

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.10.026

加用布地奈德对新生儿肺炎治疗效果的研究

方 妍¹, 刘 力², 左雪枚¹, 李梦平¹

(1. 四川省乐山市市中区妇幼保健院儿科 614000; 2. 四川省人民医院儿科, 成都 610072)

摘要:目的 探讨布地奈德应用于新生儿肺炎的治疗, 以及对白细胞介素-6 (IL-6)、血清降钙素原 (PCT) 及细胞免疫指标的影响。方法 将该院 96 例新生儿肺炎患儿随机分为观察组 (48 例) 和对照组 (48 例)。对照组患儿采用常规基础对症治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用布地奈德气雾剂雾化吸入治疗, 1 毫升/次, 2 次/天。2 组患儿 1 个疗程为 7 d, 均连续用药 7 d。比较 2 组临床症状及住院时间、临床疗效, 治疗前后检测 IL-6、PCT、可溶性髓系细胞触发受体-1 (sTREM-1)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、CD4⁺、CD8⁺ 水平, 计算 CD4⁺/CD8⁺, 并记录 2 组患儿不良反应发生情况。结果 观察组气促消失时间、鼻阻消失时间、肺部湿罗音消失时间、住院时间明显低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组总有效率 (91.7%) 显著高于对照组 (75.0%) ($P < 0.05$); 治疗后观察组 IL-6、PCT、sTREM-1、hs-CRP、CD8⁺ 水平明显低于对照组, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组患儿治疗过程中均发生哭声嘶哑、鹅口疮等不良反应, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 布地奈德治疗新生儿肺炎能提高临床疗效, 改善临床症状, 显著降低 IL-6、PCT 水平, 提高细胞免疫功能, 安全性好, 值得临床推广应用。

关键词: 新生儿肺炎; 布地奈德; 白细胞介素-6; 降钙素原

中图法分类号: R722

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)10-1458-04

Effects of adding budesonide on patients with neonatal pneumonia

FANG Yan¹, LIU Li², ZUO Xuemei¹, LI Mengping¹

(1. Department of Pediatrics, Leshan Shizhong Maternal and Child Health Care Hospital, Leshan, Sichuan 614000, China; 2. Department of Pediatrics, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: Objective Investigate the effects of adding budesonide on patients with neonatal pneumonia.

Methods A total of 96 cases of patients with neonatal pneumonia were selected, which were divided into the observation group (48 cases) and control group (48 cases). The patients of control group were treated with conventional basal symptomatic treatment. Based on the control group, the patients of observation group were treated with adding budesonide aerosol (atomization inhalation, 1 mL/time, 2 times/d). The patients of two groups were all treated for 7 days in a row. Compare the clinical symptoms, hospitalization time, clinical efficacy, adverse reactions and changes of the levels of IL-6, PCT, sTREM-1, hs-CRP, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ of two groups. **Results** The shortness of breath disappeared time, the disappearance of nasal resistance time, lung wet rales disappear time and hospital stay of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After the appropriate treatment, the patients of the observation group got a total effective rate of 91.7%, which was significantly better than the 75.0% of the control group ($P < 0.05$). The levels of IL-6, PCT, sTREM-1, hs-CRP, CD8⁺ of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The levels of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). There were crying hoarse, thrush and other adverse reactions occurred in both two groups, but there were no statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** With treating patients with neonatal pneumonia, budesonide can improve the clinical effect, effectively improve the clinical symptoms, significantly reduce the IL-6, PCT levels, and improve the cellular immune function. It is also safe, and worthy of clinical application.

Key words: neonatal pneumonia; budesonide; interleukin-6; serum procalcitonin

新生儿肺炎为儿科常见呼吸系统疾病, 由于新生儿处于发育阶段, 免疫机制等未健全, 多种致病因素

均能威胁其健康,表现为肺部感染则发展为新生儿肺炎^[1]。临床主要表现为咳嗽、发热、气促及低氧血症等,甚至会引起心肺衰竭,严重威胁新生儿的正常生长发育^[2]。同时,新生儿肺炎具有较高的发病率及病死率,因此其治疗方法显得尤为重要。目前临床治疗新生儿肺炎通常采用抗感染、抗炎、呼吸道清理及肺功能保护等措施,在一定程度上控制了病情,但总体效果不理想,不利于患儿的生长发育^[3-4]。布地奈德为人工合成的激素类药物,具有显著的抗炎效果,在支气管哮喘等呼吸系统疾病的治疗中表现良好,但在新生儿肺炎治疗的应用较少。现探讨布地奈德雾化吸入治疗新生儿肺炎,并观察对白细胞介素-6(IL-6)、血清降钙素原(PCT)及细胞免疫功能的影响,分析布地奈德治疗新生儿肺炎的临床疗效及安全性,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采取对照、随机、开放性试验方案,经医院伦理委员会审核批准。选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月该院收治确诊为新生儿肺炎的 96 例患儿,按照随机数字表法分为观察组(48 例)和对照组(48 例)。观察组男 28 例,女 20 例;平均日龄(8.7±3.8)d,平均病程(2.3±1.2)d,平均体质量(3.0±0.2)kg。对照组男 30 例,女 18 例;平均日龄(8.4±3.7)d,平均病程(2.0±1.4)d,平均体质量(3.1±0.3)kg。2 组患儿的性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)均符合中华医学会儿科学分会呼吸学组《儿童社区获得性肺炎管理指南(2007 年)》关于新生儿肺炎的相关诊断标准^[5]。(2)日龄小于或等于 28 d。(3)CT 或 X 光线影像学检查患儿肺部出现不同程度的感染。(4)近 7 d 内未应用其他相关药物治疗。(5)患儿家属或监护人知晓本试验并签署知情同意书。排除标准:(1)肝肾功能异常者。(2)先天性心脏病、自身免疫缺陷性疾病或其他严重器质性疾病。(3)危重症患儿,发生心、肝、肾等其他系统病变。(4)患儿临床资料不完整或依从性差,中途终止治疗者。(5)对本研究所应用药物过敏者。

1.3 治疗方法 2 组患儿入院后进行相关检查。对照组采用常规基础对症治疗,给予心电监护、保暖、吸痰、保持呼吸道畅通、供氧、感染控制、止咳平喘、纠正水电解质紊乱,以及保证营养等常规治疗。观察组在对照组治疗的基础上给予布地奈德气雾剂(上海信谊药业有限公司,生产批号 20160410)雾化吸入,1 毫升/次,2 次/天。2 组患儿 1 个疗程为 7 d,均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 (1)比较 2 组患儿临床症状改善时间,包括气促消失时间、鼻阻消失时间、肺部湿罗音消失时间、住院时间。(2)治疗前后清晨空腹采集肘静

脉血 5 mL,加入肝素抗凝,使用湘仪离心机仪器有限公司生产的台式低速离心机 L400,3 000 r/min 高速离心 15 min,静析后取上层血清,标记患儿编号、组别、时间,置-70℃冰箱保存待检。采用双抗体免疫夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-6、PCT、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1),快速免疫比浊法检测超敏-C 反应蛋白(hs-CRP),设备为美谷分子仪器(上海)有限公司生产 SpectraMax Paradigm 多功能酶标仪,试剂盒购自海酶联生物科技有限公司。细胞免疫指标检测采用美国贝克曼库尔特 Cytomics FC500 流式细胞仪检测 CD4⁺、CD8⁺,并计算 CD4⁺/CD8⁺,试剂盒购自武汉博士德生物制剂有限公司。相关操作严格按照说明书执行,试剂盒均一次性用完,不得重复使用。(3)记录 2 组患儿的不良反应发生情况。

1.5 疗效评价^[6] 依据患者临床症状及体征改善情况进行综合评估。痊愈:临床症状完全消失,外周血白细胞计数恢复正常,胸片显示炎性完全吸收,痰菌培养转阴;显效:临床症状明显好转,外周血白细胞计数基本恢复正常,胸片显示好转,痰菌培养转阴;有效:临床症状有所改善,外周血白细胞计数部分恢复正常,胸片显示肺部阴影有一定改善,痰菌培养部分转阴或仍呈阳性;无效:临床症状无改善或恶化,外周血白细胞计数高于正常,胸片显示肺部阴影无吸收或扩大,痰菌培养呈阳性。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较和组内治疗前后比较采用配对 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较应用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿临床症状改善结果比较 观察组气促消失时间、鼻阻消失时间、肺部湿罗音消失时间、住院时间明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患儿临床疗效结果比较 观察组总有效率为 91.7%,对照组为 75.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患儿治疗前后炎症因子及 sTREM-1 水平结果比较 治疗后 2 组患儿 IL-6、PCT、sTREM-1、hs-CRP 水平比治疗前明显降低($P<0.05$);且观察组 IL-6、PCT、sTREM-1、hs-CRP 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患儿治疗前后细胞免疫指标结果比较 治疗后 2 组患儿 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显升高,CD8⁺ 显著降低($P<0.05$);观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 明显高于对照组,CD8⁺ 显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 1 2 组患儿临床症状改善结果比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数(n)	气促消失时间	鼻阻消失时间	肺部湿罗音消失时间	住院时间
观察组	48	4.16±0.85	8.37±1.96	5.48±1.42	11.36±1.54
对照组	48	5.62±1.22	9.83±2.27	6.70±1.65	15.27±2.06
t		6.803	3.373	3.883	10.532
P		0.000	0.001	0.000	0.000

表 2 2 组患儿临床疗效结果比较[n(%)]

组别	例数(n)	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	48	16(33.3)	20(41.7)	8(16.7)	4(8.3)	44(91.7)
对照组	48	12(25.0)	18(37.5)	6(12.5)	12(25.0)	36(75.0)
Z/ χ^2			0.107			4.800
P			0.042			0.028

表 3 2 组患儿治疗前后炎症因子及 sTREM-1 水平结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	时间	IL-6(ng/L)	PCT(μ g/L)	sTREM-1(ng/L)	hs-CRP(mg/L)
观察组	48	治疗前	215.14±12.16	11.61±5.27	3.73±1.84	15.25±4.75
		治疗后	142.26±21.03	2.51±0.85	2.17±0.68	3.41±1.28
对照组	48	治疗前	213.36±12.71	11.49±5.91	3.45±1.29	15.63±4.53
		治疗后	176.31±23.18	4.47±1.24	2.78±0.91	7.84±1.57
t/P(观察组内)			20.785/0.000	11.811/0.000	5.510/0.000	16.675/0.000
t/P(对照组内)			9.710/0.000	8.054/0.000	2.940/0.002	11.257/0.000
t/P(治疗后组间)			7.537/0.000	9.033/0.000	3.720/0.000	15.152/0.000

表 4 2 组患儿治疗前后细胞免疫指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	时间	CD4+(%)	CD8+(%)	CD4+/CD8+
观察组	48	治疗前	46.64±4.48	23.71±2.28	2.13±0.11
		治疗后	49.46±3.13	20.91±2.19	2.52±0.28
对照组	48	治疗前	46.42±4.31	23.69±2.13	2.09±0.13
		治疗后	48.01±4.85	21.77±2.24	2.38±0.21
t/P(观察组内)			3.575/0.000	6.136/0.000	8.982/0.000
t/P(对照组内)			1.698/0.046	4.303/0.000	8.135/0.000
t/P(治疗后组间)			1.740/0.043	1.902/0.030	2.771/0.003

2.5 2 组患儿不良反应发生率结果比较 2 组患儿治疗过程中均发生哭声嘶哑、鹅口疮等不良症状,未经处理均自行好转,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患儿不良反应发生率结果比较[n(%)]

组别	例数(n)	哭声嘶哑	鹅口疮
观察组	48	2(4.2)	2(4.2)
对照组	48	1(2.1)	3(6.3)
χ^2		0.000	0.000
P		1.000	1.000

3 讨 论

新生儿肺炎具有较高的发病率和病死率,严重威胁新生儿的生命健康安全^[7-8]。近年来相关研究指出,新生儿肺炎与机体免疫系统发育不全所致的炎症反应相关^[9]。新生儿肺炎直接原因为细菌、支原体、衣原体等病原体感染,其诱发因素主要有环境和自身免疫两方面^[10]。肺炎发作时肺泡壁与气道发生充血水肿,出现渗出,进而发生气道阻塞,增加呼吸膜厚度,甚至出现肺泡萎陷或堵塞,导致高碳酸血症和低

氧血症发生,造成消化道出血、心力衰竭、代谢性酸中毒等。临床主要给予解除气道阻塞,祛痰保持气道通畅,但由于环境污染日益加重,医源性感染,特别是抗菌药物滥用等,出现新的呼吸系统感染病原体,增大病原体耐药性,并且增加多重耐药菌株,出现超级细菌,增大新生儿肺炎的治疗难度^[11]。目前,临床治疗新生儿肺炎通常采用抗感染、抗炎、呼吸道清理,以及肺功能保护等措施,在一定程度上控制了病情,但总体效果不佳,不利于患儿的生长发育^[12]。布地奈德为人工合成的激素类药物,具有显著的抗炎效果,可抑制炎症细胞集聚,控制炎症介质分泌,抑制气道高反应性,改善患儿呼吸困难,在支气管哮喘等呼吸系统疾病的治疗中表现出良好的临床价值,但在新生儿肺炎治疗中应用较少。

IL-6 为常见的炎症因子,反映机体的炎症症状,能调节机体免疫功能;PCT 为降钙素前肽,是一种活性糖蛋白,正常生理状态下维持低水平状态,机体发生炎症反应时,PCT 水平升高,临床通常将其作为机体炎症反映的重要指标;sTREM-1 在机体发生炎症

反应时,增高 sTREM-1 水平表达,并与配体相结合,致使重新排列细胞蛋白骨架,可触发炎症反应,提高炎症因子表达作用。杨祖钦等^[13]研究证实,sTREM-1 水平与肺炎严重程度密切相关,可反映肺炎患者病情炎症程度。hs-CRP 是重要炎症标志物,是急性时相反应蛋白,能促使补体激活杀灭病原体,增强吞噬细胞作用,具有免疫调节作用。本研究结果显示,2 组患儿治疗后 IL-6、PCT、sTREM-1、hs-CRP 水平明显降低,而观察组降低程度更显著($P < 0.05$),提示治疗后机体炎症反应均得到一定控制,但观察组的治疗方案更有利于炎症控制,与李强^[14]研究结论相一致。本研究结果表明,观察组临床疗效及临床症状、细胞免疫功能改善程度明显优于对照组($P < 0.05$),说明观察组布地奈德的应用有利于进一步抑制炎症反应,促进免疫系统调节作用,同时也有利于促进气道黏液排除,改善气道功能,具有重要的临床意义^[15]。2 组患儿不良反应发生率比较,观察组治疗方案安全性好,未增大治疗风险。

综上所述,布地奈德治疗新生儿肺炎的疗效良好,能有效降低 IL-6、PCT 水平,控制炎症反应,改善细胞免疫因子水平,安全性较好,值得临床推广应用。

参考文献

[1] ZHU R, LEI L, ZHAO L, et al. Characteristics of the mosaic genome of a human parechovirus type 1 strain isolated from an infant with pneumonia in China[J]. *Infection Genetics & Evolution*, 2015, 29(6): 91-98.

[2] KURVERS R A J, WESTRA D, HEIJST A F V, et al. Severe infantile Bordetella pertussis, pneumonia in monozygotic twins with a congenital C3 deficiency[J]. *European Journal of Pediatrics*, 2014, 173(12): 1591-1594.

[3] ZHAO F, YAN S X, WANG G F, et al. CT features of focal organizing pneumonia: an analysis of consecutive his-

topathologically confirmed 45 cases [J]. *Europ J Rad*, 2014, 83(1): 73-78.

[4] 蹇涵,叶丽霞,梁颖娜,等. 不同药物吸入治疗对新生儿肺炎的疗效评价[J]. *中国小儿急救医学*, 2014, 21(7): 430-433.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(2): 83-90.

[6] 黄可丹. 新生儿肺炎给予沐舒坦雾化吸入联合静脉注射的疗效研究[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(4): 621-623.

[7] SCHOLTE J B, VAN MOOK W N, LINSSEN C F. Surveillance cultures in healthcare-associated pneumonia: sense or nonsense? [J]. *Current Opin Pulmon Med*, 2014, 20(3): 259-261.

[8] 高杰. 丙种球蛋白辅助治疗新生儿肺炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(7): 1451-1453.

[9] 胡芹,李天栋. 新生儿肺炎病因分析及围产期防治措施[J/CD]. *世界最新医学信息文摘(电子版)*, 2014, 36(12): 58-59.

[10] 郭红. 102 例新生儿肺炎的临床分析[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(7): 96-97.

[11] 苏增玲,黄海波,温艳芬,等. 沐舒坦雾化吸入结合静脉滴注治疗新生儿肺炎的临床效果[J]. *中国医药指南*, 2014, 12(18): 173-174.

[12] 黄华波. 新生儿肺炎治疗中抗生素的应用及时间效应分析[J]. *当代医学*, 2016, 22(2): 130-131.

[13] 杨祖钦,余坚,何笑笑,等. sTREM-1 与 PCT 对围生期宫内感染合并肺炎新生儿肺出血的影响研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(16): 3816-3818.

[14] 李强. 布地奈德治疗新生儿肺炎临床观察[J]. *中国热带医学*, 2014, 14(4): 488-489.

[15] 邓春晖,姚毅. 常规疗法与布地奈德雾化吸入法治疗小儿肺炎的疗效对比分析[J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(2): 298-300.

(收稿日期:2017-12-02 修回日期:2018-01-19)

(上接第 1457 页)

[7] 邓晓倩,王玉婷,张伟义,等. 手机短信服务对无痛胃肠镜检查术前准备效果的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(2): 251-252.

[8] 雷间红,关永东,邓素贞,等. 无痛胃肠镜临床应用 49 例效果观察[J]. *内科*, 2015, 10(2): 186-187.

[9] 廖成涛. 无痛胃肠镜在消化内科疾病临床诊治中的应用价值分析[J]. *中外医学研究*, 2017, 15(7): 3-5.

[10] 史成梅,徐懋,孟灵梅,等. 小剂量右美托咪定在无痛胃肠镜检查中的应用:前瞻性随机对照研究[J]. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(2): 117-119.

[11] 龙明锦,任和. 无痛胃肠镜检查患者呼吸与循环系统不良事件发生的危险因素分析[J]. *山东医药*, 2016, 56(37): 53-55.

[12] 史成梅,周永德,张利萍,等. 右美托咪定复合丙泊酚在高龄患者无痛胃肠镜检查中的应用[J]. *中国新药杂志*, 2016, 27(19): 2229-2233.

[13] 邢丰营. 行无痛消化内镜患者临床常见并发症原因分析及应对策略[J/CD]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2016, 4(28): 190-191.

[14] 李旭彤,曹双军,李伟男,等. 无痛胃肠镜与常规胃肠镜在消化道疾病诊治中的临床对比分析[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(12): 2320-2322.

[15] 潘锦敦. 无痛胃肠镜在消化内科临床中的应用效果观察[J]. *中国保健营养*, 2016, 26(18): 16-17.

(收稿日期:2017-12-08 修回日期:2018-01-25)