

喘可治注射液联合细辛脑注射液治疗小儿毛细支气管炎的临床研究

唐辉英, 余定平, 马颐娇

深圳市儿童医院 呼吸科, 广东 深圳 518026

摘要: **目的** 探讨喘可治注射液联合细辛脑注射液治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效。**方法** 选取2014年9月—2015年9月在深圳市儿童医院接受治疗的小儿毛细支气管炎患儿94例,按治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组静脉滴注细辛脑注射液,0.5 mg/kg加入5%葡萄糖溶液250 mL,2次/d。治疗组在对照组基础上雾化吸入喘可治注射液,2 mL与3 mL生理盐水混合,2次/d。两组患儿连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组患儿临床症状、肺功能、炎症变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.98%、95.74%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组喘息消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间和痰鸣音消失时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿RR(呼吸频率)和吸气时间/总呼吸时间(Ti/Tt)均明显降低,而潮气量(TV)、潮气呼气峰流速(PTEF)及达峰时间比(tPTEF/tE)均明显升高,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿血清IL-10水平明显降低,而IL-12水平明显升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿气道细胞总数、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 喘可治注射液联合细辛脑注射液治疗小儿支气管炎的临床疗效较好,能明显改善患儿的临床症状、肺功能及炎症状态,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 喘可治注射液; 细辛脑注射液; 小儿毛细支气管炎

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)05-0599-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.008

Clinical study on Chuankezhi Injection combined with Asarone Injection in treatment of bronchiolitis in children

TANG Hui-ying, SHE Ding-ping, MA Yi-jiao

Department of Respiration, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Chuankezhi Injection combined with Asarone Injection in treatment of bronchiolitis in children. **Methods** Children (94 cases) with bronchiolitis in Shenzhen Children's Hospital from September 2014 to September 2015 were randomly enrolled in this study. According to the different treatment plan, patients were divided into the control and treatment groups, and each group had 47 cases. Children in the control group were iv administered with Asarone Injection, 0.5 mg/kg added into 5% glucose 250 mL, twice daily. Children in the treatment group were aerosol inhalation administered with Chuankezhi Injection on the basis of control group, 2 mL mixed with normal saline 3 mL, twice daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of clinical symptoms, lung function, and inflammation were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.98% and 95.74%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of wheezing, cough, pulmonary rales, and wheezy phlegm in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the RR and Ti/Tt in two groups were significantly decreased, but the TV, PTEF, and tPTEF/tE in two groups were significantly increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-10 in two groups

收稿日期: 2015-12-17

作者简介: 唐辉英(1977—),女,湖南人,本科,主治医师,从事小儿呼吸系统疾病研究。Tel: 18938690310 E-mail: thy5280@163.com

were significantly decreased, but the levels of IL-12 in two groups were significantly increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the inflammatory cell, leukomonocyte, eosinophile granulocyte, and neutrophile granulocyte at airway in two groups were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Chuankezhi Injection combined with Asarone Injection has clinical curative effect in treatment of bronchiolitis in children, and can obviously improve the clinical symptoms, lung function, and inflammatory state, which has a certain clinical application value.

Key words: Chuankezhi Injection; Asarone Injection; bronchiolitis in children

毛细支气管炎是儿童常见的一种急性下呼吸道感染性疾病,一般病程为1~2周,其中有22.1%~53.2%的患儿可发展成为哮喘,对患儿的身心健康有严重影响^[1]。其发病原因多为呼吸道合胞病毒(RSV)感染引起。临床上以咳嗽、喘憋、呼吸急促以及肺部哮鸣音为主要表现,严重时可导致心力衰竭、呼吸衰竭和酸中毒等并发症,对患儿的生命有严重的危害。目前临床上对毛细支气管炎的治疗主要采取抗病毒以及解痉、平喘等对症治疗措施,但疗效不是很理想^[2]。喘可治注射液具有提高机体免疫能力和改善机体内分泌,可以减少喘息发作次数以及止咳等作用^[3]。细辛脑注射液有止咳化痰、平喘、镇静和抗惊厥的作用^[4]。基于以上药理作用,本研究对儿童毛细支气管炎采用喘可治注射液联合细辛脑注射液进行治疗,取得了满意的临床疗效。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2014年9月—2015年9月在深圳市儿童医院接受治疗的儿童毛细支气管炎患儿94例为研究对象,其中男46例,女48例,年龄7~15岁,平均年龄(10.43±1.42)岁;病程2~6d,平均病程(4.42±1.45)d。所有患儿均符合支气管炎诊断标准^[5]。

排除标准:(1)早产儿;(2)过敏体质的患儿;(3)存在严重肝、肾功能障碍的患儿;(4)先天畸形、先天性心脏病以及长期慢性疾病和明显的遗传代谢性疾病的患儿;(5)患有免疫性疾病的患儿;(6)支气管、肺发育异常的患儿;(7)有哮喘病史的患儿。

1.2 药物

细辛脑注射液由桂林南药股份有限公司生产,规格2 mL:8 mg,产品批号130704;喘可治注射液由广州万正药业有限公司生产,规格2 mL/支,

产品批号13052902。

1.3 分组和治疗方法

所有患儿按治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组男22例,女25例;年龄7~14岁,平均年龄(10.35±1.32)个月;病程2~5d,平均病程(4.33±1.39)d。治疗组男24例,女23例;年龄7~15岁,平均年龄(10.92±1.33)岁;病程3~6d,平均病程(4.32±1.41)d。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患儿均给予止咳、平喘、吸氧、抗病毒、纠正水电解质及酸碱失衡及抗炎等综合性常规治疗。对照组静脉滴注细辛脑注射液,0.5 mg/kg加入5%葡萄糖注射液250 mL,2次/d。治疗组在对照组基础上雾化吸入喘可治注射液,2 mL与3 mL生理盐水混合加入射流雾化器中,用氧气驱动进行雾化,2次/d。两组患儿均连续治疗7d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

治疗后患儿的临床症状和体征均消失,呼吸频率(RR)小于40次/min,心率小于120次/min,肺部没有啰音者为显效;治疗后患儿的临床症状和体征较治疗前明显好转,肺部啰音较前明显减少者为有效;治疗后患儿的临床症状和体征均没有明显好转,肺部啰音较前明没有改变者为无效。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用HYPAIR肺功能仪测定患儿的肺功能;抽取患儿咽部痰液0.5 mL置于试管中,加入二硫苏糖醇将痰液溶解、震荡、分解,加冰醋酸摇匀,置于血细胞计数板上对气道炎性细胞进行检测;分别于治疗前后抽取患儿肘静脉血2 mL,采用酶联免疫吸附法检测IL-10和IL-12。

1.6 不良反应

观察两组患儿在治疗过程中腹泻、恶心等不良反应发生情况。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析，连续变量分析使用 *t* 检验，率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组患儿显效 25 例，有效 14 例，无效 8 例，总有效率为 82.98%；治疗组患儿显效 32 例，有效 13 例，无效 2 例，总有效率为 95.74%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后，治疗组喘息消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间和痰鸣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 两组肺功能比较

治疗前，两组患儿肺功能各项指标间没有明显差异。治疗后，两组患儿 RR 和吸气时间/总呼吸时间 (Ti/Tt) 均明显降低，而潮气量 (TV)、潮气呼气峰流速 (PTEF) 及达峰时间比 (tPTEF/tE) 均明

显升高，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清 IL-10 和 IL-12 水平比较

治疗前，两组患儿血清 IL-10 和 IL-12 水平没有明显差异。治疗后，两组患儿血清 IL-10 水平均明显降低，而 IL-12 水平明显升高，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组气道炎性细胞水平比较

治疗前，两组患儿气道细胞总数、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平没有明显差异。治疗后，两组患儿气道细胞总数、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平均明显降低，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	25	14	8	82.98
治疗	47	32	13	2	95.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	喘息消失时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	痰鸣音消失时间/d
对照	3.67 ± 0.73	7.86 ± 1.37	4.76 ± 0.82	6.52 ± 1.32
治疗	2.24 ± 0.26*	5.53 ± 1.22*	3.23 ± 0.43*	5.84 ± 1.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肺功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 3 Comparison on lung function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	RR/(次·min ⁻¹)	Ti/Tt/%	TV/mL	PTEF/(mL·s ⁻¹)	tPTEF/tE/%
对照	治疗前	44.71 ± 6.42	46.78 ± 3.68	54.51 ± 7.42	69.51 ± 8.68	31.35 ± 4.58
	治疗后	38.48 ± 5.63*	43.38 ± 2.33*	67.43 ± 7.52*	88.42 ± 9.37*	35.74 ± 4.61*
治疗	治疗前	44.68 ± 6.35	46.76 ± 3.63	54.42 ± 7.34	69.47 ± 8.63	31.32 ± 4.53
	治疗后	34.32 ± 5.46* [▲]	41.24 ± 2.45* [▲]	72.36 ± 7.72* [▲]	95.84 ± 9.35* [▲]	39.63 ± 4.525* [▲]

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 IL-10 和 IL-12 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)Table 4 Comparison on the levels of IL-10 and IL-12 in serum between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	IL-10/(ng·L ⁻¹)	IL-12/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	34.51 ± 4.38	40.74 ± 2.71
	治疗后	18.25 ± 2.25*	51.23 ± 4.26*
治疗	治疗前	34.46 ± 4.36	40.65 ± 2.66
	治疗后	15.32 ± 2.34* [▲]	57.65 ± 4.45* [▲]

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 两组气道炎性细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)Table 5 Comparison on the levels of inflammatory cells at airway between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	观察时间	细胞总数/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	淋巴细胞/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	嗜酸性粒细胞/(10 ⁹ ·L ⁻¹)	中性粒细胞/(10 ⁹ ·L ⁻¹)
对照	治疗前	8.74 ± 0.42	3.96 ± 0.40	1.85 ± 0.35	2.93 ± 0.32
	治疗后	3.61 ± 0.37*	1.51 ± 0.31*	0.88 ± 0.15*	1.22 ± 0.17*
治疗	治疗前	8.76 ± 0.45	3.94 ± 0.39	1.87 ± 0.32	2.95 ± 0.36
	治疗后	2.69 ± 0.32* [▲]	1.23 ± 0.25* [▲]	0.63 ± 0.13* [▲]	0.83 ± 0.15* [▲]

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

2.6 两组不良反应比较

两组患儿均没有出现严重不良反应。对照组有 3 例腹泻, 1 例恶心发生, 不良反应发生率为 8.51%; 治疗组有 2 例腹泻、1 例恶心发生, 不良反应发生率为 6.38%, 两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

毛细支气管炎是儿童常见的急性下呼吸道感染之一。RSV 感染为主要致病菌之一, 相关研究显示, 在毛细支气管炎患儿的痰液中 RSV 的检出率高达 76%^[7]。除此之外, 副流感病毒、鼻病毒等感染也是导致毛细支气管炎的另一个重要原因, 并以混合感染为多见^[8]。其主要临床表现为阵发性喘憋、咳嗽和呼吸困难, 极易发生呼吸和心力衰竭等并发症, 其中有高达 50% 的患儿因反复发作而导致哮喘发生, 给患儿的身心健康带来严重影响^[9]。IL-12 由巨噬细胞、单核细胞、树突状细胞以及表皮内的朗罕细胞等抗原呈递细胞经不同的刺激途径产生, 是多活性的细胞因子, 行使多种生物学功能; 有报道 IL-12 在哮喘发病中起重要作用, 并且其基因多态性与哮喘发病的危险指数相关^[10]。IL-10 是近年发现的一个重要的 Th2 类细胞因子, 主要由单核巨噬细胞、T 细胞、B 细胞产生, 具有很强的抗炎及免疫抑制作用; 它既能抑制 Th1 细胞因子的释放, 又

能抑制 Th2 细胞增生和细胞因子的产生, 是对抗气道炎症反应的抗炎因子^[11]。目前临床上对毛细支气管炎的治疗多采用免疫调节剂、抗病毒、支气管扩张剂以及支持和对症治疗等, 但是疗效不够确切, 临床上对病情的发展控制尚缺乏有效手段。

喘可治注射液是由巴戟天和淫羊藿等制成的一种中药制剂。现代药理研究表明, 喘可治注射液能够增强垂体-肾上腺皮质功能作用, 具有调节机体免疫功能, 并对支气管炎内膜的炎症反应起到抑制作用, 进而达到镇咳、平喘、抗炎、抗过敏、减少喘息发作等作用^[12]。细辛脑注射液具有抗组胺、乙酰胆碱等所导致气道平滑肌痉挛, 起到松弛支气管平滑肌, 减轻黏膜充血水肿, 使得呼吸道阻塞症状得以缓解, 其作用类似于氨茶碱, 但没有氨茶碱的副作用; 其解痉、平喘是通过对 T 细胞的活化和增值进行抑制, 进而抑制气道嗜酸性粒细胞的炎症反应, 进而抑制速发性哮喘反应; 并且还能够增强支气管纤毛的运动, 导致呼吸道分泌物增加, 对痰液起到稀释作用, 降低痰液的黏稠度, 利于器官、支气管弹性的恢复, 利于痰液的排除, 使呼吸道变得通畅, 以及刺激气道表面活性物质形成和分泌, 起到保护呼吸道黏膜的作用; 除此之外, 对咳嗽中枢也有较强的抑制作用, 利于咳嗽机制的转化, 也具有类似于地西洋的镇静作用以及具有不同程度的抑

制金黄色葡萄球菌和肺炎球菌等的生长作用^[13]。基于以上药理作用,本研究对小儿毛细支气管炎采用喘可治注射液联合细辛脑注射液进行治疗,取得了满意的临床疗效。

本研究,对照组和治疗组的总有效率分别为82.98%、95.74%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组临床症状消失早于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患儿RR、Ti/Tt均明显降低,而TV、PTEF及tPTEF/tE均明显增高,但治疗组上述指标改善幅度更显著($P<0.05$)。治疗后,两组患儿IL-10水平均明显降低,而IL-12水平明显增高,但治疗组上述指标改善幅度更显著($P<0.05$)。治疗后,两组患儿气道炎性细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平均明显降低,但治疗组降低的更显著($P<0.05$)。对照组和治疗组患儿不良反应发生率分别为8.51%、6.38%,两组比较差异无统计学意义。说明喘可治注射液联合细辛脑注射液治疗小儿支气管炎疗效显著。

综上所述,喘可治注射液联合细辛脑注射液治疗小儿支气管炎的临床疗效较好,能明显改善患儿的临床症状、肺功能及炎症状态,具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

[1] 卢 竞. 毛细支气管炎病因及临床治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2006, 21(4): 243-245.

[2] 白 珺, 徐佩茹. 毛细支气管炎的诊治进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(4): 312-314.

[3] 肖贵南, 程朝辉, 李瑾翡, 等. 喘可治注射液止咳平喘药理作用研究 [J]. 中国医药导报, 2009, 6(30): 27-29.

[4] 姚 丹, 陈卫东. α -细辛脑的临床应用进展 [J]. 安徽医药, 2005, 9(7): 537-539.

[5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1199-1201.

[6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 259.

[7] 李 宾, 吴福玲, 冯学斌, 等. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎与支气管哮喘的相关性研究 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(2): 116-119.

[8] Allander T, Emerson S U, Engle R E, *et al.* A virus discovery method incorporating DNase treatment and its application to the identification of two bovine parvovirus species [J]. *PNAS*, 2001, 98(20): 11609-11614.

[9] 王亚亭. 毛细支气管炎的诊断、治疗和预防 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(10): 801-804.

[10] 李美容, 王 敏. IL-12和支气管哮喘 [J]. 生命的科学, 2010, 30(1): 119-122.

[11] Chung F. Anti-inflammatory cytokines in asthma and allergy: interleukin-10, interleukin-12, interferon-gamma [J]. *Mediators Inflamm*, 2001, 10(2): 51-59.

[12] 李瑾翡, 谭 舜, 黎 旸, 等. 喘可治注射液安全性控制实验研究 [J]. 今日药学, 2009, 19(9): 9-11.

[13] 王维实, 石 岩, 夏元东. 抗菌消炎、抗癫痫新药——细辛脑 [J]. 辽宁药物与临床, 1999, 2(2): 46-47.