

小儿麻甘颗粒联合布地奈德治疗小儿毛细支气管炎的临床研究

王丽君¹, 周静静¹, 田钟元¹, 梁利红^{2*}

1. 周口市中医院 儿科, 河南 周口 466000

2. 郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院 郑州儿童医院 呼吸内科, 河南 郑州 450053

摘要: **目的** 探讨小儿麻甘颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗小儿毛细支气管炎的临床治疗效果。**方法** 选取2020年6月—2022年5月在周口市中医院就诊的82例毛细支气管炎患儿,按照随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液,0.5 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服小儿麻甘颗粒,1岁以下:0.8 g/次,1~3岁:1.6 g/次,4岁及以上:2.5 g/次,4次/d。两组连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组的主要症状消失时间、肺通气功能和血清指标的水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为95.12%,明显高于对照组的总有效率80.49%,组间比较差异具有显著性($P < 0.05$)。治疗后,治疗组咳嗽、哮鸣音、气喘、肺部阴影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,两组的呼吸频率(RR)显著降低,呼气峰流速值(PEF)、吸呼比(tI/tE)显著升高($P < 0.05$);治疗组的RR低于对照组,PEF、tI/tE高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组的血清白细胞介素-4(IL-4)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)水平明显降低,血清白细胞介素-35(IL-35)水平明显升高($P < 0.05$);治疗组的血清IL-4、TGF- β_1 水平低于对照组,血清IL-35水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 小儿麻甘颗粒联合吸入用布地奈德混悬液可有效治疗小儿毛细支气管炎,能减轻临床症状,改善患儿的肺通气功能,降低炎症反应。

关键词: 小儿麻甘颗粒;吸入用布地奈德混悬液;小儿毛细支气管炎;咳嗽消失时间;呼吸频率;白细胞介素-4

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)02-0383-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.022

Clinical study on Xiaoe Magan Granules combined with budesonide in treatment of infant bronchiolitis

WANG Li-jun¹, ZHOU Jing-jing¹, TIAN Zhong-yuan¹, LIANG Li-hong²

1. Department of Pediatrics, Zhoukou Hospital of TCM, Zhoukou 466000, China

2. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450053, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Xiaoe Magan Granules combined with Budesonide Suspension for inhalation in treatment of infant bronchiolitis. **Methods** Patients (82 cases) with infant bronchiolitis in Zhoukou Hospital of TCM from June 2020 to May 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 41 cases. Patients in the control group were atomization inhalation administered with Budesonide Suspension for inhalation, 0.5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaoe Magan Granules on the basis of the control group, under 1 year old: 0.8 g/time, 1 — 3 years old: 1.6 g/time, 4 years old and above: 2.5 g/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of main symptoms, pulmonary ventilation function, and serum index level in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.12%, which was significantly higher than 80.49% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of cough, wheezing, asthma, and lung shadow in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, RR in two groups were significantly decreased, but PEF and tI/tE in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). RR in the treatment group was lower than that in the control group, but PEF and tI/tE in the treatment group were higher than

收稿日期: 2022-08-16

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建项目)(2018020674)

作者简介: 王丽君(1982—),女,河南周口人,副主任医师,本科,研究方向为儿科。E-mail: sl13939492585@163.com

*通信作者: 梁利红(1983—),女,河南郑州人,副主任医师,硕士,研究方向为儿科呼吸。E-mail: tfhrvj@163.com

those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-4 and TGF- β_1 in two groups were significantly decreased, but the serum levels of IL-35 were significantly increased ($P < 0.05$). The serum levels of IL-4 and TGF- β_1 in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum levels of IL-35 were higher than those in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoe Magan Granules combined with Budesonide Suspension for inhalation has clinical curative effect in treatment of infant bronchiolitis, can reduce clinical symptoms, improve children's pulmonary ventilation function, and reduce inflammatory reaction.

Key words: Xiaoe Magan Granules; Budesonide Suspension for inhalation; infant bronchiolitis; cough disappearance time; RR; IL-4

毛细支气管炎是婴幼儿下呼吸道感染病变, 主要是由副流感病毒、腺病毒、肠道病毒、呼吸道合胞病毒等引起, 常发生于 3 岁以下婴幼儿, 每年 2~6 月为发病高峰^[1]。目前临床上治疗毛细支气管炎以对症治疗为主, 常用药物包括糖皮质激素、支气管扩张剂、抗病毒药物、止咳药、平喘药等^[2]。布地奈德属于肾上腺皮质激素, 能与糖皮质激素受体相结合, 有效抑制炎症介质的释放, 降低呼吸道高反应性, 抑制肥大细胞的产生, 从而有效减轻毛细支气管炎的症状^[3]。小儿麻甘颗粒是由麻黄、甘草、黄芩等 8 味中药组成的复方制剂, 能止咳平喘、祛痰利咽, 临床常用于小儿肺炎、喘咳等症的治疗^[4]。本研究选取在周口市中医院就诊的 82 例毛细支气管炎患儿, 采用小儿麻甘颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗, 探讨临床使用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 6 月—2022 年 5 月在周口市中医院就诊的 82 例毛细支气管炎患儿。其中男 34 例, 女 48 例; 年龄 3 个月~6 岁, 平均 (1.18 ± 0.32) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.23 ± 0.67) d; 病情分为轻型 45 例、中型 37 例。

纳入标准: (1) 满足儿童毛细支气管炎的诊断标准^[5], (2) 近 1 个月未进行抗菌、抗病毒、免疫调节等相关治疗; (3) 患儿的直系监护人对该研究知情同意。

排除标准: (1) 先天性心、肝、肾、肺等病变者; (2) 对小儿麻甘颗粒、布地奈德过敏; (3) 哮喘、肺不张、肺结核、支原体肺炎、肺肿瘤等其他呼吸系统病变; (4) 其他因素引起的呼吸困难; (5) 自身免疫系统、内分泌系统病变; (6) 精神异常, 不配合治疗者。

1.2 药物

小儿麻甘颗粒由云南楚雄云中制药有限责任公司生产, 规格 2.5 g/袋, 产品批号 20200310、20210208、20220128。吸入用布地奈德混悬液由澳

大利亚阿斯利康有限公司生产, 规格 2 mL: 1mg, 产品批号 20200503、20210412、20220311。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组中男 16 例, 女 25 例; 年龄 4 个月~6 岁, 平均 (1.24 ± 0.34) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.19 ± 0.68) d; 病情分为轻型 21 例、中型 20 例。治疗组中男 18 例, 女 23 例; 年龄 3 个月~6 岁, 平均 (1.12 ± 0.30) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.36 ± 0.65) d; 病情分为轻型 24 例、中型 17 例。两组患儿的资料无明显差异, 存在可比性。

对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液, 0.5 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服小儿麻甘颗粒, 1 岁以下: 0.8 g/次, 1~3 岁: 1.6 g/次, 4 岁及以上: 2.5 g/次, 4 次/d。两组连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 症状体征完全消退, X 线复常, 一般情况恢复; 好转: 咳嗽症状改善, 一般情况恢复, X 线结果减轻; 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 症状消失时间 记录患儿主要症状消失时间, 包括咳嗽、哮鸣音、气喘、肺部阴影消失时间。

1.5.2 通气功能 使用日本美能 AS50 型肺功能检测仪测定患儿的肺通气功能指标, 包括呼吸频率 (RR)、呼气峰流速值 (PEF)、吸呼比 (tI/tE)。

1.5.3 血清指标 采集患儿治疗前后空腹时的肘部静脉血 3 mL, 在叶拓 YT-1101 型酶标仪上采用双抗体酶联免疫法测定血清白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-35 (IL-35)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 水平, 试剂盒均购自卡迈舒 (上海) 生物公司。

1.6 不良反应观察

记录治疗期间患儿出现皮疹、血管性水肿、胸痛、疲劳等情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 24.0 分析处理, 运用 χ^2 检验对计数

资料进行对比,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,使用独立 t 检验进行组间比较,使用配对 t 检验比较治疗前后数据。

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 95.12%,明显高于对照组的总有效率 80.49%,组间比较差异具有显著性 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	22	11	8	80.49
治疗	41	27	12	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后,治疗组咳嗽、哮鸣音、气喘、肺部阴影消失时间均明显短于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组通气功能指标比较

治疗后,两组的 RR 显著降低,PEF、tI/tE 显著升高 ($P < 0.05$);治疗组的 RR 低于对照组,PEF、tI/tE 高于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后,两组血清 IL-4、TGF- β_1 水平明显降低,血清 IL-35 水平明显升高 ($P < 0.05$);治疗组血清 IL-4、TGF- β_1 水平低于对照组,血清 IL-35 水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患儿在治疗期间不良反应发生率未见明显差异,见表 5。

表 2 两组咳嗽、哮鸣音、气喘、肺部阴影消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of cough, wheeze, asthma, and lung shadow between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	哮鸣音消失时间/d	气喘消失时间/d	肺部阴影消失时间/d
对照	41	4.07 $\pm$ 0.96	5.32 $\pm$ 1.13	4.63 $\pm$ 1.02	6.17 $\pm$ 0.68
治疗	41	3.10 $\pm$ 0.87*	4.26 $\pm$ 1.05*	3.85 $\pm$ 0.79*	5.32 $\pm$ 0.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 RR、PEF、tI/tE 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on RR, PEF, and tI/tE between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RR/(次·min ⁻¹)	PEF/(L·s ⁻¹)	tI/tE
对照	41	治疗前	28.30 $\pm$ 5.37	16.04 $\pm$ 3.95	0.52 $\pm$ 0.14
		治疗后	21.26 $\pm$ 4.10*	20.16 $\pm$ 4.38*	0.66 $\pm$ 0.17*
治疗	41	治疗前	28.74 $\pm$ 5.15	15.90 $\pm$ 3.87	0.51 $\pm$ 0.13
		治疗后	17.99 $\pm$ 3.62*▲	24.23 $\pm$ 5.31*▲	0.79 $\pm$ 0.20*▲

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-4、IL-35、TGF- β_1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of IL-4, IL-35, and TGF- β_1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-4/(ng·L ⁻¹)	IL-35/(pg·mL ⁻¹)	TGF- β_1 /(μ g·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	34.15 $\pm$ 4.51	10.91 $\pm$ 2.35	14.07 $\pm$ 3.25
		治疗后	29.87 $\pm$ 3.67*	12.88 $\pm$ 3.07*	10.56 $\pm$ 2.48*
治疗	41	治疗前	34.82 $\pm$ 4.39	10.27 $\pm$ 2.13	14.38 $\pm$ 3.10
		治疗后	26.50 $\pm$ 3.02*▲	15.59 $\pm$ 3.48*▲	8.25 $\pm$ 1.97*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	血管性水肿/例	胸痛/例	疲劳/例	发生率/%
对照	41	1	1	0	1	7.32
治疗	41	1	0	1	2	9.76

3 讨论

毛细支气管炎早期症状以鼻塞、流涕、刺激性咳嗽为主，可伴有低热、喘息，随着病程进展，可发展为呼吸困难、肺湿啰音，胸部 X 线片可见斑片状阴影。若不及时有效诊治，可发展为呼吸暂停或喘憋，严重损伤患儿呼吸道，引起呼吸性酸中毒，且具有一定的病死率^[7]。毛细支气管炎可由多种病毒引起，病原体可直接损伤毛细支气管黏膜上皮，导致上皮细胞脱落，引起呼吸道敏感性升高，同时刺激周围组织细胞产生大量炎症介质和分泌物，造成平滑肌收缩或管壁水肿，由于婴幼儿呼吸道尚未发育完全，可造成呼吸道狭窄或气道梗阻，进而引发缺氧酸中毒、肺循环障碍等症状^[8]。

目前临床上治疗毛细支气管炎尚无特效药物，以对症支持治疗为主，疗效不理想，呼吸道症状迁延难愈，复发率较高^[9]。雾化吸入布地奈德可促使药物直接作用于呼吸道，发挥强效局部抗炎作用，增强平滑肌细胞、内皮细胞的稳定性，抑制组胺等炎症介质的释放，防止支气管收缩，临床广泛用于毛细支气管炎的治疗^[10]。中医将毛细支气管炎归为“肺炎喘嗽”的病症范畴，其主要病机为患儿体质稚阳稚阴，易感受风邪或加热夹寒，浸入机体，导致郁化成热，炼液成痰，导致痰热互结，形成风热闭肺之症^[11]。小儿麻甘颗粒能止咳平喘、利咽祛痰、清热祛风、解表益气，符合该病的病机^[12]。本研究结果显示，治疗组的总有效率高于对照组，咳嗽、哮鸣音、气喘、肺部阴影消失时间短于对照组，提示小儿麻甘颗粒联合布地奈德可提高小儿毛细支气管炎的疗效，进一步改善临床症状。

由于婴幼儿肺容量较小，可引起 RR 代偿性升高，当肺通气功能出现异常时，可进一步引起 RR 提高^[13]。毛细支气管炎患儿肺气流受阻或呼气阻力增加，可引起 tI/tE 降低，出现呼吸困难等症状^[14]。PEF 与气道阻力密切相关，当呼气气道阻力增加，呼气流速受到限制，可导致 PEF 明显下降，常用于气道高反应的诊断和治疗^[15]。本研究结果显示，治疗组的 RR 低于对照组，PEF、tI/tE 高于对照组，提示小

儿麻甘颗粒联合布地奈德可改善毛细支气管炎患儿的肺通气功能。

IL-4 主要是由 Th2 细胞分泌的炎症因子，能提高 Th2 细胞功能，导致免疫反应失调，参与毛细支气管炎的发生、发展^[16]。TGF- β_1 主要是由呼吸道上皮细胞、嗜酸性粒细胞分泌，能诱导气道炎症反应，引起上皮细胞损伤，促进细胞外基质聚集，加快气道平滑肌增生，引起气道重塑，影响患者的通气功能^[17]。IL-35 能与 T 细胞受体相结合，激活 Akt 信号通路，抑制 IL-17、IL-4 等炎症因子的释放，有效减轻毛细支气管炎的炎症程度^[18]。本研究结果显示，治疗组的血清 IL-4、TGF- β_1 水平低于对照组，IL-35 高于对照组，提示小儿麻甘颗粒联合布地奈德有助于减轻毛细支气管炎患儿的炎症反应。

综上所述，小儿麻甘颗粒联合吸入用布地奈德混悬液可有效治疗小儿毛细支气管炎，能减轻临床症状，改善患儿的肺通气功能，降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 韩碧波, 范文娜. 婴儿毛细支气管炎 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2017, 24(9): 18-19.
- [2] 王亚旭. 小儿毛细支气管炎药物治疗新进展 [J]. 中国处方药, 2019, 17(3): 12-13.
- [3] 陈凯乐, 王毛毛. 布地奈德联合重组人干扰素 α -2b 对小儿毛细支气管炎的临床疗效 [J]. 河南医学研究, 2022, 31(2): 323-326.
- [4] 余强, 袁浩宇. 小儿麻甘颗粒治疗小儿毛细支气管炎 41 例 [J]. 中国药业, 2016, 25(2): 116-118.
- [5] 杨锡强, 易著文. 儿科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 308-309.
- [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: 995.
- [7] 罗征秀, 徐秀娟. 毛细支气管炎诊治进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4): 253-255.
- [8] 黄宁, 胡晓红, 徐世侠, 等. 毛细支气管炎的发病机制的初步探讨 [J]. 中国医师杂志, 2004, 6(z1): 89-90.
- [9] 王献忠, 庞维胜, 申长清. 婴儿毛细支气管炎治疗进展 [J]. 中原医刊, 2004, 31(15): 40-41.
- [10] 石盾, 董容芳. 布地奈德联合特布他林氧气雾化吸入

- 治疗小儿毛细支气管炎的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(5): 638-640.
- [11] 王晓敏, 张迎春, 姚国晋. 胡成群教授应用中医理论辨治小儿急性毛细支气管炎(痰热闭肺型)的临床经验 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(2): 484-485.
- [12] 吴会伶. 小儿麻甘颗粒治疗毛细支气管炎的临床效果分析 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(12): 1774-1775.
- [13] 管峥, 周波, 刘艳. 肺功能检测在呼吸道合胞病毒毛细支气管炎治疗中的临床意义 [J]. 医学信息, 2015, 28(32): 109.
- [14] 张盛鑫, 袁林, 卓志强, 等. 呼出气一氧化氮和潮气呼吸肺功能检测在毛细支气管炎中的应用价值 [J]. 中国全科医学, 2021, 24(5): 551-554.
- [15] 程秀芳. 毛细支气管炎患儿潮气呼吸肺功能、IgE 浓度检测及临床意义 [J]. 山西职工医学院学报, 2019, 29(6): 10-11.
- [16] 王菲, 姚臻, 许佳, 等. 不同月龄、疾病严重程度毛细支气管炎患儿血清 IL-4、IL-8 及外周血 T 淋巴细胞亚群的变化 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(7): 26-30.
- [17] 刘翔腾, 王桂兰, 容嘉妍, 等. 毛细支气管炎患儿血清 TGF- β_1 水平与病情严重程度及肺功能指标的关联性分析 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2020, 46(6): 1293-1297.
- [18] 汪廉, 孙明月, 彭万胜. 毛细支气管炎患儿血清 IL-35、Th2 类细胞因子水平变化及其意义 [J]. 山东医药, 2022, 62(3): 20-24.

【责任编辑 解学星】