

呼吸与危重症

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.001191

3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化辅助治疗 中—重度毛细支气管炎疗效比较

耿 刚,代继宏,符 州

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心,重庆 400014)

【摘要】目的:比较 3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化治疗中—重度毛细支气管炎的疗效。**方法:**121 例毛细支气管炎患儿入院后进行病情严重程度评分,并按入院顺序分为 2 组,在常规治疗的基础上,1 组予以 3%高渗盐水雾化,1 组予以盐酸氨溴索雾化。治疗 3 d 后,再次进行临床严重程度评分并比较病情恢复情况以及住院天数差异。**结果:**2 组患儿入院时病情严重程度评分无统计学差异($P>0.05$),治疗 3 d 后,高渗盐水组与氨溴索组患儿较治疗前均有明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),高渗盐水组中度($n=27, 46.55\%$)与氨溴索组中度患儿($n=29, 46.03\%$)(5.44 ± 0.97 vs. 5.62 ± 1.12)($P=0.533$)差异无统计学意义,但高渗盐水组重度($n=31, 53.45\%$)与氨溴索组重度患儿($n=34, 53.97\%$)(7.39 ± 1.43 vs. 8.26 ± 1.33)($P=0.013$)差异有统计学意义。高渗盐水组与氨溴索组患儿住院天数差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化辅助治疗中—重度毛细支气管炎均有显著疗效,但对于重度毛细支气管炎,3%高渗盐水疗效更佳。

【关键词】3%高渗盐水;盐酸氨溴索;雾化治疗;毛细支气管炎

【中图分类号】R725.6

【文献标志码】A

【收稿日期】2016-07-12

Comparison on efficacy of 3% hypertonic saline and ambroxol hydrochloride in the treatment of moderate to severe bronchiolitis in children

Geng Gang, Dai Jihong, Fu Zhou

(Department of Respiratory, the Children's Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To compare the efficacy of 3% hypertonic saline and ambroxol hydrochloride in the treatment of moderate to severe bronchiolitis in children. **Methods:** The 121 children with bronchiolitis were graded when they were on admission according their state of an illness. They were divided into 2 groups randomly. Patients in one group were given aerosol inhalation with 3% hypertonic saline, while those in the other group were given aerosol inhalation with ambroxol hydrochloride, as well as the conventional treatment. Three days later, the two groups were all graded again according their state of an illness. Then the difference in efficacy and hospital stay were compared between the two groups. **Results:** There was no difference in the grades between the two groups when they were on admission ($P>0.05$). Three days later, the grades of the two groups were significantly decreased than those before the treatment ($P<0.05$). And there was no difference in grades between the moderate bronchiolitis of children ($P=0.533$); the grades of severe bronchiolitis of children in the 3% hypertonic saline group were significantly decreased compared with those in the ambroxol hydrochloride group ($P=0.013$). There was no difference in hospital stay between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The therapies of 3% hypertonic saline and ambroxol hydrochloride are all effective for the moderate and severe bronchiolitis of children, but 3% hypertonic saline is more effective for severe bronchiolitis than ambroxol hydrochloride. There is no significant difference in the hospital stay between the 3% hypertonic saline group and ambroxol hydrochloride group for moderate and severe bronchiolitis of children.

【Key words】3% hypertonic saline; ambroxol hydrochloride; nebulizer therapy; bronchiolitis

作者介绍:耿 刚, Email: genggang550928@126.com,

研究方向:纤维支气管镜在儿童呼吸道疾病中的应用。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20170313.1105.036.html>

(2017-03-13)

毛细支气管炎是婴幼儿时期最常见的下呼吸道感染之一,多见于 2 岁以下儿童,高发季节为冬春季,常见病原体为呼吸道合胞病毒。毛细支气管炎以小气道急性炎症、水肿、上皮细胞坏死、黏液分泌增多以及支气管痉挛为特征^[1]。目前毛细支气管炎公认的治疗为对症支持治疗,如维持水、电解质平衡,雾化吸入,吸氧,吸痰等^[2]。而雾化吸入治疗是临床上最常用的且安全有效的治疗方式之一。目前临床应用较多的有布地奈德、支气管扩张剂、3%高渗盐水、盐酸氨溴索等雾化^[3]。由于探讨 3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化治疗中-重度毛细支气管炎疗效的研究较少,故本研究比较 3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化治疗中-重度毛细支气管炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心 2014 年 10 月至 2016 年 3 月期间住院的毛细支气管炎患儿 121 例。在研究期间,诊断为毛细支气管炎的患儿入院顺序为奇数者入氨溴索组,入院顺序为偶数者入高渗盐水组,入组之后再根据严重程度评分分为重度或者中度。所有患儿均有咳嗽、喘息症状,其中 37 例伴有发热。入院后均进行临床严重程度^[4]评分(表 1),根据入院时患儿严重程度评分,将患儿分为中度和重度,其中高渗盐水组重度 31 例,中度 27 例,盐酸氨溴索组重度 34 例,中度 29 例。所有患儿予以雾化,吸痰,保持水、电解质、酸碱平衡等对症支持治疗,有细菌感染患者予以抗感染治疗。高渗盐水组予以 3%高渗盐水雾化,其中男 30 例,女 28 例;盐酸氨溴索组予以氨溴索雾化,其中男 32 例,女 31 例。2 组重度之间和中度之间年龄及性别无统计学差异(表 2、表 3)。

表 1 病情评分标准

变量	0分	1分	2分	3分
呼吸频率 (次/min)	<30	31~45	46~60	>60
喘息	无	呼气末或听诊器可闻及	整个呼气相或不用听诊器于呼气时可闻及	呼气相和吸气相不用听诊器可闻及
三凹征	无	仅见于肋间隙	胸骨上凹可见	严重的鼻翼扇动
一般情况	正常	-	-	激惹、嗜睡、纳差

注:以上 4 个项目所得分数即为总分,总分 0~4 分为轻度,5~8 分为中度,9~12 分为重度;- :无该选项

表 2 2 组重度患者基线指标的比较分析

分组	性别(n,%)		年龄(d)
	男	女	
高渗盐水组(n=31)	14(45.2)	17(54.8)	264.00 ± 179.08
氨溴索组(n=34)	15(44.1)	19(55.9)	265.12 ± 142.19
χ^2/t 值	0.007		-0.028
P 值	0.933		0.978

表 3 2 组中度患者基线指标的比较分析

分组	性别(n,%)		年龄(d)
	男	女	
高渗盐水组(n=27)	16(59.3)	11(40.7)	214.37 ± 120.85
氨溴索组(n=29)	17(58.6)	12(41.4)	197.31 ± 67.89
χ^2/t 值	0.002		0.645
P 值	0.961		0.523

1.2 入选标准

根据诸福棠儿科学第七版诊断标准符合毛细支气管炎的患儿。

1.3 排除标准

合并有先天性心脏病、营养不良、早产、免疫缺陷病等基础疾病以及肺实变、肺不张等严重并发症者。

1.4 研究方法

高渗盐水组予以 3%高渗盐水 4 mL 雾化,每 8 h 1 次,雾化结束后机械辅助排痰后清理呼吸道分泌物,盐酸氨溴索组 15 mg 氨溴索加灭菌注射用水至 4 mL,每 8 h 1 次,雾化结束后机械辅助排痰后清理呼吸道分泌物。治疗 3 d 后,重新进行临床严重程度评分。出院时比较 2 组患儿平均住院天数。

1.5 统计方法

统计学处理使用 SPSS 17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以构成比表示。2 组间性别构成比较采用卡方检验;2 组间入院评分、治疗后评分、住院天数比较采用两独立样本 t 检验;2 组治疗前后评分采用配对 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

治疗 3 d 后,高渗盐水组患儿病情严重程度评分分别与盐酸氨溴索组进行比较,出院时分别比较 2 组患儿住院天数差异。2 组患儿的入院评分、住院天数均没有统计学差异($P>0.05$)。2 组患儿经雾化治疗 3 d 后病情评分较入院时均有明显好转($P<0.05$),高渗盐水组重度患儿比氨溴索组重度患儿疗效更明显($P<0.05$)(表 4、表 5)。在所有使用高渗盐水雾化患儿中未出现因高渗盐水刺激而喘憋加重需要呼吸机辅助呼吸的患儿。

表 4 2 组中-重度患者的评分比较

分组	中度				重度			
	入院评分	治疗后评分	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	入院评分	治疗后评分	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
高渗盐水组	6.37 ± 0.79	5.44 ± 0.97	3.863	0.000	9.55 ± 0.68	7.39 ± 1.43	7.595	0.000
氨溴索组	6.31 ± 1.04	5.62 ± 1.12	2.431	0.018	9.53 ± 0.71	8.26 ± 1.33	4.912	0.000
<i>t</i> 值	0.242	0.628			0.110	2.561		
<i>P</i> 值	0.810	0.533			0.912	0.013		

表 5 2 组患儿住院天数比较

组别	住院天数 (d)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
中度 高渗盐水组 (n=27)	6.30 ± 0.78	0.198	0.844
氨溴索组 (n=29)	6.34 ± 1.04		
重度 高渗盐水组 (n=31)	7.87 ± 1.18	1.709	0.092
氨溴索组 (n=34)	8.35 ± 1.10		

3 讨 论

毛细支气管炎是儿科最常见的下呼吸道感染之一,起病急、进展快,若处理不及时常出现心力衰竭、呼吸衰竭等^[5]。毛细支气管炎主要病理改变为小气道炎症反应,随着病程进展可出现纤毛上皮细胞坏死、黏膜下水肿、支气管痉挛及黏液栓形成,导致毛细支气管堵塞、管腔狭窄、肺顺应性降低,临床上表现为咳嗽、喘息、发绀,肺部可闻及细湿啰音及哮鸣音。因此,治疗原则为减轻小气道炎症反应,改善肺通气功能。雾化吸入治疗方式是治疗呼吸道疾病的一种有效给药途径,药物以较高浓度迅速到达病变部位,具有起效快、副作用小等特点。因此,雾化治疗是毛细支气管炎非常重要的治疗手段之一,临床上常用的雾化药物有布地奈德、沙丁胺醇、3%高渗盐水、盐酸氨溴索、异丙托溴铵等。国外早在 2002 年就有将 3%高渗盐水用于辅助治疗儿童毛细支气管炎的报道^[6],且 2009 年在美国儿科界被评为十大重要事件之一^[7]。

正常机体内有效的气道清除要求气道表面液体 (airway surface liquid, ASL) 脱水与水化保持平衡。当机体受到病毒感染时,ASL 脱水,导致气道黏液纤毛清除功能受损。因此,合理的治疗必须使 ASL 再水化,减轻黏膜下水肿,改善黏液功能,恢复纤毛清除功能^[8]。而雾化吸入 3%高渗盐水,可以改善以上病理变化^[9]。3%高渗盐水雾化吸入可以吸收黏膜下

的水分,改善黏膜下水肿,同时,3%高渗盐水可以改变气道内渗透压,在支气管内形成高渗状态,改善 ASL 脱水,减轻气道壁水肿。研究报道 3%高渗盐水可以增强肺和气道的黏液清除能力^[10],能够诱导中性粒细胞络氨酸磷酸化,降低炎症损伤的表达^[11-12]。此外,3%高渗盐水还能通过抑制多形核白细胞的活化,抑制促炎因子和酶的释放,对肺损伤有一定的修复作用。因此,本研究中,中-重度毛细支气管炎予以 3%高渗盐水雾化吸入后均能有效改善病情。

盐酸氨溴索是一种新型的祛痰药^[13],该药具有以下作用:①能够调节浆液与黏液的分泌,稀释痰液,使呼吸道内黏液生化特性正常化,增加溶胶层深度和纤毛活动空间,使支气管分泌物易于被纤毛排出,保持呼吸道通畅,改善肺通气,加强纤毛摆动,改善呼吸道症状^[14];②盐酸氨溴索还可以刺激肺泡 II 型细胞合成及分泌肺表面活性物质,降低肺泡表面张力,改善肺及其换气功能;③盐酸氨溴索可以抑制炎性介质的释放,减轻超氧化物阴离子及过氧化氢等的生成,减轻肺的氧化性损伤,减少过度炎症反应,抑制肺泡上皮细胞损伤,维持上皮细胞的完整性,减轻液体的渗出和水肿的程度;④盐酸氨溴索与抗生素合用可以提高抗生素在肺组织的浓度。

而毛细支气管炎的病理改变主要为纤毛上皮细胞坏死、黏膜下水肿、支气管痉挛及黏液栓形成,导致毛细支气管堵塞、管腔狭窄、肺顺应性降低。因此,3%高渗盐水与盐酸氨溴索由于本身的药理作

用,可以有效地改善毛细支气管炎所致的病理变化。因此,经过治疗后病情较治疗前均有明显好转。对于重度支气管炎,3%高渗盐水组患儿病情改善较盐酸氨溴索组明显好转,考虑 3%高渗盐水药理作用对毛细支气管炎所致的病理改变更吻合有关。毛细支气管炎大部分为病毒感染所致,尤其是呼吸道合胞病毒,因为病毒感染大部分为自限性疾病,故 3%高渗盐水与盐酸氨溴索患儿住院天数无统计学差异^[15]。本研究中,3%高渗盐水组及氨溴索组均未出现咳喘加重的患儿,与 Ralston 等^[16]的报道一致。

综上所述,3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化均可改善中-重度毛细支气管炎患儿的病情。对于重度毛细支气管炎,3%高渗盐水雾化治疗效果更明显。但是,3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化治疗中-重度毛细支气管炎患儿住院时间无统计学差异。本研究也存在一定局限性,首先是样本量较小,其次是仅仅比较了 3%高渗盐水与盐酸氨溴索雾化治疗效果,缺乏其他高浓度盐水与氨溴索的比较,进一步大样本多中心前瞻性研究仍需进行。

参 考 文 献

- [1] Wong JY, Rutman A, O'Callaghan C. Recover of the ciliated epithelium following acute bronchiolitis in infancy[J]. Thorax, 2005, 60(7): 582-587.
- [2] Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2005(2): CD004873.
- [3] Mandelberg A, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis [J]. Chest, 2003, 123(2): 481-487.
- [4] Wang EE, Milner RA, Navas L, et al. Observer agreement for respiratory signs and oximetry in infants hospitalized with lower respiratory infections[J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 145(1): 106-109.
- [5] 陈秋蓉, 姚炳华, 周 琴, 等. 高渗盐水雾化吸入治疗毛细支气管炎的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(11): 2112-2113.
- [6] Sarrell EM, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in ambulatory children with viral bronchiolitis decreases symptoms[J]. Chest, 2002, 122(6): 2015-2020.
- [7] Miraglia Del Giudice M, Saitta F, Leonardi S, et al. Effectiveness of nebulized hypertonic saline and epinephrine in hospitalized infants with bronchiolitis[J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2012, 25(2): 485-491.
- [8] 李光璞, 赵 京. 雾化吸入高渗盐水治疗毛细支气管炎的效果观察[J]. 中华儿科杂志, 2014, 53(8): 607-610.
- [9] Gupta HV, Gupta VV, Kaur G, et al. Effectiveness of 3% hypertonic saline nebulization in acute bronchiolitis among Indian children: a quasiexperimental study[J]. Perspect Clin Res, 2016, 7(2): 88-93.
- [10] Khanal A, Sharma A, Basnet S, et al. Nebulised hypertonic saline (3%) among children with mild to moderately severe bronchiolitis—a double blind randomized controlled trial[J]. BMC Pediatr, 2015, 15: 115.
- [11] Florin TA, Shaw KN, Kittick M, et al. Nebulized hypertonic saline for bronchiolitis in the emergency department: a randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatr, 2014, 168(7): 664-670.
- [12] Tillinger W, McCole DF, Keely SJ, et al. Hypertonic saline reduces neutrophil-epithelial interactions in vitro and gut tissue damage in a mouse model of colitis[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2008, 295(6): R1839-1845.
- [13] 施 毅, 肖永营, 苏 欣, 等. 注射用盐酸氨溴索注射液粘痰溶解与祛痰作用的多中心临床随机对照研究[J]. 临床内科学杂志, 2005, 22(9): 598-600.
- [14] 闫凤林, 刘亚丽, 来庆平. 盐酸氨溴索雾化吸入辅助治疗新生儿肺炎临床观察[J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(5): 34-35.
- [15] Teunissen J, Hochs AH, Vaessen-Verberne A, et al. The effect of 3% and 6% hypertonic saline in viral bronchiolitis: a randomized controlled trial[J]. Eur Respir J, 2014, 44(4): 913-921.
- [16] Ralston S, Hill V, Martinez M. Nebulized hypertonic saline without adjunctive bronchodilators for children with bronchiolitis[J]. Pediatrics, 2010, 126(3): e520-525.

(责任编辑:冉明会)