

经验交流 ·

盐酸班布特罗治疗儿童哮喘夜间发作的疗效观察

王次林, 罗荣华

(成都市儿童医院哮喘之家, 四川 成都 610017)

[中图分类号] R562.2⁺5 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2003)04-0376-02

哮喘的病理特征是气道非特异性炎症,而气道高反应性则是其共同的临床特点。儿童哮喘的治疗是一个复杂的系统工程。根据GINA方案,早期抗炎以吸入糖皮质激素为主,辅以按需吸入短效支气管扩张剂。对于经抗炎加吸入短效支气管扩张剂不能或控制不好的哮喘,则提倡加用长效支气管扩张剂。这尤其适用于伴有夜间哮喘症状的儿童。盐酸班布特罗是一长效支气管扩张剂,在成人哮喘的治疗中被证明是有效和安全的。国内亦有报道盐酸班布特罗口服液治疗儿童哮喘。本文拟就盐酸班布特罗片剂在儿童哮喘夜间发作中的疗效进行探讨。

1 对象和方法

1.1 病例选择

来自我院哮喘门诊2001年7月至2002年2月间就诊的哮喘儿童120例,采用开放的随机单盲对照试验,治疗组和对照组各60例,治疗组中男38例,女22例,年龄4~14岁;病程0.8~6年,对照组60例中男40例,女20例,年龄4~13岁。病程0.6~5年。

1.2 方法

用药前详细询问病史及体格检查,常规作X线胸片及肺功能测定,治疗组口服盐酸班布特罗片剂,5岁以下服5mg,6岁以上服10mg,均为每晚睡前服1次,总疗程为4周,每周评价一次疗效。对照组口服美普清片,6岁以下按1μg/kg计算,每日2次,6岁以上服25μg,每日2次,疗程观察方法同治疗组。用药期间停用其他β₂受体激动剂及茶碱,吸入型糖皮质激素仍坚持使用,使用剂量不增加。家长协助儿童做好PEFR的测定并记录哮喘日记,就诊时供医生参考。

1.3 药品来源

盐酸班布特罗片剂由阿斯利康公司提供,美普清片剂由大冢制药公司提供。

1.4 临床表现及疗效判断

1.4.1 临床症状及体征 以卫生部药政局在《新药(中药)治疗支气管哮喘临床研究指导原则》中颁布的评价方法来评判临床症状及体征^[1]。喘息:轻度(+),喘息偶有发作,程度轻,不影响睡眠和活动;中度(++),喘息介于轻度(+)和重度(+++)之间;重度(+++),喘息明显,不能平卧,明显影响睡眠和活动。哮鸣音:少(+),偶闻,或在咳嗽、深快呼吸后出现;中(++),散在;多(+++)双肺满布。

1.4.2 疗效判断标准 临床控制:喘息症状及肺部哮鸣音消失;显效:喘息症状及肺部哮鸣音明显好转(+++~+);好转:喘息症状及肺部哮鸣音好转(+++、++或++、+);无效:喘息症状及肺部哮鸣音无好转或加重。

2 结果

2.1 两组疗效比较

120例入选患儿全部完成整个临床观察。夜间咳嗽改善情况,治疗组有46例患儿自觉症状明显改善,对照组仅28名患儿自觉好转($P < 0.01$);治疗组52例夜间喘息症状明显改善,对照组仅24例($P < 0.01$);治疗组34例患儿感觉在治疗期间夜间觉醒次数减少,与对照组16例比较,差异有显著性意义($P < 0.01$)。生活质量改善情况治疗组优于对照组。

2.2 症状评价、医生评价及日记卡评价

从表1,2可以看出医生评价结果比患儿及家长日记评价结果疗效更高,可能与家长对判断标准的

[收稿日期] 2002-10-30; [修回日期] 2003-02-17
[作者简介] 王次林(1951-),女,大学,副主任医师。主攻方向:小儿呼吸疾病。

理解和把握与医生有出入有关。医生评价结果中治疗组和对照组的临床控制率分别为 65 % (39/ 60) 和 60 % (36/ 60) ,总有效率分别为 95 %和 83.3 %。两组之间差异有显著性($P < 0.05$)。日记卡评价结果治疗组和对照组临床控制率分别为 58.3 % (35/ 60) 和 33.3 % (20/ 60) ,总有效率分别为 83.3 %和 66.7 %。两组之间差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组 PEFr 昼夜变异率由 29 %降至 15 %以下,对照组在 15 %~20 %之间波动。提示盐酸班布特罗片剂在治疗儿童哮喘夜间发作时比美普清片剂疗效要好。

表 1 医生疗效评价 [n = 60,例(%)]				
医生评价	临床控制	显效	好转	无效
对照组	36(60)	10(16.7)	4(6.6)	10(16.7)
治疗组	39(65)	15(25.0)	3(5.0)	3(5.0)

表 2 日记卡评价 [n = 60,例(%)]				
日记卡评价	临床控制	显效	好转	无效
对照组	20(33.3)	6(10)	14(23.3)	20(33.3)
治疗组	35(58.3)	12(20)	3(5.0)	10(16.7)

2.3 药物不良反应

两组患儿均有个别出现手震颤、过于兴奋等不良反应,治疗组为 3 % (2/ 60) ,对照组 5 % (3/ 60) ,能坚持治疗,停药 1 周内症状消失,未发现其他不良反应。

3 讨论

哮喘的一个众所周知的重要特点是夜间症状加重,这也是哮喘处理策略必须考虑的方面^[2]。夜间哮喘的发生机制复杂,多种机制参与其中,如机体的皮质醇和肾上腺素下降时,可导致 β_2 受体功能下降,进而导致支气管反应性增高,最终导致夜间哮喘发生。由于哮喘具有明显的时间生物学特征,因此根据其在不同时段发作而相应的给予治疗,一方面可以发挥治疗的最大疗效,另一方面可最低限度地

减少药物的毒副作用^[3~5],对控制夜间哮喘发作、提高哮喘患儿生活质量具有非常积极的作用。

盐酸班布特罗(商品名帮备)是新一代的长效 β_2 受体激动剂,作为前体药物,它并无药理活性,发挥药理作用的是其代谢产生特布他林。班布特罗经血浆胆碱酯酶水解转化为特布他林包括两个阶段,班布特罗先水解为单二甲基氨基甲酸酯衍生物,后者进一步水解为特布他林。班布特罗分子中的二甲基氨基甲酰基团参与对血浆胆碱酯酶的可逆性抑制,可自身调节其水解代谢速率,起到一个体内蓄池的作用,逐渐生成特布他林^[2]。另外,班布特罗的吸收需经较长时间。因此,口服班布特罗后血浆特布他林浓度是持续的且直至 24 h 内保持相对恒定,由于有上述药理特性,因此口服每天只需 1 次即可,儿童服用方便,依从性好,该药是目前已知唯一的一种每日 1 次给药的长效 β_2 受体激动型支气管扩张剂。

本组病例临床有效率为 95 %,对照组美普清的有效率为 83 %,两组之间差异有显著性,表明盐酸班布特罗治疗儿童哮喘夜间发作是有效的,疗效肯定。在两组疗效观察中,我们发现治疗哮喘患儿夜间咳嗽、喘息、夜间觉醒症状明显控制,肺功能指标明显改善,患儿睡眠质量提高。

治疗中有两例出现手震颤、过于兴奋等 β_2 受体激动剂的副反应,对照组亦有 3 例,但坚持服药,1 周内上述症状消失,未发现其他不良反应,因此盐酸班布特罗安全性、耐受性均好。

[参 考 文 献]

[1] 李明华,殷凯生,董竟成. 哮喘病药物治疗学 [M]. 北京:人民卫生出版社,2001, 448 - 450.

[2] 冯玉麟,刘春涛. 难治性哮喘 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2001, 185 - 194.

[3] 陈艺坛. 夜间哮喘的时间生物学特征[综述] [J]. 国外医学呼吸学分册,1998, 18(4): 189 - 191.

[4] 王晓芝,陈铭山. 夜间哮喘发生机制的研究 [J]. 中华结核和呼吸杂志,2000, 23(9): 576.

[5] 马彩玲,任小鄱,林淑金,等. 5 岁以下哮喘儿童的肺功能研究 [J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(2): 114 - 116.

(本文编辑:吉耕中)