

黄龙止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿急性支气管炎的临床研究

陈友帅¹, 何龙兵^{2*}, 王勃², 汪娜², 高原²

1. 南京医科大学第四附属医院 儿科, 江苏 南京 211899

2. 宿迁市第一人民医院 儿科, 江苏 宿迁 223800

摘要: **目的** 探讨黄龙止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿急性支气管炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 8 月—2022 年 8 月在南京医科大学第四附属医院治疗的急性支气管炎患儿 126 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组患儿口服孟鲁司特钠咀嚼片, 2~5 岁患儿 4 mg/次, 6~13 岁患儿 5 mg/次, 1 次/d。治疗组患儿在对照组的基础上口服黄龙止咳颗粒, 2~3 岁患儿 3 g/次, 4~7 岁患儿 6 g/次, 8~13 岁患儿 10 g/次, 3 次/d。两组患儿均连续治疗 7 d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿临床症状消失时间, 血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和降钙素原 (PCT) 水平, 及免疫功能。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.24%, 明显高于对照组的 84.13% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽、肺部湿啰音消失时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CRP、IL-1 β 、PCT 水平降低, 而免疫球蛋白 A (IgA)、IgG 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清炎症因子水平和免疫功能明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 黄龙止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿急性支气管炎具有较好的临床疗效, 且可有效降低血清炎症因子水平, 提升患儿的免疫功能。

关键词: 黄龙止咳颗粒; 孟鲁司特钠咀嚼片; 急性支气管炎; C 反应蛋白; 降钙素原; 免疫功能

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)07-1683-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.07.021

Clinical study on Huanglong Zhike Granules combined with montelukast sodium in treatment of children with acute bronchitis

CHEN You-shuai¹, HE Long-bing², WANG Bo², WANG Na², GAO Yuan²

1. Department of Pediatrics, the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211899, China

2. Department of Pediatrics, Suqian First People's Hospital, Suqian 223800, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Huanglong Zhike Granules combined with montelukast sodium in treatment of children with acute bronchitis. **Methods** Children (126 cases) with acute bronchitis in the Fourth Affiliated Hospital of Nanjing Medical University from August 2021 to August 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 63 cases. Children in the control group were *po* administered with Montelukast Sodium Chewable Tablets, 4 mg/time for 2 — 5 years old Children, 5 mg/time for 6 — 13 years old Children, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Huanglong Zhike Granules on the basis of the control group, 3 g/time for 2 — 3 years old Children, 6 g/time for 4 — 7 years old Children, 10 g/time for 8 — 13 years old Children, 3 times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the disappearance time of clinical symptom, serum inflammatory factors CRP, IL-1 β , and PCT levels, and immune function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 95.24%, which was significantly higher than that of the control group (84.13%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CRP, IL-1 β , and PCT in two groups were decreased, while the levels of IgA and IgG were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors and immune function in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huanglong Zhike Granule combined with montelukast sodium in treatment of children with acute bronchitis has good clinical efficacy, and can effectively reduce the level of serum

收稿日期: 2022-12-12

基金项目: 江苏省科学技术厅项目 (BK20200205)

作者简介: 陈友帅, 主治医师, 研究方向为儿童呼吸系统疾病。E-mail: chenyoushuai29@163.com

*通信作者: 何龙兵, 副主任医师, 研究方向为儿童呼吸系统疾病。

inflammatory factors, improve the immune function of children.

Key words: Huanglong Zhike Granules; Montelukast Sodium Chewable Tablets; acute bronchitis; CRP; PCT; immunity

急性支气管炎是一种由病毒感染、气候变化和过敏等刺激因素引起的支气管黏膜急性炎症,多发于年老体弱的老年群体以及抵抗力较差的儿童,主要临床症状为肺部湿啰音、咳嗽、咽喉疼痛、咳痰、发热等,支气管喉痉挛时可伴有喘息和气急^[1-2]。小儿急性支气管炎起病急,病情容易反复发作,若未得到有效的治疗易导致炎症扩散,引发肺炎等并发症,进一步影响患儿的身心健康^[3]。目前临床主要通过口服药物的方式治疗小儿急性支气管炎,孟鲁司特钠是一种白三烯受体拮抗剂,可有效缓解支气管黏膜的急性炎症反应^[4]。黄龙止咳颗粒是一种由黄芪、地龙、鱼腥草、麻黄、淫羊藿、桔梗、射干、山楂等制成的中成药,具有清肺、祛痰、止咳的功效^[5]。本研究分析了黄龙止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿急性支气管炎的相关研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 8 月—2022 年 8 月在南京医科大学第四附属医院接受治疗的急性支气管炎患儿 126 例,其中男患儿 66 例,女患儿 60 例,年龄 2~13 岁,平均年龄 (6.35 ± 2.16) 岁,病程 1~4 d,平均病程 (2.54 ± 1.01) d。本研究通过了南京医科大学第四附属医院伦理委员会的审批(2020-026)。

纳入标准:(1)符合相关标准诊断^[6],确诊患有急性支气管炎;(2)具有较好的治疗依从性,家属可按医嘱配合患儿完成治疗;(3)患儿家属对本次研究内容知情同意,自愿参与本次研究并签字。排除标准:(1)合并有免疫功能障碍或近期使用过免疫调节剂;(2)伴有全身性的感染性疾病;(3)对本次研究药物过敏者;(4)支气管发育不良者;(5)伴有精神障碍者。

1.2 药物

黄龙止咳颗粒由陕西东科制药有限责任公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 200205、20210901。孟鲁司特钠咀嚼片由鲁南贝特制药有限公司生产,5 mg/片,产品批号 46200202、Q22210804、Q22220310。

1.3 分组及治疗方法

将 126 例急性支气管炎患儿随机分为对照组(63 例)和治疗组(63 例)。对照组女 31 例,男 32

例;年龄 2~12 岁,平均年龄 (6.27 ± 2.14) 岁;病程 1~4 d,平均病程 (2.58 ± 1.04) d。治疗组女 29 例,男 34 例;年龄 2~13 岁,平均年龄 (6.43 ± 2.19) 岁;病程 1~4 d,平均病程 (2.50 ± 1.00) d。两组性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,有可比性。

两组均接受抗感染、退热等对症治疗,同时在饮食方面主要以清淡易消化的食物为主,忌食辛辣等刺激性较强的食物。对照组口服孟鲁司特钠咀嚼片,2~5 岁患儿 4 mg/次,6~13 岁患儿 5 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服黄龙止咳颗粒,2~3 岁患儿 3 g/次,4~7 岁患儿 6 g/次,8~13 岁患儿 10 g/次,3 次/d。两组患儿均连续治疗 7 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

治愈:治疗后呼吸道症状全部消失,各项血象指标均在正常范围,肺部湿啰音消失,体温恢复正常。有效:治疗后呼吸道症状、各项血象指标、肺部湿啰音均明显改善,体温下降且接近正常。无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 记录所有患儿各项临床症状消失时间,主要包括咳痰、咳嗽以及肺部湿啰音。

1.5.2 血清炎症因子和免疫功能指标 在治疗前后抽取两组患儿的空腹静脉血 12 mL。采用循环增强荧光免疫发光法检测降钙素原(PCT)的水平,试剂盒购于星童医疗技术(苏州)有限公司。采用干式免疫荧光法检测 C 反应蛋白(CRP)的水平,试剂盒购于基蛋生物科技股份有限公司。采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)的水平,试剂盒购于上海雅吉生物科技有限公司。采用免疫比浊法测定免疫球蛋白 A(IgA)、IgG,相关试剂盒购于贝克库曼尔特(美国)股份有限公司。

1.6 不良反应

记录所有患儿在治疗过程中出现的不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 对研究所得数据进行统计分析,以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示血清 CRP、IL-1 β 等计量资料,以率的形式表示总有效率等计数资料,分别采用 t 检验、 χ^2 检验分析计量资料和计数资料的统计学差异。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗组的总有效率为 95.24%，明显高于对照组（84.13%， $P<0.05$ ），见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

经治疗，治疗组咳嗽、咳嗽、肺部湿啰音消失时间明显短于对照组，两组比较差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

与治疗前比较，两组患儿在治疗后的血清 CRP、IL-1 β 、PCT 水平降低（ $P<0.05$ ），且治疗组的降低幅度更加明显（ $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 两组免疫功能比较

与治疗前比较，两组患儿治疗后的 IgA、IgG 水平升高（ $P<0.05$ ），且治疗组 IgG 水平较对照组升高幅度更加明显（ $P<0.05$ ），见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	40	13	10	84.13
治疗	63	45	15	3	95.24*

与对照组比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptom between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部湿啰音消失时间/d
对照	63	4.97 $\pm$ 1.26	5.54 $\pm$ 1.34	5.67 $\pm$ 1.42
治疗	63	4.01 $\pm$ 1.03*	4.49 $\pm$ 1.15*	4.59 $\pm$ 1.33*

与对照组比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组血清炎症因子比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
对照	63	治疗前	13.64 $\pm$ 3.65	26.74 $\pm$ 6.18	2.85 $\pm$ 0.76
		治疗后	4.89 $\pm$ 1.02*	14.89 $\pm$ 4.85*	0.72 $\pm$ 0.18*
治疗	63	治疗前	14.02 $\pm$ 3.71	26.97 $\pm$ 7.02	2.78 $\pm$ 0.69
		治疗后	3.51 $\pm$ 1.04*▲	12.11 $\pm$ 3.68*▲	0.54 $\pm$ 0.12*▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组免疫功能比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 4 Comparison on immune function between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	IgA/(g·L ⁻¹)		IgG/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	0.65 $\pm$ 0.18	0.81 $\pm$ 0.26*	5.97 $\pm$ 1.26	7.52 $\pm$ 1.33*
治疗	63	0.62 $\pm$ 0.19	0.84 $\pm$ 0.28*	5.87 $\pm$ 1.05	8.96 $\pm$ 1.41*▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应比较

两组患儿均未发生不良反应。

3 讨论

急性支气管炎是常见的呼吸道疾病，支气管黏

膜在受各类刺激因素的影响后发生炎症反应，进而引发咳嗽、咳痰等各类临床症状。儿童由于多系统器官尚处于发育阶段，且机体整体的免疫功能较为薄弱，因此对外界刺激因素的抗性较差，是急性支

气管炎的主要发病群体^[8]。小儿急性支气管炎发病迅速,采用单一的药物进行治疗难以在短时间内缓解临床症状,且整体疗效存在明显的个体化差异,因此临床逐渐尝试联合治疗的方式,通过多种治疗途径来提升整体疗效、加速临床症状的缓解。

本研究结果显示,治疗组的治疗效果优于对照组,在各项临床症状消失时间方面治疗组明显短于对照组,这提示与孟鲁司特钠治疗相比,孟鲁司特钠联合黄龙止咳颗粒治疗小儿急性支气管炎具有更好的疗效、临床症状治愈时间更短。在急性支气管炎中半胱氨酰白三烯 1 受体呈异常高表达,其可与白三烯 D₄、白三烯 C₄ 以及白三烯 E₄ 结合,募集并活化炎症细胞,促进气道炎症反应的发生、发展,而孟鲁司特钠是一种选择性半胱氨酰白三烯 1 受体拮抗剂,可有效抑制半胱氨酰白三烯 1 受体的促炎作用,因此对急性支气管炎有一定的治疗效果^[9-10]。黄龙止咳颗粒中具有清热解毒、宣肺平喘、祛痰止咳的功效,山楂消食化滞,诸药共奏清肺、祛痰、止咳的功效,因此可以较好的治疗小儿急性支气管炎^[11]。CRP 是一种高度敏感的炎症因子,在机体存在炎症反应时会快速升高^[12]; IL-1 β 是重要的促炎介质,可促进 NALP3-炎症小体的合成和释放,进而加重机体的炎症反应^[13]; PCT 是临床评估感染和炎症的常用指标,在机体出现细菌感染、病毒感染以及炎症反应时均会大量分泌^[14]。本研究结果显示,经治疗,治疗组的各项炎症因子降低幅度较对照组更加明显,这提示采用孟鲁司特钠联合黄龙止咳颗粒治疗对急性支气管炎患儿的炎症反应有较好的抑制作用。IgA、IgG 均是免疫球蛋白,是机体液免疫的重要评估指标^[15]。本研究结果还显示,两组患儿在治疗后的 IgA、IgG 水平升高,且治疗组的 IgG 水平升高幅度更加明显,这提示孟鲁司特钠联合黄龙止咳颗粒治疗小儿急性支气管炎可有效提升患儿的体液免疫功能。此外,两组患儿在治疗过程中均未发生药物相关的不良反应,提示本研究所涉及的治疗方案均有较好的安全性。

综上所述,黄龙止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿急性支气管炎具有较好的临床疗效,且可有效降低血清炎症因子水平,提升患儿的免疫功能,且安全性好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Patel N, Patel M B, Inja R, *et al.* Plastic bronchitis in adult and pediatric patients: A review of its presentation, diagnosis, and treatment [J]. *Mo Med*, 2021, 118(4): 363-373.
- [2] Taylor A, Zerfas I, Le C, *et al.* Treatment of acute bronchitis and its impact on return emergency department visits [J]. *J Emerg Med*, 2022, 63(1): 10-16.
- [3] Ghazaly M M H, Abu Faddan N H, Raafat D M, *et al.* Acute viral bronchiolitis as a cause of pediatric acute respiratory distress syndrome [J]. *Eur J Pediatr*, 2021, 180(4): 1229-1234.
- [4] 赵立娟. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗支气管哮喘的药理作用研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(14): 138-140.
- [5] 王璇, 钱桂英, 凌晓颖, 等. 黄龙止咳颗粒治疗哮喘的网络药理学研究及实验验证 [J]. *南京中医药大学学报*, 2022, 38(6): 496-503.
- [6] 王卫平. 儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 262-264.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
- [8] Usenko S H, Yeloeva Z V, Diachenko M S, *et al.* Clinical and laboratory aspects of acute obstructive bronchitis in children infected with *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Wiad Lek*, 2020, 73(6): 1229-1233.
- [9] 赵明雷, 曾春野, 赵勇, 等. 小剂量阿奇霉素联合孟鲁司特钠治疗小儿反复下呼吸道感染疗效观察 [J]. *中华全科医学*, 2020, 18(4): 593-596.
- [10] 朱华军. 重组人干扰素 α -2b 雾化联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎患儿的效果 [J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(18): 3373-3375.
- [11] 张雪梅. 中西医联合治疗方案在轻中度毛细支气管炎患儿治疗中的应用价值及可行性分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(23): 5426-5428.
- [12] 彭建忠, 徐娅林. 血清 IL-10、CRP、IgE 与小儿支气管哮喘病情相关性的研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(6): 1037-1040.
- [13] 刘勇, 刘丹, 柴文成. 血 IL-1 β 、IL-18、Eos 水平与支气管哮喘急性发作病情程度的关系及对近期转归的预测效能探讨 [J]. *东南大学学报: 医学版*, 2022, 41(4): 464-470.
- [14] 郑忠梅, 龚春竹. 支气管肺炎患儿血清 PCT、病原体、心肌酶谱及 cTn I 联合检测的临床意义 [J]. *贵州医科大学学报*, 2021, 46(8): 959-963.
- [15] 冯伟静, 张爱华, 张荣荣, 等. 毛细支气管炎患儿血清维生素 D 及免疫球蛋白水平的意义 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(24): 1919-1920.

[责任编辑 金玉洁]