

喘泰颗粒联合布地奈德治疗儿童哮喘急性发作的临床研究

王金永¹, 吕伟刚², 张广阳³, 朱永杰⁴

1. 郑州大学第二附属医院 儿科, 河南 郑州 450000

2. 河南中医药大学第一附属医院 儿科, 河南 郑州 450000

3. 中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院 儿科, 河南 郑州 450000

4. 郑州儿童医院 急诊科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 观察喘泰颗粒联合布地奈德治疗儿童哮喘急性发作的临床效果。**方法** 选择2016年10月—2019年10月在郑州大学第二附属医院治疗的哮喘急性发作患儿199例, 随机分成对照组(100例)和治疗组(99例)。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液, 1 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服喘泰颗粒, 3 g/次, 4次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患儿用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)、一秒用力呼气容积(FEV1)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白E(IgE)、免疫球蛋白M(IgM)、白介素-8(IL-8)和白介素-4(IL-4)水平, 及临床症状改善时间。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为74.00%, 显著低于治疗组的94.95%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿FVC、PEF和FEV1水平均明显升高($P < 0.05$), 且治疗组患儿明显比对照组高($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿IgG和IgM水平均明显升高($P < 0.05$), 而IgE水平均明显降低($P < 0.05$), 且治疗组患儿IgG、IgE和IgM水平明显比对照组好($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿IL-8和IL-4水平均明显降低($P < 0.05$), 且治疗组患儿明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿肺部哮鸣音、咳嗽、喘憋改善时间明显比对照组早($P < 0.05$)。**结论** 喘泰颗粒联合布地奈德治疗小儿哮喘急性发作, 可改善患儿临床症状, 提高肺功能, 改善机体免疫水平, 临床疗效较好。

关键词: 喘泰颗粒; 吸入用布地奈德混悬液; 哮喘急性发作; 用力肺活量; 最大呼气流量; 免疫球蛋白G; 白介素-8

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)04-0663-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.013

Clinical study on Chuantai Granules combined with budesonide in treatment of acute attack of asthma in children

WANG Jin-yong¹, LÜ Wei-gang², ZHANG Guang-yang³, ZHU Yong-jie⁴

1. Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China

3. Department of Pediatrics, No. 988 Hospital of the Chinese PLA joint logistics support force, Zhengzhou 450000, China

4. Department of Emergency, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Chuantai Granules combined with budesonide in treatment of acute attack of asthma in children. **Methods** Children (199 cases) with acute attack of asthma in the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from October 2016 to October 2019 were randomly divided into control (100 cases) and treatment (99 cases) groups. Children in the control group were atomization inhalation administered with Rupatadine Fumarate Tablets, 1 mg/time, twice daily. Children in the treatment group were administered with Chuantai Granules on the basis of the control group, 3 g/time, four times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the level of FVC, PEF, FEV1, IgG, IgE, IgM, IL-8 and IL-4, the improvement time of clinical symptom in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 74.00%, which was significantly lower than 94.95% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the level of FVC, PEF, and FEV1 in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly higher than that in the control

收稿日期: 2019-12-18

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(201403258)

作者简介: 王金永, 研究方向为小儿呼吸系统疾病。E-mail: wangjinyong14@163.com

group ($P < 0.05$). After treatment, the level of IgG and IgM in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), but the IgE level was significantly decreased ($P < 0.05$), and the IgG, IgE, and IgM level in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of IL-8 and IL-4 in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of lung wheezing, coughing, wheezing in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chuantai Granules combined with budesonide in treatment of acute attack of asthma in children can improve clinical symptoms, lung function, and the immune level, which has good clinical curative effect.

Key words: Chuantai Granules; Budesonide Suspension for inhalation; acute attack of asthma; FVC; PEF; IgG; IL-8

支气管哮喘是儿科较为常见的慢性呼吸系统疾病,是由许多细胞因子参与的炎性反应,发病机制较为复杂^[1-2]。急性发作期由于支气管痉挛、黏液分泌增多而导致呼吸困难、咳嗽、喘憋等临床症状,不易根治,可降低患儿肺功能,严重影响生活质量。布地奈德是可以雾化吸入的糖皮质激素,有明显抗过敏、抗炎的效果,能抑制生成细胞因子,用于小儿哮喘急性发作治疗,有一定的治疗效果^[3]。喘泰颗粒为一种中成药,由黄芩、法半夏、麻黄等多种中药制成,多药联用,共奏益肾祛痰、宣肺定喘的功效,用于小儿哮喘急性发作治疗,临床效果较好^[4]。本研究采用喘泰颗粒联合布地奈德治疗儿童哮喘急性发作,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年10月—2019年10月在郑州大学第二附属医院治疗的小儿哮喘急性发作199例,所有患儿均符合中华医学会儿科学会呼吸学组关于小儿哮喘急性发作的诊断标准^[5]。其中男性患儿124例,女性患儿75例,年龄3~11岁,平均年龄(7.02 ± 1.79)岁;哮喘病程6~43个月,平均病程(21.07 ± 4.58)个月;疾病程度:中度110例、轻度89例。本研究已通过医院伦理委员会审核、批准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)患儿满足上述相关诊断标准;(2)患儿年龄2~12岁;(3)患儿疾病程度属于轻度、中度;(4)患儿均出现不同程度咳嗽、咳痰、喘息等临床症状;(5)患儿其家属已知情,且签订同意入组书。

排除标准:(1)患儿伴随严重器官功能障碍;(2)患儿对本研究所使用的药物过敏;(3)患儿存在意识、认知功能异常;(4)患儿近期服用过影响研究结果的药物;(5)患儿伴随呼吸系统其他疾病;(6)患儿依从性较差,不能坚持完成本研究。

1.3 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20160324;喘泰颗粒由陕西康惠制药股份有限公司生产,规格3 g/袋,产品批号20160218。

1.4 分组和治疗方法

随机将所有患儿分为对照组(100例)和治疗组(99例),其中对照组男性患儿61例,女性患儿39例,年龄3~11岁,平均年龄(6.94 ± 1.75)岁;哮喘病程7~43个月,平均病程(21.14 ± 4.43)个月;疾病程度:中度56例、轻度44例。治疗组男性患儿63例,女性患儿36例,年龄3~10岁,平均年龄(7.15 ± 1.83)岁;哮喘病程6~40个月,平均病程(20.95 ± 4.76)个月;疾病程度:中度54例、轻度45例。两组患儿疾病程度、病程、年龄和性别等一般资料方面对比差异无统计学意义,具有可比性。

两组患儿均进行相同的常规治疗,包括维持水电解质、酸碱平衡、祛痰止咳、抗感染等。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液,1 mg/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服喘泰颗粒,3 g/次,4次/d。两组患儿均连续治疗7 d。

1.5 临床疗效判断标准^[6]

痊愈:患儿喘息、咳痰、咳嗽等症状已消失,X线检查结果恢复正常,没有任何不适;显效:患儿喘息、咳痰、咳嗽等症状、X线检查结果显著改善,无明显不适;有效:患儿喘息、咳痰、咳嗽等症状、X线检查结果有所好转,仅有轻微不适;无效:患儿症状、X线检查结果没有好转,甚至加重,不适感严重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

使用Compat II测定两组患儿治疗前后肺功能指标,包括用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)和一秒用力呼气容积(FEV1)。采用酶联免疫吸附

试验检测两组患儿治疗前后免疫功能指标（包括免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 E (IgE) 和免疫球蛋白 M (IgM)，及血清炎症因子指标白介素-8 (IL-8) 和白介素-4 (IL-4)。观察并对比两组治疗后临床症状改善时间，包括肺部哮鸣音、咳嗽、喘憋。

1.7 不良反应观察

观察并对比两组不良反应情况，包括喉部不适、声嘶、头晕等。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件实施统计学处理，使用百分比、以 $\bar{x} \pm s$ 表示，进行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后，对照组痊愈 27 例，显效 31 例，有效 16 例，总有效率为 74.00%；治疗组痊愈 33 例，显效 42 例，有效 19 例，总有效率为 94.95%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组肺功能对比

与治疗前对比，治疗后两组患儿 FVC、PEF 和

FEV1 水平均明显升高 ($P < 0.05$)，且治疗后治疗组患儿 FVC、PEF 和 FEV1 水平明显比对照组高 ($P < 0.05$)，两组比较差异具有统计学意义，见表 2。

2.3 两组免疫功能指标比较

与治疗前对比，治疗后两组患儿 IgG 和 IgM 水平均明显升高，而 IgE 水平均明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患儿 IgG、IgE 和 IgM 水平明显比对照组好，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子指标比较

与治疗前对比，治疗后两组患儿 IL-8 和 IL-4 水平均明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗后治疗组患儿 IL-8 和 IL-4 水平明显比对照组低，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组临床症状改善时间比较

经过治疗，治疗组患儿肺部哮鸣音、咳嗽、喘憋改善时间明显比对照组早，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 efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	100	27	31	16	26	74.00
治疗	99	33	42	19	5	94.95*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FEV1/L		PEF/(L·min ⁻¹)		FVC/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	1.27 ± 0.23	1.45 ± 0.30*	166.28 ± 40.51	175.40 ± 41.82*	1.70 ± 0.17	2.01 ± 0.08*
治疗	99	1.28 ± 0.20	1.83 ± 0.33*▲	163.73 ± 39.69	193.62 ± 45.31*▲	1.72 ± 0.15	2.35 ± 0.10*▲

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 两组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	IgG/(g·L ⁻¹)		IgE/(ng·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	8.60 ± 2.15	9.31 ± 2.30*	283.31 ± 56.28	216.52 ± 43.60*	3.11 ± 0.68	3.53 ± 0.81*
治疗	99	8.66 ± 2.08	11.85 ± 2.86*▲	286.35 ± 52.51	106.31 ± 23.68*▲	3.06 ± 0.62	4.43 ± 1.12*▲

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 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-8/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		IL-4/($\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	100	0.65 ± 0.16	0.50 ± 0.12*	71.26 ± 17.59	64.38 ± 15.51*
治疗	99	0.68 ± 0.18	0.25 ± 0.06* [▲]	70.84 ± 18.26	51.73 ± 12.42* [▲]

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 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on the improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	肺部哮鸣音改善时间/d	咳嗽改善时间/d	喘憋改善时间/d
对照	100	5.26 ± 1.36	4.31 ± 1.06	3.76 ± 0.95
治疗	99	3.52 ± 0.89*	3.06 ± 0.79*	2.88 ± 0.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.6 两组不良反应情况比较

治疗组出现3例声嘶、4例咽喉部不适和2例恶心,不良反应发生率为9.09%;对照组发生2例声嘶、5例咽喉部不适,不良反应发生率为7%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

雾化吸入糖皮质激素布地奈德能抑制组织中细胞生长因子、趋化因子的合成、释放,降低血液中单核细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸性细胞,起到抗炎效果,用于儿童哮喘急性发作治疗有一定的治疗效果^[2]。中医学认为哮喘属于“喘”“哮”“上气”“痰饮”等范畴,中医认为宿痰内停,积蓄肺窍,受外邪诱发,伏痰引动,痰升气动,痰气阻塞于气道,气道阻塞而引发,中医治疗以止咳平喘、清肺化痰为主。近几年,中医用于小儿哮喘防治方法也越来越多样化,如外敷、针灸、口服等,均有较好的治疗效果^[7]。喘泰颗粒为一种中成药,由苦杏仁、黄芩、麻黄、枸杞子、肉桂、法半夏、款冬花、甘草等中药制成,具有补肾纳气、化痰降逆、宣肺定喘的功效^[8]。药理学表明,该药能起到平喘、镇静的作用,可使毛细血管通透性降低,且有抗病毒效果,具有平滑肌痉挛缓解的效果,用于小儿哮喘急性发作治疗,临床效果较好,与布地奈德联合治疗,效果更佳。

对照组治疗临床有效率明显比治疗组低,表明喘泰颗粒联合布地奈德用于小儿哮喘急性发作,可明显改善患儿咳嗽、喘息等临床症状、体征,

临床疗效较好。肺功能检查为一种呼吸科常用的检查项目,哮喘急性发作期因气道狭窄,气道阻力明显增大,降低最大呼气流速,肺容量较高时可关闭狭窄的外周气道,明显增加残气量,表现阻塞性通气功能异常,而缓解期患儿通气功能会显著改善^[9]。治疗后,治疗组患儿FVC、PEF和FEV1水平均明显比对照组高($P < 0.05$),表明喘泰颗粒联合布地奈德用于治疗小儿哮喘急性发作,可明显改善患儿肺功能。哮喘患儿机体多存在免疫功能异常,而体液免疫功能异常为该病发病、进展的核心,IgG、IgE和IgM等免疫球蛋白含量和体液免疫功能密切相关,其含量异常会引起呼吸道黏膜抵抗病原菌能力降低,从而加重哮喘患儿病情^[10]。治疗后,治疗组患儿IgG、IgE和IgM水平均明显比对照组好($P < 0.05$),表明喘泰颗粒联合布地奈德用于治疗小儿哮喘急性发作,可明显改善患儿免疫功能。哮喘主要特征为慢性气道炎症反应,使机体IL-8和IL-4等炎症因子水平明显增高。炎症刺激下,细胞因子IL-8可由T细胞、内皮细胞、中性粒细胞产生,在发作哮喘时,该因子的合成和释放均增加,影响着炎症细胞的作用机制和生理病理表现。IL-4处于细胞因子网络的中心,可对T细胞、B细胞、巨噬细胞、肥大细胞发挥免疫调节效果,该细胞因子能够对Th1向Th2细胞分化的过程予以调节,可对Th1起到抑制作用,对Th2发育以及分化起到促进作用,与哮喘发病过程息息相关^[11]。治疗后,治疗组患儿IL-8和IL-4水平均明显比对照组低($P < 0.05$),表

明喘泰颗粒联合布地奈德用于治疗小儿哮喘急性发作,可明显改善患儿炎症因子水平。经过治疗,治疗组患儿肺部哮鸣音、咳嗽、喘憋改善时间明显比对照组早($P<0.05$),表明喘泰颗粒联合布地奈德用于治疗小儿哮喘急性发作,可使患儿临床症状改善时间缩短,尽快恢复。

综上所述,喘泰颗粒联合布地奈德用于治疗小儿哮喘急性发作,可快速改善患儿咳嗽、喘息等临床症状,提高肺功能,改善机体免疫水平,临床疗效较好,且无明显不良反应发生,安全可靠,临床应用价值较高,值得应用推广。

参考文献

- [1] 费凡,吉宁飞,黄茂.支气管哮喘发病机制的新认识[J].国际呼吸杂志,2018,38(12):955-960.
- [2] 侯安存,沙莉.咳嗽变异性哮喘诊断标准的差异及解析[J].临床和实验医学杂志,2016,15(2):198-200.
- [3] 郭梅,王卫.布地奈德雾化吸入对小儿哮喘患者外周血炎症因子及肺功能的影响[J].河北医学,2017,23(7):1086-1090.
- [4] 景菲菲,宋启劳.中西医结合治疗小儿毛细支气管炎44例[J].现代中医药,2011,31(5):26-27.
- [5] 中华医学会儿科学会呼吸学组.儿童支气管哮喘防治常规[J].中华儿科杂志,2004,42(2):100-106.
- [6] 全国儿科哮喘防治协作组.儿童哮喘防治常规(试行)[J].中华儿科杂志,1999,27(6):24-27.
- [7] 中华中医药学会肺系病专业委员会,中国民族医药学会肺病分会.支气管哮喘中医证候诊断标准(2016版)[J].中医杂志,2016,57(22):1978-1980.
- [8] 李朝敏,曾毅,杨明均.喘泰颗粒治疗支气管哮喘的临床研究[J].中药新药与临床药理,2003,14(2):81-83.
- [9] 贺新伟,曹建忠,吴国丽.支气管哮喘患者红细胞内镁水平、肺功能与哮喘控制水平的关系[J].国际呼吸杂志,2019,39(16):1235-1238.
- [10] 田福玲,张庆祥.哮喘患儿体质类型免疫学特征性研究[J].中华中医药学刊,2018,36(2):354-356.
- [11] 朱勇斌,蔡幸生,徐海玲.血清IFN- γ 、IL-4、IL-5及IL-17对儿童哮喘影响及相关性研究[J].临床肺科杂志,2016,21(8):1401-1403.