

· 合理用药 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.19.027

儿童医院毛细支气管炎住院患儿用药分析*

安娜, 丁翔宇[△], 张古英, 李瑞宏, 刘艳辉

(河北省儿童医院, 河北 石家庄 050031)

摘要:目的 探讨住院毛细支气管炎患儿的治疗现状。方法 回顾性分析2015年1月至2016年12月医院毛细支气管炎住院患儿的药物治疗情况,分析其支气管扩张剂、激素、抗菌药物及抗病毒药物的使用情况。结果 共入选患儿358例,351例(98.04%)使用了支气管扩张剂,其中30.48%的患儿伴有过敏或哮喘史;352例(98.32%)使用了激素,其中仅26.99%的患儿伴有哮喘史或湿疹史;159例(44.41%)使用抗菌药物,其中48.43%的患儿伴有高危因素;306例(85.47%)使用抗病毒药物。结论 支气管扩张剂、激素、抗菌药物、抗病毒药物在住院毛细支气管炎患儿中应用广泛,我国亟待出台相关指南规范毛细支气管炎的治疗。

关键词:毛细支气管炎;药物治疗;支气管扩张剂;激素;抗菌药物

中图分类号:R969.3;R986

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)19-0086-04

Analysis of Drug Use in Hospitalized Children with Bronchiolitis

An Na, Ding Xiangyu, Zhang Guying, Li Ruihong, Liu Yanhui

(Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei, China 050031)

Abstract: **Objective** To investigate the current medication treatment of hospitalized children with bronchiolitis. **Methods** The medication treatment of the hospitalized children with bronchiolitis in our hospital from January 2015 to December 2016 were retrospectively analyzed. The medications including bronchodilators, corticosteroids, antibiotics and antiviral agents were analyzed. **Results** Totally 358 hospitalized children were included. Among them, 351 (98.04%) children received bronchodilators, of which 30.48% were associated with a history of allergies or asthma. Totally 352 (98.32%) children received corticosteroids, of which only 26.99% were associated with a history of asthma and eczema. Totally 159 (44.41%) children received antibiotics, of which 48.43% associated with high risk factors. Totally 306 (85.47%) children received antiviral drugs. **Conclusion** There is a wide spread use of bronchodilators, corticosteroids, antibiotics and antiviral agents in the treatment of bronchiolitis. It is urgent for our country to appear personally relevant guidelines to standardize the treatment of bronchiolitis.

Key words: bronchiolitis; medication treatment; bronchodilators; corticosteroids; antibiotics

毛细支气管炎是由多种致病源感染引起的病变部位在毛细支气管的炎症疾病,2岁以内多发,有自限性,多数预后良好,极少数也可能发展为阻塞性细支气管炎,若治疗不及时,病情进展迅速,可导致心、脑和胃肠功能损害等并发症,甚至危及患儿生命^[1]。多数国家针对毛细支气管炎的指南^[2-7]指出,该病主要靠支持治疗,不建议常规应用支气管扩张剂、激素、抗病毒及抗菌药物。目前,我国尚未颁布相关指南,上述药物仍在临床广泛应用。为了解毛细支气管炎治疗现状,对2015年至2016年收治的358例毛细支气管炎住院患儿的用药情况进行回顾性分析,为减少过度治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄0~24个月;出生后第1次发作;符合第7版《褚福棠实用儿科学》毛细支气管炎的临床诊断标准^[8]。

排除标准:先天性心脏病;支气管或肺发育不良;存

在免疫功能缺陷;合并其他疾病。

病例选择:选取医院2015年1月至2016年12月收治的毛细支气管炎住院患儿358例。其中男246例,女112例;月龄1~17个月,平均5.53个月;平均住院时间8.17d;发热患儿86例(24.02%),既往有哮喘史患儿75例(20.95%),过敏体质或既往有湿疹史患儿81例(22.63%)。

1.2 方法

回顾性分析358例纳入患儿的药物治疗情况,包括支气管扩张剂、激素、抗菌药物等的使用情况。

2 结果与分析

2.1 支气管舒张剂

共有351例(98.04%)的患儿接受了支气管扩张剂治疗,其中121例(34.47%)使用了单一药物治疗,230例(65.53%)联合应用了支气管扩张剂,详见图1。使用频次较高的为联合应用M受体阻断剂(A,雾化吸入)与 β_2 受体激动剂(B,雾化吸入),占37.61%,其次为单独使

*基金项目:河北省卫生厅医学科学研究课题[20150567]。

第一作者:安娜,女,硕士研究生,主管药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)anan8539@126.com。

[△]通信作者:丁翔宇,女,硕士研究生,副主任药师,研究方向为临床药学,(电子信箱)dingxiangyu520@163.com。

用 β_2 受体激动剂,占25.07%,三联支气管扩张剂[A,B,C(茶碱类静脉滴注)],占14.53%。应用支气管扩张剂的患儿中有107例(30.48%)伴有过敏、哮喘或反复喘息史。

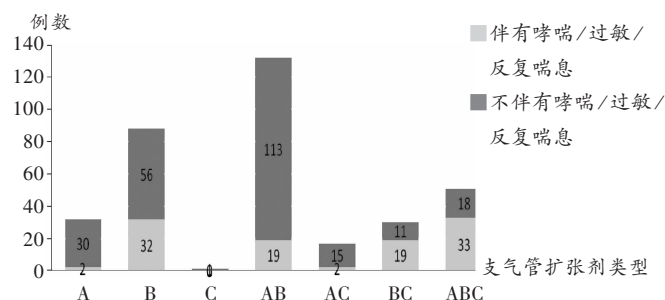


图1 毛细支气管炎患儿支气管扩张剂使用情况

2.2 激素类药物

共有352例(98.32%)毛细支气管炎患儿接受了激素治疗,详见图2。给药方式有静脉给药(iv,9.09%)、雾化吸入给药(wh,33.52%)及静脉给药联合雾化吸入激素(63.35%)。接受激素治疗的患儿中伴有哮喘史或湿疹史的占26.99%。

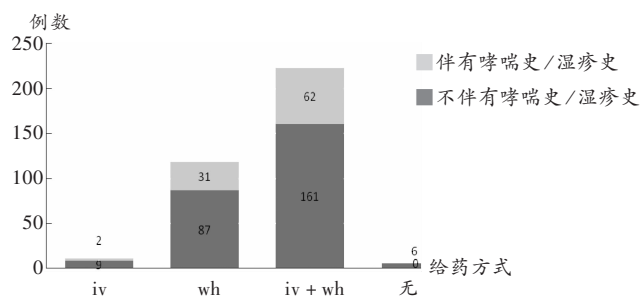


图2 毛细支气管炎患儿激素使用情况

2.3 抗菌药物

共有159例(44.41%)患儿使用了抗菌药物,其中48.43%的患儿存在高危因素(有显著胸部X线影像表现、高热或中毒,或需要机械通气,或实验室检查提示细菌感染),详见图3。抗菌药物使用较多的为第1代头孢菌素(29.56%)及第2代头孢菌素(25.16%)。

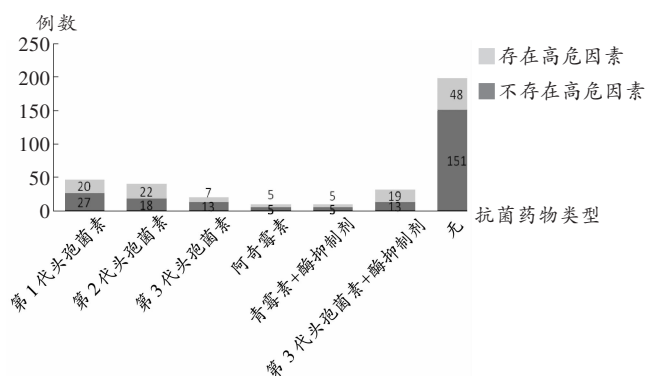


图3 毛细支气管炎患儿抗菌药物使用情况

2.4 抗病毒药物

共有306例(85.47%)患儿接受了抗病毒药物治疗,见图4。其中干扰素雾化吸入给药使用率最高(66.01%),其次为干扰素联合利巴韦林雾化吸入(14.05%),抗病毒注射液使用率占17.65%。

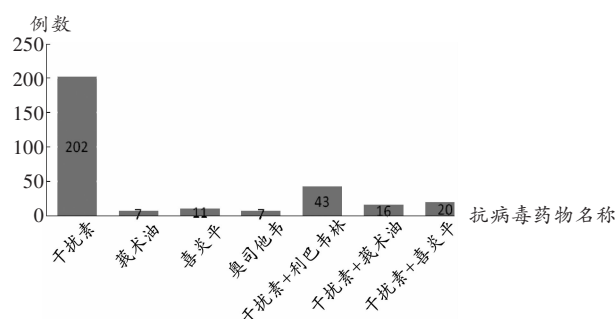


图4 毛细支气管炎患儿抗病毒药物使用情况

2.5 其他类药物

毛细支气管炎患儿其他类药物应用情况见表1。

表1 毛细支气管炎患儿其他类药物应用情况(n=358)

药物种类	例数	占比(%)	平均使用天数(d)
祛痰药	313	87.43	7.8
解痉药	55	15.36	7.0
白三烯受体拮抗剂	23	6.42	7.5
营养心肌类	229	63.69	6.8
调节免疫类	136	37.99	8.2

3 讨论

3.1 支气管扩张剂

毛细支气管炎通常由病毒感染引起,主要累及直径75~300 μm 的小气道,其病理基础为急性炎症、黏膜水肿、上皮细胞脱落、黏液分泌增多,致细支气管狭窄与阻塞^[9]。目前,对于毛细支气管炎目前还无特效治疗方法,治疗目的主要为解除呼吸道梗阻,改善通气,控制喘憋,防止合并心力衰竭、呼吸衰竭。

目前,尚无足够证据支持支气管扩张剂对毛细支气管炎的治疗有益^[10]。Kellner等^[11]的一项Meta分析指出,使用支气管扩张剂的毛细支气管炎患儿只有1/4获得了短暂的症状改善,且其临床疗效及对预后的影响并不确定,其不良反应及治疗费用的增加远远超过收益。Klassen等^[12]发现,毛细支气管炎患儿单剂量吸入沙丁胺醇仅在30~60 min内临床症状有所改善,60 min后并无差异。国外一些指南^[2-7,13-14]也均不推荐常规雾化或静脉给予支气管扩张剂作为常规治疗,只有在有过敏、哮喘或特应体质家族史、反复喘息的患儿中建议试验性给予单独、单剂量支气管扩张剂雾化吸入,而后根据效果决定是否继续应用。我国专家共识^[9]也仅提出可

试验性雾化吸入 β_2 受体激动剂或联合M受体阻断剂,并未提出作为常规用药。由于单纯的毛细支气管炎与哮喘的早期表现有时很难区别,故临床常选择治疗哮喘的常用药物。与哮喘不同的是,毛细支气管炎的主要病理改变是呼吸道水肿及黏液、细胞碎片在呼吸道内聚集导致呼吸道阻塞,故平滑肌收缩对该疾病的治疗作用不大。对于初次诊断为毛细支气管炎、既往无喘息的婴儿,不建议常规用支气管扩张剂;对于既往有喘息的患儿,支气管扩张剂可能有效^[15]。支气管扩张剂可在临床早期试验性应用,如有效可继续给予,如临床症状无改善则不继续使用。本调查结果显示,98.04%的患儿都接受了支气管扩张剂治疗,仅30.48%的患儿伴有哮喘史、过敏史或既往有喘息,且联合用药、多剂量给药现象多见,支气管扩张剂存在过度应用。

3.2 激素类药物

糖皮质激素也是对哮喘治疗有效的药物,但对于毛细支气管炎,其可延长病毒脱落时间,且长期应用尚缺乏安全性评估。目前,多国指南不建议常规使用,认为吸入或静脉给予糖皮质激素,均未缩短患儿住院时间,对呼吸频率、血氧饱和度也无显著影响^[2-7,14]。我国专家共识中不推荐全身糖皮质激素治疗,但可选用糖皮质激素雾化吸入^[9]。本调查发现,96.65%的患儿使用了糖皮质激素,全身糖皮质激素的使用率达66.48%,吸入联合静脉激素治疗使用率达63.35%,远超出国内及国际糖皮质激素使用水平^[16]。糖皮质激素的广泛应用对婴幼儿的远期影响令人担忧。

3.3 抗菌药物

毛细支气管炎以病毒感染为主,为自限性疾病。我国专家共识表明,除非有合并细菌感染证据,抗菌药物不作为常规使用药物^[9]。国外研究显示,毛细支气管炎合并严重细菌感染的比例很低,故相关指南^[2-7,13]不建议常规使用抗菌药物,只在有显著X线影像表现、高热或中毒、或需机械通气、或实验室检查提示细菌感染时可以考虑使用抗菌药物。本调查中,44.41%的患儿使用了抗菌药物治疗,其中49.06%的患儿存在上述高危因素,第1代、第2代头孢菌素使用率最高,其次为含酶抑制剂的第3代头孢菌素,抗菌药物使用水平较高,存在过度应用。分析其原因,可能为大多医师考虑到患儿年龄小,常伴有发热,临床症状较重,较难排除合并细菌感染。但抗菌药物的过度使用增加患者和社会的经济负担的同时也增加了抗菌药物耐药性及不良反应的发生。除非高度怀疑或已合并了细菌感染,否则不应对毛细支气管炎患儿常规使用抗菌药物。

3.4 抗病毒药物

毛细支气管炎多由病毒感染引起,但有指南^[5-7,13-14]

及我国专家共识^[9]均提出不推荐常规使抗病毒药物,认为其不能改善临床症状,亦不能缩短住院时间,且存在严重的潜在风险。清热解毒类中药注射剂对毛细支气管炎的有效性目前尚缺乏高质量的文献支持。本调查中共有85.47%的患儿使用了抗病毒药物,大多为雾化吸入抗病毒药物,还出现雾化抗病毒药与静脉中药注射液联合使用的情况,均与我国专家共识及国外指南相悖。

3.5 其他药物

用于毛细支气管炎治疗的其他药物使用率由高到低依次为祛痰药(87.43%)、营养心肌药(63.69%)、调节免疫药(37.99%)、解痉药(15.36%)、白三烯受体拮抗剂(6.42%)。考虑到毛细支气管炎婴幼儿有呼吸道黏膜炎症、水肿、痰液阻塞,婴幼儿大气道相对狭窄,临床上使用祛痰药促进痰液排出,改善通气。而西班牙^[5]、美国^[4]、澳大利亚^[6]的指南不推荐常规使用祛痰剂。毛细支气管炎在急性期合并有不同程度镁的缺乏,进而导致发生毛细支气管气道高反应性及喘息,应用硫酸镁可降低哮喘发生率^[17],且硫酸镁可降低支气管平滑肌的紧张度,改变通气情况^[18]。但静脉滴注硫酸镁会出现血压下降、呼吸抑制等不良反应,其应用的合理性尚需进一步评估。毛细支气管炎患儿存在T淋巴细胞、红细胞免疫功能障碍,可能在毛细支气管炎的发病机制中起到了一定作用^[19]。为此,一些医师应用免疫调节剂改善毛细支气管炎患儿的免疫功能,但其对患儿住院时间、疾病转归的影响有待进一步研究。毛细支气管炎所致呼吸性支气管末端上皮黏膜损伤和持续性痉挛、血氧饱和度下降及局部通气/血流失调,可导致心肌细胞受到不同程度侵害^[20],特别是患儿心脏、肝脏等器官缺血-再灌注损伤发生率高,这可能是临床上应用营养心肌药的原因。然而,国外指南及我国专家共识中均未提及免疫调节剂及营养心肌药用于毛细支气管炎的治疗,其对毛细支气管炎治疗的影响需要进一步研究。

本调查中,虽然所选住院患儿有限,所得出的结果却有一定的代表性。毛细支气管炎住院患儿药物治疗方面存在过度应用现象,特别是支气管扩张剂、激素、抗菌药物、抗病毒药物及一些辅助用药。上述药物广泛应用是否能给患儿带来更大益处,仍需进一步研究。希望国内通过搜集更多循证医学资料,为我国出台相关指南奠定基础,以规范治疗,减少药物滥用,保障患儿更加安全、合理、经济地用药。

参考文献:

- [1] 林渊波,卢君,林冬丽,等. 小儿毛细支气管炎抗感染治疗的探讨[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(1):33-35.
- [2] National Institute for Health and Care Excellence(NICE). Bronchiolitis in children[EB/OL]. (2015-07-15)[2017-09-