氨溴索不同给药途径治疗小儿呼吸系统疾病的疗效比较

符珍珠*,莫壮婵,彭 颖(琼海市人民医院儿科,海南琼海 571400)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2807-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.20

摘 要 目的:探讨氨溴索治疗小儿呼吸系统疾病的最佳给药途径。方法:选择2014年6月—2016年6月我院儿科收治的呼吸系统疾病患儿120例,按就诊单双号顺序分为静脉滴注组和雾化吸入组,各60例。在常规治疗基础上,静脉滴注组患儿给予盐酸氨溴索注射液7.5 mg溶入 50 mL 5%葡萄糖注射液中,ivgtt,bid;雾化吸入组患儿雾化吸入盐酸氨溴索注射液7.5 mg,每次吸入15 min,bid。两组患儿均治疗7 d。比较两组患儿的临床疗效,氧分压 $[p(O_2)]$ 、二氧化碳分压 $[p(CO_2)]$ 、吸痰次数、临床指标和不良反应发生情况。结果:雾化吸入组患儿的总有效率(96.67%)显著高于静脉滴注组(78.33%), $p(O_2)$ 水平显著高于静脉滴注组,吸痰次数显著少于静脉滴注组,发热消失时间、气喘消失时间、氧疗时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间和平均住院时间均显著短于静脉滴注组,发热消失时间、气喘消失时间、氧疗时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间和平均住院时间均显著短于静脉滴注组,差异均有统计学意义(P<0.05)。结论:氨溴索能有效治疗小儿呼吸系统疾病,且雾化吸入的临床疗效优于静脉滴注。

关键词 氨溴索: 儿科: 呼吸系统疾病: 雾化吸入: 静脉滴注: 给药途径

Comparison of Therapeutic Efficacy of Different Administration Routes of Ambroxol in the Treatment of Pediatric Respiratory Disease

FU Zhenzhu, MO Zhuangchan, PENG Ying (Dept. of Pediatrics, Qionghai People's Hospital, Hainan Qionghai 571400, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the optimal administration route of ambroxol in the treatment of pediatric respiratory disease. METHODS: Totally 120 children with respiratory disease in pediatric department of our hospital during Jun. 2014-Jun. 2016 were divided into intravenous dripping group and atomization inhalation group according to even and odd-numbered admission order, with 60 cases in each group. Intravenous drip group was given Ambroxol hydrochloride injection 7.5 mg dissolved in 5% glucose solution 50 mL, ivgtt, bid; aerosol inhalation group was given aerosol inhalation of Ambroxol hydrochloride injection 7.5 mg, for 15 min each time, bid. The two groups were treated with 7 d. Clinical efficacies, $p(O_2)$ and $p(CO_2)$ level, the times of sputum absorption, clinical indexes and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Total response rate of atomization inhalation group (96.67%) was significantly higher than intravenous dripping group (78.33%); $p(O_2)$ level was significantly higher than intravenous dripping group, while the times of sputum absorption, fever disappearance time, asthma disappearance time, oxygen therapy time, pulmonary rales disappearance time, cough disappearance time and average hospitalization time were significantly less or shorter intravenous dripping group, with statistical significance (P<0.05). There was no statistical significance in $p(CO_2)$ level and the incidence of ADR between 2 groups (P>0.05). CONCLUSIONS: Ambroxol is effective in the treatment of pediatric respiratory disease, and clinical efficacy of atomization inhalation is better than intravenous drop.

KEYWORDS Ambroxol; Pediatric; Respiratory disease; Atomization inhalation; Intravenous dripping; Route of administration

呼吸系统疾病在儿科病症中最为常见,这是因为小 儿正处于生长发育阶段,免疫力和抵抗力低下,且呼吸 系统具有特殊的解剖生理特点(如呼吸道狭窄、纤毛运 动效率低、黏膜组织柔软易损伤等),极易受到各种细

菌、病毒的侵袭与感染,从而引发呼吸系统疾病(包括上呼吸道感染和下呼吸道感染)[1-3]。

若小儿出现呼吸道感染,气道分泌物会增加,导致 气道被黏液阻塞、痰液咳出不畅,并影响氧气的吸入,从

- [8] 王莉,刘祥忠,李刚.血小板平均体积在肝脏疾病病情评估和预后判断中的价值[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(23):10987-10989.
- [9] 费鲜明,蒋雷,吴建国.血液高凝状态与急性心肌梗死关系的探讨[J].中国实验诊断学,2008,12(7):875-878.
- [10] 李惠允,周华东. 前列地尔脂微球注射液对急性脑梗死 患者肿瘤坏死因子-α水平的影响及临床意义[J]. 中国全
- *副主任医师。研究方向:儿科学。电话:0898-62939421。E-mail:fu zz@163.com

- 科医学,2011,14(9):71-73.
- [11] 陈泽谷,赖玉洁,郭子义.前列地尔注射液对急性脑梗死患者 MR 脑灌注水平的影响[J]. 现代预防医学,2012,39 (17):4606-4608.
- [12] 侯涛,单丽妮,周晓云.前列地尔注射液治疗老年急性脑梗死患者疗效观察[J].中国医院药学杂志,2011,31 (18):1537-1539.

(收稿日期:2016-11-17 修回日期:2017-03-21) (编辑:胡晓霖) 而严重影响小儿的生长发育^[4]。有研究指出,我国儿科呼吸系统疾病的发病率近年来不断上升^[5]。因此,如何有效预防和治疗该病就显得尤为重要。氨溴索是目前临床广泛应用的治疗儿科呼吸系统疾病的黏液溶解剂^[6],但不同的给药途径疗效有偏差。本研究通过比较氨溴索不同给药途径治疗小儿呼吸系统疾病的临床疗效,以期选出最佳给药途径,为临床治疗儿科呼吸系统疾病提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准(1)经临床诊断为呼吸系统疾病的患儿;(2)心、肝、肾功能健全;(3)无意识障碍;(4)年龄(0)6岁。

排除标准^[7]:(1)呼吸衰竭者;(2)心力衰竭者;(3)氨 溴索过敏者;(4)恶性肿瘤患儿;(5)治疗依从性不佳者。 1.2 研究对象

选择2014年6月-2016年6月我院儿科收治的呼吸系统疾病患儿120例,其中男性72例、女性48例;年龄0.6~6.2岁,平均年龄(3.48±0.32)岁;病程0.3~1.9 d,平均病程(1.19±0.24)d;包括支气管肺炎32例、小儿支气管炎49例、小儿毛细支气管炎39例。将入选患儿按就诊单双号顺序分为静脉滴注组和雾化吸入组,各60例。两组患儿的性别、年龄、病程、疾病类型等一般资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审批通过,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

Tab 1 Comparison of the general date between 2 groups of children

| 组别 | n | 性别,例 | | 年龄 | 病程 | 疾病类型,例 | | | |
|------------|----|-------|----|---------------------|----------------------|--------|--------|----------|--|
| | | 男 | 女 | $(\bar{x}\pm s)$,岁 | $(\bar{x}\pm s)$, d | 支气管肺炎 | 小儿支气管炎 | 小儿毛细支气管炎 | |
| 静脉滴注组 | 60 | 37 | 23 | 3.44 ± 0.32 | 1.24 ± 0.31 | 17 | 24 | 19 | |
| 雾化吸入组 | 60 | 35 | 25 | 3.52 ± 0.35 | 1.16 ± 0.28 | 15 | 25 | 20 | |
| χ^2/t | | 0.140 | | 1.307 | 1.335 | 0.170 | 0.030 | 0.040 | |
| P | | 0.708 | | 0.194 | 0.184 | 0.680 | 0.862 | 0.841 | |

1.3 治疗方法

所有患儿人院后均行常规治疗,根据患儿的年龄和病情给予适量的青霉素或头孢噻肟钠对抗感染;行镇静处理,确保患儿配合治疗;行吸氧并确保患儿呼吸道通畅;同时预防并发症的发生。静脉滴注组患儿给予盐酸氨溴索注射液(河北爱尔海泰制药有限公司,批准文号:国药准字H20113062,规格:2 mL:15 mg)7.5 mg溶入50 mL5%葡萄糖注射液中,ivgtt,bid;雾化吸入组患儿给予氧气驱动盐酸氨溴索注射液7.5 mg雾化吸入,每次吸入15 min,bid。两组患儿均治疗7 d。

1.4 观察指标

(1)观察两组患儿的临床疗效。疗效评价标准[®]——显效:疗程结束后,患儿的临床症状(发热、咳嗽、气喘等)消失,临床指标恢复正常,肺部啰音消失,体温正常;有效:疗程结束后,患儿的临床症状得到明显改善,痰量减少;无效:疗程结束后,患儿的临床症状无变化甚至恶

化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)检测两组患儿治疗时的氧分压[$p(O_2)$]和二氧化碳分压[$p(CO_2)$],记录吸痰次数。(3)观察两组患儿的发热消失时间、气喘消失时间、咳嗽消失时间、氧疗时间、肺部啰音消失时间和平均住院时间等临床指标。(4)观察两组患儿的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以例数表示,采用t检验;等级资料以例数或率表示,采用秩和检验。t0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

雾化吸入组患儿的总有效率为96.67%,显著高于静脉滴注组的78.33%,差异有统计学意义(P<0.05),详见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups

| 组别 | n | 显效,例 | 有效,例 | 无效,例 | 总有效率,% |
|-------|----|------|------|------|---------|
| 静脉滴注组 | 60 | 10 | 37 | 13 | 78.33 |
| 雾化吸入组 | 60 | 33 | 24 | 3 | 96.67 |
| Z | | | | | 5.551 |
| P | | | | | < 0.001 |

2.2 两组患儿 $p(O_2)$ 、 $p(CO_2)$ 及吸痰次数比较

治疗时,雾化吸入组患儿的 $p(O_2)$ 水平显著高于静脉滴注组,且吸痰次数显著少于静脉滴注组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患儿的 $p(CO_2)$ 水平比较,差异无统计学意义(P>0.05),详见表3。

表3 两组患儿 $p(\mathbf{O}_2) \cdot p(\mathbf{CO}_2)$ 及吸痰次数比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of $p(O_2) \setminus p(CO_2)$, the times of sputum absorption between 2 groups $(\bar{x} \pm s)$

| | . 1 | 1 | | 1 (|
|-------|-----|------------------------|-------------------------|---------------|
| 组别 | n | p(O ₂),kPa | p(CO ₂),kPa | 吸痰次数 |
| 静脉滴注组 | 60 | 12.43 ± 3.13 | 5.12 ± 0.41 | 4.21 ± 1.23 |
| 雾化吸入组 | 60 | 14.12 ± 3.41 | 5.03 ± 0.38 | 2.86 ± 0.31 |
| t | | 2.828 | 1.247 | 8.244 |
| P | | 0.006 | 0.215 | < 0.001 |

2.3 两组患儿临床指标比较

雾化吸入组患儿的发热消失时间、气喘消失时间、 咳嗽消失时间、氧疗时间、肺部啰音消失时间和平均住 院时间均显著短于静脉滴注组,差异均有统计学意义 (*P*<0.05),详见表4。

表 4 两组患儿临床指标比较($\bar{x} \pm s, d$)

Tab 4 Comparison of clinical indexes between 2 groups $(\bar{x} \pm s, d)$

| 组别 | n | 发热消失 时间 | 气喘消失 时间 | 咳嗽消失 时间 | 氧疗时间 | 肺部啰音 消失时间 | 平均住院时间 |
|-------|----|-----------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|
| 静脉滴注组 | 60 | 1.69 ± 0.52 | 3.76 ± 1.24 | 8.16 ± 2.64 | 1.63 ± 0.21 | 7.53 ± 2.13 | 8.11 ± 2.12 |
| 雾化吸入组 | 60 | 1.31 ± 0.43 | 2.14 ± 1.01 | 6.09 ± 2.11 | 1.20 ± 0.16 | 6.14 ± 1.92 | 7.13 ± 2.51 |
| t | | 4.362 | 7.846 | 4.744 | 12.616 | 3.755 | 2.310 |
| P | | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | 0.023 |

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较

治疗过程中,静脉滴注组患儿出现2例皮疹、1例心率紊乱和1例消化系统症状,不良反应发生率为6.67%;雾化吸入组患儿出现2例痰阻,不良反应发生率为3.33%。两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

3 讨论

呼吸系统疾病的主要病变部位有气管、支气管、肺和胸腔,症状轻者多表现为咳嗽、呼吸受阻,有时伴有胸痛,严重者则会导致呼吸困难,并可能出现呼吸衰竭而死亡[^{9-10]}。氨溴索可有效改善呼吸系统疾病患儿的呼吸道内部状况,溶解分泌的多余痰液,降低痰液黏稠度,促进痰液排出,并清除细菌和病毒[^{11-13]};同时,氨溴索还可以促进正常肺泡的发育,缓解患儿呼吸困难^[14]。目前,临床上对氨溴索治疗儿科呼吸系统疾病的不同给药途径存在争议,本研究对常用的两种给药途径进行了比较,以探讨其最佳给药途径。

氨溴索静脉滴注是直接将氨溴索送人血液循环系统中,而雾化吸入是让氨溴索停留在呼吸系统中,再通过毛细血管流人血液循环系统中。雾化吸入的优势是药物转化成细小雾粒,更容易到达支气管终末端和肺泡^[15]。本研究结果发现,雾化吸入组患儿的临床疗效和临床指标改善情况均显著优于静脉滴注组,差异均有统计学意义(P<0.05),与解农祥^[16]的研究结论一致。此外,本研究还发现,雾化吸入组患儿的p(O_2)水平显著高于静脉滴注组,吸痰次数显著少于静脉滴注组,差异均有统计学意义(P<0.05);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)。说明氨溴索雾化吸入的给药途径较静脉滴注更能改善呼吸系统症状,且安全性较高。

综上所述, 氨溴索能有效治疗小儿呼吸系统疾病, 且雾化吸入的临床疗效优于静脉滴注。需要注意的是, 目前国内批准上市的氨溴索尚无气雾剂或吸入剂型, 采用氨溴索雾化吸入给药属于超给药途径用药, 即使《新编药物学》(17版)中提到"氨溴索吸入或口服后1h有效,作用维持3~6h"[17], 国内也有大量有关氨溴索雾化吸入的报道[3-4,12-13,16], 但大多数研究样本量较小、研究质量不高, 故雾化吸入用药仍需谨慎。

参考文献

[1] 杨荣凤,薛秀丽,白丽华,等.雾化吸入疗法在儿科呼吸系统疾病中的应用与研究[J].现代中西医结合杂志,

- 2015, 24(8): 838-839.
- [2] 刘宁, 张晓燕. 细辛脑与盐酸氨溴索佐治小儿喘息性支气管炎的疗效比较[J]. 河北医药, 2011, 33(13): 2011-2012.
- [3] 卢丽姬. 注射用盐酸氨溴索超声雾化吸入治疗儿科呼吸系统疾病的疗效观察[J]. 医药前沿,2012,2(14): 167-168.
- [4] 刘永华,侯艳苗,王治国,等.盐酸氨溴索注射液雾化吸入治疗小儿支气管肺炎疗效观察[J].河北医药,2011,33(16):2485-2486.
- [5] 杨锦明, 张懿. 盐酸氨溴索注射液在儿科呼吸道感染的临床应用[J]. 吉林医学, 2012, 33(30): 6586-6586.
- [6] 汪宏斌. 盐酸氨溴索在儿科临床的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(21); 2633-2634.
- [7] 陆小梅,黎四平,何月敬,等.呼吸道感染患儿1256例 多种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J].中华实用儿科临 床杂志,2012,27(22):1733-1735.
- [8] 陈中云. 盐酸氨溴索注射液在儿科呼吸系统疾病治疗中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2014,7(6A):31-32.
- [9] 陈玲. 盐酸氨溴索治疗新生儿感染性肺炎的疗效观察 [J]. 中国医药导报,2012,9(22):91-92.
- [10] 段捷华, 覃睿. 盐酸氨溴索注射液在国内儿科临床的应用进展[J]. 医学综述, 2015, 21(8):1438-1440.
- [11] 杨爱玉. 盐酸氨溴索对于辅助治疗小儿支气管肺炎的临床效果[J]. 中国实用医药, 2012, 7(4):157-158.
- [12] 陈楠,李晓华,刘平,等.盐酸氨溴索雾化吸入与静脉注射的临床药代动力学和药效学研究[J]. 医学研究杂志,2016,45(1);113-116.
- [13] 蔡仪术,陈国春,梁文宝.不同给药途径氨溴索治疗新生儿胎粪吸入性肺炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(11);1205-1206.
- [14] 汪力,皮名安,龚立,等. 大剂量盐酸氨溴索在婴幼儿先 天性心脏病外科治疗中的肺保护作用[J]. 实用儿科临床 杂志,2012,27(4):296-298.
- [15] 范倩倩, 张波, 李大魁, 等. 注射用盐酸氨溴索的临床应用现状与思考[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(9):816-820.
- [16] 解农祥. 盐酸氨溴索不同给药方式治疗儿科呼吸系统疾病的效果比较[J]. 心脑肺血管病杂志,2014,22(11):71-72.
- [17] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物学[M]. 17版. 北京:人民 卫生出版社,2011:427.

(收稿日期:2016-08-18 修回日期:2016-10-07) (编辑:胡晓霖)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅