

小儿咳喘灵泡腾颗粒联合布地奈德治疗小儿喘息性肺炎的临床研究

刘丹丹, 冯毅, 贾玉涛, 关静, 马国瑞

河南科技大学第一附属医院 儿内科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 观察小儿咳喘灵泡腾颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗小儿喘息性肺炎的临床疗效。**方法** 选取2018年8月—2021年2月河南科技大学第一附属医院收治的126例小儿喘息性肺炎, 根据入院就诊顺序单双号将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各63例。对照组患儿雾化吸入吸入用布地奈德混悬液, 1 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组的基础上口服小儿咳喘灵泡腾颗粒, 2次/d, 5~7岁为2 g, 2~4岁为1.5 g, <2岁者为1 g。两组患儿均治疗2周。观察两组治疗后的疗效, 比较两组患儿症状消失时间、血清免疫因子和血清炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为90.48%, 高于对照组的总有效率71.43%, 组间对比存在统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽、气促、喘息、湿啰音、哮鸣音消失时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)、嗜酸粒细胞(EoS)水平较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组ECP、EoS水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平较治疗前降低, γ -干扰素(TNF- γ)水平较治疗前升高($P < 0.05$); 治疗后治疗组IL-6、CRP水平低于对照组, TNF- γ 水平高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 小儿咳喘灵泡腾颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗小儿喘息性肺炎具有较好的临床疗效, 可明显改善临床症状, 减轻气道炎症反应。

关键词: 小儿咳喘灵泡腾颗粒; 吸入用布地奈德混悬液; 小儿喘息性肺炎; 症状消失时间; 免疫因子; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)01-0113-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.019

Clinical study on Xiaoe Kechuanling Effervescent Granules combined with budesonide in treatment of asthmatic pneumonia in children

LIU Dan-dan, FENG Yi, JIA Yu-tao, GUAN Jing, MA Guo-rui

Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Xiaoe Kechuanling Effervescent Granules combined with Budesonide Suspension for inhalation in treatment of asthmatic pneumonia in children. **Methods** Children (126 cases) with asthmatic pneumonia in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from August 2018 to February 2021 were divided into control and treatment groups according to the order of the odd and even numbers of admission, and each group had 63 cases. Patients in the control group were atomization inhalation with Budesonide Suspension for inhalation, 1 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaoe Kechuanling Effervescent Granules on the basis of the control group, 2 g for 5 — 7 years old, 1.5 g for 2 — 4 years old, and 1 g for < 2 years old, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of symptoms, the serum immune factors, and the serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.48%, which was higher than 71.43% of the control group, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of cough, short-breath, wheezing, wet rale, and wheezing sound in the treatment group was significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ECP and EoS in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of ECP and EoS in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and CRP in two groups were lower than those before treatment, but the level of TNF- γ in two groups was higher than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and CRP in the treatment group were lower than those in the control group, but the level of TNF- γ was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoe

收稿日期: 2021-11-07

基金项目: 河南省科技发展计划项目(182102311201)

作者简介: 刘丹丹, 女, 硕士, 研究方向为儿童内科。E-mail: liudandan0423syn@163.com

Kechuanling Effervescent Granules combined with Budesonide Suspension for inhalation has clinical curative effect in treatment of asthmatic pneumonia in children, can significantly improve clinical symptoms and reduce airway inflammatory response.

Key words: Xiaoe Kechuanling Effervescent Granules; Budesonide Suspension for inhalation; asthmatic pneumonia in children; disappearance time of symptom; immune factor; inflammatory factor

喘息性肺炎病变常累及毛细支气管,故也被称为毛细支气管炎,是临床儿科常见的呼吸道感染疾病。喘息性肺炎的临床症状主要表现为喘息、咳嗽、发憋、呼吸困难等,具有复发率较高、病情迁延难愈的特点^[1]。目前临床针对该病多以抗感染、抗病毒、止咳、平喘等对症治疗为主。布地奈德是一种糖皮质激素,具有抗炎、抗过敏作用,在呼吸道疾病中被广泛使用。但布地奈德具有一定的剂量相关性,剂量过低时疗效不显著,剂量过大又易增加不良反应^[2]。小儿咳喘灵泡腾颗粒宣肺润肺、止咳平喘,常用于呼吸系统疾病的治疗^[3]。因此,本研究观察小儿咳喘灵泡腾颗粒联合吸入用布地奈德混悬液在小儿喘息性肺炎治疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月—2021 年 2 月河南科技大学第一附属医院收治的 126 例小儿喘息性肺炎。其中男 71 例,女 55 例;年龄 1~8 岁,平均 (3.59 ± 0.51) 岁;病程 1~12 d,平均 (6.80 ± 0.49) d。

纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》^[4]中的相关诊断标准,胸部 X 线检查显示双肺纹理模糊、粗乱、伴斑片状阴影,有气促、咳嗽、喘憋,双肺可闻及喘鸣音和中小细湿啰音;(2)均为首次就诊的患儿;(3)患儿家属对本研究内容知情同意。

排除标准:(1)合并先天性心脏病、先天性肺发育不全者;(2)对本研究所用药物过敏者;(3)合并脑、肝、肾等严重器质性疾病者;(4)合并严重全身感染或免疫系统疾病者。

1.2 药物

小儿咳喘灵泡腾颗粒由黄石燕舞药业有限公司生产,规格 2 g/袋,产品批号 20180715、20190416、20200309。吸入用布地奈德混悬液由正大天晴药业集团股份有限公司生产,规格 2 mL:1 mg,产品批号 20180613、20190814、20200412。

1.3 分组方法

根据入院就诊顺序单双号将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 63 例。对照组中男 34 例,女 29 例;年龄 1~7 岁,平均 (3.56 ± 0.62) 岁;病程 1~12 d,平均 (6.84 ± 0.57) d。治疗组男 37 例,女

26 例;年龄 1~8 岁,平均 (3.62 ± 0.56) 岁;病程 2~12 d,平均 (6.75 ± 0.48) d。两组患者的一般资料组间比较无统计学差异,具有临床可比性。

1.4 治疗方法

两组均予以退热、止咳、抗感染、祛痰等对症治疗。对照组患儿雾化吸入吸入用布地奈德混悬液,1 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服小儿咳喘灵泡腾颗粒,2 次/d,5~7 岁为 2 g,2~4 岁为 1.5 g,<2 岁者为 1 g。两组患儿均治疗 2 周。

1.5 临床疗效判定标准^[5]

治愈:精神、食欲、体温正常;咳嗽、肺部体征消失。好转:精神、食欲改善,体温正常或波动;呼吸平稳,咳喘好转,肺部体征减少。无效:各临床症状、体征没有明显好转。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状消失时间 观察两组患儿咳嗽、气促、喘息、湿啰音、哮鸣音消失时间。

1.6.2 血清免疫因子 采集患儿治疗前后的血标本各 6 mL,经本院检验科处理,采用 Pharmacia UniCAP 系统、CounterJT-IR 计数仪检测血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)、嗜酸粒细胞(EoS)计数。

1.6.3 血清炎症因子 采集患儿治疗前后的血标本各 6 mL,经本院检验科处理,采用酶联免疫吸附试验检测白细胞介素-6(IL-6)、 γ -干扰素(TNF- γ)和 C 反应蛋白(CRP)水平,所用试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司,批号分别为 20180712、201900905、20200623,严格遵守说明书步骤测定。

1.7 不良反应观察

对患儿治疗过程中的不良反应进行观察,包括恶心呕吐、胃肠道不适、皮疹等。

1.8 统计学方法

数据采用 SPSS 23.0 统计分析,用百分数表示计数资料,采用 χ^2 检验。均进行正态分布、方差齐性检验,采用 $\bar{x} \pm s$ 描述计量资料,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 90.48%,高于对照组的总有效率 71.43%,组间比较存在统计学意义

($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿症状消失时间比较

治疗后, 治疗组咳嗽、气促、喘息、湿啰音、哮鸣音消失时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿血清免疫因子水平比较

治疗后, 两组 ECP、EoS 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 ECP、EoS 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-6、CRP 水平较治疗前降低,

TNF- γ 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组 IL-6、CRP 水平低于对照组, TNF- γ 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	14	31	18	71.43
治疗	63	20	37	6	90.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

Table 2 Comparison on symptom disappearance time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

组别	咳嗽消失时间/d	气促消失时间/d	喘息消失时间/d	湿啰音消失时间/d	哮鸣音消失时间/d
对照	6.04 ± 0.59	4.84 ± 0.61	5.53 ± 0.47	7.02 ± 0.65	6.78 ± 0.56
治疗	$4.73 \pm 0.41^*$	$3.72 \pm 0.49^*$	$3.86 \pm 0.38^*$	$5.41 \pm 0.49^*$	$4.81 \pm 0.34^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 ECP、EoS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of ECP and EoS between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ECP/($\mu\text{g L}^{-1}$)		EoS/($\times 10^9 \text{ L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	22.62 ± 3.08	$15.13 \pm 2.87^*$	0.89 ± 0.13	$0.62 \pm 0.12^*$
治疗	63	22.38 ± 3.16	$9.58 \pm 1.62^{*\Delta}$	0.88 ± 0.15	$0.34 \pm 0.09^{*\Delta}$

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 IL-6、TNF- γ 、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

Table 4 Comparison on the levels of IL-6, TNF- γ , and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

组别	观察时间	IL-6/(pg mL $^{-1}$)	TNF- γ /(ng L $^{-1}$)	CRP/(mg L $^{-1}$)
对照	治疗前	22.46 ± 4.63	128.41 ± 15.18	18.58 ± 2.31
	治疗后	$16.85 \pm 3.28^*$	$159.95 \pm 14.27^*$	$11.06 \pm 2.26^*$
治疗	治疗前	22.67 ± 5.14	127.78 ± 17.24	18.06 ± 2.47
	治疗后	$12.05 \pm 2.98^{*\Delta}$	$183.91 \pm 22.35^{*\Delta}$	$7.31 \pm 1.58^{*\Delta}$

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

2.5 两组患儿不良反应比较

两组患儿在治疗期间未见严重的药物不良反应和不良事件发生。

3 讨论

喘息性肺炎可引起气道黏膜的血管平滑肌痉挛水肿, 进而引起气道炎症, 气道炎症又可引起花生四烯酸、组胺样物质等炎症因子的释放, 加速病情进展^[6-7]。小儿由于呼吸系统发育不健全, 发生感染

后不及时治疗易导致支气管阻塞, 最终可致呼吸衰竭, 危及患儿性命。

布地奈德具有较高的糖皮质激素受体结合力, 能减轻气道黏膜水肿和毛细血管扩张, 增强平滑肌细胞、内皮细胞和溶酶体膜的稳定性, 从而减少过敏活性介质的释放^[8-9]。同时布地奈德还可减轻抗原抗体结合时激发的酶促过程, 有效减轻平滑肌的收缩反应^[10-11]。中医学将喘息性肺炎归属为“急性肺

系外感热病”，认为小儿机体各项功能发育并未成熟，极易导致风邪外袭入肺，致使宣发肃降。故而治疗主张以宣肺平喘为宜^[12]。小儿咳喘灵泡腾颗粒由板蓝根、苦杏仁、甘草、金银花、麻黄、石膏等组成，诸药合用，可达到平喘通肺气、祛痰止咳的功效^[13]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，且治疗组咳嗽、气促、喘息、湿啰音、哮鸣音消失时间短于对照组。提示联合治疗可缩短小儿喘息性肺炎症状改善时间，强化疗效。

研究表明，免疫球蛋白 E (IgE) 介导的变态反应与小儿喘息性肺炎疾病进展息息相关^[14-15]。而 Th1/Th2 细胞失衡又参与 IgE 介导的免疫反应，这种失衡主要体现为 Th1 分泌的 TNF- γ 类细胞因子水平下降，而 Th2 分泌的 IL-6 类细胞因子水平升高，Th1/Th2 细胞失衡可诱导 B 细胞增殖，从而引起 IgE 抗体大量生成，产生炎症“瀑布化”效应^[16]。CRP 是一种急性时相反应蛋白，当人体遭受感染、非特异性炎症等情况下会应激性升高^[17]。EoS 也参与气道炎症反应过程，在其增殖过程中还会产生大量的 ECP，两者共同扩大炎症反应^[18]。本研究结果显示，治疗后治疗组 ECP、EoS、IL-6、CRP 低于对照组，TNF- γ 高于对照组。提示小儿咳喘灵泡腾颗粒联合布地奈德可有效控制炎症，促进 Th1/Th2 细胞失衡恢复。这可能与两种药物均有抗炎作用、可协同增效有关。另外两组在治疗期间未见严重不良反应，可见该治疗方式安全性较好。

综上所述，小儿咳喘灵泡腾颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗小儿喘息性肺炎具有较好的疗效，可明显改善临床症状，减轻气道炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李成瑶, 付娟, 陈虹. 小儿喘息性疾病病因及流行病学分析 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(23): 3601-3604.
- [2] 乔凌燕, 刘玉圣, 刘颖, 等. 布地奈德异丙托溴铵与沙丁胺醇联合雾化治疗小儿喘息性肺炎的临床疗效分析 [J]. 西部医学, 2017, 29(5): 636-638, 642.
- [3] 熊丽丽, 姬劲峰. 磷酸奥司他韦颗粒联合小儿咳喘灵颗粒治疗小儿季节性流感的临床效果分析 [J]. 病毒学报, 2021, 37(1): 74-78.

- [4] 胡亚美, 江载芳. 褚福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1197-1201.
- [5] 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: 258-259.
- [6] 何莉, 王健, 邓靖怡, 等. 血小板相关炎症因子在儿童喘息性肺炎发病机制中的作用 [J]. 医学临床研究, 2012, 29(7): 1323-1325.
- [7] 陈广道, 陈爱欢. 儿童肺炎支原体感染相关喘息的研究进展 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(10): 756-759.
- [8] 苏锋. 布地奈德联合孟鲁司特钠对喘息性肺炎患儿免疫球蛋白及降钙素原的影响 [J]. 世界临床药物, 2019, 40(8): 572-575.
- [9] 杨扬, 陈胜喜, 龙隆. 布地奈德雾化佐治婴幼儿心脏术后急性喘息性肺炎 [J]. 中国医师杂志, 2009, 11(2): 271-272.
- [10] 杨秋丽, 郑小翠. 布地奈德混悬液联合妥洛特罗治疗小儿喘息性肺炎的疗效及对血清细胞因子水平炎症指标的影响 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(1): 73-75.
- [11] 郑蕾芳, 程纯, 朱静. 布地奈德联合特布他林及异丙托溴铵雾化吸入治疗急性发作期中度儿童哮喘临床研究 [J]. 中国药业, 2021, 30(2): 52-55.
- [12] 彭南芝, 曾才秀, 杨晓利, 等. 中医序贯疗法对 PICU 喘息性肺炎患儿的临床疗效及 IgE 的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(1): 13-16.
- [13] 许旭宏. 小儿咳喘灵泡腾颗粒辅助阿奇霉素对小儿支气管肺炎的临床疗效及其对心肌酶和炎症因子的影响 [J]. 抗感染药学, 2020, 17(1): 150-152.
- [14] 李君, 周晨燕. 儿童喘息性肺炎的炎症因子及血小板计数与活化的相关研究 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(5): 737-738.
- [15] 于玫, 邹映雪, 翟嘉, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎血清总 IgE 水平升高的临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(12): 2628-2631.
- [16] 马彩霞, 张建, 包鹰, 等. Th1/Th2 细胞功能变化在婴幼儿毛细支气管炎中的意义 [J]. 中国临床医学, 2008, 15(3): 335-336.
- [17] 倪金凤, 高长俊, 郝冬荣, 等. 血清炎症因子在评估儿童社区获得性肺炎病情严重程度中的临床价值 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(4): 69-72.
- [18] 张浩, 卢滨, 贾金广. 血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、嗜酸性粒细胞、免疫球蛋白 E 及 MP-IgM 检测在肺炎患者病情监测中的应用分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(1): 138-141.

[责任编辑 解学星]