

止咳平喘糖浆联合布地奈德治疗小儿支气管肺炎的临床研究

许兆松, 林小飞

淮安市妇幼保健院 儿科, 江苏 淮安 223300

摘要: **目的** 探讨止咳平喘糖浆联合布地奈德治疗小儿支气管肺炎的临床效果。**方法** 选取2017年2月—2019年3月淮安市妇幼保健院收治的62例支气管肺炎患儿, 随机分为对照组和治疗组, 每组各31例。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液, 1~6岁者, 0.5 mg/次, 2次/d; 7~12岁者, 1.0 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服止咳平喘糖浆, 1~3岁者, 5 mL/次, 3次/d; 4~6岁者, 7.5 mL/次, 3次/d; 7~12岁者, 10 mL/次, 3次/d。两组均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效及主要症状、体征的缓解时间, 比较两组治疗前后肺功能指标、血清学指标的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是74.2%、93.5%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组患儿退热时间、咳嗽消失时间、气喘消失时间、肺部啰音消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后潮气量(V_T/kg)、吸/呼比(Ti/Te)及达峰时间比($TPTEF/TE$)均显著增高, 而呼吸频率(RR)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 V_T/kg 、 Ti/Te 及 $TPTEF/TE$ 值高于对照组, 而 RR 值显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白介素(IL)-6、 IL -8、 C 反应蛋白(CRP)水平均显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组以上血清学指标较对照组同期均显著更低, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 止咳平喘糖浆联合布地奈德治疗小儿支气管肺炎的整体疗效确切, 能迅速缓解患儿相关症状及体征, 促进其肺功能的恢复, 消除机体炎症, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 止咳平喘糖浆; 吸入用布地奈德混悬液; 小儿支气管肺炎; 潮气量; 吸/呼比; 达峰时间比; 呼吸频率(RR); 白介素-6; C 反应蛋白

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3296-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.022

Clinical study on Zhike Pingchuan Syrup combined with budesonide in treatment of children with bronchopneumonia

XU Zhao-song, LIN Xiao-fei

Department of Pediatrics, Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital, Huai'an 223300, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Zhike Pingchuan Syrup combined with budesonide in treatment of children with bronchopneumonia. **Methods** 62 Children with bronchopneumonia admitted to Huai'an Maternal and Child Health Care Hospital from February 2017 to March 2019 were randomly divided into control group ($n=31$) and treatment group ($n=31$). Patients in the treatment group were atomization inhalation administered with Budesonide Suspension for Inhalation, 1 — 6 years old, 0.5 mg/time, twice daily; 7 — 12 years old, 1.0 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhike Pingchuan Syrup, 1 — 3 years old, 5 mL/time, 3 times daily; 4 — 6 years old, 7.5 mL/time, 3 times daily; 7 — 12 years old, 10 mL/time, 3 times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy and the remission time of main symptoms and signs was evaluated, and the changes of lung function indexes and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 74.2% and 93.5%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, antipyretic time, cough extinction time, asthma extinction time and lung ralogue extinction time 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, V_T/kg , Ti/Te , and $TPTEF/TE$ in two groups were significantly increased, but RR was significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2019-08-08

作者简介: 许兆松, 主治医师, 从事小儿呼吸科方面的研究。E-mail: fenxue2005@163.com

V_T/kg , Ti/Te , and $TPTEF/TE$ in the treatment group were higher than those in the control group, but RR was lower than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, $IL-6$, $IL-8$, and CRP in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the serological indexes in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhike Pingchuan Syrup combined with budesonide has overall efficacy in treatment of children with bronchopneumonia, and can quickly relieve related symptoms and signs of children, and can promote the recovery of lung function, and eliminate inflammation in the body, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhike Pingchuan Syrup; Budesonide Suspension for inhalation; children with bronchopneumonia; V_T/kg ; Ti/Te ; $TPTEF/TE$; RR ; $IL-6$; CRP

支气管肺炎是小儿最常见的肺炎,多见于婴幼儿。全年均可发病,但多发生于冬春寒冷季节及气候骤变时^[1]。患儿临床表现以发热、嗜睡或烦躁、拒食或呕吐等一般症状及咳嗽、气促、肺部固定湿啰音等呼吸系统症状及体征为主,重症患儿应警惕呼吸衰竭、心力衰竭、中毒性脑病等严重并发症^[2]。支气管肺炎是小儿时期主要死亡原因,目前临床针对本病的治疗方案主要是采取中西医结合及综合措施,旨在积极控制感染、改善患儿肺通气功能及防治并发症^[3]。布地奈德是一种吸入型糖皮质激素,有抑制呼吸道炎症反应、缓解支气管痉挛、减轻呼吸道高反应性等作用,是小儿支气管肺炎雾化吸入疗法的常用药^[4]。支气管肺炎属中医学“肺炎喘咳”等范畴。止咳平喘糖浆为中成药,有清热宣肺、止咳平喘之效,适用于肺炎喘咳等病症^[5]。因此,本研究对小儿支气管肺炎采取止咳平喘糖浆联合布地奈德进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年2月—2019年3月淮安市妇幼保健院收治的62例支气管肺炎患儿,其中男39例,女23例;年龄1~12岁,平均年龄 (5.2 ± 1.7) 岁;发病至就诊时间12 h~11 d,平均时间 (3.7 ± 1.2) d;体质量8.7~36.8 kg,平均体质量 (18.6 ± 6.3) kg。

纳入标准 (1) 满足支气管肺炎诊断标准^[6]; (2) 无气道手术史,年龄1~12岁,性别不限; (3) 未并发呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症; (4) 患儿法定监护人签订知情同意书; (5) 近期无糖皮质激素雾化吸入、中医中药等相关治疗史。

排除标准 (1) 对止咳平喘糖浆或吸入用布地奈德混悬液中任何成分过敏者; (2) 合并造血系统或重要脏器(如心、肝、肾等)严重原发性疾病者; (3) 确诊为急性支气管炎、支气管异物、肺结核等其他疾病者; (4) 伴有营养不良、佝偻病等支气管

肺炎易感因素者; (5) 合并高血压、过敏体质或脾胃虚寒泄泻等不宜使用止咳平喘糖浆的情况者。

1.2 药物

止咳平喘糖浆由四川省通园制药有限公司生产,规格100 mL/瓶,产品批号161107、180213;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320875、322778。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将62例患儿随机分成对照组和治疗组,每组各31例。其中对照组男18例,女13例;年龄1~11岁,平均年龄 (4.9 ± 1.5) 岁;发病至就诊时间15 h~11 d,平均时间 (3.8 ± 1.3) d;体质量9.0~36.8 kg,平均体质量 (18.9 ± 6.5) kg。治疗组男21例,女10例;年龄1~12岁,平均年龄 (5.4 ± 1.8) 岁;发病至就诊时间12 h~10 d,平均时间 (3.5 ± 1.0) d;体质量8.7~36.1 kg,平均体质量 (18.1 ± 6.1) kg。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患儿均采取相同的一般治疗(包括保持呼吸道通畅、避免交叉感染、加强营养等)、对症治疗(如退热与镇静、止咳平喘、补液等)及抗病原体治疗等基础治疗。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液,1~6岁者,0.5 mg/次,2次/d;7~12岁者,1.0 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服止咳平喘糖浆,1~3岁者,5 mL/次,3次/d;4~6岁者,7.5 mL/次,3次/d;7~12岁者,10 mL/次,3次/d。两组均连续治疗10 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

治愈: 体温稳定在正常范围,精神、食欲正常;症状(咳嗽、气急、紫绀等)及肺部啰音消失;X线检查肺部阴影部分吸收。好转: 体温正常或有波动;症状减轻,肺部啰音减少;X线片示肺部阴影部分吸收。无效: 不满足上述标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状体征消失时间 统计两组患儿主要症状、体征（发热、咳嗽、气喘、肺部啰音）消失时间。

1.5.2 肺功能指标 治疗前后选用德国 Jaeger 公司产的 MasterScreen PAED 型肺功能仪测定受检患儿潮气呼吸肺功能，主要观察潮气量（ V_T/kg ）、呼吸频率（RR）、吸/呼比（ Ti/Te ）、达峰时间比（TPTEF/TE）等参数。检查前清除患儿鼻咽分泌物（以保持其上呼吸道通畅），选择合适的面罩（以保证不漏气），检查时患儿取仰卧位，检测过程在患儿充分睡眠状态下进行。

1.5.3 血清学指标 治疗前后采患儿肘静脉血 5 mL，离心后留取血清，保存于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中待检；白介素（IL）-6、IL-8 采取酶联免疫法（美国 R&D 公司）测定，仪器为深圳迈瑞产的 MR-96A 型酶标仪；选用德国欧霸产的 XL-640 型生化分析仪检测血清 C 反应蛋白（CRP），试剂盒（免疫散射比浊法）均购自深圳锦瑞生物，操作按说明书。

1.6 不良反应观察

观察患儿因治疗而产生的不良反应。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 22.0 处理数据，计数资料以百分比表示，采取 χ^2 检验，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组患者治愈 12 例，好转 11 例，

无效 8 例，总有效率是 74.2%；治疗组患者治愈 17 例，好转 12 例，无效 2 例，总有效率是 93.5%，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 两组主要症状、体征缓解时间比较

治疗过程中，治疗组患儿退热时间、咳嗽消失时间、气喘消失时间、肺部啰音消失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

与治疗前对比，两组治疗后 V_T/kg 、 Ti/Te 及 TPTEF/TE 值均显著增高，而 RR 值均显著降低，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 V_T/kg 、 Ti/Te 及 TPTEF/TE 值高于对照组，而 RR 值显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后，两组血清 IL-6、IL-8、CRP 水平均显著低于治疗前，同组治疗前后比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；治疗后，治疗组以上血清学指标较对照组同期均显著更低，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中，对照组有 1 例咽喉不适，不良反应发生率是 3.2%；治疗组出现 1 例口干，1 例咽喉不适，不良反应发生率是 6.5%，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 curative effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	31	12	11	8	74.2
治疗	31	17	12	2	93.5*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组主要症状、体征缓解时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on remission time of main symptoms and signs between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽消失时间/d	气喘消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	31	6.42 ± 1.05	7.48 ± 1.52	5.70 ± 1.26	7.76 ± 1.72
治疗	31	$4.29 \pm 0.87^*$	$5.76 \pm 1.13^*$	$3.54 \pm 0.91^*$	$6.10 \pm 1.24^*$

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 respiratory function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$V_T/\text{kg}/(\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1})$	$RR/(\text{次} \cdot \text{min}^{-1})$	Ti/Te	TPTEF/TE/%
对照	31	治疗前	6.45 ± 1.03	40.17 ± 8.30	0.65 ± 0.11	21.77 ± 6.20
		治疗后	$7.72 \pm 1.36^*$	$33.06 \pm 7.19^*$	$0.76 \pm 0.13^*$	$27.82 \pm 8.04^*$
治疗	31	治疗前	6.28 ± 0.94	38.75 ± 8.69	0.61 ± 0.10	20.46 ± 6.59
		治疗后	$8.39 \pm 1.17^{*\Delta}$	$28.31 \pm 6.45^{*\Delta}$	$0.85 \pm 0.09^{*\Delta}$	$31.58 \pm 7.33^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: $^*P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $^{\Delta}P < 0.05$ $^*P < 0.05$ vs same group before treatment; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group after treatment表4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	$IL-6/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$		$IL-8/(\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1})$		$CRP/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31	82.64 ± 23.51	$24.73 \pm 8.22^*$	67.33 ± 21.25	$20.40 \pm 7.01^*$	16.83 ± 5.20	$5.49 \pm 1.61^*$
治疗	31	78.57 ± 24.20	$19.28 \pm 6.15^{*\Delta}$	64.28 ± 22.50	$16.26 \pm 5.61^{*\Delta}$	17.62 ± 4.98	$3.71 \pm 1.15^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: $^*P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $^{\Delta}P < 0.05$ $^*P < 0.05$ vs same group before treatment; $^{\Delta}P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

支气管肺炎是我国儿童最常见的疾病之一,可由细菌、衣原体、支原体或病毒等多种病原体引起^[8]。营养不良、先天性心脏病、低出生体重儿、维生素D缺乏性佝偻病等及室内通风不良、空气污浊、居住拥挤、致病微生物较多时,更易发生本病。在支气管肺炎的整个治疗过程中“积极控制气道炎症”是其重要组成部分。糖皮质激素是临床控制呼吸道炎症最有效的药物,但小儿全身给药的潜在不良反应较多,而雾化吸入局部给药的治疗指数高、安全性好,适用于任何年龄的儿童,因此雾化吸入糖皮质激素以其易操作性、良好安全性和可靠疗效,现已广泛应用于小儿支气管哮喘、肺炎等呼吸系统疾病^[9]。布地奈德作为抗炎性皮质类固醇药物,具有弱盐皮质激素活性和强效糖皮质激素活性,主要可能通过与呼吸道细胞膜糖皮质激素受体(GR)结合、对细胞膜的理化特性等产生影响的途径(即非基因途径),发挥快速抗炎效应(数分钟起效);还能通过与呼吸道靶细胞胞浆内的GR结合,对炎症的一些基因转录进行干扰(即基因途径),而缓慢地发挥抗炎作用(一般需要数小时起效)^[10]。

中医认为小儿支气管肺炎发病急、变化快,邪热闭肺是其基本病机,患儿典型症状以“热、咳、痰、喘”为主,故其治疗应以“开肺化痰、止咳平喘”为主法。止咳平喘糖浆是中药制剂,主要是由麻黄、水半夏(制)、桑白皮、甘草、苦杏仁等

味药材经现代制药技术精制而成的中药糖浆剂,有疏风清热、泻火解毒、清肺利咽、燥湿化痰、宣肺平喘、祛痰止咳等功效,适用于风热闭肺、痰热闭肺、毒热闭肺等病机所致的小儿支气管肺炎。研究表明小儿咳嗽采用止咳平喘糖浆辅助治疗的效果较好,能有效缩短患儿咳嗽时间,改善其肺功能,提高治疗有效率^[11]。本研究中治疗组总有效率达93.5%,显著高于对照组的74.2%,且患儿主要症状、体征的缓解时间均较对照组显著缩短,同时所有受试患儿均未见严重不良事件。提示小儿支气管肺炎采用止咳平喘糖浆联合布地奈德治疗的疗效与安全性是值得肯定的。

潮气呼吸肺功能检测是客观评估小儿呼吸系统功能的重要手段,支气管肺炎患儿存在以小气道阻塞性改变为主的肺功能损害,具体表现为 V_T/kg 下降、RR增加、Ti/Te降低(主要因呼气阻力增加,Te延长所致)、TPTEF/TE降低(此比值越低,阻塞性通气功能障碍越重)等^[12]。细胞因子在支气管肺炎患儿呼吸道炎症过程中起重要作用。其中IL-6是一种多效应炎症因子,具有诱导细胞毒性T淋巴细胞(CTL)活化和T细胞增殖、刺激活化的B细胞增殖并分泌抗体、促进肝细胞合成急性时相蛋白(如CRP)等生物学活性,以参与呼吸道急性炎症反应^[13]。IL-8则是一种活性强、半衰期长、选择性的中性粒细胞趋化因子,可能通过刺激中性粒细胞释放活性氧(易致气道上皮损伤脱落)、增加腺

体分泌、增强血管通透性等方式,加剧支气管肺炎患儿呼吸道炎症性损伤,进而可引起全身炎症反应,诱发多器官功能损害^[14]。而CRP主要是由肝细胞在机体遭受炎症性刺激(如微生物入侵、组织损伤等)时合成分泌的非特异性炎症标志物,其血中升高的程度能有效反映支气管肺炎组织炎症的大小或活动性,并与疾病活动性有良好的相关性,随病情的好转而逐渐降至正常水平,故而是评估病情严重程度及预后判断的重要依据之一^[15]。本研究中治疗组治疗后潮气呼吸肺功能指标及血清IL-6、IL-8、CRP水平的改善效果均显著优于对照组同期,说明小儿支气管肺炎采取止咳平喘糖浆联合布地奈德治疗在减轻患儿机体炎症反应、改善阻塞性通气功能障碍等方面的优势突出。

综上所述,止咳平喘糖浆联合布地奈德治疗小儿支气管肺炎的整体疗效确切,能迅速缓解患儿相关症状及体征,促进其肺功能的恢复,消除机体炎症,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 茹鲜古丽. 小儿支气管肺炎临床特点的分析探讨 [J]. 中国保健营养旬刊, 2012(5): 437.
- [2] 王静懿. 浅谈小儿支气管肺炎临床分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(100): 173.
- [3] 屈春媛. 小儿支气管肺炎的临床诊治新进展 [J]. 医疗装备, 2017, 30(4): 201-202.
- [4] 岑汉明. 雾化吸入布地奈德混悬液治疗小儿肺炎的研究进展 [J]. 医药卫生: 全文版, 2016(5): 301-302.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂 (第四册) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部药典委员会, 1991: 33.
- [6] 龚海红, 吴升华. 实用儿科诊疗规范—儿科: 呼吸系统疾病(二) [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2011, 18(4): 10-14.
- [7] 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: 259-260.
- [8] 周旋, 彭康遇. 小儿支气管肺炎病原学及临床特点分析 [J]. 中外医学研究, 2013, 11(29): 58-59.
- [9] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2018年修订版) [J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(2): 95-107.
- [10] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 614-615.
- [11] 杜春华, 黎家金, 廖全辉. 盐酸氨溴索联合止咳平喘糖浆治疗小儿咳嗽的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(8): 1117-1121.
- [12] 张兆兰. 支气管肺炎患儿潮气呼吸肺功能价值研究 [J]. 河北医药, 2010, 32(3): 342-343.
- [13] 孙国英. 急性支气管肺炎患儿血清IL-6和IL-10水平变化及其对预后的影响 [J]. 山东医药, 2007, 47(10): 65.
- [14] 陈棉, 王伟杰, 谢维维, 等. 支气管肺炎患儿IL-6、IL-8、CRP等感染标志物的变化及临床意义分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(18): 4207-4209.
- [15] 王燕, 蒋昌科. 血清心肌酶谱、C-反应蛋白和血小板计数变化在儿童支气管肺炎中的意义 [J]. 重庆医学, 2014, 43(9): 1083-1087.