盐酸氨溴索溶液改善儿童支气管炎黏痰症状的研究

王 昊，徐保平*
国家呼吸系统疾病临床医学研究中心及协同单位
（国家儿童医学中心，国家呼吸系统疾病临床研究中心，首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科，北京 100045）

摘要：目的 评价吸入用盐酸氨溴索溶液改善儿童支气管炎黏痰症状的有效性及安全性。**方法** 纳入 2021 年 4 月至 2022 年 4 月全国 46 家中心的急性支气管炎患儿 491 例，均雾化吸入用盐酸氨溴索溶液治疗 7 d。观察并比较治疗前后咳嗽、喉中痰鸣及肺部听诊评分变化情况，分析咳嗽、喉中痰鸣及肺部听诊的改善率及临床应答率。**结果** 治疗后，患儿咳嗽、喉中痰鸣、肺部听诊改善率及临床应答率分别为 96.33%、88.59%、76.17% 及 93.69%。咳嗽症状评分、喉中痰鸣评分及肺部听诊评分均随用药时间延长而显著降低，用药前后各评分差异显著（$P < 0.05$）。疾病亚组分析显示，无论支气管炎疾病类型、有无过敏史，组间临床有效性无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 吸入用盐酸氨溴索溶液可有效改善儿童支气管炎呼吸道症状及体征，安全性良好。

关键词：吸入用盐酸氨溴索溶液；急性支气管炎；喘息性支气管炎；黏痰症状
中图分类号：R725.6 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）08-0844-006
引用：王昊, 徐保平. 盐酸氨溴索溶液改善儿童支气管炎黏痰症状的研究[J]. 世界临床药物, 2024, 45（8）: 844-849. DOI：10.13683/j.wph.2024.08.007

A study on improvement of phlegm symptoms of bronchitis in children by ambroxol hydrochloride solution

WANG Hao, XU Baoping*
China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases and Collaborating Unit
（*Department of Respiratory, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the efficacy and safety of inhaled ambroxol hydrochloride solution in improving the phlegm symptoms of bronchitis in children. ***Methods*** A total of 491 children with acute bronchitis from 46 centers in China from April 2021 to April 2022 were included and treated with atomized ambroxol hydrochloride solution for 7 days. The changes of cough score, laryngeal phlegm cry score and pulmonary auscultation score before and after treatment were observed and compared, and the improvement rate and clinical response rate of cough, laryngeal phlegm cry score and pulmonary auscultation score were analyzed. ***Results*** After treatment, the improvement rates of cough , phlegm in larynx, lung auscultation and the clinical response rate were 96.33%, 88.59%, 76.17% and 93.69%, respectively. Cough symptom score, laryngeal phlegm singing score and pulmonary auscultation score were significantly decreased with the extension of medication time, and the scores were significantly different before and after medication（$P<0.05$）. Disease subgroup analysis showed no significant difference in clinical effectiveness between groups regardless of bronchitis disease type or the history of allergies（$P>0.05$）. ***Conclusion*** Inhaled ambroxol hydrochloride solution can effectively improve the respiratory symptoms and signs of bronchitis in children with good safety.

Key words: ambroxol hydrochloride solution for inhalation; acute bronchitis; asthmatic bronchitis; phlegm symptom

收稿日期：2023-11-28；**修回日期：**2024-05-12
作者简介：王昊，副主任医师，研究方向：儿童呼吸系统疾病诊治。
通信作者：徐保平，主任医师，教授，研究方向：儿童呼吸系统疾病诊治。

儿童支气管炎是一种呼吸系统疾病，秋冬季高发，多由病毒或细菌感染引起，主要表现为咳嗽、痰多、喘息及发热等[1]。儿童呼吸道较成年人相对狭窄，纤毛运动能力弱，咳嗽反射和排痰能力亦相对较弱，痰液堵塞严重甚至可引发支气管痉挛和过敏性哮喘，故祛痰、改善咳嗽对儿童支气管炎临床治疗至关重要[2—3]。

盐酸氨溴索是目前被临床广泛应用的祛痰药物，其作用机制包括刺激合成和释放肺泡Ⅱ型上皮细胞分泌的肺泡表面活性物质，改善肺排痰能力[4]。盐酸氨溴索具有抗炎、抗氧化等作用，能有效进行肺保护[5—7]。2019 年，盐酸氨溴索雾化吸入剂于我国上市，改变临床医生以注射液、口服溶液进行雾化吸入的用药状况，其可直接作用于气道纤毛上皮细胞，增加纤毛摆动，促使痰液排出[8—9]。雾化吸入给药较全身用药的不良反应小且效果稳定，对改善患儿临床症状、缩短疗程有积极意义[10]。目前，盐酸氨溴索治疗支气管炎患儿相关研究样本量较小，亟需对我国支气管炎患儿开展高质量、大样本研究，故现分析全国多中心临床研究中盐酸氨溴索溶液改善儿童下呼吸道感染性疾病咳嗽黏痰症状的亚组研究结果，评价吸入用盐酸氨溴索溶液的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2021 年 4 月至 2022 年 4 月首都医科大学附属北京儿童医院等全国 46 家中心纳入的急性支气管炎患儿（包括喘息性支气管炎）的病历资料。本研究符合《赫尔辛基宣言》内容与要求，经首都医科大学附属北京儿童医院伦理委员会批准[(2020)-Y-016-C]，入选患儿法定监护人均已签署知情同意书。

急性支气管炎诊断标准[11]：①急性起病，发病多先有上呼吸道感染症状，亦可忽然出现频繁而较深的干咳，后渐有支气管分泌物。②胸部可闻及干啰音、喘鸣音，以不固定中等水泡音为主。③胸部 X 线检查正常或肺纹理增粗，肺门阴影增深。如患儿以喘息为主要临床表现，胸部闻及喘鸣音，则诊断为喘息性支气管炎；同时排除肺炎患儿，如出现上述呼吸道症状，同时肺部听诊闻及固定性细湿啰音、捻发音、管状呼吸音，或胸片肺内出现斑片状阴影、实变影，则诊断为肺炎。

纳入标准：①符合前述急性支气管炎或喘息性支气管炎诊断标准[11]。②伴咳嗽黏痰、咯痰困难症状，回顾过去 24 h 情况，咳嗽症状评分≥ 2 分。③年龄≥ 0.5 岁的住院患儿。④病程≤ 7 d。排除上呼吸道感染、重症及合并其他基础疾病者。最终纳入符合排纳标准者 491 例。

1.2 治疗方法

本研究干预时间为 7 d，每日随访 1 次，至用药结束。访视内容包括一般情况、辅助检查、疗效指标及安全性指标。

吸入用盐酸氨溴索溶液（2 ml ∶ 15 mg，韩国韩美药品株式会社）与 0.9% 氯化钠注射液按 1 ∶ 1 混合，通过雾化装置吸入（雾化机品牌、型号不限），连续给药 7 d。年龄≥ 12 岁者：一日 2 次，每次 3 ml；2 ～＜ 12 岁者：一日 2 次，每次 2 ml；0.5 ～＜ 2 岁者：一日 2 次，每次 1 ml。两次雾化时间间隔≥ 6 h。研究期间，允许患儿使用抗菌药物、糖皮质激素类药物，但应参考抗菌药物及相关疾病用药指南使用和调整用药；禁用其他含祛痰成分药物，如 *N*- 乙酰半胱氨酸、标准桃金娘油等；禁用其他治疗急性呼吸道感染疾病中药、中成药或中西药复方药物等。

1.3 观察指标

观察分析给药前后咳嗽改善率、咳嗽评分降低情况、喉中痰鸣评分改善率和降低情况、肺部听诊评分改善率及降低情况和临床应答率。

咳嗽评价标准根据《新药（西药）临床前研究指导原则汇编》[12] 中相关评价标准，同时针对儿童

咳嗽特点进行适应性修改，并经参加本研究的所有中心的临床专家讨论，最后一致通过决议后制定。喉中痰鸣、肺部听诊均为参与本研究的临床专家充分讨论后共同制定。咳嗽评分、喉中痰鸣评分和肺部听诊评分标准归纳见表 1。

喉中痰鸣改善：喉中痰鸣音评分至少改善一级。肺部听诊改善：肺部听诊评分至少改善一级。咳嗽改善：咳嗽评分至少改善一级。临床应答率根据咳嗽、喉中痰鸣、肺部听诊这 3 项指标基线情况定义：入组时仅有咳嗽症状且治疗后咳嗽评分下降≥ 1 分为临床应答；入组时有 2 项或以上症状体征且治疗后至少有 2 项指标分别下降≥ 1 分为临床应答。临床应答率＝临床应答例数 / 总例数 ×100%。

表 1 症状 / 体征评分标准

Table 1 Symptom/sign scoring criteria

症状/体征	严重程度	严重程度描述	分值/分
咳嗽	正常	无咳嗽	0
	轻	间断咳嗽，不影响正常生活、学习	1
	中	介于轻、重度之间	2
	重	持续咳嗽，昼夜咳嗽频繁，影响学习、玩耍和睡眠	3
喉中痰鸣	正常	无	0
	轻	偶有	1
	中	介于轻、重度之间	2
	重	持续	3
肺部听诊	正常	无	0
	轻	少许啰音和(或)喘鸣音	1
	中	中等啰音和(或)喘鸣音	2
	重	多量啰音和(或)喘鸣音	3

1.4 安全性评价

对不良事件、生命体征、临床实验室检查（血液学、血生化及尿液分析）及心电图进行监测，并评价其性质、强度以及与治疗的关系。

1.5 统计学方法

采用 SAS9.4 统计软件分析数据，计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示，使用 t 检验，组间比较采用 χ^2 检验，计数资料以 n(%) 表示。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究所纳入 491 例患儿中，男性 310 例 (63.14%)，女性 181 例 (36.86%)；汉族 470 例 (95.72%)；年龄 0.5 ～ 13 岁，平均 (3.50±2.40) 岁；身高 (98.26±19.39) cm；体质量 (16.02±7.71) kg；有过敏史 54 例 (11.00%)；17.72% 患儿为喘息性支气管炎，82.28% 为急性支气管炎。分别有 78.19% 及 84.57% 患儿因病情需要分别接受糖皮质激素和抗菌药物治疗。

2.2 临床治疗有效情况

用药期间，患儿咳嗽症状评分逐渐降低，用药后 D7 咳嗽评分较前降低 1.20 分 ($S=1\ 173.0$)，差异有统计学意义 ($P<0.001$)。患儿喉中痰鸣评分逐渐降低，用药后 D7 喉中痰鸣评分降低 1.26 分 ($S=1\ 040.0$)，差异有统计学意义 ($P<0.001$)。患儿肺部听诊评分逐渐降低，用药后 D7 肺部听诊评分降低 1.05 分 ($S=691.50$)，差异有统计学意义 ($P<0.001$)。以上均见表 2。

表 2 患儿呼吸道症状及体征评分降低情况

$(\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 2 Decreased scores of respiratory symptoms and signs in children $(\bar{x}\pm s$, unit: point)

时间	咳嗽评分	喉中痰鸣评分	肺部听诊评分
D1	2.13±0.34	1.61±0.63	1.36±0.82
D2	1.78±0.57	1.32±0.68	1.12±0.78
D3	1.37±0.55	0.96±0.68	0.82±0.72
D4	1.17±0.54	0.74±0.62	0.68±0.63
D5	1.09±0.52	0.56±0.63	0.49±0.59
D6	0.97±0.44	0.52±0.58	0.45±0.55
D7	0.93±0.46	0.35±0.48	0.31±0.52

2.3 疾病亚组分析

治疗后，急性支气管炎和喘息性支气管炎患儿的咳嗽改善率 (96.29% *vs* 96.55%，$\chi^2=0.00$，$P>0.999$)、喉中痰鸣改善率 (88.37% *vs* 89.66%，$\chi^2=$

0.12，$P = 0.732$）及临床应答率（92.82% *vs* 97.70%，$\chi^2 = 2.88$，$P = 0.090$）均无统计学差异。喘息性支气管炎患儿肺部听诊改善率显著高于急性支气管炎组（97.70% *vs* 71.53%，$\chi^2 = 27.00$，$P < 0.001$）。

治疗期间，急性支气管炎、喘息性支气管炎患儿咳嗽评分、喉中痰鸣评分及肺部听诊评分均逐渐降低；咳嗽评分、喉中痰鸣评分差异无统计学意义（$P > 0.05$）。在用药基线期、治疗 D2、D3，急性支气管炎和喘息性支气管炎患儿肺部听诊评分差异有统计学意义（$P < 0.05$）；随疗程进行，肺部听诊评分组间差异逐渐减小，自 D4 开始至治疗结束，组间差异无统计学意义（$P > 0.05$）。以上均见表 3。

治疗后，有和无过敏史患儿咳嗽改善率（100% *vs* 95.88%，$\chi^2 = 1.29$，$P = 0.256$）、喉中痰鸣改善率（88.89% *vs* 88.56%，$\chi^2 = 0.01$，$P = 0.943$）、临床应答率（96.30% *vs* 93.36%，$\chi^2 = 0.29$，$P = 0.590$）及肺部听诊改善率（77.78% *vs* 75.97%，$\chi^2 = 0.09$，$P = 0.769$）均无统计学差异。治疗期间，有和无过敏史患儿咳嗽评分、喉中痰鸣评分及肺部听诊评分均逐渐降低；咳嗽评分、喉中痰鸣评分及肺部听诊评分无统计学差异（$P > 0.05$）。以上均见表 4。

2.4 安全性评价

研究期间，仅 1 例患儿发生中度皮疹，不良反应发生率为 0.2%，停用试验药物、对症治疗后好转，后未见其他不良反应；未见严重不良反应；实验室检查、心电图及生命体征等均未见异常。

3 讨论

儿童呼吸系统尚未发育完全，故在遭受病原微生物侵袭时若不能及时、有效地控制病情，则会引

表 3 患儿呼吸道症状及体征评分降低情况疾病亚组分析（单位：分）

Table 3 Disease subgroup analysis of reduced scores of respiratory symptoms and signs in children (unit: point)

时间	咳嗽评分				喉中痰鸣评分				肺部听诊评分			
	急性支气管炎	喘息性支气管炎	*Z*值	*P*值	急性支气管炎	喘息性支气管炎	*Z*值	*P*值	急性支气管炎	喘息性支气管炎	*Z*值	*P*值
D1	2.14 (0.35)	2.10 (0.31)	−0.88	0.381	1.60 (0.64)	1.63 (0.61)	0.46	0.642	1.25 (0.83)	1.83 (0.59)	6.02	<0.001
D2	1.78 (0.59)	1.82 (0.45)	0.76	0.447	1.32 (0.66)	1.33 (0.76)	0.25	0.805	1.05 (0.79)	1.43 (0.64)	4.21	<0.001
D3	1.36 (0.55)	1.38 (0.56)	0.54	0.589	0.96 (0.67)	0.94 (0.71)	−0.41	0.685	0.78 (0.72)	1.00 (0.69)	2.76	0.006
D4	1.19 (0.53)	1.10 (0.57)	−1.01	0.315	0.74 (0.61)	0.76 (0.65)	0.08	0.937	0.66 (0.64)	0.74 (0.58)	1.16	0.246
D5	1.09 (0.52)	1.05 (0.53)	−0.51	0.612	0.53 (0.61)	0.68 (0.71)	1.24	0.217	0.48 (0.59)	0.55 (0.59)	0.79	0.432
D6	0.94 (0.43)	1.08 (0.49)	1.09	0.275	0.48 (0.56)	0.72 (0.61)	1.89	0.061	0.46 (0.56)	0.40 (0.50)	−0.36	0.723
D7	0.90 (0.48)	1.08 (0.29)	1.29	0.2	0.34 (0.48)	0.42 (0.51)	0.50	0.618	0.31 (0.53)	0.33 (0.49)	0.34	0.733

表 4 患儿呼吸道症状及体征评分降低情况过敏亚组分析（单位：分）

Table 4 Allergy subgroup analysis of reduced scores of respiratory symptoms and signs in children (unit: point)

时间	咳嗽评分				喉中痰鸣音评分				肺部听诊评分			
	有过敏史	无过敏史	*Z*值	*P*值	有过敏史	无过敏史	*Z*值	*P*值	有过敏史	无过敏史	*Z*值	*P*值
D1	2.15 (0.36)	2.13 (0.34)	0.36	0.718	1.52 (0.69)	1.62 (0.62)	−0.70	0.482	1.24 (0.80)	1.37 (0.82)	−1.00	0.317
D2	1.83 (0.54)	1.78 (0.57)	0.67	0.506	1.15 (0.71)	1.34 (0.67)	−1.79	0.073	1.17 (0.80)	1.11 (0.78)	0.61	0.543
D3	1.48 (0.54)	1.35 (0.55)	1.51	0.132	0.96 (0.63)	0.96 (0.68)	0.08	0.934	0.90 (0.85)	0.80 (0.70)	0.59	0.557
D4	1.29 (0.55)	1.15 (0.54)	1.39	0.165	0.71 (0.60)	0.75 (0.62)	−0.26	0.796	0.67 (0.69)	0.68 (0.63)	−0.27	0.785
D5	1.18 (0.48)	1.07 (0.53)	1.04	0.300	0.57 (0.57)	0.56 (0.64)	0.31	0.757	0.57 (0.74)	0.48 (0.57)	0.32	0.749
D6	1.05 (0.39)	0.95 (0.45)	1.03	0.305	0.45 (0.60)	0.53 (0.57)	−0.65	0.520	0.35 (0.59)	0.46 (0.55)	−1.04	0.298
D7	1.11 (0.33)	0.90 (0.47)	1.28	0.206	0.22 (0.44)	0.37 (0.49)	−0.86	0.395	0.44 (0.73)	0.29 (0.49)	0.51	0.613

起一系列并发症，极大影响其生长发育，甚至危及生命[13—14]。痰液阻塞是影响支气管炎病程及预后的重要因素之一。

盐酸氨溴索通过作用于呼吸道黏膜表面，使浆液腺分泌增多，黏蛋白纤维断裂，从而降低痰液黏稠度，有助其排除；此外，其对肺表面活性物质分泌有促进作用，可增加气道纤毛运动，使痰液易于咯出。研究显示，盐酸氨溴索可用于痰液分泌异常、排痰功能不良的急慢性呼吸道疾病患者的治疗[15—16]。雾化吸入是临床常用于治疗呼吸系统疾病的给药方式之一，可使药物直接进入气道，用药量少；同时，能使气道黏液保护层得以恢复，隔绝外界刺激，有利于修复气道病变；药物在局部聚集，浓度较高，亦可提高生物利用度[17—18]。

陈楠等[19]研究显示，盐酸氨溴索雾化吸入治疗慢性支气管炎的总有效率为96.7%，明显高于静脉注射给药。周传勇等[20]研究发现，雾化吸入治疗儿童呼吸系统疾病的总有效率达94%，远高于静脉滴注组的78%。本研究中，支气管炎患儿在接受吸入用盐酸氨溴索溶液后，其咳嗽、喉中痰鸣及肺部听诊等症状均得到显著改善，咳嗽改善率及临床应答率分别达96.33%和93.69%，且在研究过程中未观察到严重不良反应，表明吸入用盐酸氨溴索溶液可显著改善儿童支气管炎黏痰症状且相对安全，与前述国内报道结果相似。

研究期间，不同类型支气管炎患儿有效性数据无明显差异，提示吸入用盐酸氨溴索临床效果与疾病类型无关。安全性结果显示，吸入用盐酸氨溴索溶液组不良反应发生率仅为0.2%，较注射给药方案明显降低，表明吸入用盐酸氨溴索溶液安全性更高。研究显示，注射用盐酸氨溴索中含一定量的防腐剂，推测可能是引起气道高反应患儿出现支气管痉挛的原因之一[21]。本研究未发现支气管痉挛不良反应。对喘息性支气管炎的疗效与支气管炎无差异。

4 结论

综上，吸入用盐酸氨溴索溶液对小儿支气管炎咳嗽黏痰症状有明显改善作用，且安全性良好。另外，本研究为单臂设计临床研究，其合并用药方案更符合指南和中国临床实践中的治疗现状，故研究结果外推性更佳。

参与本研究的单位：国家儿童医学中心，国家呼吸系统疾病临床研究中心，首都医科大学附属北京儿童医院（徐保平，王昊，刘小会，高琦）；新乡医学院第一附属医院（李树军）；天津市儿童医院（邹映雪）；郑州大学第三附属医院（王秀芳）；贵阳市妇幼保健院（靳蓉）；赣南医学院第一附属医院（罗开源）；河南省儿童医院（汤昱）；重庆医科大学附属儿童医院（符州）；甘肃省妇幼保健院（王永军）；安徽医科大学第二附属医院（王宁玲）；潍坊医学院附属医院（张永峰）；深圳市儿童医院（郑跃杰）；厦门市儿童医院（吴星东）；湖南省儿童医院（陈艳萍）；东莞市妇幼保健院（郑雪芳）；中国医科大学附属盛京医院（尚云晓）；济南市儿童医院（韩玉玲）；广州医科大学附属第一医院（陈德晖）；福建省福州儿童医院（林娟）；襄阳市第一人民医院（焦蓉）；南昌大学第二附属医院（刘洋）；河北省儿童医院（田利远）；赤峰市医院（萨初然贵）；吉林大学白求恩第一医院（乔红梅）；广元市中心医院（徐哲）；临汾市人民医院（朱江川）；安徽省立医院（陈名武）；鄂尔多斯市中心医院（王爱琼）；广州医科大学附属第二医院（熊伟）；广东省中医院（许尤佳）；中日友好医院（张琪）；内蒙古医科大学附属医院（王继春）；广州市妇女儿童医疗中心（卢根）；武汉大学人民医院（姜毅）；江西省儿童医院（陈强）；徐州市儿童医院（张振坤）；太原市妇幼保健院（薛萍）；首都医科大学附属北京友谊医院（崔红）；天津医科大学第二医院（刘长山）；广东省妇幼保健院（李增清）；

武汉儿童医院（陆小霞）；温州医科大学附属第二医院（张海邻）；大连医科大学附属第一医院（马路一）；中山大学附属第三医院（陈壮桂）；四川省妇幼保健院（皮光环）；湖南省人民医院（钟礼立）。

各参与单位作者对本文有同等贡献。

作者贡献声明：王昊，论文撰写、数据分析；徐保平：研究设计、论文修改；其他参与者执行研究、收集数据。

参考文献：

[1] 常丽. 儿童呼吸系统疾病治疗的生理基础[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(3): 188-190.

[2] 郑宝英, 曹玲. 重视儿童呼吸系统疾病治疗方式的合理选择[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(3): 170-173.

[3] 尚云晓. 黏液-纤毛清除系统在儿童呼吸道疾病中的作用[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(4): 250-253.

[4] Houtmeyers E, Gosselink R, Gayan-Ramirez G, *et al*. Effects of drugs on mucus clearance[J]. Eur Respir J, 1999, 14(2): 452-467.

[5] 赵海鸣, 刘洪, 程德云. 盐酸氨溴索对呼吸系统的作用机制[C]. 北京: 临床急重症经验交流高峰论坛论文集, 2015: 818-819.

[6] Su X, Li Z, Wang M, *et al*. The protective effect of different airway humidification liquids to lung after tracheotomy in traumatic brain injury: the role of pulmonary surfactant protein-A(SP-A)[J]. Gene, 2016, 577(1): 89-95.

[7] Paleari D, Rossi GA, Nicolini G, *et al*. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood[J]. Expert Opin Drug Discov, 2011, 6(11): 1203-1214.

[8] Ge LT, Liu YN, Lin XX, *et al*. Inhalation of ambroxol inhibits cigarette smoke-induced acute lung injury in a mouse model by inhibiting the Erk pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2016, 33: 90-98.

[9] 朱科明, 李深, 邓小明. 沐舒坦对危重患者肺功能的保护[J]. 中国急救医学, 2001, 21(1): 59-60.

[10] 刘瀚旻, 符州, 张晓波, 等. 儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(4): 283-290.

[11] 王天有, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 1362.

[12] 中华人民共和国卫生部. 新药(西药)临床前研究指导原则汇编[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部药政局, 1993: 51.

[13] 陆权, 洪建国. 儿童呼吸道感染性疾病和哮喘诊治的挑战[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(1): 3-5.

[14] Guarascio AJ, Ray SM, Finch CK, *et al*. The clinical and economic burden of chronic obstructive pulmonary disease in the USA[J]. Clinicoecon Outcomes Res, 2013, 5: 235-245.

[15] 杨静, 宋超. 盐酸氨溴索的临床合理使用[J]. 中国药房, 2012, 23(28): 2683-2685.

[16] Tang H, Yuan Z, Li J, *et al*. The application of ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscopy in elderly patients with severe pneumonia: a meta-analysis and systematic review[J]. Medicine(Baltimore), 2022, 101(4): e28535.

[17] 王晓玲, 许静, 季兴, 等. 儿童常用雾化吸入药物处方审核建议[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(2): 81-87.

[18] 王宇彤, 段大航. 不同雾化吸入方式对儿童呼吸系统疾病治疗进展[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(17): 272-273.

[19] 陈楠, 方圆, 徐玲. 盐酸氨溴索雾化吸入与静脉注射给药治疗慢性支气管炎急性发作的疗效与安全性研究[J]. 中国药物警戒, 2017, 14(5): 262-265.

[20] 周传勇, 苏小莉, 邹翼, 等. 盐酸氨溴索不同给药方式治疗儿科呼吸系统疾病的效果对比研究[J]. 中外医学研究, 2019, 17(10): 125-126.

[21] 范倩倩, 张波, 李大魁, 等. 注射用盐酸氨溴索的临床应用现状与思考[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(9): 816-820.

（编辑：虞 瑛）