

# 硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿重度支气管哮喘急性发作的临床观察

羊礼荣\*, 顾倩, 杨晓光, 吴娟(池州市人民医院儿科, 安徽池州 247000)

中图分类号 R562.2<sup>5</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)23-3252-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.23.29

**摘要** 目的:探讨硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿重度支气管哮喘急性发作的临床疗效及安全性。方法:85例重度支气管哮喘急性发作患儿按照就诊单双日分为对照组(45例)与干预组(40例)。在静脉注射糖皮质激素、吸氧、镇静、营养支持等基础治疗的基础上,对照组患儿雾化吸入硫酸沙丁胺醇,每次0.6 ml,每20 min一次,共治疗1 h;干预组患儿在对照组治疗基础上雾化吸入硫酸镁,每次0.6 ml,每20 min一次,共治疗1 h。观察两组患儿用药1 h后的临床疗效、体检指标(气短、哮鸣音、咳嗽)改善时间、肺功能指标及不良反应,并记录出院时间。结果:干预组患儿用药1 h后的总有效率为95.00%,明显高于对照组的77.78%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );干预组患儿的气短、哮鸣音、咳嗽改善时间以及出院时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );干预组患儿的最大呼气流量、1秒用力呼气容积较对照组均有显著改善,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组均有患儿出现轻微不良反应,不良反应发生率组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:在常规治疗基础上,采用硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿重度支气管哮喘急性发作具有较好的临床疗效,且安全性较高。

**关键词** 硫酸镁;硫酸沙丁胺醇;重度支气管哮喘;急性发作;儿童

## Clinical Observation of Aerosol Inhalation of Magnesium Sulfate Combined with Salbutamol Sulfate in the Treatment of Acute Attack of Severe Bronchial Asthma in Children

YANG Lirong, GU Qian, YANG Xiaoguang, WU Juan (Dept. of Pediatrics, Chizhou Municipal People's Hospital, Anhui Chizhou 247000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy and safety of aerosol inhalation of magnesium sulfate and salbutamol sulfate in the treatment of acute attack of severe bronchial asthma in children. METHODS: 85 children with acute attack of severe bronchial asthma were divided into control group (45 cases) and intervention group (40 cases) in accordance to even and odd number of hospitalization time. Based on routine treatment of glucocorticoid intravenous injection, oxygen uptake, sedation and nutritional support, control group was given aerosol inhalation of salbutamol sulfate, 0.6 ml each time, once every 20 min, for 1 h; intervention group was additionally given aerosol inhalation of magnesium sulfate, 0.6 ml each time, once every 20 min, for 1 h, on the basis of control group. Therapeutic efficacy, improvement time of shortness of physical examination indexes (breath, wheeze, coughing), lung function indicators and ADR were observed in 2 groups, and discharge time was recorded in 2 groups. RESULTS: The total effective rate of clinical efficacy of intervention group was 95.00% after 1 h treatment, which was significantly higher than 77.78% in control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ); the time of shortness of breath improvement, wheeze improvement, coughing improvement and discharge in intervention group were significantly shorter than in control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ); PEF and FEV1 of intervention group were improved significantly compared to control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Both groups suffered from slight ADR, there was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: On the basis of conventional treatment, the aerosol inhalation of magnesium sulfate and salbutamol sulfate shows good clinical efficacy and safety in the treatment of acute attack of severe bronchial asthma in children.

**KEYWORDS** Magnesium sulfate; Salbutamol sulfate; Severe bronchial asthma; Acute attack; Children

支气管哮喘是一种以慢性气道炎症为特征的异质性疾病,具有喘息、气促、胸闷和咳嗽的呼吸道症状或病史,伴有可变的呼气气流受限,其呼吸道症状和强度可随时间而变化。支气管哮喘可在任何年龄发病,大多始发于4~5岁以前<sup>[1]</sup>。重度支气管哮喘急性发作患儿的插管治疗、重症加强护理病房(ICU)监护甚至死亡病例虽然比较少见,但仍然存在。硫酸镁具有降低细胞内钙离子浓度、促进气道平滑肌松弛的作用<sup>[2]</sup>。静脉注射硫酸镁已经被证实对于重度支气管哮喘的急性发作

具有一定的辅助疗效<sup>[3]</sup>。静脉注射硫酸镁虽然不良反应罕见,但临床上仍应警惕高镁血症的发生<sup>[4]</sup>。硫酸镁的雾化治疗能够降低高镁血症发生的可能性,目前临床报道并不多见。鉴于此,本研究着力探讨了硫酸镁联合硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿重度支气管哮喘急性发作的临床疗效及安全性。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准<sup>[5]</sup>:(1)符合以下诊断、分级、分期标准的患者;(2)年龄3~14岁。排除标准:具有心脏病、肾病、血液病、甲状腺机能亢进、糖尿病等并发症的患者。

\* 副主任医师。研究方向:呼吸科学、急救科学。电话:0566-2816051。E-mail:ylr8666@sina.cn

1.1.1 诊断标准<sup>[6-7]</sup> 1)反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激以及病毒性上呼吸道感染、运动等有关;2)发作时在双肺可闻及散在或弥漫性、以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长;3)上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解;4)除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽;5)临床表现不典型(如无明显喘息或体征),应至少具备以下1项试验阳性:①支气管激发试验或运动激发试验阳性;②支气管舒张试验阳性,1秒用力呼气容积(FEV1)增加 $\geq 12\%$ ,且FEV1增加的绝对值 $\geq 200\text{ ml}$ ;③最大呼气流量(PEF)日内(或2周)变异率 $\geq 20\%$ 。符合1)~4)条或4)~5)条者可诊断为支气管哮喘。

1.1.2 重度标准 患儿休息时即会发生气短、端坐呼吸,常有焦虑、烦躁、大汗淋漓,呼吸频率常 $> 30\text{ 次/min}$ ,伴有辅助呼吸肌活动及三凹征,哮鸣音响亮、弥散,脉搏 $> 120\text{ 次/min}$ 。

1.1.3 急性发作期分期标准 气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生或加剧,常伴有呼吸困难,以呼气流量降低为特征,常因接触变应原等刺激物或治疗不当所致。

依据上述标准,本研究所选患儿均被诊断为重度支气管哮喘(急性发作期)。

## 1.2 研究对象

选择2012年1月—2015年12月我院收治的85例重度支气管哮喘急性发作患儿作为研究对象,年龄3~14岁,按照就诊单双日分为对照组(45例)与干预组(40例)。两组患者的年龄、性别、PEF、血氧饱和度、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患儿家属均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患儿一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	年龄,岁	性别(男/女),例	PEF,L/min	血氧饱和度,%	病程,d
对照组	45	8.62 $\pm$ 3.11	25/20	105.11 $\pm$ 65.42	88.52 $\pm$ 3.84	1.50 $\pm$ 0.55
干预组	40	8.78 $\pm$ 3.06	19/21	108.54 $\pm$ 60.66	88.71 $\pm$ 3.65	1.50 $\pm$ 0.62

## 1.3 治疗方法

两组患儿均采取静脉注射糖皮质激素、吸氧、镇静、营养支持以及心电监护监测心率、血压、呼吸和血氧饱和度等基础治疗。在此基础上,对照组患儿给予吸入用硫酸沙丁胺醇溶液(GlaxoSmithkline Australia Pty Ltd.,注册证号:H20110457,规格:20 ml:0.1 g)雾化吸入,每次0.6 ml,以0.9%氯化钠注射液稀释至2.5 ml,每20 min一次,共治疗1 h;干预组患儿在对照组治疗基础上加用硫酸镁注射液(天津金耀药业有限公司,批准文号:国药准字H12020994,规格:10 ml:2.5 g)雾化吸入,每次0.6 ml,以0.9%氯化钠注射液稀释至2.5 ml,每20 min 1次,共治疗1 h。

## 1.4 观察指标及疗效判定

(1)观察患儿用药1 h后的临床疗效,疗效判定标准见表2,总有效=显效+有效;(2)观察患儿在治疗期间的临床体检指标(气短、哮鸣音、咳嗽)的变化;(3)监测患儿肺功能指标(PEF、FEV1)的变化情况;(4)监测不良反应发生情况;(5)记录患儿出院时间。

## 1.5 统计学方法

应用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。采用Origin

Pro 8.0软件作图。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

表2 疗效判定标准

Tab 2 Clinical efficacy criteria

显效	有效	无效
呼吸困难显著缓解	症状改善不明显	症状无变化或稍有加重
体检正常	体检:轻度体征	体检:中度体征
PEF $> 80\%$ 预计值或个人最佳值	PEF:80%预计值或个人最佳值	PEF:60%~80%预计值
疗效维持3~4 h	血氧饱和度改善不明显	血氧饱和度没有改善或有所降低

## 2 结果

### 2.1 两组患儿疗效比较

治疗1 h后,对照组患儿显效8例、有效27例、无效10例,总有效率为77.78%;干预组患儿显效13例、有效25例、无效2例,总有效率为95.00%。干预组患儿的总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=6.329, P=0.042$ )。

### 2.2 两组患儿体检指标及出院时间比较

两组患儿体检指标及出院时间比较见图1。

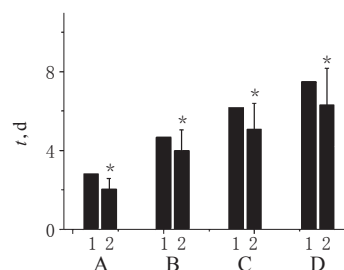


图1 两组患儿体检指标及出院时间比较

注:1.对照组;2.干预组;A.气短改善时间;B.哮鸣音改善时间;C.咳嗽改善时间;D.出院时间。与对照组比较,\* $P<0.05$

Fig 1 Comparison of physical indicators and discharge time between 2 groups

Note: 1. control group; 2. intervention group; A. shortness of breath improvement time; B. wheeze improvement time; C. cough improvement time; D. discharge time. vs. control group, \* $P<0.05$

由图1可知,干预组患儿在气短改善时间、哮鸣音改善时间、咳嗽改善时间以及出院时间方面均明显短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.3 两组患儿肺功能指标比较

两组患儿治疗前后PEF、FEV1比较分别见图2、图3。

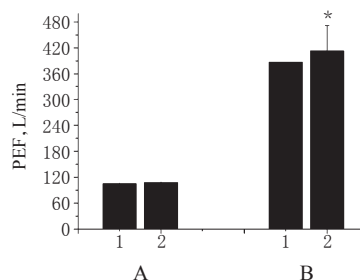


图2 两组患儿治疗前后PEF比较

注:1.对照组;2.干预组;A.治疗前;B.治疗后。与对照组比较,\* $P<0.05$

Fig 2 Comparison of PEF between 2 groups before and after treatment

Note: 1. control group; 2. intervention group; A. before treatment; B. after treatment. vs. control group, \* $P<0.05$

由图2可知,治疗前,两组患儿的PEF比较,差异无统计学

意义( $t=0.01, P=0.989$ );治疗后,干预组患儿的PEF显著高于对照组,差异有统计学意义( $t=-4.60, P<0.001$ )。

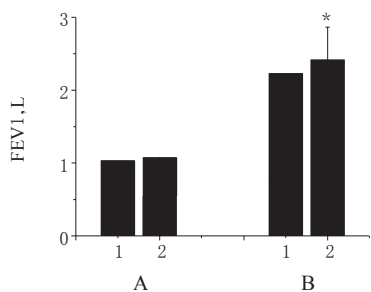


图3 两组患儿治疗前后FEV1比较

注:1.对照组;2.干预组;A.治疗前;B.治疗后。与对照组比较,\* $P<0.05$

### Fig 3 Comparison of FEV1 between 2 groups before and after treatment

Note: 1. control group; 2. intervention group; A. before treatment; B. after treatment. vs. control group, \* $P<0.05$

由图3可知,治疗前,两组患儿的FEV1比较,差异无统计学意义( $t=1.24, P=0.217$ );治疗后,干预组患儿的FEV1显著高于对照组,差异有统计学意义( $t=3.55, P=0.001$ )。

### 2.4 两组患儿不良反应比较

治疗过程中,对照组和干预组分别有3、2例患儿出现头晕、恶心反应,均为轻度,患儿可耐受。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.106, P=0.744$ )。

## 3 讨论

《全球哮喘管理和预防策略》明确指出,治疗支气管哮喘的最佳方法是吸入治疗<sup>[7]</sup>。基于呼吸系统的开放性、吸收性、表面作用受体以及血流丰富的特点,支气管哮喘发生时,雾化吸入的药物能够直接作用于发生痉挛、炎症的病变气道,直接缓解支气管痉挛,减轻支气管炎症,从而发挥治疗功效<sup>[8]</sup>。支气管收缩引起的气道炎症是哮喘加重的重要标志。当病情加重时, $\beta_2$ 受体激动药的使用是一种常规的治疗方案。不足的是,当重度支气管哮喘急性发作时, $\beta_2$ 受体激动药不足以缓解支气管痉挛及减轻炎症,这时还需要其他治疗方案如全身性糖皮质激素、抗胆碱能药物的使用等。

硫酸镁的使用是支气管哮喘病情加重时的治疗选择之一,相关报道已经证实了静脉注射硫酸镁对支气管哮喘急性发作的疗效<sup>[9]</sup>。虽然硫酸镁治疗支气管哮喘的机制目前并不十分确切,但是其作用方式主要有以下几种可能:第一,与钙离子竞争,使细胞内钙离子浓度下降,导致气道平滑肌松弛<sup>[10]</sup>;第二,减少乙酰胆碱对突触后膜的去极化作用,降低肌纤维兴奋性,从而使气道平滑肌松弛<sup>[11]</sup>;第三,抑制肥大细胞内组胺释放生物学效应<sup>[11]</sup>;第四,镁离子是成人哮喘中的抗炎因子<sup>[12]</sup>;第五,镇静作用等。

静脉注射硫酸镁对哮喘的疗效已被证实,但是以雾化吸入的形式使用硫酸镁的报道在国内外并不多见<sup>[13]</sup>。鉴于上述硫酸镁的作用机制以及雾化吸入方式的优越性,本研究探讨了硫酸镁联合 $\beta_2$ 受体激动药(硫酸沙丁胺醇)雾化吸入治疗重度支气管哮喘急性发作的有效性与安全性。结果可知,与单纯 $\beta_2$ 受体激动药雾化吸入治疗相比,硫酸镁联合 $\beta_2$ 受体激动药治疗1h后的疗效显著提高,气短改善时间、哮喘音改善时间、咳嗽改善时间以及出院时间均显著缩短,肺功能指标PEF、

FEV1均显著提高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而且,两组患儿的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。鉴于临床研究病例的限制以及纳入标准的严格性,本研究未能获得更大的样本量,未来需收集更多的案例来对本研究结果加以佐证。

综上所述,重度支气管哮喘急性发作期患儿在常规治疗基础上采用硫酸镁联合 $\beta_2$ 受体激动药雾化吸入治疗,具有较好的临床疗效,且安全性较高。

## 参考文献

- [1] Neessen KS. Aerobic training decreases bronchial hyperresponsiveness and systemic inflammation in patients with moderate or severe asthma: a randomized controlled trial [J]. *J Emerg Med*, 2016, 50 (3): 547.
- [2] Zhang QL, Qiu RH, Zhang XX, et al. Preliminary study on bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma [J]. *Chest*, 2016, 149 (4): A15.
- [3] Nguyen DV, Murin S. Bronchial artery pseudoaneurysm with major hemorrhage after bronchial thermoplasty [J]. *Chest*, 2016, 149 (4): e95.
- [4] 郑佳辰. 浅谈多巴胺联合硫酸镁治疗重度支气管哮喘的临床效果 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(32): 299.
- [5] Hirashima J, Yamana H, Matsui H, et al. Effect of intravenous magnesium sulfate on mortality in patients with severe acute asthma [J]. *Respirology*, 2016, 21(4): 668.
- [6] Hossein S, Pegah A, Davood F, et al. The effect of nebulized magnesium sulfate in the treatment of moderate to severe asthma attacks: a randomized clinical trial [J]. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(5): 883.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南: 基层版 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(5): 331.
- [8] 沙莉, 刘传合. 2014年全球哮喘防治倡议委员会儿童支气管哮喘最新修订指南解读 [J]. *中国医刊*, 2015, 50(7): 16.
- [9] 庞健辉. 万托林联合普米克雾化吸入治疗小儿哮喘急性发作的疗效观察 [J]. *中国医药指南*, 2013, 11(32): 43.
- [10] Wade A, Chang C. Evaluation and treatment of critical asthma syndrome in children [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2015, 48(1): 66.
- [11] Torres S, Sticco N, Bosch JJ, et al. Effectiveness of magnesium sulfate as initial treatment of acute severe asthma in children, conducted in a tertiary-level university hospital: a randomized, controlled trial [J]. *Archivos Argentinos de Pediatria*, 2012, 110(4): 291.
- [12] 李春琦. 硫酸镁联合多巴胺治疗小儿重症哮喘疗效分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2014, 19(9): 1717.
- [13] 魏理, 蒙晓, 刘亮辉, 等. 药学服务辅助干预儿童支气管哮喘管理效果的临床研究 [J]. *中国药房*, 2014, 25(22): 2094.

(收稿日期: 2015-09-14 修回日期: 2015-11-06)

(编辑: 胡晓霖)