

寒喘祖帕颗粒联合甲泼尼龙治疗儿童顽固喘憋性肺炎的临床研究

郑丽萍¹, 丘惠娴^{1*}, 高清华²

1. 深圳市龙岗中心医院 儿科, 广东 深圳 518116

2. 深圳市蛇口人民医院 急诊科, 广东 深圳 518000

摘要: **目的** 探讨寒喘祖帕颗粒联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童顽固喘憋性肺炎的临床效果。**方法** 选取2016年4月—2017年6月深圳市龙岗中心医院儿科收治的82例顽固喘憋性肺炎患儿, 根据随机分组法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各41例。对照组静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 1.5 mg/kg, 3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服寒喘祖帕颗粒, 2 g/次, 2次/d。两组患儿均连续治疗6 d。比较两组患儿的临床疗效, 同时比较治疗前后两组患儿的临床症状改善情况、血气指标和炎性指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为75.6%、92.7%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组气喘缓解时间、咳嗽消失时间、喘鸣音消失时间和平均住院时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组氧分压(pO_2)明显升高, 二氧化碳分压(pCO_2)明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组血气指标明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清TNF- α 、IL-13、IL-1 β 水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组炎性指标水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 寒喘祖帕颗粒联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童顽固喘憋性肺炎具有较好临床疗效, 可有效改善临床症状和血气指标, 降低炎症状态, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 寒喘祖帕颗粒; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 顽固喘憋性肺炎; 血气指标; 炎性指标

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)07-1656-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.022

Clinical study on Hanchuanpazu Granules combined with methylprednisolone in treatment of persistent asthmatic pneumonia in children

ZHENG Li-ping¹, QIU Hui-xian¹, GAO Qing-hua²

1. Department of Pediatrics, Shenzhen Longgang Central Hospital, Shenzhen 518116, China

2. Department of Emergency, Shenzhen Shekou People's Hospital, Shenzhen 518000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Hanchuanpazu Granules combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection in treatment of persistent asthmatic pneumonia in children. **Methods** Children (82 cases) with persistent asthmatic pneumonia in Shenzhen Longgang Central Hospital from April 2016 to June 2017 were randomly divided into control group (41 cases) and treatment group (41 cases). Children in the control group were iv administered with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, 1.5 mg/kg, 3 times daily. Children in the treatment group were po administered with Hanchuanpazu Granules on the basis of the control group, 2 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom improvement, blood gas index, and inflammatory index in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.6% and 92.7%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the remission time of asthma, the time of cough disappearance, the time of wheezing disappearance, and the average hospital stay in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 in two groups were significantly increased, but pCO_2 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood gas 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 TNF- α , IL-13, and IL-1 β in two groups were significantly decreased, and the difference was

收稿日期: 2018-01-06

作者简介: 郑丽萍, 女, 本科, 从事小儿感染性疾病诊断及治疗。E-mail: zhengliping187lp@qq.com

*通信作者 丘惠娴, 女, 本科, 从事新生儿感染性疾病及小早产儿管理。E-mail: szlqhx@126.com

statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Hanchuanpazu Granules combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection has clinical curative effect in treatment of persistent asthmatic pneumonia in children, can improve clinical symptom and blood gas index, decrease the levels of inflammatory factor, which has a certain clinical application value.

Key words: Hanchuanpazu Granules; Methylprednisolone Sodium Succinate for injection; persistent asthmatic pneumonia; blood gas index; inflammatory index

顽固喘憋性肺炎也叫毛细支气管炎，是婴幼儿时期常见的下呼吸道感染性疾病，好发于冬春季节，多由呼吸道合胞病毒感染引起，临床特点为喘憋，严重时还可导致心力衰竭、呼吸衰竭等，对患儿生命健康带来威胁^[1]。早期使用甲泼尼龙可能迅速减轻喘憋性肺炎患儿呼吸道黏膜肿胀，有效缓解喘憋、气促等呼吸道症状，缩短病程和住院时间^[2]。寒喘祖帕颗粒具有镇咳、平喘、肺保护作用，可明显减少辣椒素引起的咳嗽；还可抑制组胺和乙酰甲胆碱引起的气道阻力，同时抑制小鼠肺组织中 TNF- α 、IL-13、IL-1 β 含量的升高^[3]。因此，本研究选取深圳市龙岗中心医院儿科收治的 82 例顽固喘憋性肺炎患儿进行研究，探讨寒喘祖帕颗粒与注射用甲泼尼龙琥珀酸钠联合治疗的临床效果。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2017 年 6 月深圳市龙岗中心医院儿科收治的 82 例顽固喘憋性肺炎患儿，其中男 51 例，女 31 例，年龄 10 个月~3 岁，平均年龄 (2.40 ± 0.23) 岁。

纳入标准：均符合中华医学会儿科学分会呼吸学组《毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识（2014 年版）》的相关诊断标准^[4]；经医院伦理委员会批准；家属均知情同意。

排除标准：严重脑、肝、肾等脏器疾病；先天性心脏病；神经系统疾病；对本研究药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

根据随机分组法将所有患儿分为对照组和治疗组，每组各 41 例。其中对照组男 25 例，女 16 例，年龄 11 个月~2.8 岁，平均 (2.38 ± 0.21) 岁。治疗组男 26 例，女 15 例，年龄 10 个月~3 岁，平均 (2.41 ± 0.25) 岁。两组患儿的基线资料差异均无统计学意义，具有可比性。

两组患儿入院后均给予常规治疗，包括平喘、化痰止咳、吸氧、镇静、抗病毒等。对照组静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠（浙江仙琚制药股份有

限公司，规格 125 mg/支，产品批号 20150909），1.5 mg/kg，3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服寒喘祖帕颗粒（新疆奇康哈博维药有限公司生产，规格 6 g/袋，产品批号 20150916），2 g/次，2 次/d。两组患儿均连续治疗 6 d。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

显效：患儿体温恢复正常，气喘、咳嗽、啰音均全部消失，影像学检查显示肺透亮度正常，阴影消失；有效：患儿体温恢复正常，气喘、咳嗽减轻，啰音未完全吸收，影像学检查显示肺透亮度正常，阴影未消失；无效：患儿体温未恢复正常，气喘、咳嗽、啰音均未减轻，影像学检查显示肺部与治疗前相比无明显变化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状改善情况 记录气喘缓解时间、咳嗽消失时间、喘鸣音消失时间和平均住院时间。

1.4.2 血气指标 治疗前后使用美国 GEM Premier 3000 全自动血气分析仪检测血气指标，包括动脉血氧分压 (pO_2) 和二氧化碳分压 (pCO_2)。

1.4.3 炎性指标 治疗前后，抽取两组患者清晨空腹静脉血 4 mL，3 000 r/min 离心 10 min 后获得血清，保存于 -80°C 待检。人肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 采用化学发光免疫法检测，试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司；白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-13 (IL-13) 采用酶联免疫吸附法检测，试剂盒均购自上海康朗生物科技有限公司，检测设备为日立 7170A 型全自动生化分析仪。

1.5 不良反应观察

治疗期间密切观察患儿不良反应发生情况，包括恶心呕吐、胃肠胀气、头晕、皮疹等。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 19.0 软件对研究结果进行统计学分析和处理，临床症状改善情况、血气指标、炎性指标为计量资料，用 t 检验方法分析；治疗效果、不良反应发生率为计数资料，用 χ^2 检验方法分析。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

治疗后, 对照组显效 18 例, 有效 13 例, 无效 10 例, 总有效率为 75.6%; 治疗组显效 24 例, 有效 14 例, 无效 3 例, 总有效率为 92.7%, 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 两组患者临床症状改善情况比较

治疗组患儿气喘缓解时间、咳嗽消失时间、喘鸣音消失时间和平均住院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 两组患者血气指标的比较

治疗后, 两组患者 pO_2 明显升高, pCO_2 明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血气指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者炎性指标水平的比较

治疗后, 两组血清 TNF- α 、IL-13、IL-1 β 水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组炎性指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效的比较

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	41	18	13	10	75.6
治疗	41	24	14	3	92.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者临床症状改善情况的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	气喘缓解时间/d	咳嗽消失时间/d	喘鸣音消失时间/d	平均住院时间/d
对照	41	6.72 \pm 1.15	6.57 \pm 1.12	6.25 \pm 1.03	15.36 \pm 3.69
治疗	41	5.46 \pm 1.09*	5.24 \pm 1.05*	5.13 \pm 0.96*	12.79 \pm 3.17*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者血气指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg
对照	41	治疗前	60.83 \pm 9.05	66.73 \pm 8.05
		治疗后	70.39 \pm 10.06*	54.84 \pm 6.72*
治疗	41	治疗前	61.27 \pm 9.25	66.12 \pm 7.84
		治疗后	76.36 \pm 11.24* \blacktriangle	45.27 \pm 4.36* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表 4 两组患者炎性指标水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	TNF- α (ng/mL)	IL-13(ng/mL)	IL-1 β (ng/mL)
对照	41	治疗前	26.64 \pm 6.31	94.62 \pm 18.24	174.16 \pm 25.67
		治疗后	19.47 \pm 4.62*	78.36 \pm 14.27*	118.07 \pm 22.46*
治疗	41	治疗前	27.49 \pm 7.25	93.46 \pm 17.85	175.38 \pm 31.57
		治疗后	11.62 \pm 2.36* \blacktriangle	65.18 \pm 13.42* \blacktriangle	94.25 \pm 21.38* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应发生率的比较

两组患儿均未发生严重的不良反应。

3 讨论

喘憋性肺炎是一种呼吸道感染疾病，由气道黏膜受损、气道炎症引发。小儿容易发生喘憋性肺炎是因为儿童的毛细支气管较微小，且功能尚未发育完善，一旦发生水肿、黏性分泌物、平滑肌收缩，就容易出现喘憋、毛细支气管阻塞、呼吸困难等现象。研究显示^[6]，喘憋性肺炎患儿的血清、呼吸道分泌物中发现了多种炎性物质，如花生四烯酸、特异性 IgE，其可刺激患儿气管的平滑肌收缩、腺体分泌，使小气道发生阻塞，病情恶化时就会引发呼吸衰竭等严重后果。目前临床上治疗小儿顽固喘憋性肺炎主要以改善呼吸道阻塞、改善肺通气、控制喘憋为主。

甲泼尼龙是人工合成的糖皮质激素，具有起效快、作用强的优点，可以明显缩短顽固喘憋性肺炎患儿体温恢复正常时间、咳嗽时间、肺部啰音缓解时间，还可以有效改善患儿中性粒细胞比值、C 反应蛋白和血清铁蛋白^[7]。寒喘祖帕颗粒主要组分包含葫芦巴、小茴香、神香草、钱线蕨、芸香草、芹菜子、苎麻子、玫瑰花、甘草浸膏，具有止咳化痰、消炎平喘、驱寒燥湿、补脾益气、清热解毒的功效，对于气管炎、肺炎、哮喘等效果明显。喘祖帕颗粒可以有效延长氨水引咳后小鼠的咳嗽潜伏期，减少咳嗽次数，镇咳作用明显^[8]。寒喘祖帕颗粒还可以明显缩短患儿缺氧、咳嗽、喘憋、肺部啰音缓解时间，还可以改善二氧化碳分压和氧合指数^[9-10]。

本研究结果显示，治疗组患儿总有效率显著高于对照组，且治疗组患儿临床症状改善情况均显著优于对照组。治疗组 pO_2 显著高于对照组， pCO_2 显著低于对照组，说明寒喘祖帕颗粒与甲泼尼龙联合可产生协同作用，两药具有部分共同的作用机制，均可产生镇咳、化痰、温肺止喘和抗炎作用，因此对小儿顽固喘憋性肺炎的疗效显著。

重症肺炎患儿的炎性因子 TNF- α 、IL-6、IL-8 等水平显著上升，且病情的发生、恶化与肺部、循环中的炎性因子水平上升有密切关系。这些炎性因子对下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的功能具有抑制作用，通过减少皮质醇，引起肾上腺皮质功能不全，

甚至糖皮质激素抵抗现象，过高的炎性因子水平会激发全身炎症反应综合征，导致多器官功能障碍，引发重症肺炎^[11]。本研究中，治疗后治疗组血清 TNF- α 、IL-13、IL-1 β 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)，表明两药的联合应用降低了患儿的炎症程度，可减少气道的损伤，促进呼吸道功能和肺功能的恢复。

综上所述，寒喘祖帕颗粒联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童顽固喘憋性肺炎具有较好的临床疗效，可有效改善临床症状和血气指标，降低炎症状态，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 陈慧中. 流行性喘憋性肺炎的研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(9): 602-604.
- [2] 张文贵, 张 贲, 蒋训楠. 甲泼尼龙静滴治疗婴儿喘憋性肺炎临床疗效分析 [J]. 重庆医学, 2014, 43(23): 3061-3063.
- [3] 张彦丽, 贾占红, 吴金英, 等. 寒喘祖帕颗粒对寒性乃夜来所致咳嗽及异常粘液质性哮喘的实验研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2016, 12(1): 36-38.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-171.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 638.
- [6] 钱胜华, 郦银芳, 傅 雷, 等. 肺炎支原体肺炎伴喘息患儿血IL-10、IL-17 和VEGF的检测及其意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(12): 1369-1371.
- [7] 余洁明, 王 杏, 吴春远, 等. 甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床分析 [J]. 中国实用医药, 2017, 12(15): 7-9.
- [8] 张 新, 朱金芳, 冷英莉, 等. 维药寒喘祖帕颗粒急性毒性及镇咳作用研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2010, 33(8): 867-868.
- [9] 王 艳, 杨莎莎. 寒喘祖帕颗粒联合沙丁胺醇治疗喘憋性肺炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(11): 1729-1731.
- [10] 王 艳, 杨莎莎. 寒喘祖帕颗粒治疗喘憋性肺炎的临床疗效及安全性研究 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2806-2808.
- [11] 余小平, 蒋 鹏, 夏翠英. 重症肺炎患儿血清细胞因子、C反应蛋白及白细胞的临床检测意义 [J]. 医学综述, 2016, 22(15): 3076-3079.