

氨溴索口服液联合酮替芬治疗小儿哮喘的疗效观察

董晓莉¹, 高武红^{2*}

1. 三六三医院 儿科门诊, 四川 成都 610041

2. 深圳市南山区妇幼保健院, 广东 深圳 518000

摘要: **目的** 探究氨溴索口服液联合酮替芬治疗小儿哮喘的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2015年1月在三六三医院接受治疗的小儿哮喘患儿83例, 随机分为对照组(41例)和治疗组(42例)。对照组患儿口服富马酸酮替芬片, 3岁以下患儿0.5 mg/次, 2次/d; 3岁以上1 mg/次, 2次/d。治疗组患儿在对照组的基础上口服盐酸氨溴索口服液, 1~2岁患儿2.5 mL/次, 2次/d; 2~6岁2.5 mL/次, 3次/d; 6~12岁5 mL/次, 2~3次/d。两组患儿均连续治疗6周。观察两组患儿临床疗效, 同时比较两组患儿治疗前后平喘时间、止咳时间、咳痰和肺部哮鸣音消失时间及症状复发率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为73.17%、95.23%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿的平喘时间、咳痰时间、止咳时间和肺部哮鸣音消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组3、6个月的复发率分别为2.3%、7.0%, 显著低于同期对照组的复发率, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 氨溴索口服液联合酮替芬治疗小儿哮喘可显著缩短患儿平喘时间, 止咳快且哮鸣音消失时间短, 复发率低, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸氨溴索口服液; 富马酸酮替芬片; 哮喘; 肺部哮鸣音

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)03-0439-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.03.019

Clinical observation of ambroxol oral solution combined with ketotifen in treatment of children asthma

DONG Xiao-li¹, GAO Wu-hong²

1. Department of Pediatrics, 363 Hospital, Chengdu 610041, China

2. Nansan Maternity & Child Healthcare Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518000, China

Abstract: **Objective** To observe the curative effect of ambroxol oral solution combined with ketotifen in treatment of children asthma. **Methods** Children (83 cases) with asthma in 363 Hospital from January 2013 to January 2015 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (42 cases) groups. Children in the control group were *po* administered with Ketotifen Fumarate Tablets, 0.5 mg/time for children under 3 years old, twice daily, and 1 mg/time for children above 3 years old, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Ambroxol Hydrochloride Oral Solution on the basis of the control group, 2.5 mL/time for 1—2 years old children, twice daily. And 2.5 mL/time for 2—6 years old children, three times daily. And 5 mL/time for 6—12 years old children, 2—3 times daily. Children in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearing time of asthma, cough, expectoration, and lung rale in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 73.17% and 95.23%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearing time of asthma, cough, expectoration, and lung rale in treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). The 3 and 6 months recurrence rate of the treatment group were 2.3% and 7.0%, which were significantly lower than that in the same period of the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ambroxol oral solution combined with ketotifen in treatment of children asthma can significantly shorten the time of asthma, cough and wheezing with low recurrence rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Ambroxol Hydrochloride Oral Solution; Ketotifen Fumarate Tablets; asthma; lung rale

收稿日期: 2016-12-23

作者简介: 董晓莉(1966—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向是儿童呼吸内科及新生儿科。Tel: 13378116378 E-mail: dongxiaoli@163.com

*通信作者 高武红(1968—), 女, 硕士, 主任医师, 主要从事儿童呼吸与儿童康复工作。Tel: 13688809370

小儿哮喘是常见的儿童肺部疾患，主要表现为咳嗽、呼吸困难、肺部哮鸣音，病症具有反复性并伴有气道高反应性的可逆性、梗阻性^[1]。发病初期仅有干咳，逐渐出现喘息症状，支气管痉挛缓解后排出黏稠白色痰液，呼吸逐渐平复。该病多发于学龄前儿童，年长儿童发病较为急促，且常在夜间，发作大多经几小时至 1 d 后逐渐平复^[2]，对患儿身体和心理造成伤害，影响儿童正常发育和成长，若治疗不及时也会有生命危险^[3-4]。氨溴索为黏液溶解剂，能增加呼吸道黏膜浆液腺的分泌，减少黏液腺的分泌，从而降低痰液黏度，促进肺表面活性物质的分泌，增加支气管纤毛运动，使痰液易于咳出，适用于小儿支气管哮喘。酮替芬可抑制机体过敏反应，预防过敏性支气管哮喘。本研究采用氨溴索口服液联合酮替芬治疗小儿哮喘，取得了良好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2013 年 1 月—2015 年 1 月在三六三医院接受治疗的 83 例小儿哮喘患儿为研究对象，83 例患儿均符合婴幼儿哮喘和儿童哮喘诊断标准^[5]，且入院前未使用酮替芬相关药物进行治疗。其中男 49 例，女 34 例，年龄 2~5 岁，平均年龄 (3.57±1.18) 岁，平均病程 (5.8±0.4) d。排除对研究所用药物过敏者，对不良反应无法耐受且需要更换药物者，以及患有其他肺部疾病和存在认知障碍者。

1.2 药物

富马酸酮替芬片由江苏云阳集团药业有限公司生产，规格按酮替芬计 1 mg/片，产品批号 20121109；盐酸氨溴索口服溶液由黑龙江中桂制药有限公司生产，规格 5 mL:15 mg，产品批号 20120720。

1.3 分组及治疗方法

所有患儿随机分为对照组 (41 例) 和治疗组 (42 例)，其中对照组男 23 例，女 18 例，平均年龄 (3.54±1.21) 岁，平均体质量 (17.3±9.9) kg，平均病程 (5.7±1.5) d。治疗组男 26 例，女 16 例，

平均年龄 (3.32±2.76) 岁，平均体质量 (19.3±8.7) kg，平均病程 (5.5±1.9) d。两组患儿在性别、年龄等一般临床资料间比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患儿均进行吸氧、抗感染等常规治疗，在此基础上对照组患儿口服富马酸酮替芬片，3 岁以下患儿 0.5 mg/次，2 次/d；3 岁以上患儿 1 mg/次，2 次/d。治疗组患儿在对照组的基础上口服盐酸氨溴索口服液，1~2 岁患儿 2.5 mL/次，2 次/d；2~6 岁患儿 2.5 mL/次，3 次/d；6~12 岁患儿 5 mL/次，2~3 次/d。两组连续治疗 6 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效：用药后 1 周内症状出现缓解，6 周内偶有轻微症状发生；有效：用药 1 周内症状减轻，2 周内症状缓解，6 周内症状发生明显减少，用药后即可缓解；无效：用药 2 周后症状仍无缓解，或症状发作频繁。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组患儿平喘时间、止咳时间、咳痰时间及其肺部哮鸣音消失时间；对两组患儿进行 6 个月的随访，对两组患儿病症复发状况进行记录分析。

1.6 不良反应

观察治疗中可能出现的恶心、胃部不适、食欲缺乏、腹痛腹泻、嗜睡、头痛、口干等不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析，两组计量结果比较采用 *t* 检验，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后，对照组患者显效 9 例，有效 21 例，无效 11 例，总有效率为 73.17%；治疗组患者显效 12 例，有效 28 例，无效 2 例，总有效率为 95.23%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	9	21	11	73.17
治疗	42	12	28	2	95.23*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患儿观察指标比较

治疗后, 治疗组患儿的平喘时间、咳痰时间、止咳时间和肺部哮鸣音消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿症状复发率比较

治疗后, 治疗组 3、6 个月的复发率分别为 2.3%、7.0%, 显著低于同期对照组的复发率, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组患儿观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on observation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	平喘时间/d	咳痰时间/d	止咳时间/d	肺部哮鸣音消失时间/d
对照	41	5.01 ± 1.4	4.73 ± 1.5	5.32 ± 1.2	3.73 ± 1.1
治疗	42	4.53 ± 1.1 [*]	4.23 ± 1.3 [*]	4.73 ± 0.7 [*]	3.41 ± 1.3 [*]

与对照组比较: $^*P < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患儿症状复发率对比

Table 2 Comparison on symptom recurrence between two groups

组别	n/例	1 个月复发情况		3 个月复发情况		6 个月复发情况	
		n/例	率/%	n/例	率/%	n/例	率/%
对照	41	1	2.5	6	15.0	12	30.0
治疗	42	1	2.3	1	2.3 [*]	3	7.0 [*]

与对照组比较: $^*P < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs control group

3 讨论

小儿哮喘是一种较为常见的呼吸系统疾病, 因引起哮喘发作的反应原的异同表现出不同的症状^[7]。吸入变应原引发的哮喘, 先多伴有鼻痒、流涕、喷嚏、干咳, 然后出现呼吸困难。食物引起的反应除哮喘症状外, 还伴有口唇、面部浮肿, 恶心、干呕、腹痛、腹泻等, 常发作于进食后数分钟内^[8]。

儿科临床上, 小儿哮喘是一种反复发作的多发性呼吸道疾病。统计数据显示, 我国哮喘患病率在 4% 左右, 近年来小儿哮喘所占比例有上升趋势, 受到了广泛的重视。与成年人相比较, 小儿气管支气管狭窄, 纤毛运动缓慢, 黏液分泌较少, 肺弹力组织发育差, 肺泡数少, 肺含气量少, 易于被异物与分泌物所阻塞, 且小儿咳嗽反射不够发达, 哮喘发生时会影响所分泌黏液的及时清除, 导致呼吸道阻塞^[9]。严重情况下常见不同程度上的心肺功能损伤, 甚至引发肺源性心脏病, 危及患儿的生命。

氨溴索能够直接作用于呼吸道表皮分泌细胞, 氨溴索通过口服经消化道进入血液后随血液扩散至呼吸道位置, 小分子氨溴索通过毛细血管交换作用于呼吸系统^[10]。其还能够刺激分泌细胞加速黏液分泌, 使呼吸道表面浆液增加, 直接增加呼吸道的润滑程度, 而且氨溴索能够裂解痰液中具有黏性的糖

蛋白, 减少糖蛋白表面糖膜面积, 使痰液黏稠度下降更易于排出呼吸道。研究发现氨溴索在刺激分泌细胞的同时会作用于呼吸道表面的纤毛, 加速纤毛摆动频率和运动强度, 而纤毛的运动是呼吸道排出杂质的有效途径, 因此氨溴索能够加速呼吸道排出杂质, 实现自身的净化。氨溴索有促进肺泡上皮细胞再生的功能, 通过刺激肺泡上皮细胞, 加速上皮细胞的增殖分化, 上皮细胞数量增多使得肺泡充盈, 能够有效防止肺泡萎缩^[11]。酮替芬属于抗组胺类药物, 可抑制变态反应, 有效保护肥大细胞的细胞膜, 抑制变态反应, 能对游离在血液中嗜酸粒细胞及位于支气管附近的肥大细胞释放各种反应物质起到抑制作用, 还可抑制机体发生过敏反应, 副作用及不良反应少, 具有很好的安全性, 可根据需要长期服用^[12]。两种药物联合使用能有效提高药物的协同作用, 减少患者的不良发应, 减轻患儿痛苦, 提高治疗效率。

本研究旨在探究氨溴索口服液与酮替芬联合用药的临床疗效。治疗后, 治疗组总有效率为 95.23%, 显著高于对照组的总 73.17%。通过对患儿的随访, 发现 6 个月后治疗组患儿的复发率为 7.0%, 显著低于 6 个月后对照组的 30.0%。

综上所述, 氨溴索口服液联合酮替芬可显著缩

短患儿平喘时间, 止咳快且哮鸣音消失时间短, 复发率低, 疗效显著。

参考文献

- [1] 王 静, 温海燕, 魏桂花, 等. 小儿哮喘研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2014, 36(4): 382-387.
- [2] 高本安. 小儿哮喘综合防治研究 [J]. 医学信息, 2014, 27(31): 234-235.
- [3] 叶竹梅. 小儿支气管哮喘临床治疗研究进展 [J]. 中国乡村医药, 2015, 22(5): 85-86.
- [4] 赵梦雅, 刘传合. 年幼儿童哮喘诊断的临床现状与研究进展 [J]. 中国医刊, 2016, 51(11): 3-6.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [6] 谢坤霞, 冯 娜, 薛峥峰. 孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿

支气管哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(8): 915-918.

- [7] 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, 28(31): 376-377.
- [8] 郭文卉, 曹 玲. 儿童哮喘发病危险因素的研究进展 [J]. 北京医学, 2015, 37(6): 571-574.
- [9] 李丽娜. 小儿哮喘的研究进展 [J]. 医学综述, 2009, 15(16): 2452-2454.
- [10] 陈 亮, 奚晴超, 宋德香, 等. 布地奈德联合氨溴索雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(9): 1015-1018.
- [11] 李月清. 盐酸氨溴索的药理作用和临床分析 [J]. 亚太传统医药, 2009, 5(12): 102-103.
- [12] 王家桢, 李梅友. 酮替芬的临床应用 [J]. 医药导报, 1986(1): 580-581.