

玉屏风颗粒联合多索茶碱治疗儿童喘息性支气管炎的临床研究

陈世坤¹, 潘 军², 甘玉荣¹, 陈学春¹, 陈爱东¹, 刘 魏¹, 李 磊¹, 洪如华¹

1. 竹山县人民医院 儿科, 湖北 十堰 442200

2. 十堰市太和医院 儿科, 湖北 十堰 442000

摘要: **目的** 探讨玉屏风颗粒联合多索茶碱治疗儿童喘息性支气管炎的临床效果。**方法** 选择竹山县人民医院 2016 年 1 月—2017 年 3 月收治的喘息性支气管炎患儿 108 例, 随机分成对照组 (54 例) 与治疗组 (54 例)。对照组患儿静脉滴注注射用多索茶碱, 4 mg/kg 加入 5% 葡萄糖注射液 50 mL, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服玉屏风颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患儿均连续治疗 14 d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿症状体征消失时间和住院时间及免疫功能和治疗后 3、6 个月复发率。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为 77.78%, 显著低于治疗组的 96.30%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状体征消失时间和住院时间均比对照组明显缩短, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 IgE 明显降低, CD^{4+} 、 CD^{4+}/CD^{8+} 明显升高, 治疗组 CD^{8+} 明显下降, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组免疫功能均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 3、6 个月后, 治疗组复发率分别为 1.85%、3.70%, 均明显低于同期对照组的 20.37%、25.93%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 玉屏风颗粒联合多索茶碱治疗儿童喘息性支气管炎能有效促进症状体征的缓解, 提高患儿的免疫功能, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 玉屏风颗粒; 注射用多索茶碱; 儿童喘息性支气管炎; 临床疗效; 免疫功能; 住院时间; 复发率

中图分类号: R974; R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)03-0546-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.021

Clinical study on Yupingfeng Granules combined with doxofylline in treatment of asthmatic bronchitis in children

CHEN Shi-kun¹, PAN Jun², GAN Yu-rong¹, CHEN Xue-chun¹, CHEN Ai-dong¹, LIU Wei¹, LI Lei¹, HONG Ru-hua¹

1. Department of Pediatrics, Zhushan People's Hospital, Shiyan, 442200, China

2. Department of Pediatrics, Taihe Hospital, Shiyan, 442000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yupingfeng Granules combined with doxofylline in treatment of asthmatic bronchitis in children. **Methods** Children (108 cases) with asthmatic bronchitis in Zhushan People's Hospital from January 2016 to March 2017 were randomly divided into control (54 cases) and treatment (54 cases) groups. Children in the control group were administered with Doxofylline for injection, 4 mg/kg added into 5% glucose solution 50 mL, once daily. Children in the treatment group were administered with Yupingfeng Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Children in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of symptoms and signs, hospitalization time, immune function, and the recurrence rate at 3 and 6 months in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 77.78%, which was significantly lower than 96.30% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of symptoms and signs, hospitalization time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the IgE level in two groups was significantly decreased, but CD^{4+} and CD^{4+}/CD^{8+} in two groups were significantly increased, CD^{8+} in the treatment group was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the immune function in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the recurrence rate at 3 and 6 months in the treatment group were 1.85% and 3.70%, which were significantly lower than 20.37% and 25.93% in the control group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yupingfeng Granules combined with doxofylline in treatment of asthmatic bronchitis in

收稿日期: 2017-11-08

作者简介: 陈世坤 (1974—), 本科, 副主任医师, 研究方向为新生儿相关疾病。Tel: 13508674970 E-mail: chenshikun@163.com

children can effectively promote the remission of symptoms and signs and improve the immune function, which has a certain clinical application value.

Key words: Doxofylline for injection; Yupingfeng Granules; asthmatic bronchitis in children; clinical effect; immune function; hospitalization time; recurrence rate

喘息性支气管炎是儿科常见病和多发病,以喘息、咳嗽咳痰、呼气延长、低热等为主要表现。该病近期预后较好,但部分患儿病情严重时可发生肺功能下降,乃至引起呼吸衰竭及心力衰竭,随着病情的反复发作,远期可能会进展为支气管哮喘,从而对患儿的生活质量产生严重危害^[1]。玉屏风颗粒处方出自《丹溪心法》,具有扶正益气固表的功效,在小儿呼吸系统疾病的治疗中应用十分广泛^[2]。多索茶碱为新型甲基磺嘌呤衍生物,能有效缓解支气管痉挛,具有平喘、镇咳、抗炎等作用^[3]。本研究采用玉屏风颗粒联合多索茶碱治疗儿童喘息性支气管炎,获得了满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年1月—2017年3月在竹山县人民医院接受治疗的喘息性支气管炎患儿108例作为研究对象,所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》^[4]中关于喘息性支气管炎的诊断标准,表现为阵发性咳嗽,喘息,肺部闻及哮鸣音,胸部X线片可见支气管周围存在炎性病变,且肺纹理增粗。108例患儿中男62例,女46例;年龄3~13岁,平均年龄(5.45±1.41)岁;湿疹31例,过敏性鼻炎11例,宠物接触史22例,药物过敏史18例,家族过敏史35例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合喘息性支气管炎的诊断标准;(2)年龄3~14岁;(3)无哮喘治疗药物使用史;(4)无各重要脏器功能异常;(5)无传染病;(6)患儿家长对该研究知情,自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)合并心肝肾等严重脏器疾病;(2)合并造血系统、神经系统疾病;(3)合并免疫功能缺陷;(4)合并呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症;(5)支气管异物、先天性心脏病、结核病或其他可致喘息的疾病;(6)对所研究药物过敏。

1.3 药物

注射用多索茶碱由西南药业股份有限公司生产,规格0.1 g/支,产品批号151124;玉屏风颗粒由国药集团广东环球制药有限公司生产,规格5 g/

袋,产品批号151208。

1.4 分组及治疗方法

随机将108例患儿分成对照组(54例)与治疗组(54例),其中对照组男29例,女25例;年龄3~13岁,平均年龄(5.54±1.19)岁;湿疹16例,过敏性鼻炎4例,宠物接触史10例,药物过敏史9例,家族过敏史18例。治疗组男33例,女21例;年龄3~12岁,平均年龄(5.32±1.24)岁;湿疹15例,过敏性鼻炎5例,宠物接触史12例,药物过敏史9例,家族过敏史17例。两组患儿一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患儿均采用常规抗病毒、抗感染等治疗。对照组患儿静脉滴注注射用多索茶碱,4 mg/kg加入5%葡萄糖注射液50 mL,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服玉屏风颗粒,1袋/次,3次/d。两组患儿均连续治疗14 d。

1.5 疗效评定标准^[5]

显效:喘息、气促、咳嗽、肺部湿啰音及哮鸣音基本消失,肺部X线片显著吸收;有效:喘息、气促、咳嗽、肺部湿啰音及哮鸣音有所减少,肺部X线片基本吸收;无效:喘息、气促、咳嗽、肺部湿啰音及哮鸣音无明显减少,肺部X线片未完全吸收。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

比较两组喘息、咳嗽、哮鸣音症状体征消失时间,并统计两组患儿平均住院时间。分别于治疗前后抽取患儿的外周静脉血,采取酶联免疫法测定血清IgE水平,采取碱性磷酸酶法测定T淋巴细胞亚群,包括CD⁴⁺、CD⁸⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺。对所有患者进行6个月随访,比较两组治疗后3、6个月复发情况。

1.7 不良反应

用药过程中对两组药物不良反应做统计。

1.8 统计学分析

数据处理采用SPSS 19.0软件。计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,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,对照组显效18例,有效24例,无效

12例,总有效率为77.78%;治疗组显效34例,有效18例,无效2例,总有效率高达96.30%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组症状体征消失时间和住院时间比较

治疗后,治疗组喘息消失时间、咳嗽消失时间、肺部哮鸣音消失时间和住院时间均比对照组明显缩短,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组免疫功能比较

治疗后,两组IgE均比治疗前明显降低,CD⁴⁺、

CD⁴⁺/CD⁸⁺较治疗前明显升高,治疗组CD⁸⁺较治疗前明显下降,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IgE、CD⁴⁺、CD⁸⁺和CD⁴⁺/CD⁸⁺水平均明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组治疗后3、6个月复发率比较

治疗3、6个月后,治疗组复发率分别为1.85%、3.70%,均明显低于同期对照组的20.37%、25.93%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

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	54	18	24	12	77.78
治疗	54	34	18	2	96.30*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组症状体征消失时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the disappearance time of symptoms and signs, hospitalization time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	喘息消失时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部哮鸣音消失时间/d	住院时间/d
对照	54	3.82±1.15	4.97±1.68	5.34±1.50	7.82±2.12
治疗	54	2.05±0.84*	3.45±1.24*	4.31±1.45*	6.34±1.84*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IgE/(U·mL ⁻¹)	CD ⁴⁺ /%	CD ⁸⁺ /%	CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺
对照	54	治疗前	230.72±29.45	38.73±3.42	35.65±2.45	1.08±0.21
		治疗后	185.67±22.30*	41.23±3.56*	34.73±2.58	1.21±0.25*
治疗	54	治疗前	234.12±33.45	38.34±3.08	34.89±2.34	1.10±0.23
		治疗后	172.45±18.24*▲	45.32±3.51*▲	30.56±2.15*▲	1.47±0.32*▲

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 两组治疗后3、6个月复发率比较

Table 4 Comparison on recurrence rates at 3 and 6 months after treatment between two groups

组别	n/例	复发率/%	
		3个月	6个月
对照	54	20.37	25.93
治疗	54	1.85*	3.70*

与对照组同期比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group at the same time

2.5 两组不良反应比较

治疗组用药过程中未发生不良反应,对照组发生1例轻度恶心,1例轻度头痛,无需对症处理即可缓解,两组不良反应比较差异无统计学意义。

3 讨论

喘息性支气管炎是由以呼吸道合胞病毒为主的病原体感染后导致的气道黏膜水肿、炎症细胞浸润及分泌物增多,从而引发支气管平滑肌痉挛。儿童喘息性支气管炎的反复发作可引起或加重肺功能损伤,远

期还可能进展为支气管哮喘,从而影响患儿的健康,故积极给予有效的治疗措施具有重要意义^[6]。多索茶碱属于甲基磺嘌呤衍生物的一种,抗支气管痉挛及抗炎作用显著,能有效降低气道高反应性,起效快,作用持久,且安全性高^[7]。但因儿童机体发育尚未成熟,免疫功能较差,抵御外界侵袭的能力较差,故病情易反复发作。因此,在治疗儿童喘息性支气管炎时,临床多采取综合治疗方案,以期提高临床治疗效果,减少复发。

随着中医疗法在儿科呼吸系统疾病中取得显著疗效,在临床治疗小儿喘息性支气管炎中也越来越多地应用到中医治疗^[8]。玉屏风颗粒是由古方玉屏风散经现代工艺加工而成,具有扶正益气固表的功效,是用于气虚外感治疗的经典方^[9]。近年来关于玉屏风的药理研究较为广泛,其可通过调节免疫球蛋白、T淋巴细胞亚群、细胞因子等,进而对机体免疫起到双向调节作用,从而提高机体免疫功能,抑制变态反应,同时其还能起到抑制病毒、抗菌、抗癌、抗氧化等作用^[10-11]。玉屏风颗粒目前已被广泛应用于儿童支气管哮喘、咳嗽变异性哮喘、反复呼吸道感染等儿童呼吸系统疾病的治疗中^[12]。本研究中,将玉屏风颗粒联合多索茶碱用于儿童喘息性支气管炎的治疗后,与单用多索茶碱治疗相比,患儿的总有效率显著提高,且各项症状体征消失时间以及住院时间均有显著缩短。提示玉屏风颗粒在儿童喘息性支气管炎的治疗中可发挥显著的治疗效果。

喘息性支气管炎患儿体内存在不同程度的免疫功能紊乱,如T淋巴细胞功能、体液免疫功能低下。缪美华等^[13]的研究得出,吸入性过敏原阳性组的喘息性支气管炎患儿体内IgA、IgE、IgM、IgG水平与健康儿童均存在显著差异,同时患儿体内还存在T淋巴细胞亚群分布异常。本研究中,两组治疗后免疫功能均有明显改善,但其中以治疗组免疫功能改善更为显著。提示玉屏风颗粒联合多索茶碱治疗与单用多索茶碱治疗相比,能进一步促进喘息性支气管炎患儿的体液免疫以及细胞免疫功能的改善,免疫功能增强后有助于减少复发。本研究中,治疗组治疗后3、6个月的复发率均显著低于对照组,其原因与玉屏风颗粒具有的调节机体免疫、增强机体免疫功能密切相关。金玉子等^[14]的研究得出,玉屏风颗粒能显著改善小儿支气管哮喘患儿的肺功能,

改善T淋巴细胞亚群分布,降低免疫球蛋白E水平,从而提高临床治疗效果。该研究也提示玉屏风颗粒具有显著的增强免疫功能的作用。

综上所述,玉屏风颗粒联合多索茶碱治疗儿童喘息性支气管炎,能有效促进喘息、咳嗽、肺部哮鸣音等症状体征的快速缓解,促进体液免疫以及细胞免疫功能的改善,疗效显著,且复发率少,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 袁 艺, 曹 玲, 于雪梅, 等. 儿科门诊儿童毛细支气管炎及喘息性支气管炎治疗现状 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(4): 267-270.
- [2] 曹继军. 玉屏风颗粒的药效学研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(5): 390.
- [3] 李 丽. 多索茶碱的药理学研究概述 [J]. 世界临床药物, 2001, 22(2): 100-102.
- [4] 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: 635.
- [5] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1995: 68-70.
- [6] 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.
- [7] 何旭露, 汪 洋, 王章阳. 多索茶碱与氨茶碱治疗儿童毛细支气管炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2015, 26(18): 2478-2480.
- [8] 王玉轩. 小儿喘息性支气管炎中医辨证施治 [J]. 陕西中医, 1983, 4(3): 18-19.
- [9] 崔琦珍, 杜 群, 巫燕莉, 等. 玉屏风颗粒益气固表作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(2): 2-4.
- [10] 吕祖芳, 刘 静, 张秀芬, 等. 玉屏风颗粒对肺炎支原体肺炎患儿体液免疫功能调节的研究 [J]. 中国医药导报, 2012, 9(7): 16-18.
- [11] 文 洁, 朱建梅, 李 婕, 等. 玉屏风颗粒治疗过敏性鼻炎的实验研究 [J]. 中成药, 2011, 33(6): 934-937.
- [12] 温柠如, 黄 赫, 张雅凤. 玉屏风颗粒治疗儿童支气管哮喘缓解期的临床观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(2): 344-346.
- [13] 缪美华, 朱 宏, 季正华, 等. 不同类型过敏原性喘息性支气管炎患儿免疫功能分析 [J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(5): 446-448.
- [14] 金玉子, 张玉峰, 唐 颖. 玉屏风颗粒联合硫酸沙丁胺醇治疗小儿支气管哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 190-194.