗半个月、一个月后肺功能状况明显差于试验组患儿联合用药患儿肺功能情况,两组具有显著差异($P < 0.05$)。无论是儿童还是成年人,使用联合药物治疗均能使哮喘症状得到有效控制。通常糖皮质激素剂量固定时与长效支气管扩张剂联合使用,能作为哮喘初期维持性治疗方案;同时,无论之前吸入多久糖皮质激素,其与支气管扩张剂联合治疗,大多数的研究结果显示其疗效均优于单纯糖皮质激素的临床疗效。尽管长效的 β_2 受体激动剂无抗炎效果,但若和糖皮质激素联合使用,可提高药物的抗炎性。李丹^[4]研究糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂在小儿哮喘中效果,对照组给予单独糖皮质激素药物治疗,联合组则使用糖皮质激素+长效 β_2 -受体激动剂治疗,由结果可知,联合组疾病疗效、肺功能改善时间、炎症因子、免疫和肺功能、炎症吸收时间相比较对照组更好, $P < 0.05$,与此同时,联合组和对照组不良反应相差无异,由此说明,糖皮质激素+长效 β_2 -受体激动剂治疗小儿哮喘具有显著效果,并且能够更好地控制疾病。

2 联合使用氨茶碱与吸入糖皮质激素

氨茶碱是治疗哮喘儿童常用药物,具有舒张支气管平滑肌、对机体产生抗炎与调节免疫的作用。有关研究报道^[5],氨茶碱对气道高反应性与嗜酸性粒细胞具有能释放出炎症介质等抑制作用,其存在治疗窗较窄、个体差异大,若使用不当易引起中毒症状等缺点,但其价格较低,在临床中,各医生对其评价也褒贬不一。陈透廖、俊喆^[6]学者对 118 例中毒支气管哮喘患者进行分析,分三组, A 组联合使用氨茶碱口服和糖皮质激素吸入治疗, B 组单纯使用氨茶碱, C 组单纯吸入糖皮质激素,由研究结果显示,无论是单纯口服氨茶碱、单纯吸入糖皮质激素还是联合使用,治疗后患者临床症状与肺功能指标以及 ACT 评分均有所改善,但仅从临床疗效进行查看三组并无差异;而从临床疗效程度分布查看具有显著差异,其中,联合用药对哮喘控制率更高,其次为单纯吸入糖皮质激素。若氨茶碱过度使用将导致患者出现诸多不良反应,由胡梅花^[7]等研究证实,低剂量氨茶碱和倍氯米松的有效结合能改善患儿临床症状与肺功能,结合氨茶碱与吸入低剂量激素能产生协同作用,并且发挥出较单一激素双倍剂量一样的效果,而前者更为实用。

3 联合使用白三烯受体拮抗剂和糖皮质激素

李桂贤^[8]发现白三烯受体拮抗剂可与 CysLT1 受体高度选

择性结合,阻断致炎作用,从而改善气道高反应性。蒋昱^[9]等研究表明,白三烯受体拮抗剂可通过 Wnt7b/ β -catenin 信号通路抑制哮喘炎症反应和气道重塑。通常白三烯受体拮抗剂分两类,即 5-脂氧化酶抑制剂和半胱氨酰拮抗剂,其中,后者在我国使用较多。目前,已明确白三烯在儿童哮喘中的可行性,该药对改善患儿肺功能、缓解哮喘症状、降低发作频次等具有显著作用。丁赣^[10]指出糖皮质激素是轻度哮喘控制类的药物,而半胱氨酰类药物的白三烯受体拮抗剂能替代糖皮质激素用于轻度哮喘患儿中。据有关资料显示^[11],若将糖皮质激素和白三烯受体拮抗剂联合使用,不但能使单独使用糖皮质激素治疗控制不良的患儿病情得到进一步改善,还能减少药物使用剂量,降低其不良反应发生率。吴海丽^[12]等学者人员将两者联合使用,在降低患儿炎症因子水平、缓解临床症状、改善肺功能方面具有显著效果;当加用白三烯受体拮抗剂后的实验组患者经一个疗程治疗,临床症状均有所不同程度缓解,且缓解时间优于对照组。此外,另林碧惠^[13]等研究也发现,持续哮喘患儿的嗜酸性粒细胞明显增多,当经过吸入性糖皮质激素联合白三烯拮抗剂治疗后能迅速缓解症状与体征,故使急性发作次数也相对减少。

4 联合组胺 H1 受体拮抗剂与糖皮质激素

科技不断发展,各行各业不断进步,随着各种废气大量排放和花粉、粉尘颗粒悬浮等环境因素,这些致敏介质也是引起哮喘发作的原因之一。酮替芬具有对组胺 H1 受体的拮抗作用,能抑制过敏介质的释放,还能有效促进 β 受体数量和功能的恢复作用,及抑制非特异性气道高反应性,缓解支气管痉挛^[14]。对外源性、内源性和混合性哮喘均有预防发作效果,患者用药后疾病发作次数减少,患者症状也因此明显减轻,其中,儿童哮喘疗效要优于成年哮喘,而外源性哮喘较内源性哮喘疗效产生快^[15]。故在患者入院初期给予酮替芬口服治疗,当连续服用该药物 2~3 周后,可逐渐出现缓解作用,故在用药前向患者详细说明,应坚持完成整个用药疗程,否则达不到预期治疗效果。另外,联合使用糖皮质激素吸入剂治疗支气管哮喘,能进一步提高临床疗效;与此同时,哮喘患者发作时服用该药可减少支气管扩张药或激素的给药剂量,必要时向患者或家属进行用药教育,从而提高其用药依从性和注意事项,故而发挥出最佳用药疗效^[16]。

5 联合应用黏液溶解剂与糖皮质激素

因支气管哮喘患儿发作往往伴随有浓稠黏液分泌物,自 2019 年起我院儿科临床常用乙酰半胱氨酸吸入剂联合糖皮质激素用于儿童哮喘患儿中,主要由于乙酰半胱氨酸具有较强的黏痰溶解功能。通过乙酰半胱氨酸分子中的巯基能使痰液中糖蛋白多肽链中的二硫键断裂,从而降低痰液的黏滞性,并使痰液化而易咳出,还可使脓性痰液中的 DNA 纤维断裂,因此,也容易溶解脓性痰^[17]。通过雾化吸入本品后患儿支气管中黏液均出现易于咳出,气道疏通,症状改善现象,疗效得到很大提高。

6 小结

临床治疗儿童哮喘中常应用支气管扩张剂茶碱类药物与糖皮质激素等,但单纯药物治疗,病情有反复发作、治疗周期长、使用剂量大及多种不良反应等缺陷,主要因该病发病较为复杂,再加上患者个体存在差异。对此,通过分析联合多种药物治疗,有效为哮喘患儿提供更为全面且有效的选择,并结合实际(下转第 146 页)

($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	生活质量评分 (分)		Barthel 指数	
	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 3 个月后	治疗 6 个月后
研究组 (n=155)	51.89±4.63	63.52±5.12*	74.92±6.23	82.24±7.04*
对照组 (n=159)	51.95±4.71	55.84±4.35*	66.90±5.47	71.88±6.66*
t	0.639	14.236	19.638	15.226
P	0.128	0.000	0.000	0.000

注:与本组治疗前相比, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

研究^[6]发现,颅内压升高是颅脑损伤患者最重要的死亡因素,因此及时采取必要措施对颅内高压状况进行改善,是降低颅脑损伤患者死亡率的可行路径。去骨瓣减压术能快速解除患者颅内高压状态,降低颅内压对患者脑干及其他脑组织的压迫,对挽救患者生命具有明显帮助。

但是,从实际情况看,去骨瓣减压术会导致颅骨大面积缺损,不仅降低颅骨的支撑作用,同时也会对患者脑组织产生严重影响,如脑部塌陷、体位改变后引起颅内压变化、颅内内容物移位等,对患者脑功能、脑血管均产生不良影响。大量文献证实,去骨瓣减压术后,患者脑功能紊乱,且伴有睡眠障碍、头晕头痛等症状,严重制约患者生存质量。颅骨修补术是目前治疗颅骨缺损的主要方法,采用该种修补术,能在改善外观的基础上,进一步恢复颅骨支撑作用,降低对脑组织和脑神经的压迫,有利减少外部因素对患者颅内压的影响。但是,在何时开展颅脑修补术问题上,临床提出不同看法,多数学者认为越早开展修补术,对患者神经功能和认知功能的伤害越小,同时能够促进患者预后。随着研究的不断深入,越来越多观点认为去骨瓣减压术后 6~8 周为患者开展颅脑修补术,效果更好^[7]。本研究纳入两组病例,分别在去骨瓣减压术后 6~8 周和 3~6 个月内开展修补术,结果显示,早期开展手术治疗者,其 GOS 评分、Barthel 指数、神经功能(NIHSS)评分、认知功能(MMSE)评分、生活质量评分均高于 3~6 个月内实施修补术治疗的患者,与文献^[8]报道结果基本一致,证实早期颅脑修补术的重要作用。有文献^[9]通过对比发现,早期行颅脑修补术,能改善患者生活自理功能,降低对神经功能的损伤程度,患者预后良好,进一步说明

尽早开展颅脑修补术介入治疗的优势。

综上所述,去骨瓣减压术后尽早为患者开展颅骨修补术,能降低对患者认知功能、神经功能的损伤程度,保护脑组织的同时,改善患者脑部血供应,提高患者生活自理能力和生活质量,对提高患者预后效果具有重要意义,因此建议尽早为患者提供颅脑修补术。至于术后 6 周内进行颅脑修补术能够达到何种治疗效果,尚需要大量实践证实。

参考文献

[1] 王铮铮, 郑伟明. 去骨瓣减压术对急性颅脑损伤患者氧代谢和颅内压的影响[J]. 浙江创伤外科, 2020,25(5):822-824.

[2] 邢海涛, 袁波, 谭占国. 早期颅骨成形术对重型颅脑损伤去骨瓣减压术后病人预后的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020,25(10):689-691.

[3] 乌拉别克·毛力提, 杜伟, 刘伟, 等. 脑室-腹腔分流术及颅骨修补术同期治疗颅脑损伤去骨瓣减压术后并交通性脑积水的有效性[J]. 中国临床保健杂志, 2020,23(5):668-671.

[4] 汪鑫, 王景, 郑朝辉, 等. 颅盖部巨大骨纤维异常增殖症合并大面积脑梗死去骨瓣减压术 1 例并文献复习[J]. 临床神经外科杂志, 2020,17(5):595-597.

[5] 欧阳龙强, 夏文燕, 汪春晖, 等. 去骨瓣减压术后早期颅骨修补术对颅脑创伤患者神经功能和认知功能的影响[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020,20(7):620-624.

[6] 李小波. 早期行颅骨修补术对标准大骨瓣减压术后患者神经功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2020,33(3):397-399.

[7] 单春格, 周艳宏, 李鹏强. 比较去骨瓣减压术后颅骨缺损合并脑积水同期与分期脑室腹腔分流和颅骨修补术的效果[J]. 河南外科学杂志, 2020,26(1):34-36.

[8] 郭瑞中, 曹晓军, 陈来照. 早期颅骨修补术治疗颅脑外伤去骨瓣减压术后颅骨缺损的效果观察[J]. 中国实用医刊, 2020,47(1):29-32.

[9] 李跃鹤. 脑室腹腔分流术同期行颅骨修补术治疗颅脑损伤去骨瓣减压术后并发脑积水的临床效果[J]. 河南医学研究, 2019,28(24):4461-4462.

(上接第 144 页) 情况制订针对性方案,与此同时,不但减轻患儿痛苦,还减少不良反应的发生。

参考文献

[1] 李翠萍, 王石. β 2-受体激动剂联合吸入糖皮质激素治疗持续性哮喘的临床疗效分析[J]. 中国医药科学, 2014,4(21):55-57.

[2] 李红雯, 林江涛, 农英, 等. 支气管哮喘患者气道炎症表型分布及其与控制水平的相关性[J]. 中华医学杂志, 2019,99(22):1692-1697.

[3] 邓涛, 何善辉, 唐建军, 等. 糖皮质激素与长效 β 2-受体激动剂吸入治疗小儿哮喘的临床疗效[J]. 吉林医学, 2014,35(22):4959-4960.

[4] 李丹. 糖皮质激素与长效 β 2-受体激动剂吸入治疗小儿哮喘的预后效果观察[J]. 中国医药指南, 2020,18(7):142-143.

[5] 弭春珍, 郝天伟. 82 例支气管哮喘患者予以多索茶碱与氨茶碱治疗的效果对比[J]. 中国医药指南, 2020,18(20):45-46.

[6] 陈透, 廖俊喆. 氨茶碱联合糖皮质激素吸入治疗轻中度支气管哮喘临床疗效分析[J]. 解放军医药杂志, 2016,28(12):77-79,95.

[7] 胡梅华, 林岳华, 胡霞, 等. 布地奈德给药方式对儿童哮喘的疗效和依从性研究[J]. 临床医学工程, 2017,24(10):1467-1468.

[8] 李桂贤. 白三烯受体拮抗剂治疗小儿咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(11): 1274-1276.

[9] 蒋昱, 黄传君, 李泽, 等. 白三烯受体拮抗剂通过 Wnt/-

catenin 信号通路影响哮喘小鼠气道重塑机制的研究[J]. 中国医科大学学报, 2018, 47(3): 226-230.

[10] 丁贇. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童哮喘急性发作的临床观察[J]. 中国民康医学, 2015,21(14):44-45.

[11] 张喜, 陈艳萍. 呼出气一氧化氮浓度评估糖皮质激素联合白三烯受体拮抗剂治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. 临床与病理杂志, 2020,40(8):2055-2062.

[12] 吴海丽, 李贤斌. 气雾型布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效及对肺功能和血清炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2016,22(5): 58-61.

[13] 林碧惠, 黄治华, 蔡艳, 等. 吸入性糖皮质激素联合白三烯受体拮抗剂治疗小儿外周嗜酸性粒细胞增多中度持续哮喘临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017,38(21): 2542-2543.

[14] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学(第 16 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009:405-410.

[15] 潘凤, 代继宏. 孟鲁司特钠联合酮替芬对儿童咳嗽变异性哮喘的作用[J]. 医药卫生(文摘版), 2016(4):225-226.

[16] 刘秀英, 黄平. 1 例支气管哮喘患者用药分析与教育[J]. 中国执业药师, 2014(2):48-51.

[17] 杨芳炬. 朱铃药理学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013:10.