

沐舒坦经超声电导透皮给药治疗小儿支气管肺炎的疗效分析

王建军

(杭州市萧山区第四人民医院儿科, 浙江杭州 311225)

[摘要] 目的 探讨沐舒坦经超声电导透皮给药对小儿支气管肺炎的治疗效果。方法 选取小儿支气管肺炎患儿 105 例随机分为 A、B、C 三组, 每组 35 例。A 组患者沐舒坦注射液雾化吸入给药, B 组患者超声电导透皮给药, C 组患者静脉推注给药。比较三组的发热、咳嗽、喘憋、肺部哮鸣音消失时间、平均住院时间及治疗效果。结果 B 组的有效率明显高于 A、C 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 三组的临床症状及平均住院时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其中 B 组发热、咳嗽、喘憋、肺部哮鸣音消失时间及平均住院时间明显短于 A、C 两组 ($P < 0.05$)。结论 沐舒坦采用超声电导透皮给药方式治疗小儿支气管肺炎能够明显缩短患儿的病程, 且不良反应少, 可以作为一种治疗新途径在临床推广应用。

[关键词] 小儿支气管肺炎; 沐舒坦; 超声电导透皮给药; 雾化吸入; 静脉推注

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701 (2011) 28-70-02

The Efficacy of Ambroxol Transdermal Delivery by Ultrasound Conductivity in Children with Bronchial Pneumonia

WANG Jianjun

Department of Pediatrics, Hangzhou City Xiaoshan District Fourth People's Hospital, Hangzhou 311225, China

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of ambroxol transdermal delivery by ultrasound conductivity in children with bronchial pneumonia. **Methods** All 105 children with bronchopneumonia were selected and randomly divided into Group A treated with aerosol inhalation of ambroxol injection, Group B treated with ultrasonic electric conductivity percutaneous of the same drug and Group C treated with injection administration with 35 cases in each group. The difference of vanishing time of fever, cough, asthmatic, wheezes, the average hospital stay and therapeutic effect were compared in the three groups. **Results** The therapeutic effect in group B was much higher than that in the other groups with a significant difference ($P < 0.05$). There was a significant difference in symptom and average hospital stay of three groups ($P < 0.05$). Compared with Group A and Group C, the vanishing time of fever, cough, asthmatic, wheezes, the average hospital stay in Group B were much shorter ($P < 0.05$). **Conclusion** Ambroxol transdermal delivery by ultrasound conductivity in children with bronchial pneumonia could shorten the duration of symptoms and show less adverse reactions. It could be a new approach for treatment and worthy of clinical application.

[Key words] Children bronchopneumonia; Ambroxol; Transdermal delivery by ultrasound conductivity; Aerosol inhalation; Intravenous injection

支气管肺炎是小儿常见的呼吸道疾病, 又称小叶性肺炎, 具有发病率高、病程长的特点。据调查, 小儿支气管肺炎是婴幼儿时期主要死亡原因之一。由于患儿咳嗽困难, 保持呼吸道通畅和改善通气是治疗支气管肺炎的一个关键问题^[1], 临床上多采用沐舒坦雾化吸入和静脉推注给药的方法进行治疗^[2], 此类报道较多, 但是关于沐舒坦经超声电导透皮给药治疗小儿支气管肺炎的研究较少。本研究对来我院就诊的支气管肺炎患儿采用沐舒坦雾化吸入给药、静脉推注给药及超声电导透皮给药进行观察, 以探讨沐舒坦不同给药方式的临床治疗效果及安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究 105 例支气管肺炎患儿均为 2008 ~ 2010 年来我

院就诊患者, 男 58 例, 女 47 例, 最大年龄 7.9 岁, 最小 1.4 岁, 平均 (4.3 ± 1.1) 岁, 入院前平均病程 (4.9 ± 1.6) d。临床表现: 所有病例均有咳嗽症状, 发热 46 例, 呼吸困难 23 例, 肺部湿性啰音 105 例。所有患者的诊断标准参考吴梓梁的《小儿内科学》的小儿支气管肺炎的诊断标准^[3]。105 例患儿随机分为 A、B、C 三组各 35 例, 三组患儿在年龄、性别、入院前病程及临床症状等方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

所有患者均给予抗生素、抗病毒及口服止咳药等常规治疗。A 组: 给予沐舒坦(上海勃林格殷格翰药业有限公司, 规格: 2mL/15mg $\times$ 5 支, 国药准字 J20080083) 2mL+ 生理盐水 2mL 雾化吸入, 2 次/d, 两次至少间隔 4h。B 组: 给予沐舒坦超声电导透皮给药治疗, 用超声电导治疗仪加沐舒坦贴片经皮给药。两个空白耦合凝胶贴片中平均加入沐舒坦稀释液(沐舒坦 1mL+

生理盐水 1mL),选双侧腋中线平乳头部位黏贴固定,局部导入 20 ~ 30min,保留药贴 3 ~ 6h,1 次/d。C 组:沐舒坦 1mL+5% 葡萄糖液 15mL 缓慢静脉推注,2 次/d。观察三组患者的发热、咳嗽、喘憋、肺部哮鸣音消失时间、患者平均住院时间及治疗有效率。

1.3 疗效判断标准^[4]

显效:患者体温正常,咳嗽、咳痰、喘憋及肺部啰音等临床症状显著减轻或完全消失,X 线胸片示肺炎炎症显著减少或消失。有效:患者临床症状减轻,肺部炎症吸收减少;无效:患者自觉症状无改善或者反而加重。总有效率=(显效+有效)/所有患者数 × 100%。

1.4 统计学方法

数据均用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,A、B、C 三组间比较采用方差分析,两两比较用 *t* 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 三组患者治疗效果比较

A、B、C 三组有效率比较,B 组明显高于其他两组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。C 组与 B 组有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表1 三组患者治疗效果比较[n (%)]

组别	例数	显效	好转	无效	总有效
A组	35	17 (48.6)	9 (25.7)	9 (25.7)	26 (74.3)
B组	35	23 (65.7)	10 (28.6)	2 (5.7)	33 (94.3)
C组	35	19 (54.3)	12 (34.3)	4 (11.4)	31 (88.6)
χ^2		3.55	1.37	2.93	3.95
<i>P</i>		<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 三组患者症状消失时间及平均住院时间比较

三组临床症状及平均住院时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其中 B 组发热、咳嗽、喘憋、肺部哮鸣音消失时间及平均住院时间明显短于 A、C 两组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);A 组与 C 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

支气管肺炎是一种以发热、咳嗽、喘憋等为主要临床症状的呼吸道感染性疾病,小儿时期比较严重,可由不同病原微生物感染引起。由于感染使呼吸道内纤体分泌增多, α 受体兴

奋导致气管平滑肌收缩,引起迷走神经兴奋,促使气道反应性持续增高,机体释放大血管活性物质使毛细血管痉挛,气道黏膜充血水肿,肺循环障碍,影响气道换气功能^[5]。由于该病一年四季均可发病,且好发于婴幼儿,严重时会出现呼吸衰竭、心力衰竭,所以是婴幼儿主要死亡原因之一。支气管肺炎的发病原因如下:一方面由小儿的呼吸系统生理解剖特点所致,婴幼儿的支气管较狭小,软骨柔软,支撑作用不利,且黏液分泌少,纤毛运动差,清除能力薄弱,肺弹力组织发育差,间质发育旺盛,肺含气量少,易被黏液阻塞;另一方面炎症所引起的肺泡表面活性物质生成减少可导致微型肺不张,由肺泡透明膜形成和肺泡壁炎症细胞浸润及水肿所致肺泡膜增厚。

沐舒坦化学名称作盐酸氨溴索注射液,为必嗽平的代谢产物,是一种新型祛痰剂,具有高度肺组织亲和力,可增强肺表面活性物质的合成和分泌,松弛气道平滑肌,对组胺所诱发的气道平滑肌收缩作用更为明显,起到清除咳嗽的作用。沐舒坦对肺有保护作用,其作用机制如下:①黏液溶解作用。可增加支气管黏膜分泌中性黏多糖,降低痰液黏度;对纤毛上皮的再生和纤毛正常功能的恢复起促进作用,加速黏膜纤毛的运动。②抗氧化及减少氧自由基生成的作用。沐舒坦能够减少和抑制体外培养细胞氧自由基的产生,同时对体内氧自由基的产生也有抑制作用,减少肺氧化性损伤。③减少炎性介质的合成和释放。沐舒坦可抑制炎性细胞在肺部的积聚,还可以抑制多种细胞因子、炎症介质的产生。④促进肺泡表面活性物质的合成。沐舒坦可通过减轻肺表面活性物质 II 超微结构的异常变化使其合成肺表面活性物质功能正常;还可促进肺表面活性物质中磷脂的合成。⑤与抗生素具有协同作用。可增加多种抗生素在肺组织中的浓度从而增强其抗感染能力^[6]。

沐舒坦对小儿支气管肺炎的治疗效果已得到临床证实,并且为了临床需要,沐舒坦也有糖浆、片剂及注射液等多种剂型供选择。但是小儿口服用药时不易配合,以致造成呛咳和误吸,实际服用药量较临床使用量少。因此,临床上治疗小儿支气管肺炎时多采用静脉推注给药、雾化吸入给药及超声电导透皮给药。沐舒坦的前两种给药方式较为常用,而超声电导透皮给药是近几年发展起来的新的药物促渗新技术,综合了电质孔、超声空化及离子导入三种技术,也是传统给药观念的一个重大突破^[7]。它可使药物透过皮肤进入病变组织发挥治疗作用,降低全身的血药浓度,促进药物到达局部的病变部位,并保持较高的血药浓度,且可降低药物的肝脏“首过效应”,从而防止了药物在胃肠道被降解破坏,还可减少对患者造成的肝肾损害^[8,9]。

本实验分别采用上述三种不同的给药方式发现,沐舒坦超声电导透皮给药与雾化吸入和静脉推注两种给药方式比较,患

表2 三组患者症状消失时间及平均住院时间比较

组别	例数	发热	咳嗽	喘憋	肺部哮鸣音	平均住院时间
A 组	35	5.38 ± 1.94**	7.13 ± 2.17**	5.30 ± 1.68*	6.06 ± 1.82**	7.94 ± 2.05**
B 组	35	3.68 ± 1.53	5.06 ± 1.75	4.47 ± 1.51	4.65 ± 1.57	6.52 ± 2.13
C 组	35	3.95 ± 1.29	5.99 ± 1.61*	4.63 ± 1.35	5.29 ± 1.54*	6.97 ± 1.97*
<i>F</i>		3.64	3.86	3.35	3.58	2.96
<i>P</i>		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:与B组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

(下转第104页)

肺吸气末的CT值均显著低于对照组,各项指标比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。因而笔者根据研究结果结合文献有理由认为HRCT呼气末扫描测量肺组织CT值对诊断肺气肿的临床价值远远超过吸气末扫描,仅凭吸气末扫描诊断肺气肿的方法应给予摒弃。

同时本研究中测量了肺组织呼吸周期中(吸气末与呼气末)CT值的变化,结果显示肺气肿组上、中、下肺野及全肺吸气末与呼气末CT差值均显著低于对照组($P < 0.05$),与文献报道一致^[10-11],进一步证实肺气肿的病理改变,即肺气肿患者因终末细支气管远端气腔的持久性异常扩张而导致空气潴留,由于呼气末病理性扩大的气腔内潴留的气体不能呼出,导致呼吸周期肺组织CT值的变化显著降低。

综上所述,HRCT吸气末扫描对诊断肺气肿无临床意义,而呼气末扫描可有效地诊断肺气肿,如能测量呼吸周期(吸气末与呼气末)全肺组织的CT值变化,不仅有助于肺气肿的诊断,而且对于评价肺气肿的严重程度具有更大的临床价值。

[参考文献]

- [1] 葛疏俊,张国桢,朱砚萍,等. 多层螺旋CT评价肺气肿患者肺功能的可行性[J]. 中华放射学杂志,2007,41(3): 243-245.
- [2] 李宝平,张志浩,邓茂松,等. CT和肺功能检查检出煤工尘肺肺气肿的比较[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2007,25(9): 553-555.
- [3] 周而天,夏丽天,李莹,等. 螺旋CT肺密度测定在诊断肺气肿中的应用价值[J]. 实用放射学杂志,2006,22(8): 934-935.
- [4] 李宝平,邓茂松,周云芝,等. 64层螺旋CT和HRCT检出煤工尘肺肺气肿与肺功能检测指标的相关性研究[J]. 中国医学影像技术,2007,23(4): 543-546.
- [5] 张洁,于铁链,吴琦,等. 多层螺旋CT定量研究慢性阻塞性肺疾病肺衰减指数[J]. 中国医学影像技术,2008,24(10): 1611-1614.
- [6] Stern EJ, Frank MS. CT of the lung in patients with pulmonary emphysema: diagnosis, quantification and correlation with pathologic and physiologic findings[J]. AJR, 1994, 162(4): 791-798.
- [7] 薛雁山,纪智,许建英. 慢性梗阻性肺气肿的HRCT表现[J]. 中国医学影像学杂志,2003,11(6): 448-450.
- [8] 向阳,程志亮,卑贵光,等. 呼气相肺部高分辨力CT扫描的临床应用研究[J]. 放射学实践,2006,12(9): 917-919.
- [9] Hruban RH, Meziane MA, Zerhouni EA, et al. High resolution computed tomography of inflation fixed lungs: pathologic-radiologic correlation of centrilobular emphysema[J]. Am Rev Respir Dis, 1987, 136(4): 935-940.
- [10] 谢晟,王仁贵,王仪生,等. 肺高分辨率CT的呼气相定量研究及其与肺功能的关系[J]. 中国医学影像技术,2002,18(11): 1119-1121.
- [11] 冉丕鑫. 慢性阻塞性肺疾病的患病危险因素及其预防[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(2): 141-143.
- [12] 王新莲,马大庆,关砚生,等. 肺气肿的CT表现和临床应用研究[J]. 中华放射学杂志,2006,40(10): 1056-1059.
- [13] 霍丙胜,赵希智,姬国敏. 呼吸双相CT扫描对肺气肿的定量研究[J]. 医学影像学杂志,2008,18(9): 998-999.

(收稿日期: 2011-07-19)

(上接第71页)

儿的发热、咳嗽、喘憋、肺部哮鸣音等临床症状的消失时间及平均住院时间明显缩短,治愈率也明显高于其他两组;而静脉推注给药的治疗效果也明显优于雾化吸入给药,可能因为雾化吸入给药时小儿哭闹不合作,导致药物吸入不足,故不能达到理想的治疗效果。本研究所有患儿均无不良反应发生。笔者建议采用沐舒坦治疗小儿支气管肺炎时首选超声电导透皮给药,能明显缩短患儿病程,且不良反应小^[2],可作为一种治疗小儿支气管肺炎的新途径,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 许鹿舫. 沐舒坦注射液不同给药方式治疗婴幼儿支气管肺炎疗效比较[J]. 中国初级卫生保健,2007,21(1): 92.
- [2] 袁影. 沐舒坦辅助治疗小儿支气管肺炎的疗效观察[J]. 中国医药导报,2010,7(6): 66-67.
- [3] 吴梓梁. 小儿内科学(下册)[M]. 郑州: 郑州大学出版社,2003: 1682.
- [4] 刘一兵. 沐舒坦雾化吸入治疗小儿支气管肺炎[J]. 医药论坛杂志,2004,25(8): 28-29.
- [5] 文仕清. 沐舒坦佐治小儿支气管肺炎的临床分析[J]. 中外医疗,2009,28(21): 97.
- [6] 李海东,刘国祥. 沐舒坦药理作用机制[J]. 中华医学丛刊,2004,4(10): 34-36.
- [7] 郝劲松,郑俊民. 电致孔法透皮给药的研究[J]. 中国药理学杂志,1998,33(3): 129-132.
- [8] 刘华,刘清,么焕新,等. 超声电导透皮给药与静脉给药的血药浓度对比及儿科临床应用[J]. 中华现代儿科学杂志,2006,3(1): 7-8.
- [9] 王德虎,蒲瑞生,杨宏,等. 超声电导透皮给药佐治小儿肺炎疗效观察[J]. 中华现代儿科学杂志,2005,2(12): 1127-1128.

(收稿日期: 2011-04-11)