

金贝痰咳清颗粒联合孟鲁司特钠治疗儿童喘息性支气管炎的临床研究

杨积宝, 方英岳, 刑春喜

乐东黎族自治县人民医院 儿科, 海南 乐东 572500

摘要: **目的** 研究金贝痰咳清颗粒联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童喘息性支气管炎的临床疗效。**方法** 选取2016年6月—2018年6月乐东黎族自治县人民医院治疗的80例喘息性支气管炎患儿作为研究对象,采用计算机单盲随机分组法将患者分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组患儿口服孟鲁司特钠咀嚼片,4 mg/次,1次/d;治疗组患儿在对照组治疗的基础上口服金贝痰咳清颗粒,7 g/次,3次/d。两组患儿均连续治疗14 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组的临床症状缓解时间、门诊治疗时间、肺功能指标和炎症因子水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.00%、92.50%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组喘息缓解时间、哮鸣音消失时间、咳嗽缓解时间和门诊治疗时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组峰值呼气流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV1)和FEV1/FVC水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组肺功能指标显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白三烯E4(LTE4)和嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组炎症因子水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结果** 金贝痰咳清颗粒联合孟鲁司特钠咀嚼片可有效改善喘息性支气管炎患儿的临床症状,提高疗效,改善肺功能和炎症状态,且不良反应小,具有一定临床推广应用价值。

关键词: 金贝痰咳清颗粒; 孟鲁司特钠咀嚼片; 喘息性支气管炎; 临床症状缓解时间; 门诊治疗时间; 肺功能; 炎症因子; 白三烯E4; 嗜酸性细胞阳离子蛋白

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)03-0750-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.038

Clinical study on Jinbei Tankeqing Granules combined with montelukast sodium in treatment of asthmatic bronchitis in children

YANG Ji-bao, FANG Ying-yue, XING Chun-xi

Department of Pediatrics, People's Hospital of Ledong Li Nationality Autonomous County, Ledong 572500, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Jinbei Tankeqing Granules combined with Montelukast Sodium Chewable Tablets in treatment of asthmatic bronchitis in children. **Methods** Children (80 cases) with asthmatic bronchitis in People's Hospital of Ledong Li Nationality Autonomous County from June 2016 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups according to computer single blind method, and each group had 40 cases. Children in the control group were *po* administered with Montelukast Sodium Chewable Tablets, 4 mg/time, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Jinbei Tankeqing Granules on the basis of the control group, 7 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the clinical symptom remission time, outpatient treatment time, lung function indexes, and the levels of serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.00% and 92.50%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, asthma remission time, wheezing disappearance time, cough remission time, and outpatient treatment time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PEF, FEV1, and FEV1/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the lung function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, TNF- α , LTE4, and

收稿日期: 2019-01-16

作者简介: 杨积宝 (1968—), 男, 副主任医师, 本科, 从事新生儿及儿童危重症的救治, 呼吸机的应用。E-mail: tianzhi2233@qq.com

ECP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinbei Tankeqing Granules combined with Montelukast Sodium Chewable Tablets can effectively improve the clinical symptoms of asthmatic bronchitis in children, increase the curative effect, and improve lung function and inflammatory state with low adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinbei Tankeqing Granules; Montelukast Sodium Chewable Tablets; asthmatic bronchitis; clinical symptom remission time; outpatient treatment time; lung function; inflammatory factor; LTE4; ECP

喘息性支气管炎是婴幼儿常见的呼吸系统疾病,大多与呼吸道病毒感染有关,其临床表现与哮喘很相似,其中一部分喘息性支气管炎婴幼儿反复喘息发作,发展为哮喘^[1]。喘息性支气管炎的治疗主要使用抗生素、支气管舒张剂和肾上腺糖皮质激素^[2]。孟鲁司特钠作为白三烯受体拮抗剂可竞争性阻断白三烯与其受体结合,从而发挥抗炎作用^[3]。金贝痰咳清颗粒是治疗慢性喘息性支气管炎的中药制剂,具有清肺止咳、化痰平喘的功效^[4]。因此,本研究选取乐东黎族自治县人民医院治疗的80例喘息性支气管炎患儿作为研究对象,探究金贝痰咳清颗粒联合孟鲁司特钠咀嚼片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2018年6月乐东黎族自治县人民医院治疗的喘息性支气管炎患儿80例作为研究对象,其中男46例,女34例;年龄2~6岁,平均年龄(4.80 ± 0.43)岁;病程1~3 d,平均病程(2.11 ± 0.48) d;严重程度:轻度38例,中度29例,重度13例。所有患儿均满足诸福棠《实用儿科学》关于喘息性支气管炎诊断标准^[5]。

纳入标准:病程 ≤ 3 d;有咳嗽、气喘、肺部湿啰音和哮鸣音症状;患者对研究内容均知情同意。

排除标准:合并其他呼吸系统疾病;既往接受支气管药物治疗;对本实验用药过敏者。

1.2 分组和治疗方法

采用计算机单盲随机分组法将患儿分为对照组和治疗组,每组各40例。其中对照组男22例,女18例;年龄3~6岁,平均年龄(4.76 ± 0.41)岁;病程1~3 d,平均病程(2.08 ± 0.45) d;严重程度:轻度20例,中度14例,重度6例。治疗组男24例,女16例;年龄2~6岁,平均年龄(4.85 ± 0.45)岁;病程1~3 d,平均病程(2.15 ± 0.52) d;严重程度:轻度18例,中度15例,重度7例。两组患儿的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东制药有限公司分包装,规格4 mg/片,产品批号160318、171024),4 mg/次,1次/d;治疗组患儿在对照组治疗的基础上口服金贝痰咳清颗粒(哈药集团世一堂制药厂生产,规格7 g/袋,批号160423、170618),7 g/次,3次/d。两组患儿均连续治疗14 d。

1.3 疗效评价标准^[6]

痊愈:体温正常,咳嗽、喘息症状消失,肺部喘鸣音、粗湿啰音消失。好转:体温正常,咳嗽、喘息症状明显减轻,肺部喘鸣音、粗湿啰音明显减少。无效:上述症状、体征无好转甚至加重。

总有效率 = (痊愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状改善 记录两组患儿临床症状(喘息、咳嗽、哮鸣音)缓解时间和门诊治疗时间。

1.4.2 肺功能指标 治疗前后使用肺功能检测仪测定峰值呼气流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV1)和FEV1/FVC比值。

1.4.3 炎症因子 治疗前后采用ELISA法测定两组患儿白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白三烯E4(LTE4)、嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)等炎症因子水平。

1.5 不良反应观察

治疗期间及随访期间,记录两组患儿不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

应用SPSS 19.0软件,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈13例,好转17例,总有效率为75.00%,治疗组痊愈13例,好转21例,总有效率为92.50%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后,治疗组的喘息缓解时间、哮鸣音消失

时间、咳嗽缓解时间和门诊治疗时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗前, 两组患儿的肺功能指标比较差异无统计学意义。治疗后, 两组患儿 PEF、FEV1 和 FEV1/FVC 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组肺功能指标显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 、LTE4 和 ECP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组炎症因子水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较

治疗期间, 对照组和治疗组患儿的不良反应率分别为 7.5%、10.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	13	17	10	75.00
治疗	40	16	21	3	92.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间及门诊治疗时间比较

Table 2 Comparison on clinical symptom remission time and outpatient treatment time between two groups

组别	n/例	喘息缓解时间/d	哮鸣音消失时间/d	咳嗽缓解时间/d	门诊治疗时间/d
对照	40	6.58 $\pm$ 2.25	7.45 $\pm$ 2.86	3.53 $\pm$ 1.31	8.65 $\pm$ 2.50
治疗	40	4.31 $\pm$ 1.75*	4.90 $\pm$ 2.06*	2.15 $\pm$ 1.05*	6.35 $\pm$ 1.85*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PEF/(L·s ⁻¹)		FEV1/L		FEV1/FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	3.15 $\pm$ 1.22	3.87 $\pm$ 0.95*	1.05 $\pm$ 0.25	1.31 $\pm$ 0.28*	75.17 $\pm$ 6.10	80.78 $\pm$ 4.56*
治疗	40	3.07 $\pm$ 1.17	4.75 $\pm$ 1.02* [▲]	1.04 $\pm$ 0.23	1.75 $\pm$ 0.32* [▲]	74.78 $\pm$ 5.98	85.56 $\pm$ 5.12* [▲]

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 4 Comparison on the levels of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	LTE4/(pg·L ⁻¹)	ECP/(μ g·L ⁻¹)
对照	治疗前	106.56 $\pm$ 24.75	365.75 $\pm$ 33.34	520.53 $\pm$ 43.26	125.25 $\pm$ 11.56	20.15 $\pm$ 3.25
	治疗后	91.26 $\pm$ 17.45*	320.51 $\pm$ 29.56*	445.25 $\pm$ 33.41*	80.76 $\pm$ 9.86*	15.54 $\pm$ 2.85*
治疗	治疗前	107.45 $\pm$ 25.23	368.56 $\pm$ 31.54	522.56 $\pm$ 41.56	122.45 $\pm$ 13.18	21.53 $\pm$ 3.85
	治疗后	72.65 $\pm$ 15.12* [▲]	258.65 $\pm$ 25.75* [▲]	356.46 $\pm$ 30.74* [▲]	38.56 $\pm$ 8.45* [▲]	9.65 $\pm$ 1.25* [▲]

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

3 讨论

喘息性支气管炎多发于3岁以下婴幼儿,临床表现多为低热、喘憋、干咳、呼吸困难等特征,病情常迁延难于痊愈且反复发作,严重影响婴幼儿身心健康,对家庭和社会造成了巨大的经济损失和精神负担,婴幼儿喘息的防治仍是一个难题^[7]。近年来,儿童喘息性支气管炎的发病率逐年攀升,防治形势十分严峻,若治疗不及时或治疗无效则发展成为支气管哮喘,严重时导致呼吸衰竭,威胁患儿生命健康。研究显示,40%左右的喘息性支气管炎可发展为哮喘。哮喘的治疗原则是:抗变态反应性炎症治疗越早越好,要坚持长期、规范、个体化的治疗原则;发作期快速缓解症状,抗炎平喘;缓解期防止症状加重或反复,抗炎、降低气道高反应性、防止气道重塑、避免诱发因素、做好自我管理^[8]。因此,积极防治喘息性支气管炎对于改善患儿身体健康,保证患儿正常生长发育具有重要意义。

基于喘息性支气管炎的发病机制,白三烯阻滞剂对于改善患儿喘息性支气管炎临床症状具有重要作用。孟鲁司特钠作为白三烯受体拮抗剂,通过拮抗白三烯与其相关受体结合,减少炎性介质和细胞因子释放,降低局部炎症反应,有效缓解支气管痉挛症状,降低气道高反应性^[9]。鉴于喘息性支气管炎与哮喘的免疫机制相同,孟鲁司特钠逐渐应用于喘息性支气管炎的治疗。申玉等^[10]研究发现,孟鲁司特钠对于喘息性支气管炎患儿的疗效高于常规治疗,可有效降低气道高反应性。王斌等^[11]研究发现,孟鲁司特钠对喘息性支气管炎患儿的疗效显著,可有效改善患儿的气道高反应。金贝痰咳清颗粒是治疗慢性喘息性支气管炎急性发作期、缓解期的中药制剂,以清肺止咳、化痰平喘为主要治则^[12]。金贝痰咳清颗粒在治疗老年慢性支气管炎急性发作期时发挥了控制感染、祛痰、镇咳和解痉平喘的作用,还具有镇静、提高人体免疫力作用^[13]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$);治疗后,治疗组的喘息缓解时间、哮喘音消失时间、咳嗽缓解时间和门诊治疗时间均显著短于对照组($P<0.05$);治疗后,治疗组患儿的PEF、FEV1和FEV1/FVC水平较对照组显著升高($P<0.05$),提示金贝痰咳清颗粒联合孟鲁司特钠可有效缓解症状,提高疗效,改善患儿肺功能。

慢性支气管炎急性发作时TNF- α 水平增高,可能是由于长期慢性炎症引起巨噬细胞聚集,分泌大

量TNF- α 所致^[14]。IL-8激活并趋化中性粒细胞在炎症部位聚集,加重气道炎症,同时中性粒细胞合成IL-8增加^[14]。哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞和T细胞等多种炎症细胞参与的气道慢性炎症,血清IgE、ECP异常升高为其重要特征^[15]。LTE4作为一类脂质介质,主要有LTE4、LTD4, LTE4是白三烯在细胞受刺激后磷脂酶A2促使膜磷脂裂解,释放出花生四烯酸,花生四烯酸则在5-脂氧酶作用下形成LTE4^[16]。IL-6则主要由T细胞、巨噬细胞、内皮细胞共同产生,它能诱导B细胞分化和抗体产生,诱导肝细胞合成急性期蛋白^[17]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的血清炎症因子水平显著低于对照组($P<0.05$),提示金贝痰咳清颗粒联合孟鲁司特钠可有效改善患儿炎症水平。

综上所述,金贝痰咳清颗粒联合孟鲁司特钠咀嚼片可有效改善喘息性支气管炎患儿的临床症状,提高疗效,改善肺功能和炎症状态,且不良反应小,具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张喜英, 赵文利, 何念海. 喘息性支气管炎与儿童哮喘相关性的初步探讨 [J]. 重庆医学, 2008, 37(9): 918-919.
- [2] 崔如众, 何权瀛, 丁东杰. 近几年关于慢性喘息型支气管炎研究进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(3): 186-187.
- [3] 杨洁, 李静, 周耀铃. 孟鲁司特钠治疗小儿哮喘临床研究 [J]. 实用药物与临床, 2016, 19(5): 606-609.
- [4] 张丽君. 金贝痰咳清颗粒治疗慢性喘息性支气管炎疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(3): 458-459.
- [5] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福堂实用儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1199-1201.
- [6] 陈永红. 儿科疾病诊断与疗效标准 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2006: 53.
- [7] 姚海棠. 喘息型支气管炎治疗研究进展 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(3): 53-55.
- [8] 赵玉歧, 孙宝华. 小儿喘息性疾病的诊断与治疗进展 [J]. 新医学, 2006, 37(8): 543-545.
- [9] 龙秀兰. 孟鲁司特联合布地奈德福莫特罗治疗慢性喘息性支气管炎的临床观察 [J]. 现代临床医学, 2012, 38(1): 22-23.
- [10] 申玉, 韩雄信, 李若飞. 孟鲁司特钠咀嚼片联合多索茶碱治疗喘息性支气管炎 68 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(5): 60-62.
- [11] 王斌, 吴静华, 李永权. 孟鲁司特钠治疗小儿喘息性

- 支气管炎的疗效及对气道高反应性的预防效果分析 [J]. 医学综述, 2016, 22(8): 1600-1602.
- [12] 张丽君. 金贝痰咳清颗粒治疗慢性喘息性支气管炎疗效观察 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2012, 20(3): 458-459.
- [13] 陈尚君, 费秀斌, 蔡栋梁. 金贝痰咳清治疗老年慢性支气管炎急性发作疗效观察 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2012, 20(1): 138-139.
- [14] 管丽华, 李建高, 樊必夫, 等. 慢性支气管炎患者血清 CG、IL-2、IL-8 和 TNF- α 变化的探讨 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(4): 347-348.
- [15] 路明, 郭爱华, 武怡, 等. 婴幼儿喘息性支气管炎患者血清 ECP 和 IgE 改变及意义 [J]. 徐州医学院学报, 2003, 23(5): 439-440.
- [16] 侯秀玲, 王敬敏, 刘冬梅, 等. LTE4 和鼻咽分泌物 ECP 对毛细支气管炎治疗和预后的影响 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(24): 3637-3638.
- [17] 阮学东, 陈啸洪, 董传昌, 等. 毛细支气管炎患儿血 IL-4、IL-5、IL-6、T-IgE 变化及治疗对策 [J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(12): 787-789.