

小儿咳喘宁口服液联合特布他林治疗儿童急性支气管炎的临床研究

韩传映¹, 李琳², 李艳阁¹, 李耀军¹

1. 漯河市中心医院 儿科, 河南 漯河 462000

2. 漯河市中心医院 呼吸科, 河南 漯河 462000

摘要: **目的** 探讨小儿咳喘宁口服液联合硫酸特布他林雾化吸入用溶液治疗儿童急性支气管炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2022 年 5 月在漯河市中心医院就诊的 84 例急性支气管炎患儿, 根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组患儿雾化吸入硫酸特布他林雾化吸入用溶液, 体质量 ≤ 20 kg, 2.5 mg 加入 1 mL 生理盐水雾化吸入, 体质量 > 20 kg, 5 mg 加入 2 mL 生理盐水雾化吸入, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服小儿咳喘宁口服液, 3~4 岁剂量 5 mL/次, 5 岁及以上剂量 10 mL/次, 3 次/d。两组患儿连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患儿症状改善时间、血气指标、血清炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 95.24%, 明显高于对照组的总有效率 80.95%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的体温复常时间、止咳时间、肺啰音消失时间、咯痰消失时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血氧分压、氧合指数高于治疗前, 二氧化碳总量低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血氧分压、氧合指数高于对照组, 二氧化碳总量低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 IL-2、TNF- α 、IL-8 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 小儿咳喘宁口服液联合硫酸特布他林雾化吸入用溶液治疗儿童急性支气管炎具有较好的临床疗效, 能减轻临床症状, 改善血气指标, 降低炎症反应, 并且安全性良好。

关键词: 小儿咳喘宁口服液; 硫酸特布他林雾化吸入用溶液; 儿童急性支气管炎; 体温复常时间; 血氧分压; 氧合指数; 白细胞介素-2; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-8

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)02-0378-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.021

Clinical study on Xiaoe Kechuaning Oral Liquid combined with terbutaline in treatment of acute bronchitis in children

HAN Chuan-ying¹, LI Lin², LI Yan-ge¹, LI Yao-jun¹

1. Department of Pediatrics, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

2. Department of Respiratory Medicine, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaoe Kechuaning Oral Liquid combined with Terbutaline Sulfate Nebuliser Solution in treatment of acute bronchitis in children. **Methods** Children (84 cases) with acute bronchitis in Luohe Central Hospital from February 2020 to May 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 42 cases. Children in the control group were given aerosol inhalation of Terbutaline Sulfate Nebuliser Solution, the body mass ≤ 20 kg with 2.5 mg added into 1 mL normal saline, and the body mass above 20 kg with 5 mg added into 2 mL normal saline, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Xiaoe Kechuaning Oral Liquid on the basis of the control group, with the dose 5 mL/time of 3—4 years old, and the dose 10 mL/time of above 5 years old, three times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the symptom improvement time, the blood gas index, and the serum inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.24%, significantly higher than that of the control group of 80.95%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the temperature normalization time, cough relief time, rale disappearance time, and sputum disappearance time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2022-07-12

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191425)

作者简介: 韩传映(1981—), 男, 河南信阳人, 副主任医师, 本科, 研究方向为小儿内科。E-mail: 82780220@163.com

the partial pressure of blood oxygen and oxygenation index in two groups were higher than those before treatment, but the total amount of carbon dioxide in two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$). The partial pressure of blood oxygen and oxygenation index in the treatment group were higher than those in the control group, but the total amount of carbon dioxide in the treatment group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-2, TNF- α , and IL-8 in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-2, TNF- α , and IL-8 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoe Kechuanning Oral Liquid combined with Terbutaline Sulfate Nebuliser Solution has clinical curative effect in treatment of acute bronchitis in children, can alleviate clinical symptoms, improve blood gas indicators, reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Xiaoe Kechuanning Oral Liquid; Terbutaline Sulfate Nebuliser Solution; acute bronchitis in children; temperature normalization time; partial pressure of blood oxygen; oxygenation index; IL-2; TNF- α ; IL-8

急性支气管炎通常是由细菌、病毒感染所引起,除此之外物理、化学、环境污染、空气等刺激因素也可引起该病的发生^[1]。目前临床治疗儿童急性支气管炎以对症治疗为主,包括抗感染药物、止咳药物、解痉药物、支气管舒张剂、糖皮质激素等^[2]。特布他林属于 β_2 受体兴奋剂,能促使支气管平滑肌舒张,具有高度选择性,且无中枢性,对心脏的影响较小,临床广泛用于支气管炎的治疗^[3]。小儿咳喘灵口服液是由细辛、苦参、白前子、麻黄等组成的中药复方制剂,具有祛风涤痰、止咳定喘的功效,临床常用于儿童支气管炎的治疗^[4]。本研究选取在漯河市中心医院就诊的 84 例急性支气管炎患儿,采用小儿咳喘灵口服液联合硫酸特布他林雾化吸入用溶液治疗,分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 2 月—2022 年 5 月在漯河市中心医院就诊的 84 例急性支气管炎患儿。其中男 55 例,女 29 例;年龄 3~14 岁,平均 (7.30 ± 1.20) 岁;病程 2~6 d,平均 (3.77 ± 0.53) d;体质量 12~37 kg,平均 (24.77 ± 6.16) kg;病情轻度 51 例、中度 33 例。

纳入标准:(1)符合儿童急性支气管炎的诊断标准^[5];(2)病情稳定;(3)患儿的直系监护人签订知情同意书;(4)患儿依从性良好。

排除标准:(1)近 2 周内进行糖皮质激素、硫酸镁、 β 受体阻滞剂、抗生素等相关治疗;(2)哮喘、慢性阻塞性肺疾病、结核、支原体肺炎等其他病变;(3)先天性心、脑、肺、肾等病变;(4)对本研究使用药物过敏;(5)患儿同时参与多个相关临床研究。

1.2 药物

小儿咳喘灵口服液由牡丹江灵泰药业股份有限

公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20200103、20200918、20210513、20220108。硫酸特布他林雾化吸入用溶液由瑞典阿斯利康公司生产,规格 2 mL:5 mg,产品批号 20200107、20201208、20211007。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 84 例患儿分为对照组和治疗组,每组各 42 例。其中对照组中男 26 例,女 16 例;年龄 3~14 岁,平均 (7.18 ± 1.25) 岁;病程 2~6 d,平均 (3.70 ± 0.56) d;体质量 13~36 kg,平均 (24.73 ± 6.24) kg;病情轻度 27 例、中度 15 例。治疗组中男 29 例,女 13 例;年龄 3~14 岁,平均 (7.42 ± 1.15) 岁;病程 2~6 d,平均 (3.84 ± 0.50) d;体质量 12~37 kg,平均 (24.81 ± 6.10) kg;病情轻度 24 例、中度 18 例。两组患儿的资料无明显差异,具有可比性。

对照组患儿雾化吸入硫酸特布他林雾化吸入用溶液,体质量 ≤ 20 kg,2.5 mg 加入 1 mL 生理盐水雾化吸入,体质量 > 20 kg,5 mg 加入 2 mL 生理盐水雾化吸入,2 次/d。治疗组患儿在对照组治疗的基础上口服小儿咳喘灵口服液,3~4 岁剂量 5 mL/次,5 岁及以上剂量 10 mL/次,3 次/d。两组患儿连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:体温、食欲、精神恢复正常,咳嗽、肺啰音均消失;好转:体温正常,食欲、精神好转,肺啰音、咳嗽降低;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 记录患儿主要症状的消失时间,包括体温复常时间、止咳时间、肺啰音消失时间、咯痰消失时间。

1.5.2 血气指标 使用康立 BG-800A 血气分析仪

测定患儿治疗前后主要血气指标的变化,包括血氧分压、氧合指数、二氧化碳总量。

1.5.3 血清炎症因子 采集患儿在治疗前后空腹时的肘部 4 mL 静脉血,在希莱恒 H700 型免疫荧光分析仪上采用酶联免疫法测定血清中白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平,试剂盒均由默克生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录两组患儿治疗期间震颤、心悸、皮疹、恶心等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件处理,计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料组间比较以独立 t 检验,治疗前后以配对 t 检验比较。

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 95.24%,明显高

于对照组的总有效率 80.95%,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后,治疗组的体温复常时间、止咳时间、肺啰音消失时间、咯痰消失时间明显短于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血气指标比较

治疗后,两组的血氧分压、氧合指数高于治疗前,二氧化碳总量低于治疗前 ($P < 0.05$);治疗组血氧分压、氧合指数高于对照组,二氧化碳总量低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后,两组的血清 IL-2、TNF- α 、IL-8 水平低于治疗前 ($P < 0.05$),且治疗组的血清 IL-2、TNF- α 、IL-8 水平低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异,见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	22	12	8	80.95
治疗	42	26	14	2	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组体温复常时间、止咳时间、肺啰音消失时间、咯痰消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on temperature recovery time, cough relief time, disappearance time of lung rales and disappearance time of phlegm between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温复常时间/d	止咳时间/d	肺啰音消失时间/d	咯痰消失时间/d
对照	42	2.79 $\pm$ 0.71	5.31 $\pm$ 1.08	5.30 $\pm$ 1.34	5.30 $\pm$ 0.92
治疗	42	2.11 $\pm$ 0.58*	4.26 $\pm$ 0.99*	4.47 $\pm$ 1.03*	4.56 $\pm$ 0.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血氧分压、氧合指数、二氧化碳总量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood oxygen partial pressure, oxygenation index, and total carbon dioxide between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血氧分压/mm Hg	氧合指数/mm Hg	二氧化碳总量/(mmol·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	73.05 $\pm$ 9.52	300.13 $\pm$ 63.25	33.04 $\pm$ 4.57
		治疗后	83.10 $\pm$ 7.58*	357.27 $\pm$ 57.82*	28.13 $\pm$ 4.09*
治疗	42	治疗前	72.48 $\pm$ 9.21	296.38 $\pm$ 62.90	33.19 $\pm$ 4.38
		治疗后	91.46 $\pm$ 6.30*▲	430.94 $\pm$ 51.67*▲	25.32 $\pm$ 3.05*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ (1 mm Hg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mm Hg=133 Pa)

表 4 两组血清 IL-2、TNF- α 、IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the levels of IL-2, TNF- α , and IL-8 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	IL-8/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	42	治疗前	11.15 $\pm$ 2.68	3.59 $\pm$ 0.97	2.70 $\pm$ 0.72
		治疗后	7.26 $\pm$ 2.03*	2.40 $\pm$ 0.63*	2.01 $\pm$ 0.56*
治疗	42	治疗前	11.72 $\pm$ 2.90	3.72 $\pm$ 0.94	2.79 $\pm$ 0.68
		治疗后	5.38 $\pm$ 1.74* Δ	1.83 $\pm$ 0.51* Δ	1.58 $\pm$ 0.43* Δ

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 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	震颤/例	心悸/例	皮疹/例	恶心/例	发生率/%
对照	42	1	1	1	0	7.14
治疗	42	2	1	0	1	9.52

3 讨论

急性支气管炎是儿科常见呼吸道病变,好发于婴幼儿,在季节交替时多见,主要发生于支气管黏膜,常见症状为咳嗽、咯痰等,可伴有发热、呕吐、腹泻等不适症状,若不及时有效诊治,可发展为哮喘、肺炎、心肌炎等,影响患儿身体健康、生长发育^[7]。近年来,随着环境恶化、空气质量下降,急性支气管炎的患儿人群呈增长的趋势^[8]。由于婴幼儿支气管较为狭窄,黏膜组织柔嫩,血管较为丰富,但存在弹力组织不足,支撑力量欠缺等缺点,纤毛运动功能、清除能力较差,婴幼儿更易发生呼吸道感染,引起黏膜水肿、炎症、充血等,导致气道不通,发生咳嗽、咯痰、气喘等症状。

特布他林能高度选择性地与支气管中 β_2 受体相结合,能促使支气管扩张,有效减轻咳嗽、咯痰等症状,同时还能提高细胞内环磷酸苷的水平,以舒张支气管平滑肌,还能抑制内源性致痉挛物质的释放,提高支气管黏膜清除能力^[9]。中医认为急性支气管炎属于“咳嗽”的范畴,主要病机为小儿形体尚未发育完全,肺乃娇脏,外感风寒邪毒,首犯肺卫,导致肺失肃降,肺气上逆,发为此症;其中风痰、寒痰为主要病理物质,临床治疗以止咳祛痰为主要原则^[10]。小儿咳喘灵口服液是由多种中药组成的口服液制剂,具有宣肺平喘、温肺散寒、祛痰降气、止咳定喘、祛风的功效,常用于风痰、寒痰引起的儿童支气管炎的治疗^[11]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且体温复常时间、止咳时间、肺啰音消失时间、咯痰消失时间均短于

对照组,提示小儿咳喘宁口服液联合特布他林治疗儿童急性支气管炎的疗效确切,能进一步减轻临床症状。

TNF- α 是强效的炎症细胞因子,能促使多种炎症介质的分泌,提高单核-巨噬细胞的活性,在急性支气管炎患儿机体内呈高表达^[12]。IL-8 是典型的炎症因子,能促使嗜中性粒细胞趋化,并释放溶酶体酶,加重局部炎症反应,促使 T 细胞转移^[13]。IL-2 是趋化因子家族成员,能促使 T 细胞增殖、分化、活化,促使多种细胞因子的产生,还能增强自然杀伤(NK)细胞的活化和杀伤活性,刺激巨噬细胞激活,加重局部炎症免疫反应^[14]。本研究结果显示,治疗组的血清 IL-2、TNF- α 、IL-8 水平低于对照组,血氧分压、氧合指数高于对照组,二氧化碳总量低于对照组。结果表明,小儿咳喘宁口服液联合特布他林能减轻儿童急性支气管炎的炎症反应,有助于改善患儿肺通气功能。本研究中两组药物安全性未见明显差异,提示小儿咳喘宁口服液联合特布他林治疗儿童急性支气管炎的安全性良好。

综上所述,小儿咳喘宁口服液联合硫酸特布他林雾化吸入用溶液治疗儿童急性支气管炎具有较好的临床疗效,能减轻临床症状,改善血气指标,降低炎症反应,并且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 鲍玲玲,田军.急性支气管炎的病因及治疗研究进展[J].医学信息,2012,25(7):394-395.
- [2] 陈福将,李昌崇.毛细支气管炎的药物治疗研究进展

- [J]. 国际儿科学杂志, 2007, 34(2): 101-103.
- [3] 张仁俊. 阿奇霉素联合特布他林治疗小儿急性支气管炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(30): 104-106.
- [4] 吴力群, 丁樱, 庄探月, 等. 浓缩型小儿咳喘灵口服液治疗小儿急性支气管炎(风热犯肺证及痰热壅肺证)的多中心临床再评价研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(9): 83-87.
- [5] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 372.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 994-995.
- [7] Doug K, Chad B, 邓博雅. 急性支气管炎的诊断和治疗 [J]. 实用乡村医生杂志, 2002, 9(6): 35-36.
- [8] 张晋雷, 杨英阁, 东建亭, 等. 急性下呼吸道感染患儿流行病学特征的调查分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(4): 907-910.
- [9] 宋哲, 潘旭, 刘阳, 等. 阿奇霉素、特布他林联合布地奈德治疗小儿急性支气管炎的效果 [J]. 临床医学, 2020, 40(12): 97-99.
- [10] 孟宪刚. 小儿急性支气管炎 56 例辨证施治疗效观察 [J]. 母婴世界, 2016, (10): 80.
- [11] 陈哲晟, 陈峰. 小儿咳喘灵口服液联合西药治疗小儿支气管炎临床研究 [J]. 新中医, 2021, 53(14): 97-99.
- [12] 薛洁, 周红, 徐卫芹. 急性支气管炎患儿治疗前后血清 SOD、TNF- α 和 T-淋巴细胞亚群检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(5): 401-402.
- [13] 王晓燕. 急性支气管炎患儿治疗前后血清 hs-CRP、IL-8、TNF- α 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(3): 246-247.
- [14] 滕士阶. 急性支气管炎患儿治疗前后血清 SOD、IL-2 和 T-淋巴细胞亚群检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(6): 614.

[责任编辑 解学星]