

小儿定喘口服液联合硫酸沙丁胺醇治疗小儿轻中度支气管哮喘的临床研究

梁利红, 许丽萍, 梁东阁, 张婷

郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院 呼吸科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨小儿定喘口服液联合硫酸沙丁胺醇治疗小儿轻中度支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 7 月—2023 年 7 月河南省儿童医院收治的轻中度支气管哮喘患儿 90 例, 随机分为对照组 (45 例) 和治疗组 (45 例)。对照组患者雾化吸入硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂, 100 μ g/次, 1 次/6 h。治疗组在对照组的基础上口服小儿定喘口服液, 10 mL/次, 3 次/d。两组连服药 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, 血清超氧化物歧化酶 (SOD)、内皮素 (ET)、一氧化氮 (NO)、白细胞介素-6 (IL-6)、干扰素- γ (INF- γ)、降钙素原 (PCT) 和血白三烯 C₄ (LTC₄) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床总有效率为 97.78%, 明显高于对照组 (82.22%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状改善时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SOD 和 INF- γ 水平明显升高, 而 ET、NO、IL-6、PCT、LTC₄ 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率 (6.67%) 明显低于对照组 (20.00%) ($P < 0.05$)。**结论** 硫酸沙丁胺醇联合小儿定喘口服液治疗小儿轻中度支气管哮喘, 可有效改善氧化应激反应, 并减弱支气管炎症反应。

关键词: 小儿定喘口服液; 硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂; 小儿轻中度支气管哮喘; 超氧化物歧化酶; 内皮素; 降钙素原

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)03-0680-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.03.024

Clinical study on Xiao'er Dingchuan Oral Liquid combined with salbutamol sulfate in treatment of mild to moderate bronchial asthma in children

LIANG Lihong, XU Liping, LIANG Dongge, ZHANG Ting

Department of Respiratory, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xiao'er Dingchuan Oral Liquid combined with salbutamol sulfate in treatment of mild to moderate bronchial asthma in children. **Methods** Children (90 cases) with mild to moderate bronchial asthma in Henan Children's Hospital from July 2022 to July 2023 were randomly divided into control (45 cases) and treatment (45 cases) group. Children in the control group were administered with Salbutamol Sulfate Inhalation Aerosol, 100 μ g/time, once every 6 h. Children in the treatment group were administered with Xiao'er Dingchuan Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three time daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, the levels of serum SOD, ET, NO, IL-6, PCT, LTC₄ and INF- γ , and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.78%, which was significantly higher than that of the control group (82.22%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SOD and INF- γ were significantly increased, while the levels of ET, NO, IL-6, PCT and LTC₄ were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group (6.67%) was significantly lower than that in the control group (19.78%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiao'er Dingchuan Oral Liquid combined with salbutamol sulfate in treatment of mild to moderate bronchial asthma in children can effectively improve the oxidative stress response and reduce the bronchial inflammatory response.

Key words: Xiao'er Dingchuan Oral Liquid; Salbutamol Sulfate Inhalation Aerosol; mild to moderate bronchial asthma in children; SOD; ET; PCT

收稿日期: 2023-09-15

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20210647)

作者简介: 梁利红, 女, 硕士, 研究方向为呼吸科。E-mail: liruh1987@163.com

小儿支气管哮喘是由多种细胞因子和细胞（肥大细胞、嗜酸性粒细胞等）参与的气道慢性变应性炎症性疾病^[1]。尤其是易感者，该病可引起不同程度的广泛可逆性的气道阻塞症状，以夜间或清晨为重^[2]。该病多发生于 8 岁以前，严重影响儿童的生长发育和生活质量^[3]。祖国传统中医学认为该病归“哮证”“喘呼”等范畴，病位在肺脏，其病机是肺之宣肃失司而引发^[4]。痰饮留伏于肺，每因外感六淫之邪、饮食不节、体虚劳倦、七情刺激等诱因引动伏痰，以致痰阻气道，肺气宣降功能失调，而诱发哮喘^[5]。小儿定喘口服液具有清热化痰、宣肺止咳之功效，可缓解呼吸道感染，减轻支气管平滑肌收缩，改善咳嗽、气喘等症状^[6]。硫酸沙丁胺醇是 β_2 受体激动剂，能解除支气管的痉挛，对支气管平滑肌起舒张作用，从而抑制致敏性物质组胺的释放^[7]。为此，本研究采用小儿定喘口服液与硫酸沙丁胺醇治疗小儿轻中度支气管哮喘。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 7 月—2023 年 7 月郑州大学附属儿童医院收治的 90 例轻中度支气管哮喘患儿为研究对象，其中男性 49 例，女性 41 例；年龄 16 个月~8 岁，平均 (4.09 ± 1.63) 岁；病程 7~15 d，平均病程 (11.51 ± 3.84) d。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：（1）符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南（2016 年版）》^[8] 诊断标准；（2）8 岁以下患儿；（3）患儿家属签订知情同意书。

排除标准：（1）合并心、肝、肾等重要脏器严重疾病者；（2）药物过敏史；（3）血液性疾病者；（4）患有免疫性疾病者；（5）具有遗传性精神疾病。

1.3 药物

硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂由扬州市三药制药有限公司生产，规格 100 μg /揿，产品批号 202206021、202305022。小儿定喘口服液由荣昌制药（淄博）有限公司生产，规格 10 mL/支，产品批号 202203019、202306024。

1.4 分组和治疗方法

随机数字法将患儿分对照组（45 例）和治疗组（45 例），其中对照组男性 25 例，女性 20 例；年龄 18 个月~7.5 岁，平均年龄 (4.06 ± 1.75) 岁；病程为 7~13 d，平均病程 (11.29 ± 3.17) d。治疗组男性 24 例，女性 21 例；年龄 16 个月~8 岁，平均年龄为

(4.03 ± 1.27) 岁；病程 9~13 d，平均病程 (11.48 ± 3.64) d。两组患者性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患儿入院后，均给予常规辅助检查。对照组患儿雾化吸入硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂，100 μg /次，1 次/6 h。在对照组的基础上，治疗组口服小儿定喘口服液，10 mL/次，3 次/d。两组连续服药 7 d 观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效：哮喘患儿症状（咳嗽、胸闷、气喘、喉间哮鸣）药物治疗后均基本消失，氧化应激反应缓解明显。有效：哮喘患儿症状及体征有所改善，气道应激反应稍有缓解。无效：哮喘症状未见好转，部分患儿病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状改善时间 记录患儿出现的咳嗽、胸闷、气喘、喉间哮鸣等症状好转时间，并加以分析。

1.6.2 氧化应激指标 治疗前后，采集患儿静脉血 3 mL，使用美国飞利浦 N393 型全自动生化分析仪检测，并采用发射免疫分析法对血清超氧化物歧化酶（SOD）、内皮素（ET）、一氧化氮（NO）水平进行测定，遵照试剂标准操作。

1.6.3 血清学因子 所有患儿均于早晨空腹抽取外周静脉血 4 mL，使用促凝剂促凝后，室温下静置 30 min，以 3 000 r/min 离心 10 min，吸取上清液至 2 mL EP 管中存放于 -70°C 冰箱备用。采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6（IL-6）、干扰素- γ （INF- γ ）、降钙素原（PCT）、血白三烯 C4（LTC4）水平，执行试剂盒标准操作。

1.7 不良反应观察

所有受试者服用药物后，记录两组发生的不良反应。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理，计数资料用 χ^2 检验，以百分比表示；计量资料用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 97.78%，明显高于对照组（82.22%， $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后，治疗组出现的咳嗽、胸闷、气喘、喉间哮鸣等症状改善时间均早于对照组（ $P < 0.05$ ），

见表 2。

2.3 两组 SOD、ET 和 NO 水平比较

治疗后, 两组 SOD 水平明显升高, 而 ET、NO 水平明显降低 ($P<0.05$), 且治疗后治疗组 ET、NO 和 SOD 水平明显好于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组患者血清炎性因子 IL-6、PCT、LTC4 水平明显降低, 而 INF- γ 水平明显升高 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组 IL-6、PCT、LTC4 和 INF- γ 水平明显好于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组发生 3 例恶心呕吐, 头痛 3 例, 消化不良 1 例, 皮疹 2 例; 治疗组恶心呕吐 1 例, 头痛 1 例, 皮疹 1 例; 治疗组不良反应发生率 (6.67%) 明显低于对照组 (20.00%) ($P<0.05$), 见表 5。

3 讨论

小儿支气管哮喘的病因与发病机理尚不十分清楚, 由多因素引起免疫变态反应, 多以气道炎症、气道高反应性为特征^[10]。气道炎症和气道重塑为最

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	26	11	8	82.22
治疗	45	38	6	1	97.78*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	咳嗽缓解时间/d	胸闷缓解时间/d	气喘缓解时间/d	喉间哮鸣缓解时间/d
对照	45	5.64 $\pm$ 0.41	5.38 $\pm$ 0.29	4.28 $\pm$ 0.31	4.83 $\pm$ 0.61
治疗	45	4.78 $\pm$ 0.25*	3.97 $\pm$ 0.81*	3.65 $\pm$ 0.50*	3.76 $\pm$ 0.74*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on oxidative stress indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SOD/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	ET/(pg·mL ⁻¹)	NO/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	45	治疗前	216.44 $\pm$ 60.28	73.09 $\pm$ 21.34	61.74 $\pm$ 11.80
		治疗后	278.16 $\pm$ 76.35*	61.57 $\pm$ 17.46*	59.49 $\pm$ 8.50*
治疗	45	治疗前	216.51 $\pm$ 60.19	73.15 $\pm$ 21.43	61.66 $\pm$ 11.72
		治疗后	321.08 $\pm$ 84.75*▲	45.58 $\pm$ 15.09*▲	50.42 $\pm$ 6.08*▲

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 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	INF- γ /($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	PCT/(mg·mL ⁻¹)	LTC4/(pg·mL ⁻¹)
对照	45	治疗前	61.49 $\pm$ 8.13	13.19 $\pm$ 3.46	1.19 $\pm$ 0.17	315.04 $\pm$ 41.07
		治疗后	48.76 $\pm$ 6.52*	24.67 $\pm$ 5.61*	0.74 $\pm$ 0.28*	209.15 $\pm$ 23.52*
治疗	45	治疗前	61.55 $\pm$ 8.21	13.25 $\pm$ 3.53	1.26 $\pm$ 0.16	315.12 $\pm$ 41.06
		治疗后	27.32 $\pm$ 4.08*▲	35.49 $\pm$ 6.08*▲	0.38 $\pm$ 0.12*▲	145.26 $\pm$ 19.78*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛/例	消化不良/例	皮疹/例	发生率/%
对照	45	3	3	1	2	20.00
治疗	45	1	1	0	1	6.67*

与对照组比较：*P<0.05。

*P < 0.05 vs control group.

主要的病理变化，并且气道阻塞和气道高反应性的程度对哮喘发作起到诱导作用^[11]。因该病易反复发作、治疗周期长、治疗依从性低等，使得该病成为目前影响儿童健康和儿童生活质量的重要疾病^[12]。另有研究证实，环境污染、药物、食物过敏及感染等因素易刺激气道上皮释放嗜酸性细胞、白三烯 C4 等炎性介质，引发气道炎症，造成气道痉挛，进而诱发哮喘^[13]。中医学认为该病属于“哮症”“喘症”等范畴，古书《素问阴阳别论》中记载“阴争于内，阳扰于外，魄汗未藏，四逆而起，起则熏肺，使人喘鸣”^[14]。又因宿痰伏肺导致气机郁滞，不但会使津凝而痰生，而且会因气郁痰凝影响到血液运行，而出现痰瘀夹杂^[15]。另一方面痰可以酿瘀，瘀为瘀的基础，而瘀亦可变生为痰水，从而形成恶性的因果循环，导致痰夹瘀血，潜伏于肺，成为哮喘的“宿根”^[16]。小儿定喘口服液由麻黄、杏仁、生石膏、莱菔子、葶苈子、鱼腥草、板蓝根、甘草、黄芩、桑白皮共计 10 味中药组成，诸药合用可快速缓解呼吸道感染，具有消炎、抑菌和抗过敏的作用^[17]。硫酸沙丁胺醇可直接作用于患儿支气管病变部位平滑肌，缓解支气管痉挛症状^[18]。

本研究结果显示，与对照组比较，治疗后治疗组出现的咳嗽、胸闷、气喘、喉间哮鸣等症状改善时间均明显降低；治疗后，治疗组 ET、NO 水平均降低，而 SOD 水平升高。说明小儿定喘口服液与硫酸沙丁胺醇协同治疗，对咳嗽、胸闷、气喘等症状改善明显，同时可促进气道氧化应激反应减弱，患儿整体机能得到好转。ET 释放增多，促进气道黏膜发生过敏性炎症，黏膜组织水肿，引起气道上皮细胞损伤，从而加重病情。NO 水平升高可增加毛细支气管的渗出，致使气道黏膜发生水肿，以致气道阻塞加重，诱发哮喘发作加重^[19]。SOD 水平降低能使机体抗自由基的能力减弱，损伤气管微血管渗透性增强，致使支气管黏膜引发水肿^[20]。

有研究显示，IL-6 由单核和巨噬细胞分泌，其水平升高可诱导支气管平滑肌痉挛，使哮喘症状加

重。INF-γ 是机体免疫因子的一种，其含量降低时，机体抗病毒、细菌感染能力减弱，使病情加重^[21]。PCT 是早期诊断感染的炎症指标，在病毒及细菌感染时水平升高。LTC4 水平随着哮喘程度加重而升高，同时可促进嗜酸粒细胞聚集浸润，从而使哮喘加重^[22]。本研究结果显示，与对照组比较，治疗组治疗后的 IL-6、PCT、LTC4 水平均降低，而 INF-γ 水平升高。说明中西药小儿定喘口服液与硫酸沙丁胺醇联合治疗，能有效增强患儿机体免疫抵抗病毒细菌感染的能力，同时降低局部炎性因子反应，加快患儿机体恢复能力。

综上所述，硫酸沙丁胺醇与小儿定喘口服液协同治疗，能有效改善哮喘症状，改善氧化应激反应，减弱支气管炎性反应，且安全有效，值得借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 林娜, 刘运广. 小儿支气管哮喘与呼吸道感染关系的研究进展 [J]. 国外医学: 儿科学分册, 2003, 30(1): 46-48.
- [2] 方成波, 周强. 小儿支气管哮喘的治疗进展 [J]. 当代医学, 2012, 18(1): 23-24.
- [3] 陈育智. 小儿支气管哮喘的诊断及鉴别诊断 [J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(11): 696-698.
- [4] 黄又新, 宋群利, 彭俊杰. 中医药防治小儿支气管哮喘的临床研究进展 [J]. 中医药导报, 2010, 16(9): 118-120.
- [5] 虞坚尔, 吴杰. 中医治疗小儿支气管哮喘免疫研究进展 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(1): 67-70.
- [6] 毛成刚, 薛文婷, 宋振凤, 等. 小儿定喘口服液佐治儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效观察 [J]. 当代医学, 2014, 20(2): 159-160.
- [7] 杨钊, 郑毅文, 周有祥, 等. 硫酸沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入治疗小儿支气管哮喘临床效果观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34(1): 75-76.
- [8] 杨爱君. 《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》解读 [J]. 中国医刊, 2018, 53(3): 253-257.
- [9] 杨锡强, 易著文. 儿科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫

- 生出版社, 2019: 411-418.
- [10] 王凯, 吴晓燕, 王淑臻, 等. 小儿支气管哮喘急性发作期呼吸道感染的临床诊断与治疗 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(23): 5951-5953.
- [11] 童锋. 小儿轻中度哮喘急性发作联合雾化用药的疗效探讨 [J]. 饮食保健, 2020, 7(6): 83-84.
- [12] Rabe K F, Adachi M, Lai C K, *et al.* Worldwide severity and control of asthma in children and adults: The global asthma insights and reality surveys [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114(1): 40-47.
- [13] Guevara J P, Wolf F M, Grum C M, *et al.* Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: Systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2003, 326(7402): 1308-1309.
- [14] 罗银河, 王孟清. 中医药治疗小儿支气管哮喘的研究进展 [J]. 湖南中医学院学报, 2005, 25(6): 62-64.
- [15] 肖治国. 中医治疗小儿支气管哮喘的临床体会 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(18): 196.
- [16] 张傲凡, 李海霞. 中医药治疗小儿支气管哮喘的研究进展 [J]. 中医药导报, 2018, 24(2): 113-117.
- [17] 夏庆, 王来栓, 徐小静. 小儿定喘口服液联合阿奇霉素治疗 40 例小儿喘息性支气管炎的临床疗效观察 [J]. 贵州医药, 2017, 41(5): 512-513.
- [18] 史桂梅, 钟红平, 刘世平. 硫酸沙丁胺醇丙卡特罗治疗小儿支气管哮喘的临床对照研究 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1228-1229.
- [19] 陈丽彬. 联合检测血清 SOD、ET 和 NO 水平对小儿支气管哮喘的诊断价值 [J]. 四川医学, 2014, 35(8): 985-987.
- [20] 王献武, 单小林, 唐月静. 支气管哮喘患儿血清 IL-2、IL-8、TNF- α 和 SOD 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(5): 511-513.
- [21] 张祥, 李立学, 陈雅祺, 等. 支气管哮喘患儿治疗前后 BNP、PCT 及 IL-6 检测的临床意义 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(2): 193-196.
- [22] 刘玉春, 徐继庆, 董惠翔, 等. 哮喘患者外周血白三烯 C4 水平的临床意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(6): 76-77.

【责任编辑 金玉洁】