

探析儿童哮喘发病机理及药物治疗进展

李双燕

云岩区妇幼保健院 贵州贵阳 550000

摘要: 儿童哮喘属于儿科常见疾病, 该疾病在临床中有着较高发生风险与死亡风险, 目前还未研制出相应的特效药物, 需要对儿童哮喘发病机理进行深入分析, 提升药物治疗水平, 才能为患儿的身心健康提供一定保障。

关键词: 儿童哮喘; 发病机理; 药物治疗

前言:

从相关调查数据信息来看, 近些年儿童哮喘患者数量在不断增加, 这在一定程度上加大了治疗难度, 需要重视该疾病的发病机制研究, 提升药物使用合理性与有效性, 才能在最大程度上保证治疗效果, 让患儿早日恢复健康。文中对儿童哮喘发病机理、药物治疗等进行了相关分析, 希望可以为儿童哮喘治疗研究提供一点帮助。

一、儿童哮喘发病机理

1. 哮喘概念

哮喘也就是支气管哮喘, 发作时有可逆性的气道阻塞, 有着较为明显的异质性特点, 其异质性主要表现在在气道高反应性、慢性气道炎等方面, 患者可能会有喘息与气促等明显症状的呼吸道病史, 且可能同时存在胸闷与咳嗽情况, 部分患者还会发生具有可变性的、呼气气流受限的问题, 随着病情发展, 呼吸道症状可能会加重, 在一定程度上临床症状可能还会发生改变^[1]。另外, 儿童小哮喘与成人哮喘在一定程度上存在差异, 这主要是由于儿童处于身体各个方面(包括智能、身体、免疫、心理等)的发育阶段, 特别是在免疫学方面、病理生理学方面等存在动态性, 这在一定程度上为儿童哮喘治疗研究提供了新的研究方向。

2. 儿童哮喘发病机理

儿童身体各个器官系统还未发育成熟, 哮喘发作可能会受到免疫机制、遗传与环境、神经与精神、运动以及呼吸道感染等多方面因素影响。另有相关研究人员发现, 家庭饲养宠物、食用海鲜、烟雾接触、家庭装修、药物过敏等都属于儿童哮喘症状发作的高危因素^[2]。

2.1 免疫方面

当人体遗传物质与环境暴露发生相互作用后, 使得免疫功能发生紊乱, 引发哮喘症状。尤其是辅助性T淋巴细胞中Th1、Th2(包括IL-4、IL-5、IL-13等, 当这些细胞因子发生功能异常升高后, 就会对嗜酸性细胞、嗜碱性细胞、IgE以及肥大细胞等产生促进作用, 进而引

发气道高反应性情况, 造成哮喘)功能性亚群比例失衡后, 会大大增加哮喘发生风险。哮喘发生过程为: 气道粘膜发生水肿后, 使得气道分泌物增加, 导致免疫细胞、细胞因子合成、细胞因子分泌等失去平衡, 进而造成机体免疫功能紊乱情况出现。

2.2 遗传方面

有相关研究报告证明, 哮喘会受到多种单核苷酸多态性基因组影响, 包括IgH的B链FceRI β 基因、白三烯C4合酶、ADAM33、雌激素受体ESRI、PLAUR17、血管内皮生长因子等基因多态性都会对儿童哮喘、肺功能产生影响^[3]。

2.3 环境方面

环境方面包括环境性吸烟暴露、病毒感染、变应原接触、内毒素暴露等都会引发哮喘。此外, 有相关研究人员发现, 环境因素与遗传基因之间有着较为明显的相互作用, 进而引发哮喘, 这为哮喘治疗研究提供了相关依据^[4]。

二、儿童哮喘治疗中存在的问题

部分基层医疗单位在开展儿童哮喘诊治工作时, 存在较高的误诊与漏诊风险, 导致反复滥用抗生素的情况出现; 一些地区还没有及时更新治疗方法, 依旧沿用静点、口服等全身用药方式开展儿童哮喘治疗工作; 一些比较落后的偏远山区甚至还存在缺乏治疗意识的问题, 这些情况不仅在不同程度上限制了儿童哮喘治疗研究发展, 同时还提升了患儿死亡风险, 大大降低了整体治疗水平。同时, 在传统疗法中主要会使用单一药物进行治疗, 这种治疗方法不仅有着较大局限性, 同时还会让患儿受到药物毒副作用影响, 提升患儿对药物依赖性, 降低预后。

三、儿童哮喘药物治疗进展

从以往儿童哮喘临床治疗发展来看, 主要是运用药物进行控制, 常用药物包括控制与缓解类型, 而在药物使用方法方面, 主要运用吸入疗法, 该种给药方式可以

将高浓度药物在短时间内直接作用到靶器官, 进而加强治疗效果。在以往的研究中, 主要将会采取联合治疗方式缓解症状 (主要包括反复解痉方面、注重抗炎方面以及解除平滑肌痉挛方面等治疗控制), 在上世纪就已经有医学人员对相关治疗方式进行了改进, 针对不同患者的实际情况, 合理选择使用非选择性肾上腺素药物、 β_2 受体激动剂药物、布地奈德药物等, 并有效推动了儿童哮喘药物治疗研究发展。随着现代医疗卫生事业的不断发展与进步, 以往儿童哮喘药物治疗方法得到改进, 包括吸入糖皮质激素、 β_2 受体激动剂、磷酸二酯酶抑制剂、白三烯受体拮抗剂、抗胆碱能药物、硫酸镁药物、抗IgE单克隆抗体药物 (该种药物在与血清中游离IgE发生反应时, 有着较好的特异程度, 包括结合反应、中和作用等方面, 将IgE水平控制在合理范围, 可以在很大程度上对过敏原产生抑制作用, 进而阻止变态反应的发展, 减轻炎症反应, 将哮喘支气管反应性控制在合理状态, 维持呼吸道通气顺畅) 等, 在临床中的运用取得了较好效果。

1. 吸入糖皮质激素

目前针对气道炎症主要运用糖皮质激素 (临床中使用频率较高的有丙酸氟替卡松、二丙酸倍氯米松、布地奈德、环索奈德等), 该类物质可以对淋巴细胞功能产生抑制作用, 进而减少炎症细胞的炎症因子含量。同时联合吸入方式给药可以有效增强药效, 控制哮喘症状, 而且吸入给药可以在很大程度上减少相关不良反应发生风险, 对于急性期哮喘患者, 还能减少全身激素使用频率。有相关研究报告发现, 对儿童哮喘患者使用小剂量糖皮质激素 (地奈德气雾剂), 可以帮助患者改善肺功能相关指标, 同时还能在很大程度上减轻患儿胃肠道不良反应, 进而增强治疗效果, 帮助患者早日恢复健康, 提升患儿家属对治疗工作满意水平。

2. β_2 受体激动剂

该类物质属于支气管舒张剂, 能够提升 β_2 受体 (包括气道平滑肌部位、肥大细胞表面部位) 的兴奋程度, 对肥大细胞以及嗜酸性粒细胞脱颗粒产生稀释作用, 对炎症介质分泌产生阻碍作用, 减轻微血管通透性, 还能提升上皮细胞纤毛功能水平。临床中使用频率较高的特布他林与沙丁胺醇, 均属于吸入型短效 β_2 受体激动剂SABA类型, 这些物质可以对平滑肌细胞产生较好抑制效果; 而福莫特罗、沙美特罗等物质均属于常见的长效吸入型 β_2 受体激动剂类型, 虽然这些物质可以提升治疗水平, 但是如果长时间单独使用该种物质, 可能会加重病情, 降低预后, 在实际使用中会与其他物质联合

使用)。从相关研究报告来看, 在对支气管哮喘治疗中使用 β_2 受体激动剂——沙丁胺醇气雾剂, 运用雾化吸入方式给药, 可以让患者机体更加快速、有效地吸收物质, 并将恶心呕吐、皮疹、腹泻等不良反应发生风险控制合理范围, 进而提升治疗有效安全性与有效性。

3. 磷酸二酯酶抑制剂

氨茶碱、二羟丙茶碱、茶碱乙醇胺、斯普菲林等均属于磷酸二酯酶抑制剂一类, 是属于茶碱类物质, 对磷酸二酯酶有着较好的抑制作用, 尤其是选择性磷酸二酯酶抑制作用更强, 能够降低cAMP裂解速度, 让细胞内部的cAMP的水平有效提升, 进而增加钙离子内流, 将正性肌力作用充分发挥出来, 在一定程度上还能对血管气道扩宽效果。可见, 磷酸二酯酶抑制剂不仅在扩张支气管方面有着较好价值, 同时还能维持免疫平衡、控制炎症、对呼吸中枢产生兴奋作用、控制支气管壁嗜酸粒细胞水平、对Th2淋巴细胞增值产生抑制作用。

4. 白三烯受体拮抗剂

扎鲁司特、普鲁司特、孟鲁司特等物质均为白三烯受体拮抗剂, 属于哮喘发作中的炎症介质, 会造成气道平滑肌发生收缩变化, 提升黏液分泌、血管通透性, 另外, 该种物质还具有一定的非激素类抗炎性质, 虽然与激素物质相比, 抗炎效果比较低, 但是在实际治疗中可以直接口服使用, 且其中无激素成分, 不会对患者机体造成明显不良影响, 且这种物质在白三烯抑制方面有着较好效果, 进而缓解患者症状。相关研究人员对白三烯受体拮抗剂在哮喘治疗中的运用进行了相关分析, 发现孟鲁斯特在缩短患者咳嗽时间、喘息时间、改善睡眠质量等方面均有着较好作用, 同时还能有效缩短患者咳嗽缓解时间, 相关数据信息经过统计学处理后, P值不足0.05, 有统计学含义。

5. 抗胆碱能物质

临床中阿托品、山莨菪碱、东莨菪碱、普鲁本辛等均属于使用频率较高的抗胆碱能物质, 具有有抑制分泌和解痉的效能, 实际使用中经常作为支气管扩张剂, 有利于支气管痉挛急性发作患者、维持期治疗患者症状控制, 可以对迷走神经所释放的递质乙酰胆碱产生拮抗作用, 进而对迷走神经反射诱发的支气管收缩产生较好抑制作用, 在一定程度上还能对肥大细胞产生稳定作用, 对介导支气管痉挛介质释放产生抑制作用。值得注意的是, 采用吸入方式使用该种物质, 只会对肺部产生作用起到支气管扩张效果, 且部分患者在使用该种物质后还可能会出现头晕、口干、心悸等不良情况。因此, 在临床使用子宫需要与其他哮喘治疗物质联合使用, 比如 β_2 受

体激动剂, 从而增强药效。

6. 硫酸镁

硫酸镁是临床上治疗哮喘的主要药物之一。该药物进入人体后可转化为镁离子, 能激活细胞中多种酶的活性, 减轻炎症反应, 还可抑制细胞膜上钙离子的内流。当哮喘患儿气道平滑肌细胞中钙离子浓度降低后, 其气道平滑肌痉挛可得到明显缓解。镁离子浓度升高还可抑制气道内炎性物质的合成与分泌, 从而减少气道内分泌物的堆积, 改善通气功能。镁离子具有舒张血管的作用, 能缓解局部组织缺血、缺氧的情况, 避免患儿在哮喘发作时心脏负荷增加, 进而改善心脏-肺循环系统的功能。相关研究表明, 硫酸镁可缩短哮喘急性发作的康复时间, 改善肺部通气功能, 且用药安全性高。有相关研究报告对硫酸镁在哮喘治疗中的运用进行了相关分析, 发现在对患者开展吸氧、止咳化痰、解痉平喘、抗感染、糖皮质激素联合治疗的同时, 给予患者相应剂量的硫酸镁, 可以在很大程度上保证治疗效果与效率, 能够有效改善患者FVC、FEV1、FEV1/FVC等肺功能指标, 同时还能帮助患者将pH、PaO₂、PaCO₂、SaO₂等相关血气指标控制在合理范围, 十分有利于患者康复, 且组间相关数据信息之间的差异存在统计学含义^[5]。

7. 免疫疗法

免疫疗法通过调节过敏原暴露后IgE介导的免疫反应改善患儿呼吸道过敏症状, 免疫疗法主要是调节T细胞和B细胞, 减少介质释放和炎症细胞向组织迁移等改善患儿体内免疫平衡来达到治疗目的。免疫疗法能有效地改善哮喘患儿的临床症状, 减轻抗过敏药物用量的同时改善患儿生活质量, 且在停止免疫治疗后其临床疗效能够维持较长时间。目前的哮喘指南推荐舌下免疫疗法作为青少年哮喘的附加治疗方案^[6]。还有BA-生物克喘免疫疗法在临床中的运用也有着较好效果, 该种方式主要是通过调节患儿免疫力进行调节平衡而达到治疗目的。此外, 随着免疫疗法研究的不断发展, 发现运用过敏原

特异性免疫疗法开展哮喘治疗工作有着较好效果, 这可能是受到免疫治疗疾病作用机制以及变态反应得到改善的发展过程影响造成的。血清中的IgE水平与过敏反应之间有着较为紧密的联系, 而且在开始使用过敏原特异性免疫疗法进行治疗时也会导致IgE发生短暂升高, 随着治疗时间增加IgE会逐渐下降, 但是该种现象不能为过敏原特异性免疫疗法哮喘治疗机制提供充足的理论证明。

四、总结

在临床中开展儿童哮喘治疗工作时, 需要对患儿病因进行深入分析, 按照患儿具体症状合理选择药物, 并选择合理用药方式, 进而控制患儿病情发展, 助其早日恢复健康。此外, 还应当重视哮喘知识的普及与推广, 加强哮喘患儿、家属的健康宣传教育, 提升患儿及家属自我管理水平, 从而有效防止哮喘。

参考文献:

- [1]金桂娟.儿童哮喘发病机理及药物治疗研究进展[J].医学信息, 2015(31): 376-377.DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2015.31.576.
- [2]袁望香.儿童哮喘控制不良原因分析及对策[J].当代护士(综合版), 2007(7): 34-35.DOI: 10.3969/j.issn.1006-6411-C.2007.07.016.
- [3]魁艳凤.儿童哮喘的治疗进展[J].吉林医学, 2012, 33(8): 1659-1661.DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2012.08.057.
- [4]高泽宝, 田玉珍.儿童咳嗽变异性哮喘45例临床分析[J].当代医学, 2010, 16(31): 48-50.DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2010.31.032.
- [5]陈炜.用硫酸镁对哮喘急性发作患儿进行治疗的效果及安全性研究[J].当代医药论丛, 2019, 17(24): 108-110.DOICNKI: SUN: QYWA.0.2019-24-078.
- [6]马宁.免疫疗法与小儿哮喘研究进展[J].中国处方药, 2019, 17(9): 18-19.DOICNKI: SUN: ZGCF.0.2019-09-013.