

• 临床研究 •

异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床观察

王义芬¹, 刘忠利², 任冬梅³

1. 诸城市妇幼保健院 儿科, 山东 诸城 262200

2. 诸城市中医院 心血管内科, 山东 诸城 262200

3. 山东大学齐鲁医院 内科, 山东 济南 250012

摘要:目的 观察异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效。方法 选取 2010 年 1 月—2013 年 10 月诸城市妇幼保健院收治的毛细支气管炎患儿 168 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 84 例。所有患儿常规性进行吸氧、抗病毒、抗炎、止咳、退热、化痰及激素治疗。对照组在常规性治疗基础上雾化吸入 3% 高渗盐水, 3 mL/次, 3~4 次/d。治疗组雾化吸入异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水, 3 mL/次, 3~4 次/d。两组均持续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患儿喘憋消失时间, 哮鸣音消失时间, 肺部 X 线影像好转时间和住院时间。结果 治疗组和对照组的总有效率分别为 95.24%、84.52%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组喘憋消失、哮鸣音消失、肺部 X 线影像好转及住院时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水辅助治疗小儿毛细支气管炎具有较好的临床疗效, 可明显改善患儿的症状、体征, 值得临床推广应用。

关键词: 异丙托溴铵; 高渗盐水; 雾化吸入; 毛细支气管炎

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2014)08-0876-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.011

Clinical observation of ipratropium bromide aerosol liquid combined with 3% hypertonic saline in adjuvant treatment of infantile capillary bronchiolitis

WANG Yi-fen¹, LIU Zhong-li², REN Dong-mei³

1. Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Hospital in Zhucheng City, Zhucheng 262200, China

2. Department of Cardiovascular Internal, Zhucheng City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhucheng 262200, China

3. Department of Internal Medicine, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of ipratropium bromide aerosol liquid combined with 3% hypertonic saline in adjuvant treatment of infantile capillary bronchiolitis. **Methods** Infantile capillary bronchiolitis patients (168 cases) of Maternal and Child Health Hospital in Zhucheng City from January 2010 to October 2013 were randomly divided into treatment and control groups, and each group had 84 cases. The patients in both the groups received the conventional therapy such as regularly taking oxygen, antiviral, anti-inflammatory, anti-cough, anti-fever, eliminating phlegm, and hormone treatment. Patients in the control group were given atomization inhalation 3% hypertonic saline, 3 mL/time, 3 - 4 times daily. Patients in the treatment group were given atomization inhalation ipratropium bromide aerosol liquid combined with 3% hypertonic saline, 3 mL/time, 3 - 4 times daily. Two groups were treated for 14 d. The total clinical efficacy was observed, and disappeared time of breath holding and expiratory phase wheezing sound, situation of X-ray examination, and the duration of hospital stay in the two groups were compared. **Results** The total effective rates of the patients in the treatment and control groups were 95.24% and 84.52%, respectively, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the disappeared time of breath holding and expiratory phase wheezing sound, recovery time of X-ray, and the duration of hospital stay in the treatment group were shorter than those in the control group, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ipratropium bromide aerosol liquid combined with

收稿日期: 2014-06-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30973622)

作者简介: 王义芬 (1969—), 女, 主治医师, 工作于诸城市妇幼保健院儿科。Tel: 15163699676 E-mail: wangyifen441@126.com

3% hypertonic saline has a good clinical efficacy in the adjuvant treatment of infantile capillary bronchiolitis, and can significantly improve the symptoms and signs of patients, which is worthy of clinical application.

Key words: ipratropium bromide; hypertonic saline; atomization inhalation; capillary bronchiolitis

毛细支气管炎是好发于 1~6 月婴幼儿的下呼吸道感染性疾病,其临床表现为喘憋、气促及三凹征^[1],毛细支气管炎往往累及肺泡与肺泡间壁,故临床上又名“喘憋型肺炎”。毛细支气管炎最常见的感染源是呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)^[2],因此常规治疗手段往往选择抗病毒治疗为主,但单纯的抗病毒治疗并不能立即缓解临床症状,患儿喘咳引起缺氧后,容易发生动脉血氧分压降低、呼吸性酸中毒等严重并发症。诸城市妇幼保健院采用异丙托溴铵雾化液联合 3%高渗盐水辅助治疗小儿毛细支气管炎,取得了较好的临床疗效,可以短时间内对症治疗,效果切实可靠。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2010 年 1 月—2013 年 10 月诸城市妇幼保健院儿科收治的 168 例毛细支气管炎患儿,其中,男 88 例,女 80 例,年龄 1~23 个月,平均年龄(5.05 ± 1.17)月,病程 1~5 d,平均(2.24 ± 0.79)d。所有患儿家属均配合本次研究,且依从性较好。诊断标准^[3]:临床表现以喘憋和肺部哮鸣音为主,阵发性呼吸困难,无或较轻的全身中毒症状;X 线检查可有支气管充气征,肺纹理增粗表现;鼻咽拭子或分泌物采用免疫学技术或分子生物学技术检测出病原体;重度喘憋患儿血气分析可见 PO_2 下降, PCO_2 上升。排除标准:患者过敏性体质,对抗胆碱类药物不耐受者;先天性呼吸系统发育异常;被动吸烟史;存在结核性疾病史。

1.2 药物和仪器

吸入用异丙托溴铵溶液由 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH Co KG 生产,规格 2 mL/支,产品批号 20090031、20100682、20120436;3%高渗盐水由诸城市妇幼保健院自行配制。

雾化吸入器采用广州市疗康医疗器械有限公司生产的欧姆龙雾化器 NE—C30 压缩式雾化吸入器,批准文号为辽食药监械(准)字 2006 第 2260106 号。

1.3 分组和治疗方法

所有患儿家属均接受相关知识教育并签署知情同意书后,将 168 例毛细支气管炎患儿随机分为治疗组和对照组,每组各 84 例。其中,治疗组男 43

例,女 41 例,年龄 1~23 个月,平均年龄(5.13 ± 1.28)月,病程 1~5 d,平均(2.31 ± 0.82)d;对照组男 45 例,女 39 例,年龄 1~21 个月,平均年龄(4.87 ± 1.19)月,病程 1~4 d,平均(2.17 ± 0.77)d。两组患儿在性别、年龄、发育情况等方面差异无统计学意义,具有可比性。

所有患儿常规性进行吸氧、抗病毒、抗炎、止咳、退热、化痰及激素治疗。对照组在常规性治疗基础上雾化吸入 3%高渗盐水,3 mL/次,3~4 次/d。治疗组雾化吸入异丙托溴铵雾化液联合 3%高渗盐水,3 mL/次,3~4 次/d。两组均持续治疗 14 d。雾化吸入过程严格按照雾化吸入器说明书进行。

1.4 观察指标

记录并比较两组患儿在治疗过程中喘憋消失时间、哮鸣音消失时间、肺部 X 线影像好转时间和住院时间。

1.5 临床疗效评价标准^[4]

有效:症状完全消失、体征消失,X 线检查无异常;基本有效:喘憋症状缓解,呼气相哮鸣音减少,X 线检查支气管充气征减轻,肺纹理恢复趋势;无效:症状、体征、X 线检查均无明显变化。

总有效率=(有效+基本有效)/总例数

1.6 不良反应

观察两组患儿在治疗过程中有无焦虑、心动过速、心悸等不良反应发生。

1.7 统计学分析

运用 SPSS 18.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分比表示。对计量资料进行 t 检验,对计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿观察指标比较

治疗组喘憋消失、哮鸣音消失、肺部 X 线影像好转及住院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 1。

2.2 两组患儿临床疗效比较

治疗后,治疗组有效 49 例,基本有效 31 例,治疗总有效率 95.24%;对照组有效 34 例,基本有效 37 例,治疗总有效率 84.52%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 84$)Table 1 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 84$)

组别	喘憋消失时间/d	哮鸣音消失时间/d	肺部 X 线影像好转时间/d	住院时间/d
治疗	3.15 ± 1.25*	7.68 ± 1.87*	6.34 ± 1.83*	16.26 ± 1.94*
对照	5.41 ± 1.57	8.81 ± 2.76	7.65 ± 2.31	20.34 ± 2.48

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	有效/例	基本有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	84	49	31	4	95.24*
对照	84	34	37	13	84.52

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组不良反应比较

所有患儿均顺利完成所有雾化吸入药物过程, 无发绀、喘息加重等表现, 无焦虑、心动过速、心悸等不良反应发生。

3 讨论

毛细支气管炎发病机制目前尚不明确, 研究较多的是 RSV 在毛细支气管炎发病过程中起到的免疫学作用; 毛细支气管炎患儿鼻咽拭子或分泌物中抗 RSV 的 Ig E 抗体水平较高, RSV 感染时机体释放白三烯、白介素、趋化因子等可溶性因子, 引起机体炎性反应和组织破坏^[5], 其病理变化主要发生在直径 75~300 μm 的毛细支气管, 上皮细胞坏死后大量淋巴细胞及少量中性粒细胞浸润, 腺体增生后黏液分泌增加, 加上黏膜下腺体增生、水肿, 毛细支气管腔极易堵塞, 炎症累及肺泡实质及间质后, 导致肺不张或通、换气功能障碍^[6-7], 临床常表现为喘憋、气促及三凹征, 若不及时缓解患儿的临床症状, 对患儿影响较大。

高渗盐水可以增加纤毛摆动效率, 提高清除率, 支气管内渗透压较高, 可以使黏膜下水分顺渗透压梯度向管腔流动, 支气管壁水肿缓解, 并有利于痰液排出, 从而缓解患儿喘憋、气促等症状, 并改善肺通气、换气情况^[8-9]。异丙托溴铵是高效抗胆碱药物, 对 M1、M2、M3 类受体均有明显作用, 对气道平滑肌选择性并不特异, 单独使用可以使支气管平滑肌松弛, 利于气道扩展以及分泌物排除, 对婴幼儿患者尤为适用^[10]。雾化吸入是药液通过高速的氧气气流混悬液进入患儿支气管官腔, 该种给药方

式可以将药剂最快输送到患处, 且分布方式较为均匀, 局部血药浓度稳定, 可以很好的发挥高渗盐水以及异丙托溴铵的药理作用^[11-12]。雾化吸入异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水能够舒张患儿支气管, 缓解喘憋以及减少肺部哮鸣音, 还可降低气道的高反应性。

值得一提的是, 有部分外国文献指出, 高渗盐水雾化吸入会刺激支气管平滑肌末梢分布的神经, 引起支气管反应性收缩。本次研究中, 治疗组 3% 高渗盐水溶液联合抑制支气管收缩的异丙托溴铵使用, 因此并不会表现为加强支气管痉挛的可能性。本研究组人员发现, 异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水雾化吸入后, 患儿 15~60 min 内痰液量明显增加, 因此医护人员必须向患儿家属作出必要的安全教育, 雾化吸入治疗后 1 h 内尽量不要平卧, 多拍患儿背部, 帮助其排痰。综上所述, 异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水雾化吸入可以明显缓解毛细支气管炎患儿喘憋、气促等症状, 并具有使用方便、效果切实可靠等优点, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Resch B. Impact of fluctuating patterns of bronchiolitis epidemics in infants [J]. *Eur J pediatr*, 2012, 171(6): 1001.
- [2] Walker C, Danby S, Turner S, et al. Impact of a bronchiolitis clinical care pathway on treatment and hospital stay [J]. *Eur J Pediatr*, 2012, 171(5): 827-832.
- [3] 周晓娜. 布地奈德与博利康尼吸入治疗毛细支气管炎疗效观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2009, 3(24): 134-135.

- [4] Quizon A, Colin A A, Pelosi U, *et al.* Treatment of disorders characterized by reversible airway obstruction in childhood: Are anti-cholinergic agents the answer? [J]. *Curr Pharm Des*, 2012, 18(21): 3061-3085.
- [5] Garcia P, Paris A C, Leufroy A, *et al.* Quantitative analysis of a quaternary ammonium drug: Ipratropium bromide by LC/ESI-MS(n) in horse plasma and urine [J]. *Biomed Chromatogr*, 2012, 26(4): 534-540.
- [6] Blewett, A J, Varma D, Gilles T, *et al.* Development and Validation of a Stability-Indicating High-Performance Liquid Chromatography Method for the Simultaneous Determination of Albuterol, Budesonide, and Ipratropium Bromide in Compounded Nebulizer Solutions [J]. *J AOAC Int*, 2011, 94(1): 110-117.
- [7] 李红艳, 蔡洪燕, 孙有臣, 等. 特布他林雾化吸入治疗毛细支气管炎的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(3): 97-98.
- [8] Assouna, MEM, Elsuccary, SAA. PVC membrane electrode for the potentiometric determination of Ipratropium bromide using batch and flow injection techniques [J]. *Talanta*, 2008, 75(5): 1175-1183.
- [9] 张高杰. 4.3%高渗盐水加复方异丙托溴铵治疗毛细支气管炎疗效观察 [J]. 中国医药导刊, 2013(10): 1666-1667.
- [10] Nazneen S, Eyad A, Anastasia B, *et al.* Stimulation of suicidal erythrocyte death by ipratropium bromide [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2012, 30(6): 1517-1525.
- [11] 王守斌, 王 博, 孙歆慧, 等. 吸入制剂的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(2): 232-235.
- [12] Lynch J, Weigt S S, Derhovanessian A, *et al.* Obliterative (constrictive) bronchiolitis [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2012, 33(5): 509-532.