

雾化吸入布地奈德联合右旋布洛芬栓临床治疗急性咽喉炎并高热的作用及机制

戴 炜

华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院急诊科,湖北武汉 430000

[摘要] 目的 探讨右旋布洛芬栓联合布地奈德治疗急性咽喉炎并高热患儿临床效果。方法 选取2020年1月至2022年9月华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院收治的80例急性咽喉炎并高热患儿,采用随机数表法分为对照组(40例)和观察组(40例)。对照组给予醋酸地塞米松注射液雾化吸入治疗。观察组给予布地奈德雾化吸入联合右旋布洛芬栓治疗。两组患儿均连续治疗7 d。比较两组患儿临床疗效、症状消失时间(高热、咳嗽、声音嘶哑、呼吸困难)、用药0.5、1.0、2.0、4 h体温变化并比较两组患儿血清中C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、免疫球蛋白E (IgE)、干扰素- γ (IFN- γ)指标变化。结果 观察组总有效率为95.00%,高于对照组的85.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿在高热、咳嗽、声音嘶哑、呼吸困难症状改善时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿在用药后0.5、1、2、4 h体温明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿在治疗前CRP、TNF- α 、IL-6、IFN- γ 、IgE水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组在CRP、TNF- α 、IL-6、IFN- γ 水平明显低于对照组,IgE水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 右旋布洛芬栓联合布地奈德治疗急性咽喉炎并高热患儿,临床疗效确切,能有效改善患儿的临床症状,降低机体炎症因子释放,促进患儿快速康复。

[关键词] 急性咽喉炎并高热;右旋布洛芬栓;临床疗效;炎症因子

[中图分类号] R766.5; R720.597

[文献标识码] A

[文章编号] 2095-0616 (2024)15-0126-04

DOI:10.20116/j.issn2095-0616.2024.15.30

Effect and mechanism of aerosol inhalation of budesonide combined with dexibuprofen suppositories in the clinical treatment of acute pharyngitis complicated with high fever

DAI Wei

Department of Emergency, Wuhan Children's Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430000, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical effect of dexibuprofen suppositories combined with budesonide in the treatment of acute pharyngitis complicated with high fever in children. **Methods** A total of 80 children with acute pharyngitis complicated with high fever who were admitted to Wuhan Children's Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology from January 2020 to September 2022 were selected. They were randomly divided into two groups by the random number method: the control group (40 children) and the observation group (40 children). The control group was given dexamethasone acetate injection by aerosol inhalation. The observation group was given budesonide aerosol inhalation combined with dexibuprofen suppositories. The children in both groups were treated continuously for 7 days. The clinical efficacy, time to disappearance of symptoms (high fever, cough, hoarseness, dyspnea), body temperature change at 0.5, 1, 2 and 4 h after medication, and changes of serum indexes including C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), immunoglobulin E (IgE) and interferon- γ (IFN- γ) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group (95.00%) was higher than that of the control group (85.00%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The time to improvement of symptoms of high fever, cough, hoarseness and dyspnea in the observation group was shorter than that in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The body temperature at 0.5, 1, 2 and 4 h after administration of the observation group was lower than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of CRP, TNF- α ,

IL-6, IFN- γ and IgE between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF- α , IL-6 and IFN- γ in the observation group were lower than those in the control group, and the level of IgE was significantly higher than that in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of total adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion Dexibuprofen suppositories combined with budesonide is effective in treating children with acute pharyngitis complicated with high fever, which can effectively improve their clinical symptoms, reduce the release of inflammatory factors and promote their rapid recovery.

[Key words] Acute pharyngitis complicated with high fever; Dexibuprofen suppositories; Clinical efficacy; Inflammatory factor

急性感染性咽喉炎是咽喉部黏膜急性弥漫性炎症,多由病毒或细菌感染、百日咳、流感等急性传染病引起^[1]。冬春季节多发,在儿童中发病最为常见。临床症状主要以声音嘶哑、咳嗽、喉鸣及呼吸困难等为主,起病急、症状重,多数患儿伴有高热症状。并且由于小儿喉部解剖特点,发生炎症时易出现充血、水肿而形成喉梗阻,增加儿童的痛苦,严重威胁患儿生命、身心健康^[2]。地塞米松、泼尼松等能抑制炎症和变态反应,是急性感染性咽喉炎患儿常用治疗手段,能在一定程度上减轻患儿喉头水肿、缓解喉梗阻等症状。但由于应用剂量较大,常引发一系列的不良反应^[3]。布地奈德作为一种糖皮质激素,具有抑制呼吸道炎症反应,减轻呼吸道高反应性,缓解支气管痉挛等作用,在该病治疗中具有显著的疗效^[4]。右旋布洛芬栓是非甾体抗炎药物,是一种治疗小儿退烧有效药物^[5]。本研究探讨右旋布洛芬栓联合布地奈德治疗急性感染性咽喉炎伴高热患儿的临床效果,为该病的临床综合治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年1月至2022年9月华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院(本院)收治的80例急性咽喉炎伴高热患儿。采用随机数字法分为对照组(40例)和观察组(40例)。其中对照组男18例,女22例;年龄2~11岁,平均 (4.52 ± 1.11) 岁;病程8 h至3 d,平均 (2.32 ± 0.34) d;腋下温度为 $39.20 \sim 41.20$ °C,平均 (39.50 ± 0.32) °C;喉梗阻程度分级^[6]: I级17例, II级23例。观察组男20例,女20例;年龄2~12岁,平均 (4.31 ± 1.22) 岁;病程7 h至3 d,平均 (2.42 ± 0.50) d;腋下温度为 $39.12 \sim 41.01$ °C,平均 (39.20 ± 0.60) °C;喉梗阻程度分级: I级19例, II级21例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得本院医学伦理委员会审核批准,伦理批号为:2019(35)K003-14。

纳入标准:①符合《现代实用儿科学》^[7]中关于

急性咽喉炎诊断标准,并伴有高热患儿;②年龄<12岁;③患儿家长同意参与本研究,并签订知情协议。

排除标准:①伴有先天性肺部疾病、咽喉疾病;②先天性心脏病、支气管异物症;③近期应用激素类药物、非甾体抗炎药物治疗;④合并严重的心、脑血管疾病、伴有肝肾功能不全的患者;⑤伴有腹泻患儿;⑥伴有精神类疾病和智力障碍的患儿。

1.2 方法

给予全部患儿心电监护、抗病毒、抗感染、止咳去痰、缺氧者予以吸氧,躁动不安者给予丙嗪等对症治疗,并确保患者获得充足的营养支持。对照组给予醋酸地塞米松注射液(成都天台山制药有限公司,生产批号:20190815,规格:5 ml : 5 mg)雾化吸入治疗,取2 mg溶于5 ml生理盐水中,维持雾化10~15 min,1次/d。观察组给予布地奈德混悬液(阿斯利康制药有限公司,生产批号:20210734,规格:1 mg/支)雾化吸入,取1 mg溶于5 ml生理盐水中,维持雾化10~15 min,1次/d。给予右旋布洛芬栓(山西迈迪制药有限公司,生产批号:111100,规格:50 mg)将药栓推入肛门深处。3周岁内50 mg/次,3周岁以上100 mg/次,2次/d。两组患儿均连续治疗7 d。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 临床疗效^[8] 显效:患儿在用药48 h后咳嗽、发热、喉咙疼痛、呼吸困难等症状消失,患儿喉部疼痛感消失,可正常开始进食,进行正常睡眠,停药1 d后无反复等情况。有效:患儿在用药48 h后咳嗽、发热、喉咙疼痛、呼吸困难等症状明显减轻,患儿喉部轻微疼痛感,可正常开始进食,睡眠不受影响,停药1 d后无反复等情况。无效:患儿在用药48 h后咳嗽、发热、喉咙疼痛、呼吸困难等症状加重,患儿喉部疼痛症状无明显改善,无法正常进食,且睡眠较差。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 症状改善时间评价 记录两组患儿在治疗过程中高热、咳嗽、声音嘶哑、呼吸困难症状改善时间。

1.3.3 用药后体温变化 比较两组患儿在用药前及用药 0.5、1.0、2.0、4 h 体温变化。

1.3.4 炎症因子检测 患者在治疗前及治疗后 7 d 采集空腹静脉血 5 ml,采用冷冻离心机 3000 r/min 离心 10 min,吸取上清液。采用酶联免疫吸附法,按照试剂盒说明书中操作,分别检测血清中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6);应用试剂盒测定免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE);应用免疫荧光法测定干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ);应用透射免疫比浊法进行测定 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.3.5 不良反应 记录和观察两组患儿在治疗期间发生的不良反应事件。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用秩和检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组总有效率为 85.00% (显效: 23 例,有效: 11 例),显著低于观察组总有效率为 95.00% (显效: 25 例,有效: 13 例),差异有统计学意义($\chi^2=10.542$, $P=0.017$)。

2.2 两组患儿症状改善时间比较

观察组患儿高热、咳嗽、声音嘶哑、呼吸困难症状改善时间明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表1 两组患儿症状改善时间比较[d, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	高热	咳嗽	声音嘶哑	呼吸困难
对照组	40	2.13 (2.43, 1.17)	5.24 (5.89, 4.18)	4.87 (5.13, 3.87)	2.76 (3.87, 1.86)
观察组	40	1.36 (1.85, 0.72)	4.20 (5.23, 3.10)	2.76 (3.41, 1.92)	1.54 (2.78, 1.24)
<i>Z</i> 值		7.724	6.362	9.436	10.802
<i>P</i> 值		<0.001	0.041	<0.001	<0.001

表3 两组患儿治疗前后CRP、TNF- α 、IFN- γ 、IgE水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)		TNF- α (μ g/L)		IL-6 (pg/ml)		IFN- γ (ng/L)		IgE (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	20.54 $\pm$ 2.83	15.47 $\pm$ 1.84	45.83 $\pm$ 7.43	21.64 $\pm$ 3.68	82.65 $\pm$ 11.27	70.34 $\pm$ 9.68	71.17 $\pm$ 6.53	88.06 $\pm$ 5.87	116.54 $\pm$ 20.76	48.62 $\pm$ 15.73
观察组	40	20.87 $\pm$ 1.87	10.36 $\pm$ 1.65	47.83 $\pm$ 6.43	16.03 $\pm$ 3.72	81.67 $\pm$ 10.42	63.35 $\pm$ 10.28	71.02 $\pm$ 7.44	81.19 $\pm$ 5.40	118.09 $\pm$ 13.22	75.46 $\pm$ 13.76
<i>t</i> 值		1.873	8.653	2.107	9.632	1.140	7.630	1.372	9.638	2.017	8.677
<i>P</i> 值		2.387	0.036	2.106	0.020	3.654	0.035	3.160	0.019	2.281	0.035

注 CRP: C-反应蛋白; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL-6: 白细胞介素-6; IFN- γ : 干扰素- γ ; IgE: 免疫球蛋白 E

2.3 两组患儿治疗前后体温变化情况

观察组患儿在用药后 0.5、1、2、4 h 体温明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表2 两组患儿治疗前后体温变化情况 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	0.5 h	1 h	2 h	4 h
对照组	40	39.75 $\pm$ 0.34	38.25 $\pm$ 0.47	38.65 $\pm$ 0.38	37.82 $\pm$ 0.20
观察组	40	38.33 $\pm$ 0.41	37.62 $\pm$ 0.53	37.22 $\pm$ 0.64	36.52 $\pm$ 0.33
<i>t</i> 值		7.732	9.034	9.162	8.456
<i>P</i> 值		0.036	0.028	0.027	0.039

2.4 两组患儿治疗前后CRP、TNF- α 、IFN- γ 、IgE水平比较

治疗前,两组患儿 CRP、TNF- α 、IL-6、IFN- γ 、IgE 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 CRP、TNF- α 、IL-6、IFN- γ 水平明显低于对照组, IgE 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 两组不良反应比较

对照组在治疗过程中,有 1 例患儿出现恶心、呕吐,1 例患儿出现面部潮红,1 例患儿出现血压升高症状,总不良反应发生率为 7.50%。观察组在治疗过程中,有 2 例患儿出现胃肠不适,1 例患儿出现血压升高,1 例出现鼻分泌物增多症状,总不良反应发生率为 10.00%。两组患儿总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.379$, $P=0.195$)。

3 讨论

急性感染性咽喉炎是儿科临床常见病,对于出现急性感染性咽喉炎伴高热患儿若不及时给予治疗,常诱发惊厥、脱水、呼吸道水肿、喉梗阻,甚至危及患儿生命安全^[9]。地塞米松是常用的糖皮质激素

类药物,能有效改善小儿急性感染性咽喉炎临床症状。但地塞米松药物半衰期长,需在肝脏中转换,长期大剂量应用会增加患儿肝脏负担,增加不良反应风险^[10]。布地奈德是一种具有高效局部抗炎、抗过敏、抗感染糖皮质激素类药物,布地奈德经雾化吸入喉部10%经肺部吸收,吸入后直接作用于喉部,改善咽喉痉挛,缓解呼吸困难等症状^[11]。而且,布地奈德雾化吸入具有高效局部抗炎作用,可以降低全身副作用的风险。右旋布洛芬栓为非甾体抗炎药,具有较好的解热、镇痛、抗炎作用,作用机制是通过抑制环氧化酶,减少前列腺素的合成,调节下丘脑中枢发挥解热作用^[12]。对于高热惊厥的患儿有很好的解热作用^[13]。本研究结果显示,应用联合用药能明显提高急性感染性咽喉炎伴高热患儿的临床疗效,并能降低高热患儿的体温,避免因高热诱发患儿产生热惊厥、休克、头晕等症状,确保患儿生命安全。

急性感染性咽喉炎发病的临床症状主要表现为急起犬吠样咳嗽、声音嘶哑、呼吸困难、喉鸣等。布地奈德能明显改善呼吸困难消失时间、发热消失时间、声音嘶哑消失时间等^[14-15]。本研究结果显示,右旋布洛芬栓联合布地奈德应用能缩短发热、声音嘶哑、呼吸困难、咳嗽症状时间,提示该用药方案有助于改善患儿临床症状,能维持呼吸道通畅,加快患儿康复进程。可能与右旋布洛芬栓的用药快速退热效果相关,同时布地奈德能有效清除呼吸道的黏性,维持呼吸道通畅。联合用药增强抗炎效果,促进炎症分泌物的排出,改善患者不适的症状。CRP、TNF- α 、IL-6是衡量机体炎症水平重要标志物^[16]。本研究结果显示,观察组患儿在经过治疗后血清中CRP、TNF- α 、IL-6炎症介质均明显改善,联合用药能增强抗炎效果,改善机体炎症反应状态。IFN- γ 是由TH1细胞分泌,可助机体清除病毒、抗肿瘤和免疫调控的作用。IgE是由B淋巴细胞在抗原刺激下转化为浆细胞,与变态反应相关,其水平变化对于评估急性感染性咽喉炎进展为哮喘具有重要意义。本研究结果显示,经过治疗后,观察组患儿血清中IFN- γ 水平明显升高,IgE水平明显降低。右旋布洛芬栓联合布地奈德能改善患儿免疫力、降低细菌病毒等感染程度,控制疾病进展。

综上所述,右旋布洛芬栓联合布地奈德吸入治疗急性感染所致咽喉炎伴高热患儿,能明显提高临床疗效,改善患儿高热症状,降低炎症因子释放,缓解临床症状,值得推广应用。

[参考文献]

- [1] Sykes EA, Wu V, Beyea MM, et al. Pharyngitis: Approach to diagnosis and treatment[J]. Can Fam Physician, 2020, 66(4): 251-257.
- [2] 李文龙, 孙源昊, 代兵, 等. 超声雾化吸入治疗急性咽喉炎的有效性研究[J]. 世界复合医学, 2023, 9(4): 91-94.
- [3] 朱向东. 布地奈德联合布洛芬治疗急性感染性咽喉炎伴高热患儿临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(10): 1469-1471.
- [4] 邓静, 黄静. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(14): 1983-1986.
- [5] 刘沧海, 肖汇琼. 布洛芬混悬液治疗小儿发热的效果及安全性分析[J]. 中国当代医药, 2018, 25(10): 121-123.
- [6] 李洪, 熊超, 王胜刚, 等. 甲泼尼龙联合布地奈德治疗小儿支原体肺炎的疗效及对患儿心肌酶指标和炎症因子水平的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(12): 1732-1736.
- [7] 宁寿葆. 现代实用儿科学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2004: 490-494.
- [8] 李华荣. 布地奈德混悬液雾化吸入治疗急性咽喉炎临床效果评价[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(1): 93-96.
- [9] 袁琳武, 俞君, 胡艳芳, 等. 盐酸丙卡特罗联合布地奈德雾化吸入对支气管哮喘患儿肺功能及炎症水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(20): 3904-3907.
- [10] King A, Elmaraghy C, Lind M, et al. A review of dexamethasone as an adjunct to adenotonsillectomy in the pediatric population[J]. J Anesth, 2020, 34(3): 445-452.
- [11] 陈敬滨. 沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入对小儿支气管哮喘效果分析[J]. 当代临床医刊, 2023, 36(6): 10-12.
- [12] 徐维民. 分析右旋布洛芬栓治疗小儿呼吸道感染发热的临床疗效[J]. 当代医学, 2020, 26(14): 101-103.
- [13] 李平. 右旋布洛芬栓治疗小儿呼吸道感染发热疗效观察[J]. 海峡药学, 2018, 30(7): 117-119.
- [14] 符牧, 程钢, 杨中川, 等. 布地奈德联合地塞米松雾化吸入治疗急性感染性咽喉炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(23): 3013-3016.
- [15] 赵日婵, 梁方华, 严有敏. 布地奈德与硫酸特布他林雾化吸入对小儿哮喘患儿血清变态反应的影响[J]. 中国医药科学, 2022, 12(4): 88-91.
- [16] 姜琳. 布地奈德联合地塞米松对急性咽喉炎患者临床效果和炎症因子水平的影响[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2023, 38(2): 99-101.

(收稿日期: 2023-11-29)