

通窍鼻炎颗粒联合布地奈德和孟鲁司特钠治疗儿童上气道咳嗽综合征的临床研究

杨文青¹, 余加林²

1. 四川省医学科学院 四川省人民医院 儿科, 四川 成都 610072

2. 重庆医科大学附属儿童医院 新生儿治疗中心, 重庆 400014

摘要: **目的** 探讨通窍鼻炎颗粒联合布地奈德和孟鲁司特钠治疗儿童上气道咳嗽综合征的临床疗效。**方法** 收集 2015 年 3 月—2016 年 1 月在四川省人民医院接受治疗的上气道咳嗽综合征(UACS)患者 86 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组患者雾化吸入吸入用布地奈德混悬液, 1 mg/次, 2 次/d; 同时口服孟鲁司特钠片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服通窍鼻炎颗粒, 2 袋/次, 3 次/d。观察两组的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后咳嗽评分和血清 IL-4、TNF- α 、IL-27、IFN- γ 水平的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.40%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿咳嗽评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-27 和 IFN- γ 水平显著升高, IL-4 和 TNF- α 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组这些观察指标改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通窍鼻炎颗粒联合布地奈德和孟鲁司特钠治疗儿童 UACS 的临床效果显著, 可明显改善患儿咳嗽症状, 降低血清 IL-4 和 TNF- α 水平, 升高血清 IL-27 和 IFN- γ 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 通窍鼻炎颗粒; 吸入用布地奈德混悬液; 孟鲁司特钠片; 上气道咳嗽综合征; 临床疗效; 咳嗽症状评分; 血清指标

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)07-0995-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.016

Clinical study on Tongqiao Biyan Granules combined with budesonide and montelukast in treatment of children with upper airway cough syndrome

YANG Wen-qing¹, YU Jia-lin²

1. Department of Pediatrics, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China

2. Neonatal Therapy Center, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacies of Tongqiao Biyan Granules combined with budesonide and montelukast in treatment of children with upper airway cough syndrome. **Methods** Children (86 cases) with UACS in Sichuan Provincial People's Hospital from March 2015 to January 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were aerosol inhalation administered with Budesonide Suspension for inhalation, 1 mg/time, twice daily, and were *po* administered with Montelukast Sodium Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongqiao Biyan Granules on the basis of control group, 2 bags/time, three times daily. After treatment, the clinical efficacies were evaluated; The scores of cough symptoms, and serum IL-4, TNF- α , IL-27, and IFN- γ levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of cough symptoms in two groups were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the decrease degree of these scores in the treatment group were lower than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, serum IL-27 and IFN- γ levels were significantly increased, IL-4 and TNF- α levels were decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongqiao Biyan Granules Combined with budesonide

收稿日期: 2016-01-25

作者简介: 杨文青(1976—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为儿科临床。Tel: 18615725099 E-mail: ywq7603@163.com

and montelukast in treatment of children with UACS has a significant clinical efficacy, can obviously improve children cough symptoms, reduce the serum IL-4 and TNF- α levels, and increase serum IL-27 and IFN- γ levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Tongqiao Biyan Granules; Budesonide Suspension for inhalation; Montelukast Sodium Tablets; upper airway cough syndrome; clinical efficacy; cores of cough symptoms; serological index

儿童上气道咳嗽综合征(UACS)是以持续4周以上的慢性咳嗽症状为主要表现的一种临床综合征,是儿童咳嗽中较为常见的一种,主要由于鼻腔分泌物经过鼻孔逆向流入咽部而导致的咳嗽^[1]。临床上对儿童UACS的治疗主要以抗组胺药、鼻用糖皮质激素及白三烯受体拮抗剂和抗生素等药物为主,此类药物长期应用副作用较大。布地奈德具有抑制气道炎性细胞的浸润作用,减少炎症介质的产生,进而减轻黏膜水肿和黏液分泌,最终达到降低气道阻力的作用^[2]。孟鲁司特钠具有阻止细胞因子和炎症因子释放炎症介质,减轻气道黏膜水肿、减少气道分泌物、舒张平滑肌和降低气道的高反应性等作用^[3]。通窍鼻炎颗粒具有清热通窍、散风消炎等作用,可减轻呼吸道黏膜水肿和减少分泌物生成,可有效缓解临床症状^[4]。本研究对儿童UACS采用通窍鼻炎颗粒联合布地奈德和孟鲁司特钠进行治疗,取得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析2015年3月—2016年1月在四川省人民医院接受治疗的86例UACS患者的临床资料,所有患者均符合UACS诊断标准^[5]。其中男43例,女43例;年龄3~14岁,平均年龄 (6.48 ± 1.26) 岁;病程1~6个月,平均病程 (3.27 ± 0.39) 个月。

排除标准:咳嗽变异性哮喘、胃食管反流性咳嗽及嗜酸性粒细胞支气管炎者;对本研究药物过敏者;治疗前应用过激素、免疫制剂等对研究效果有干扰者;肝肾功能不全者;伴有精神疾病及不配合治疗者;未签署知情协议书者。

1.2 药物

吸入用布地奈德混悬液由AstraZeneca Pty Ltd生产,规格2 mL:1 mg,产品批号150209;孟鲁司特钠片由杭州默沙东制药有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号150117;通窍鼻炎颗粒由成都迪康药业有限公司生产,规格2 g/袋,产品批号150216。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组(43例)和治疗组(43例)。

其中对照组男22例,女21例;年龄4~14岁,平均年龄 (6.47 ± 1.25) 岁;病程1~5个月,平均病程 (3.24 ± 0.35) 个月。治疗组男21例,女22例;年龄3~14岁,平均年龄 (6.45 ± 1.24) 岁;病程1~6个月,平均病程 (3.25 ± 0.38) 个月。两组患者在性别组成、年龄和病程等一般资料方面比较差异均无统计学意义,两组资料均衡,具有可比性。

对照组患者雾化吸入吸入用布地奈德混悬液,1 mg/次,2次/d,同时口服孟鲁司特钠片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗药物基础上口服通窍鼻炎颗粒,2袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗14 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:临床症状及体征消失,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:临床症状及体征较治疗前明显减轻, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效:临床症状及体征较前有所减轻, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效:临床症状及体征较治疗前没有改善甚至加重,疗效指数 $< 30\%$ 。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对两组患儿治疗前后咳嗽评分进行比较^[7]:0分为日间及夜间均无咳嗽;1分为日间有1~2次短暂咳嗽,或仅在清醒或将要入睡时咳嗽;2分为日间有2次以上短暂咳嗽,或因咳嗽导致惊醒1次或早醒;3分为日间频繁咳嗽,但不影响日常生活,或因咳嗽导致夜间频繁惊醒;4分为日间频繁咳嗽,影响日常生活;或夜间大部分时间咳嗽;5分为日间严重咳嗽,不能进行日常生活,或夜间严重咳嗽,不能入睡。

采用酶联免疫吸附法检测两组患儿治疗前后血清IL-4、TNF- α 、IL-27和IFN- γ 水平。

1.6 不良反应

比较两组患儿在治疗过程中可能出现的恶心、呕吐、乏力、腹泻、头痛、皮疹等不良反应情况。

1.7 统计学分析

研究数据均采用SPSS 13.0统计软件进行处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 13 例, 显效 12 例, 有效 10 例, 总有效率为 81.40%; 治疗组治愈 17 例, 显效 15 例, 有效 9 例, 总有效率为 95.35%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患儿治疗前后咳嗽症状评分比较

治疗后, 两组患儿咳嗽评分明显降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组降低的更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿治疗前后血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-4 和 TNF- α 水平均低于同组治疗前, 而 IL-27 和 IFN- γ 水平均高于同组治疗前, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述血清学指标变化更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应比较

两组患儿在治疗过程中均未出现恶心、呕吐、乏力、腹泻、头痛、皮疹等不良反应情况。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/%	总有效率/%
对照	43	13	12	10	8	81.40
治疗	43	17	15	9	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组咳嗽评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on scores of cough between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽评分/分	
		治疗前	治疗后
对照	43	5.56 $\pm$ 1.49	2.85 $\pm$ 0.47*
治疗	43	5.53 $\pm$ 1.47	1.65 $\pm$ 0.36* [▲]

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 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察指标	IL-4/(ng·L ⁻¹)	IL-27/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	74.41 $\pm$ 6.38	7.21 $\pm$ 1.31	86.77 $\pm$ 5.52	21.49 $\pm$ 3.92
	治疗后	55.26 $\pm$ 4.38*	21.47 $\pm$ 3.56*	74.28 $\pm$ 4.53*	42.37 $\pm$ 5.38*
治疗	治疗前	74.38 $\pm$ 6.35	7.17 $\pm$ 1.26	86.75 $\pm$ 5.47	21.46 $\pm$ 3.85
	治疗后	45.62 $\pm$ 4.26* [▲]	32.36 $\pm$ 3.62* [▲]	43.26 $\pm$ 4.37* [▲]	61.58 $\pm$ 5.63* [▲]

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

UACS 是儿童咳嗽中较为常见的一种, 以往认为其病因是鼻腔分泌物经过鼻孔逆向流入下呼吸道, 然而该病因依据不多。目前认为 UACS 主要是因为局部炎症刺激而导致, 即鼻咽部的炎症刺激分布在上呼吸道黏膜上的咳嗽感受器而引起, 并且炎症介质也可增加咳嗽反射的敏感性^[8]。临床上对儿

童 UACS 主要以给予抗组胺药、鼻用糖皮质激素以及白三烯受体拮抗剂和抗生素等药物治疗为主, 但长期应用副作用较大。因此, 寻找安全、有效的治疗措施极为重要。

雾化吸入用布地奈德与糖皮质激素受体有较高的结合能力, 吸入后直接发挥抗炎作用, 抑制气道炎症细胞的浸润, 减少炎症介质的产生, 进而减轻

黏膜水肿和黏液分泌,最终达到降低气道阻力的作用^[2]。孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂的一种,可阻断半胱氨酰白三烯受体与白三烯相结合,使其生物活性丧失,阻止细胞因子和炎症因子释放炎症介质,进而减轻气道黏膜水肿、减少气道分泌物、舒张平滑肌和降低气道的高反应性^[3]。通窍鼻炎颗粒是由细辛、黄芪、苍耳子、防风及白术等制成的中药制剂。其中黄芪具有增强机体免疫力、抗菌和抗应激等作用;白术具有祛风解表、增强免疫力等作用;防风具有抗炎作用;苍耳子具有祛风湿、通鼻窍、发散风寒及止痛等作用;细辛具有祛风、散寒、行水、开窍等作用;通窍鼻炎颗粒具有清热通窍、散风消炎、减轻呼吸道黏膜水肿和减少分泌物等作用,可有效缓解临床症状^[4]。

临床研究显示,IL-4、IL-27、TGF- α 和IFN- γ 均是UACS发病的关键性炎症介质^[9]。血清中IL-27、IFN- γ 的减少也是炎症反应的一个重要环节^[10-11]。因此,降低血清中IL-4和TGF- α 水平,升高IL-27、IFN- γ 对于抑制炎症反应有着重要的意义^[12]。

治疗后,治疗组总有效率为95.35%,显著高于对照组的81.40%。治疗后两组患儿咳嗽评分均明显降低($P<0.05$),且治疗组降低的更加显著($P<0.05$)。治疗后两组患者血清IL-4和TNF- α 水平均低于同组治疗前($P<0.05$),而IL-27和IFN- γ 水平均显著升高($P<0.05$),但治疗组上述指标改善更明显($P<0.05$)。

综上所述,通窍鼻炎颗粒联合布地奈德和孟鲁司特钠治疗儿童UACS具有显著的临床效果,可明显改善患儿咳嗽症状,降低血清IL-4和TNF- α 水

平,升高IL-27和IFN- γ 水平。

参考文献

- [1] 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,2002:1199-1202.
- [2] 吴君华,柳晨,裴元英.布地奈德剂型的研究进展及其临床应用[J].中国临床药理学杂志,2007,16(1):59-62.
- [3] 谢坤霞,冯娜,薛峥峰.孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J].现代药物与临床,2014,29(8):915-918.
- [4] 张晋秀,谢丽娜.通窍鼻炎颗粒的制备及临床应用[J].西北药学杂志,2007,22(4):160.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J].中华儿科杂志,2008,46(2):104-107.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:330.
- [7] 魏克方.咳嗽严重程度界定与咳嗽激发试验[J].中国实用内科杂志,2006,26(1):15-17.
- [8] Irwin R S, Pratter M R, Holland P S, *et al.* Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction[J]. *Chest*, 1984, 85(3): 346-352.
- [9] Howarth P H, Salagean M, Dokic D. Allergic rhinitis: not purely a histamine-related disease[J]. *Allergy*, 2000, 55(64): 7-16.
- [10] 赵云峰,梁栋,张梅,等.IL-27对哮喘小鼠气道炎症的影响[J].中国医药生物技术,2010,5(5):357-360.
- [11] 黄花荣,吴敬芳. IFN- γ 与IL-4基因多态性与儿童哮喘易感性及外周血IFN- γ 、IL-4和IgE的关系[J].中国病理生理杂志,2010,26(9):1769-1775.
- [12] 张卓然,靳伟,陈杰.上气道咳嗽综合征患者Th1、Th2细胞表达水平研究[J].中华哮喘杂志:电子版,2011,5(4):247-249.