

小儿肺热咳喘颗粒治疗小儿支气管哮喘的疗效观察

于霞¹, 郑国菊², 符鸿²

1. 丹东市中医院, 辽宁 丹东 118002

2. 海南葫芦娃药业集团股份有限公司, 海南 海口 570311

摘要: **目的** 观察小儿肺热咳喘颗粒治疗小儿支气管哮喘的临床疗效和安全性。**方法** 选择 2016 年 7 月—2018 年 4 月在丹东市中医院 110 例小儿支气管哮喘患儿为研究对象, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 55 例。两组均给予基础治疗。对照组口服小儿肺热咳喘颗粒模拟剂, 1~2 岁 1 袋/次, 3 次/d; 3~5 岁 1 袋/次, 4 次/d。治疗组口服小儿肺热咳喘颗粒, 1~2 岁 1 袋/次, 3 次/d; 3~5 岁 1 袋/次, 4 次/d。两组患儿连续服药 28 d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿肺功能指标用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气量 (FEV₁)、FEV₁ 占 FVC 比值 (FEV₁/FVC)、最大呼气流速 (PEF)、肺活量 (VC) 及中医证候疗效。**结果** 治疗后, 治疗组患儿总有效率为 89.09%, 明显高于对照组的 72.73% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿 FEV₁、FEV₁/FVC、PEF、VC 均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿中医证候有效率在 14、28 d 分别为 70.91%、92.72%; 对照组患儿分别为 50.91% 和 78.18%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 小儿肺热咳喘颗粒治疗小儿支气管哮喘患儿临床效果好且未观察到不良反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 小儿肺热咳喘颗粒; 小儿支气管哮喘; 用力肺活量; 第 1 秒用力呼气量; 最大呼气流速; 中医证候

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)10-2146-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.031

Clinical observation of Xiaoe Feire Kechuan Granules in treatment of children with bronchial asthma

YU Xia¹, ZHENG Guo-ju², FU Hong²

1. Dandong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dandong 118002, China

2. Hainan Huluwa Pharmaceutical Group Co., Ltd., Haikou 570311, China

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and safety of Xiaoe Feire Kechuan Granules in treatment of children with bronchial asthma. **Methods** Children (110 cases) with bronchial asthma in Dandong Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2016 to April 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 55 cases. Children in two groups were administered with basic treatment. Children in the control group were *po* administered with Xiaoe Feire Kechuan Granules simulator, 1 bag/time for 1 — 2 years old children, three times daily, 1 bag/time for 3 — 5 years old children, four times daily. Children in the treatment group were *po* administered with Xiaoe Feire Kechuan Granules, 1 bag/time for 1 — 2 years old children, three times daily, 1 bag/time for 3 — 5 years old children, four times daily. Children in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the pulmonary function indexes of FEV₁, FEV₁/FVC, PEF and VC, and the curative effect of TCM syndromes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 89.09%, which was significantly higher than 72.73% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV₁, FEV₁/FVC, PEF and VC in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the effective rate of TCM syndrome in the treatment group was 70.91% and 92.72% on 14 d and 28 d, while those in the control group was 50.91% and 78.18%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoe Feire Kechuan Granules has a good clinical effect in the treatment of children with bronchial asthma and no adverse reactions were observed, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiaoe Feire Kechuan Granules; bronchial asthma in children; FVC; FEV₁; PEF; TCM syndromes

支气管哮喘是儿童期最常见的慢性呼吸道疾病,可导致气道反应性的增加,通常出现广泛多变的可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、气促、胸闷或咳嗽等症状,常在夜间和(或)清晨发作或加剧,多数患儿可经治疗缓解或自行缓解^[1]。1990年全国城市14岁以下儿童哮喘的累积患病率为1.09%,2000年为1.97%,2010年为3.02%^[2]。支气管哮喘病程长,易复发,严重影响患者的身心健康。小儿肺热咳喘颗粒临床用于感冒、支气管炎、喘息性支气管炎、支气管肺炎属痰热壅肺证者^[3-4]。为了考察小儿肺热咳喘颗粒治疗小儿支气管哮喘的疗效,现选择丹东市中医院收治的110例支气管哮喘患儿为研究对象并进行治疗和观察,取得满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年7月—2018年4月丹东市中心医院收治的支气管哮喘患儿110例,均符合《中医治疗支气管哮喘缓解期的系统评价》中小儿支气管哮喘的诊断标准^[5]。

110例患儿被随机分为治疗组和对照组,每组各55例。治疗组男性29例,女性26例;年龄6~13岁,平均年龄(9.57 ± 1.50)岁,体质指数(BMI) (18.08 ± 1.33) kg/m²,病程平均(12.1 ± 0.7)月,中度44例,重度11例;对照组男性30例,女性25例,年龄6~12岁,平均年龄(9.25 ± 2.30)岁,BMI为(18.35 ± 1.97) kg/m²,平均病程(10.9 ± 0.9)个月,中度43例,重度12例。两组患儿在年龄、性别、病程、病情轻重方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 纳入标准

参考《小儿支气管哮喘中药新药临床试验设计与评价技术指南》^[1]制定。

均符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016)》^[6]中的诊断标准;符合中医痰热壅肺证辨证标准;患儿年龄6~14岁;病程在3个月~3年,病情严重程度中度或重度,不包括哮喘危重状态;知情同意过程符合规定,受试儿童的法定代理人或与受试儿童共同签订知情同意书。

参考《小儿支气管哮喘中药新药临床试验设计与评价技术指南》^[1]制定。

采用《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016)》标准^[6]。①反复发作喘息、咳嗽、气促、胸闷,多与

接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激、呼吸道感染以及运动等有关,常在夜间和(或)清晨发作或加剧。②发作时在双肺可闻及散在或弥漫性,以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长。③上述症状和体征经抗哮喘治疗有效或自行缓解。④除外其他疾病所引起的喘息、咳嗽、气促和胸闷。⑤临床表现不典型者(如无明显喘息或哮鸣音),应至少具备以下1项:a)支气管激发试验或运动激发试验阳性;b)证实存在可逆性气流受限[支气管舒张试验阳性:吸入速效 β_2 受体激动剂(如沙丁胺醇)后15 min,第1秒用力呼气量(FEV₁)增加 $\geq 12\%$;抗哮喘治疗有效:使用支气管舒张剂和口服(或吸入)糖皮质激素治疗1~2周后,FEV₁增加 $\geq 12\%$;最大呼气流速(PEF)每日变异率(连续监测1~2周) $\geq 20\%$]。符合第①~④条或第④、⑤条者,可诊断为哮喘。

1.3 排除标准

与哮喘相似临床表现和肺功能损害的疾病,如肺结核、肺间质纤维化、支气管扩张、胸廓畸形等疾病患儿;合并心血管、脑血管、肝肾和造血系统等原发性疾病患者,或有恶性肿瘤、结核病等消耗性疾病的患儿;对已知试验药物组成成分过敏者;就诊前应用 β 受体阻滞剂者;近3个月参加过其他临床研究的患儿;根据研究者判断不宜入组者^[7-10]。

1.4 药物

小儿肺热咳喘颗粒由海南葫芦娃药业集团股份有限公司生产,规格4 g/袋,产品批号160301、170102。小儿肺热咳喘颗粒模拟剂由海南葫芦娃药业集团股份有限公司生产,规格4 g/袋,产品批号160301-1、170102-1。

1.5 给药方法

两组患儿均给予基础治疗。对照组口服小儿肺热咳喘颗粒模拟剂,1~2岁1袋/次,3次/d;3~5岁1袋/次,4次/d。治疗组口服小儿肺热咳喘颗粒,1~2岁1袋/次,3次/d;3~5岁1袋/次,4次/d。两组患儿连续服药28 d。

1.6 疗效评价标准

临床痊愈:临床症状完全缓解,FEV₁增加 $> 35\%$,PEF昼夜波动率 $< 25\%$;显效:临床症状有明显缓解或减轻,FEV₁增加25%~35%,PEF昼夜波动率 $> 25\%$;好转:临床症状有所缓解,FEV₁增加24%~15%;无效:临床症状无任何改善或加重,

FEV1 增加 <15%。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 好转) / 总例数

中医证候疗效从主症和次症 2 个方面评价, 主症包括气喘、声高息涌、喉间哮鸣、咳嗽痰壅、胸闷, 程度从轻到重记为 0、2、4、6 分; 次症包括痰黏、色黄、难咯, 鼻塞, 流涕黄稠, 身热, 面红唇干, 夜卧不安, 烦躁不宁, 口渴, 小便黄赤, 大便干, 咽红, 程度从轻到重记为 0、1、2、3 分; 舌脉: 舌质红; 苔薄黄或黄腻; 脉浮数或滑数, 指纹紫。舌脉、指纹不计分。有效: 治疗后, 患儿证候总积分减少率 $\geq 50\%$; 无效: 治疗后, 证候总积分减少率 <50%。

证候总积分减少率 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分

1.7 观察指标

观察两组治疗前后临床疗效、症状体征、肺功能, 包括用力肺活量 (FVC)、FEV1、FEV1 占 FVC 比值 (FEV1/FVC)、最大呼气流速 (PEF), 肺活量 (VC) 的变化情况、中医证候疗效。同时通过血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图等观察两组患儿治疗前后的安全性。

1.8 统计学方法

本试验使用 SPSS 19.0 专业统计软件。除特殊说明外, 所有的统计检验采用双侧检验, 计量资料将采用例数、 $\bar{x} \pm s$ 做描述性统计分析, 组内及组间比较采用 t 检验或配对 t 检验。计数资料以百分率或构成比做描述性统计分析, 组间或组内治疗前后对比分析用 χ^2 检验、Fisher 精确概率法、Wilcoxon 秩和检验或 Wilcoxon 符号秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患儿总有效率为 89.09%, 明显高于对照组的 72.73% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肺功能指标变化情况比较

治疗后, 治疗组患儿 FEV1、FEV1/FVC、PEF、VC 均明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组中医证候疗效比较

治疗组患者中医证候有效率在 14、28 d 分别为 70.91%、92.72%; 对照组患者分别为 50.91%、78.18%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	18	14	8	15	72.73
治疗	55	29	11	9	6	89.09*

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

组别	n/例	FEV1/L	FEV1/FVC/%	PEF/(L·s ⁻¹)	VC/L
对照	55	2.24 ± 0.39	58.33 ± 17.62	4.59 ± 2.31	2.11 ± 0.92
治疗	55	2.41 ± 0.31*	65.47 ± 18.09*	6.08 ± 2.36*	2.47 ± 0.94*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组中医证候疗效比较

Table 3 Comparison on curative effect of TCM syndromes between two groups

组别	n/例	14 d 中医证候有效率/%	28 d 中医证候有效率/%
对照	55	50.91	78.18
治疗	55	70.91*	92.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应发生情况比较

治疗期间, 两组均未出现明显的不适。在用药周期中, 对照组1例患儿出现心慌, 查心电图示心率108次/min, 未见其他心律失常, 未予特殊处理, 1h内自行缓解; 1例患儿出现腹泻, 经研究者判断为饮食不洁所致, 给予对症治疗后2d缓解, 观察期内未见复发。治疗组有2例患儿出现手指轻微颤动, 未予特殊处理, 2h内均自行缓解, 有1例患儿出现发热, 查体温37.9℃, 给予物理降温治疗, 1d内自行缓解, 治疗期间体温无再次升高。

3 讨论

支气管哮喘是由多种细胞, 包括炎性细胞(嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞等)、气道结构细胞(气道平滑肌细胞和上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致易感个体气道高反应性, 当接触物理、化学、生物等刺激因素时, 发生广泛多变的可逆性气流受限, 从而引起反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状, 常在夜间和(或)清晨发作或加剧, 多数患儿可经治疗缓解或自行缓解^[11]。2009年全球哮喘防治倡议的更新版提出哮喘总体的控制概念, 提出既要达到当前的控制, 又要降低未来的风险^[4]。目前临床多采用糖皮质激素、 β_2 受体激动剂^[12], 在缓解呼吸道症状方面快速有效, 但是长期使用副反应较多或出现耐药性, 影响长期疗效^[13]。

小儿肺热咳喘颗粒由麻黄、苦杏仁、生石膏、甘草、金银花、连翘、知母、黄芩、板蓝根、麦冬、鱼腥草组成, 具有清热解毒、宣肺止咳、化痰平喘的功效, 适用于感冒、支气管炎、喘息性支气管炎、支气管肺炎属痰热壅肺证者^[14]。本研究经过28d的治疗, 治疗组总有效率为89.09%, 明显优于常规治疗组(72.73%), 两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在肺功能变化方面, 经过系统治疗后, 治疗组与对照组组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果显示, 对于支气管哮喘患儿, 小儿肺热咳喘颗粒可有效改善儿童支气管哮喘的症状, 与文献报道的中药治疗小儿支气管哮喘疗效相似^[15]。安全性方面, 治疗组共发生不良反应2例, 发生率为1.68%, 对照组共发生不良反应2例, 发生率为1.68%, 所有患儿均无严重不良事件、重要不良事

件、不良反应发生。

综上所述, 小儿肺热咳喘颗粒治疗小儿支气管哮喘患儿疗效确切, 且用药安全性较好, 无不良反应发生, 值得在儿科推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿支气管哮喘中药新药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(2): 120-127.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [3] 杜芬芬, 霍璇, 冯玥, 等. 小儿肺热咳喘颗粒清热解毒、止咳平喘作用研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(12): 1706-1710.
- [4] 鲍一笑, 陈爱欢, 符州, 等. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [5] 李建生, 李亚, 李素云, 等. 中医药治疗支气管哮喘缓解期的系统评价 [J]. 中医学报, 2010, 25(1): 91-94.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016) [J]. 中华儿科杂志, 2013, 54(3): 47-61.
- [7] 张忠德, 张瑜江, 俊珊. 中医药治疗支气管哮喘临床观察 [J]. 河南中医, 2004, 24(3): 33-34.
- [8] 宫文浩. 基于小儿支原体肺炎的温病学郁热辨证研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2020.
- [9] 李竹英, 陈璐, 王丽洁. 中药药对治疗支气管哮喘的研究进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(2): 451-455.
- [10] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组. 支气管哮喘控制的中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(5): 440-443.
- [11] 顾峰. 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作的疗效及安全性系统分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(32): 326-327.
- [12] 张义春. 布地奈德联合沙丁胺醇气雾剂治疗小儿哮喘急性发作的疗效观察 [J]. 中国处方药, 2019, 17(1): 97-98.
- [13] 李锦春. 沙丁胺醇联合布地奈德治疗小儿哮喘急性发作的效果及其对肺功能的影响评价 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(82): 124.
- [14] 申琳, 潘丽, 廖绪强, 等. 小儿肺热咳喘颗粒治疗小儿急性咽-气管炎(感冒风热夹痰证)的多中心临床试验研究 [J]. 中草药, 2016, 47(12): 2142-2146.
- [15] 靳秀红, 曹广海, 张炫伟. 小儿肺热咳喘口服液佐治咳嗽变异性哮喘 30 例 [J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(3): 17-19.

[责任编辑 金玉洁]