

小儿肺咳颗粒联合丙酸倍氯米松治疗儿童喘息性支气管炎的临床研究

杜华伟¹, 余娟^{1*}, 朱建松¹, 冯华国²

1. 眉山市人民医院 儿科, 四川 眉山 620000

2. 重庆市江津区中心医院 检验科, 重庆 402260

摘要: **目的** 观察小儿肺咳颗粒联合吸入用丙酸倍氯米松混悬液治疗儿童喘息性支气管炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月在眉山市人民医院接受治疗的 100 例喘息性支气管炎患儿, 利用抽签法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组雾化吸入吸入用丙酸倍氯米松混悬液, 0.4 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上开水冲服小儿肺咳颗粒, 3 g/次, 3 次/d。两组均给药 1 周。观察两组临床疗效, 比较两组临床症状消退时间、肺功能指标[吸气/呼气时间比 (Ti/Te)、每千克体重潮气量 (TV/kg)、达峰时间比 (TPTEF/TE)]、炎症指标[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)]。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 98.00%, 高于对照组的总有效率 84.00%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组喘息、肺部湿啰音、咳嗽消退时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 Ti/Te、TV/kg、TPTEF/TE 值均明显升高 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗后治疗组的 Ti/Te、TV/kg、TPTEF/TE 值均显著升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 小儿肺咳颗粒联合吸入用丙酸倍氯米松混悬液雾化治疗儿童喘息性支气管炎安全有效, 能缩短患儿症状改善时间, 改善患儿肺功能, 减轻机体炎症反应程度, 值得临床推广。

关键词: 小儿肺咳颗粒; 吸入用丙酸倍氯米松混悬液; 儿童喘息性支气管炎; 肺部湿啰音消退时间; 吸气/呼气时间比; 达峰时间比; 肿瘤坏死因子- α ; C 反应蛋白

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)11-2524-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.11.016

Clinical study on Xiaoer Feike Granules combined with beclomethasone propionate in treatment of asthmatic bronchitis in children

DU Hua-wei¹, YU Juan¹, ZHU Jian-song¹, FENG Hua-guo²

1. Department of Pediatrics, Meishan City People's Hospital, Meishan 620000, China

2. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Jiangjin Central Hospital, Chongqing 402260, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Xiaoer Feike Granules combined with Beclomethasone Dipropionate Suspension for inhalation in treatment of asthmatic bronchitis in children. **Methods** Patients (100 cases) with asthmatic bronchitis in children in Meishan City People's Hospital from June 2020 to June 2022 were divided into control and treatment groups according to lottery method, and each group had 50 cases. Children in the control group were atomization inhalation administered with Beclomethasone Dipropionate Suspension for inhalation, 0.4 mg/time, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Xiaoer Feike Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom regression time, and pulmonary function index (Ti/Te, TV/kg, and TPTEF/TE), inflammatory index (IL-6, TNF- α , and CRP) in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.00%, which was higher than that of the control group (84.00%), and the difference between the groups was significant ($P < 0.05$). After treatment, the regression time of wheezing, lung wet rales, and cough in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the values of Ti/Te, TV/kg, and TPTEF/TE in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the values of Ti/Te, TV/kg, and TPTEF/TE in

收稿日期: 2022-08-09

基金项目: 重庆市自然科学基金资助项目 (cstc2019jcyj-msxmX0620)

作者简介: 杜华伟, 男, 主治医师, 本科, 主要研究方向为儿内科呼吸。E-mail: duhw0852@163.com

*通信作者: 余娟

the treatment group were significantly increased after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- α , and CRP in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoe Feike Granules combined with Beclomethasone Dipropionate Suspension for inhalation has clinical curative effect in treatment of asthmatic bronchitis in children, can shorten the time of symptom improvement, improve the lung function of children, and reduce the degree of inflammatory reaction of the body, which is worthy of clinical application.

Key words: Xiaoe Feike Granules; Beclomethasone Dipropionate Suspension for inhalation; asthmatic bronchitis in children; regression time of lung wet rales; Ti/Te; TPTEF/TE; TNF- α ; CRP

喘息性支气管炎是儿科常见的呼吸系统感染性疾病,对患儿身心健康造成极大影响^[1]。目前临床上治疗喘息性支气管炎的主要方法为吸氧、抗感染、补液、雾化吸入药物等^[2]。丙酸倍氯米松作为一种强有效的糖皮质激素类药物,具有抗炎、止痒、抗过敏作用,可通过雾化吸入的方式缓解支气管炎,消除支气管黏膜肿胀,解除支气管痉挛,在喘息性支气管炎中应用较多^[3]。中医学将喘息性支气管炎归为“咳嗽”“喘息”的范畴,认为该病在气道与肺,肺主气,司呼吸,治疗应以清热宣肺、止咳平喘为主要原则^[4]。小儿肺咳颗粒是由多种中药制成的复方制剂,具有益肺健脾、调畅气机、止咳平喘的功效,对肺脾不足所致的痰多、喘促、咳嗽等疗效良好^[5]。基于以上背景,本研究将小儿肺咳颗粒联合吸入用丙酸倍氯米松混悬液雾化治疗喘息性支气管炎患儿,观察患儿的临床疗效,以便为临床更好地治疗该病提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年6月—2022年6月在眉山市人民医院接受治疗的100例喘息性支气管炎患儿。其中男61例,女39例;年龄1~5岁,平均 (2.31 ± 0.92) 岁;病程1~5d,平均 (2.13 ± 0.46) d;既往史:过敏性鼻炎11例,湿疹20例。

纳入标准:(1)满足喘息性支气管炎的诊断标准^[6],经血常规、病原学检测、胸部X线片等检查确诊;(2)患儿家长知晓本研究具体内容,并自愿签订知情同意书;(3)患儿对研究所涉及的小儿肺咳颗粒、丙酸倍氯米松等药物均无使用禁忌证。

排除标准:(1)入院前1个月内有抗组胺药物、支气管扩张剂、免疫抑制剂等药物使用史;(2)过敏性支气管炎、闭塞性细支气管炎等其他类型支气管炎;(3)存在哮喘、吸入性肺炎等其他肺部病变。

1.2 药物

吸入用丙酸倍氯米松混悬液由意大利凯西制药

公司生产,规格2 mL:0.8 mg,产品批号20180603、20190702、20200502。小儿肺咳颗粒由长春人民药业集团有限公司生产,规格3 g/袋,产品批号20181102、20191201。

1.3 分组和治疗方法

利用抽签法将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各50例。其中对照组患儿中男29例,女21例;年龄1~5岁,平均 (2.32 ± 0.98) 岁;病程1~5d,平均 (2.10 ± 0.46) d;既往史:过敏性鼻炎6例,湿疹11例。治疗组患儿中男32例,女18例;年龄1~5岁,平均 (2.30 ± 0.86) 岁;病程1~5d,平均 (2.16 ± 0.47) d;既往史:过敏性鼻炎5例,湿疹9例。两组患儿的一般资料比较无差异,具有临床可比性。

所有患儿均给予常规治疗,包括及时监测患儿神志、呼吸等生命体征,增加液体摄入量,增加室内空气湿度,保证空气流通;体温高者给予物理降温,必要时给予退烧药;呼吸不畅者给予鼻导管吸氧、鼻腔抽吸等呼吸支持。对照组使用HA02—J26医用压缩雾化器(内蒙古英化融泰高科技发展有限公司)雾化吸入吸入用丙酸倍氯米松混悬液,0.4 mg/次,2次/d。治疗组患儿在对照组治疗的基础上开水冲服小儿肺咳颗粒,3 g/次,3次/d。两组患儿均给药1周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

痊愈:肺部粗湿啰音、哮鸣音、临床症状消失,体温正常;好转:肺部粗湿啰音、哮鸣音、临床症状明显好转,体温正常;无效:肺部粗湿啰音、哮鸣音、临床症状无好转甚至加重,体温未达到正常。

总有效率=(痊愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消退时间 统计两组患儿临床症状消退时间,包括喘息、肺部湿啰音、咳嗽消退时间。

1.5.2 肺功能指标 于治疗前后使用意大利米尔道格Spirodoc型肺功能仪测定患儿的潮气呼吸肺功能

指标, 包括吸气/呼气时间比 (Ti/Te)、每千克体质量潮气量 (TV/kg)、达峰时间比 (TPTEF/TE)。

1.5.3 血清炎症指标 于治疗前后采集患儿指血 3 mL, 以 3 500 r/min 离心 10 min, 离心半径 10 cm, 取血清, 待测。采用酶联免疫法 (试剂盒由瑞莱生物科技有限公司江苏有限公司提供) 检测白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 采用胶体金法 (试剂盒由上海川至生物技术有限公司提供) 检测 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 操作按说明书进行。

1.6 不良反应观察

统计两组患儿药物相关不良反应, 包括恶心呕吐、口干、声音嘶哑、皮疹等。

1.7 统计学方法

数据使用 SPSS 25.0 软件分析, 用百分比表示计数资料, 行 χ^2 检验; 用 Shapiro-Wilk 正态性检验计量资料, 符合偏态分布用中位数间距 [M (P25, P75)] 表示, 行 Mann-Whitney U 检验; 符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 98.00%, 高于对照组的总有效率 84.00%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状消退时间比较

治疗后, 治疗组喘息、肺部湿啰音、咳嗽消退时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组的 Ti/Te、TV/kg、TPTEF/TE 值均明显升高 ($P < 0.05$); 且与对照组相比, 治疗后治疗组患儿的 Ti/Te、TV/kg、TPTEF/TE 值均显著升高 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 两组血清炎症指标比较

治疗后, 两组的血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	15	27	8	84.00
治疗	50	23	26	1	98.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消退时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom regression time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	喘息消退时间/d	肺部湿啰音消退时间/d	咳嗽消退时间/d
对照	50	11.47 $\pm$ 3.11	10.67 $\pm$ 3.05	14.30 $\pm$ 4.27
治疗	50	9.36 $\pm$ 2.08*	8.38 $\pm$ 2.10*	10.82 $\pm$ 3.09*

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

组别	n/例	观察时间	Ti/Te	TV/kg/(mL·kg ⁻¹)	TPTEF/TE/%
对照	50	治疗前	0.61 $\pm$ 0.15	6.63 $\pm$ 0.74	17.13 $\pm$ 1.15
		治疗后	0.70 $\pm$ 0.14*	7.32 $\pm$ 0.85*	19.79 $\pm$ 1.04*
治疗	50	治疗前	0.63 $\pm$ 0.18	6.57 $\pm$ 0.67	17.36 $\pm$ 1.20
		治疗后	0.82 $\pm$ 0.15* [▲]	8.15 $\pm$ 0.71* [▲]	21.21 $\pm$ 1.08* [▲]

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 IL-6、TNF- α 、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the serum levels of IL-6, TNF- α , and CRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(mg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	115.39 $\pm$ 10.76	1.29 $\pm$ 0.19	13.18 $\pm$ 2.12
		治疗后	110.40 $\pm$ 10.57*	1.17 $\pm$ 0.21*	10.39 $\pm$ 1.31*
治疗	50	治疗前	116.46 $\pm$ 10.63	1.31 $\pm$ 0.17	13.23 $\pm$ 2.05
		治疗后	106.23 $\pm$ 10.39*▲	1.08 $\pm$ 0.15*▲	8.17 $\pm$ 1.45*▲

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

2.5 两组不良反应比较

用药期间, 两组患儿均未发生恶心呕吐、口干、声音嘶哑、皮疹等不良反应。

3 讨论

儿童喘息性支气管炎主要病因为病毒感染, 其中呼吸道合胞病毒感染为最常见的病毒感染类型。患儿感染病毒后会引发支气管壁的炎症性改变, 包括黏膜水肿、支气管痉挛、炎性分泌物堵塞气道等, 若治疗不当, 部分患儿的临床症状反复发作, 可引起气道重塑, 导致疾病进一步发展为支气管哮喘, 对患儿预后、生活质量产生极大影响, 并增加家庭负担^[8]。因此, 及早进行规范且有效的治疗对患儿和家庭具有重大意义。

目前, 糖皮质激素在儿童喘息性支气管炎的治疗中使用较多。丙酸倍氯米松是一种有效的局部外用糖皮质激素, 可减少引起支气管收缩物质的合成、释放, 促使支气管扩张, 缓解患儿喘息、咳嗽等症状^[9]。此外, 以雾化吸入的方式给药可使药物直接作用于呼吸道, 快速起效, 发挥平喘、止咳的作用, 并能极大程度减少药物的全身性激素作用, 安全性较高^[10]。但单一的西药治疗疗效有限, 如何搭配其他药物达到更好的治疗效果有待进一步研究。中医学多将喘息性支气管炎归为“喘症”“哮喘”的范畴。《证治汇补·哮喘》指出“哮即痰喘之久而常发者, 因内有壅塞之气, 外有非时之感, 膈有胶固之痰, 三者相合, 闭拒气道, 搏击有声, 发为哮喘”。《婴童类萃·喘论》曰: “风寒暑湿, 邪气相干, 皆能为喘, 或喉间如拽锯声”。外感六淫邪气、饮食不洁可导致儿童肺脾不足, 水液代谢功能失调, 上泛于肺而成痰, 痰饮伏肺, 引发咳嗽、喘息、气促等症状, 发为此病, 因此治疗喘息性支气管炎应遵循宣肺平喘、化痰止咳的原则^[11]。小儿肺咳颗粒主要由人参、茯苓、白术、陈皮等 24 种中药制成, 具有利水渗湿、通阳复脉、滋润肺肾、宣肺平喘、化痰止咳的

功效, 可使机体寒邪消失、气机顺畅, 诸症向愈^[12]。此外, 小儿肺咳颗粒药性温和, 对机体刺激较小, 患儿耐受性较强。将其联合丙酸倍氯米松雾化治疗儿童喘息性支气管炎可通过中西药不同机制发挥协同作用, 相辅相成, 达到更好的疗效。本研究结果显示, 治疗组的总有效率较对照组高, 临床症状消退时间较对照组短, 且两组治疗期间均无明显的不良反应, 提示小儿肺咳颗粒联合丙酸倍氯米松治疗儿童喘息性支气管炎安全有效, 可显著改善患儿临床症状。

炎症反应是喘息性支气管炎的病理基础, 可损伤支气管黏膜, 引起黏膜肿胀, 并加强气道平滑肌收缩, 导致患儿出现通气障碍, 影响患儿肺功能。CRP 是一种非特异性炎症标志物, 可有效反映机体炎症反应程度^[13]。TNF- α 是巨噬细胞、淋巴细胞产生的重要的促炎因子, 可作用于机体呼吸道血管内皮细胞表面, 诱导白细胞介素-8、血小板活化因子的释放, 促进细胞黏附、浸润等炎症反应的发生, 并能通过多种途径影响气道平滑肌的收缩功能, 影响机体通气状况^[14]。IL-6 是机体重要的前沿促炎介质, 不仅可以大量招募肥大细胞、白细胞、单核巨噬细胞等向气道感染处聚集, 还能进一步刺激炎症细胞释放大量的 CRP 等炎症介质, 介导瀑布样炎症级联反应, 加快疾病进展^[15]。潮气呼吸肺功能检测是用于评估婴幼儿肺功能的重要技术, 包括 Ti/Te、TV/kg、TPTEF/TE 等多种参数。喘息性支气管炎患儿由于存在气道阻塞现象, 肺功能较差, Ti/Te、TV/kg、TPTEF/TE 值存在明显下降, 且患儿肺功能越差, 三者下降越明显^[16]。本研究显示, 治疗后治疗组的血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平较对照组低, Ti/Te、TV/kg、TPTEF/TE 值较对照组高, 提示小儿肺咳颗粒联合丙酸倍氯米松治疗儿童喘息性支气管炎能进一步缓解机体炎症反应程度, 改善患儿的肺功能。

综上所述, 小儿肺咳颗粒联合吸入用丙酸倍氯米松混悬液雾化治疗儿童喘息性支气管炎安全有效, 能缩短患儿症状改善时间, 改善患儿肺功能, 减轻机体炎症反应程度, 值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cho J, Choi S M, Lee J, *et al.* Clinical outcome of eosinophilic airway inflammation in chronic airway diseases including nonasthmatic eosinophilic bronchitis [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 146.
- [2] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 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.
- [3] Bhardwaj N, Ishmael F, Lehman E, *et al.* Effect of topical beclomethasone on inflammatory markers in adults with eosinophilic esophagitis: A pilot study [J]. *Allergy Rhinol (Providence)*, 2017, 8(2): 85-94.
- [4] 王雪芳, 孙科佳, 彭红霞. 小儿肺咳颗粒联合阿奇霉素对喘息性支气管炎患儿肺功能及炎性因子的影响 [J]. *中国医药导刊*, 2020, 22(9): 620-623.
- [5] 杨艳. 推拿联合小儿肺咳颗粒对小儿肺炎治疗效果及各实验室指标的影响 [J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(3): 351-353.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1251-1253.
- [7] 陈永红. 儿科疾病诊断与疗效标准 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2006: 53-54.
- [8] 刘秋云, 李黎辉, 张和成. 干扰素、布地奈德和特布他

林联合治疗小儿喘息性支气管炎疗效观察 [J]. *河北医药*, 2017, 39(3): 431-433.

- [9] 原全利, 高桂梅, 闫娇娇, 等. 利肺片联合丙酸倍氯米松治疗慢性支气管炎急性发作的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(11): 2304-2308.
- [10] 李权恒, 安淑华, 李金英, 等. 丙酸倍氯米松雾化治疗毛细支气管炎的疗效研究 [J]. *中国全科医学*, 2017, 20(35): 4438-4441.
- [11] 王增玲, 吴航, 陶华景. 麻杏甘石汤治疗小儿热哮型急性喘息性支气管炎疗效及对血清 EOS, NO 水平的影响 [J]. *中国中医急症*, 2022, 31(2): 268-271.
- [12] 尚洪玥, 柴艳婷. 推拿联合小儿肺咳颗粒治疗小儿肺炎疗效及对红细胞沉降率、血浆纤维蛋白原、C 反应蛋白的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(14): 1531-1533.
- [13] Pérez-Prieto D, Portillo M E, Puig-Verdié L, *et al.* C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections [J]. *Int Orthop*, 2017, 41(7): 1315-1319.
- [14] 庄鹏晖, 刘亮亮, 郑国玺, 等. 支气管哮喘患者血清肿瘤坏死因子- α , 白细胞介素-8 和嗜酸性粒细胞阳离子蛋白水平变化及意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2020, 49(21): 1597-1599.
- [15] 王雅宁, 崔立业, 陈翼霖, 等. 病毒性毛细支气管炎患儿血清白细胞介素-6, 酪氨酸激酶/信号传导及转录激活因子信号通路及免疫功能的关系 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(7): 78-81.
- [16] 唐闻琼, 邢凯慧, 吴世丽, 等. 反复喘息婴幼儿 T-bet/GATA-3 比值与潮气呼吸肺功能及 Th1/Th2 平衡的关系 [J]. *中国生育健康杂志*, 2019, 30(6): 563-567.

[责任编辑 解学星]