

小儿消积止咳口服液联合布地奈德治疗儿童肺炎支原体感染后慢性咳嗽的临床研究

章玲玲, 闫燕

黄山首康医院 儿科, 安徽 黄山 234000

摘要: **目的** 观察小儿消积止咳口服液联合吸入用布地奈德混悬液治疗儿童肺炎支原体感染后慢性咳嗽的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2023 年 8 月于黄山首康医院进行治疗的 82 例肺炎支原体感染后慢性咳嗽患儿, 按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组均分配 41 例。对照组雾化吸入吸入用布地奈德混悬液, 2 mL/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服小儿消积止咳口服液, 年龄<1 岁 5 mL/次, 1 岁≤年龄<3 岁 10 mL/次, 3 岁≤年龄<5 岁 15 mL/次, 年龄>5 岁 20 mL/次, 3 次/d。5 d 为 1 个疗程, 两组治疗 3 个疗程。比较两组治疗疗效、症状消失时间、炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 75.61%, 治疗组的总有效率为 92.68%, 组间比较差异显著 ($P<0.05$)。相比于对照组, 治疗组咳嗽、肺部啰音消失时间更短 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清 C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均显著下降 ($P<0.05$), 治疗组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平较对照组更低 ($P<0.05$)。**结论** 小儿消积止咳口服液联合吸入用布地奈德混悬液治疗儿童肺炎支原体感染后慢性咳嗽疗效更佳, 可快速缓解咳嗽症状, 降低炎症因子水平。**关键词:** 小儿消积止咳口服液; 吸入用布地奈德混悬液; 儿童肺炎支原体感染后慢性咳嗽; 咳嗽消失时间; 肺部啰音消失时间; C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)07-1859-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.031

Clinical study on Xiao'er Xiaoji Zhike Oral Liquid combined with budesonide in treatment of chronic cough infected with *Mycoplasma pneumoniae* in children

ZHANG Lingling, YAN Yan

Department of Pediatrics, Huangshan Shoukang Hospital, Huangshan 234000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Xiao'er Xiaoji Zhike Oral Liquid combined with Budesonide Suspension for inhalation in treatment of chronic cough after infected with *Mycoplasma pneumoniae* in children. **Methods** 82 Children with chronic cough after *Mycoplasma pneumoniae* infection who were treated in Huangshan Shoukang Hospital from January 2019 to August 2023 were selected. All children were divided into control group (41 cases) and treatment group (41 cases) according to the random number table. Children in the control group were atomized with Budesonide Suspension for inhalation, 2 mL/time, twice daily. Children in the treatment group *po* administered with Xiao'er Xiaoji Zhike Oral Liquid on the basis of the control group, with a dosage of 5 mL/time under 1 year old, 10 mL/time for those aged 1 — 3 years old, and 15 mL/time for those aged 3 — 5 years old, 20 mL/time for those aged above 5 years old, three times daily. One course had 5 d, and all received 3 courses of treatment. Treatment efficacy, symptom disappearance times, and inflammatory cytokine levels between two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 75.61%, while that of the treatment group was 92.68%, with a significant difference between the groups ($P < 0.05$). Compared to the control group, the disappearance times of cough and lung rales in the treatment group was shorter ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, TNF- α , and IL-6 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the inflammatory cytokine levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiao'er Xiaoji Zhike Oral Liquid combined with Budesonide Suspension for inhalation has better effect on chronic cough after *Mycoplasma pneumoniae* infection in children, can quickly relieve cough symptoms and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Xiao'er Xiaoji Zhike Oral Liquid; Budesonide Suspension for inhalation; chronic cough infected with *Mycoplasma pneumoniae* in children; disappearance time of cough; disappearance time of lung rales; CRP; TNF- α ; IL-6

收稿日期: 2024-03-29

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目 (2022e07020057)

作者简介: 章玲玲 (1983—), 女, 安徽人, 副主任医师, 本科, 研究方向为小儿呼吸。E-mail: 15255991200@163.com

目前将持续 4 周以上且无明显肺部疾病症状的咳嗽称为慢性咳嗽,一般由常见的病原微生物如病毒、细菌、肺炎支原体单独或混合感染导致^[1]。在上述致病病原体中,肺炎支原体的检出率较高,呈逐年上升趋势,且发病年龄呈逐年下降趋势,多发于儿童学龄前和学龄期^[2]。肺炎支原体是导致儿童肺部感染的重要病因之一,其感染后极易引起儿童慢性咳嗽,较难治愈,长期咳嗽会对患儿的生活、家庭造成严重不利影响,甚至影响儿童正常生长发育^[3]。针对儿童肺炎支原体感染,目前主要采用大环内酯类抗生素治疗,辅以白三烯受体拮抗剂、糖皮质激素、免疫调节剂等药物,但长期使用易产生耐药性,且对慢性咳嗽的治愈效果不明显,因此采取疗效好、耐药性低的新治疗方法至关重要^[4]。布地奈德是一种糖皮质激素,多用于治疗哮喘^[5]。小儿消积止咳口服液具有祛痰止咳、消积清热的功效,治疗慢性咳嗽疗效显著,安全性较高,且一般与西药联合用药疗效更好^[6]。因此本研究采用小儿消积止咳口服液与布地奈德混悬液联合治疗肺炎支原体感染引起的慢性咳嗽,观察治疗疗效。

1 对象与方法

1.1 基本资料

选取 2019 年 1 月—2023 年 8 月于黄山首康医院进行治疗的 82 例肺炎支原体感染后慢性咳嗽患儿。男女各 34、48 例;年龄 10 个月~11 岁,平均 (5.01 ± 1.41) 岁;病程 5~16 周,平均 (8.86 ± 2.20) 周。本研究已获黄山首康医院伦理委员会批准(批准编号:2018-LC-11),可进行研究。

纳入标准:(1)符合肺炎支原体感染后慢性咳嗽的诊断标准^[1,7];(2)病程持续 4 周及以上;(3)年龄小于 12 岁;(4)患儿家属均知情同意并签订知情同意书,配合度高。排除标准:(1)合并其他病原体感染或由其他因素(过敏、结核等)引起的慢性咳嗽;(2)合并肺部炎症、急性扁桃体炎等其他呼吸系统疾病;(3)30 d 内服用过抗生素类药物者;(4)对本研究所用药物过敏或无法耐受治疗者;(5)患有先天性呼吸系统疾病者;(6)合并重要器官功能障碍或患有精神类疾病者。

脱落标准:(1)患儿中途主动退出研究;(2)治疗过程中患儿出现严重不良事件无法继续治疗者;(3)未严格遵守规定治疗方案影响疗效判定者。

1.2 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗

组,每组均分配 41 例。对照组男 19 例,女 22 例;年龄 1~11 岁,平均 (5.06 ± 1.57) 岁;病程 5~15 周,平均 (8.76 ± 2.13) 周。治疗组男 15 例,女 26 例;年龄 10 个月~8 岁,平均 (4.95 ± 1.23) 岁;病程 5~16 周,平均 (8.95 ± 2.25) 周。两组基本资料无统计学差异,具有可比性。

两组患儿均给予平喘、止等基础治疗,并根据发热情况给予常规退热治疗。对照组患儿雾化吸入吸入用布地奈德混悬液(澳大利亚阿斯利康股份有限公司生产,规格 2 mL:0.5 mg/支,批号 327569、327827、329024),2 mL/次,2 次/d。治疗组在对照组基础上口服小儿消积止咳口服液(鲁南厚普制药有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 30420022、304212642、304221792),年龄<1 岁 5 mL/次,1 岁≤年龄<3 岁 10 mL/次,3 岁≤年龄<5 岁 15 mL/次,年龄>5 岁 20 mL/次,3 次/d。5 d 为 1 个疗程,两组治疗 3 个疗程。

1.3 临床疗效评价标准^[8]

治愈:咳嗽症状完全消失,且基本无咯痰,肺部听诊正常;显效:咳嗽、咯痰频率明显降低,肺部听诊基本无异常;部分有效:咳嗽、咯痰症状有部分缓解,肺部听诊仍有啰音,但较治疗前有所改善;无效或恶化:咳嗽、咯痰症状无缓解甚至加重,肺部听诊啰音无改善。

总有效率=(治愈例数+显效例数+部分有效例数)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 症状消失时间 统计并比较两组患儿咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间。

1.4.2 血清炎症因子 治疗前后患儿分别于清晨空腹状态时,采集静脉血 3 mL,贝克曼离心机 3 000 r/min 离心处理 5 min 后取血清,采用酶联免疫吸附法测定血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平,TNF- α 、IL-6 检测试剂盒购自四川沃文特生物技术有限公司,CRP 检测试剂盒购自上海科华生物工程股份有限公司,严格按照说明书进行使用。

1.5 不良反应观察

观察两组患儿胃肠不适、咽喉肿痛、头晕的发生情况,并统计不良反应发生率。

1.6 统计学方法

本研究数据经 SPSS 24.0 处理。使用 t 检验分析计量资料(以 $\bar{x} \pm s$ 表示);使用 χ^2 检验分析计数

资料（以百分比表示）。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组总有效率为 75.61%，治疗组的总有效率为 92.68%，组间比较差异显著（ $P<0.05$ ）。见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

相比于对照组，治疗组咳嗽、肺部啰音消失时

间更短（ $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平均显著下降（ $P<0.05$ ），治疗组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平较对照组更低（ $P<0.05$ ）。见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗组和对照组的不良反应发生率差异不明显，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on treatment efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	部分有效/例	无效或恶化/例	总有效率/%
对照	41	9	11	11	10	75.61
治疗	41	13	15	10	3	92.68*

与对照组对比：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组咳嗽、肺部啰音消失时间比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 2 Comparison on disappearance times of cough and lung rales between two groups（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	41	7.01 $\pm$ 0.54	5.53 $\pm$ 0.37
治疗	41	5.76 $\pm$ 0.58*	4.69 $\pm$ 0.42*

与对照组对比：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

Table 3 Comparison on serum levels of CRP, TNF- α , and IL-6 between two groups（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	TNF- α /(pg mL ⁻¹)	IL-6/(pg mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	91.13 $\pm$ 7.85	55.74 $\pm$ 5.85	77.81 $\pm$ 7.79
		治疗后	61.69 $\pm$ 6.24*	49.73 $\pm$ 5.65*	59.14 $\pm$ 7.16*
治疗	41	治疗前	90.62 $\pm$ 8.04	55.32 $\pm$ 6.27	78.28 $\pm$ 8.54
		治疗后	50.75 $\pm$ 6.31*▲	44.69 $\pm$ 5.82*▲	50.68 $\pm$ 6.24*▲

与同组治疗前对比：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后对比：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence rates of adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠不适/例	咽喉肿痛/例	头晕/例	发生率/%
对照	41	2	3	1	14.63
治疗	41	3	1	1	12.20

3 讨论

肺炎支原体是一种区别于细菌和病毒的原核病原微生物，是引起呼吸道感染的重要因素，能直接附着于呼吸道黏膜上皮细胞膜的受体上进行繁殖扩散，可避免被纤毛清除，释放多种毒素破坏宿主细

胞，导致呼吸道黏膜屏障受损^[9]。肺炎支原体也是引发儿童慢性咳嗽的重要病原微生物，且肺炎支原体细胞膜表面含有多种酶、溶酶原，使其可长久寄居在体内，导致慢性咳嗽等症状难以治愈^[10]。近年来，肺炎支原体感染导致的肺炎、其他并发症逐渐

引起更多医生的关注,但对于肺炎支原体感染引发的慢性咳嗽关注度不足,儿童慢性咳嗽若不尽早治疗易发展成支气管炎、哮喘等。

目前多采用抗生素类药物治疗肺炎支原体感染,但肺炎支原体对抗生素药物耐药性逐渐升高,且胃肠道不良反应发生率较高^[4]。布地奈德是近年广泛应用的肾上腺皮质激素类药物,雾化吸入吸收效果好,且抗炎作用明显。小儿消积止咳口服液具有减轻咳嗽症状、清肺化痰之功效,组分为炒山楂、枳实、蜜枇杷叶、瓜蒌、槟榔、炒葶苈子、炒莱菔子、桔梗、连翘和蝉蜕^[11]。本研究中,对照组的总有效率明显低于治疗组 ($P<0.05$),且治疗组患儿咳嗽、肺部啰音消失时间短于对照组 ($P<0.05$),说明小儿消积止咳口服液联合布地奈德的疗效更佳,用药后症状消失更快。这与常甄瑱等^[12]研究结论相符,认为小儿消积止咳口服液能有效缩短患儿咳嗽、肺部啰音持续时间,疗效显著。

目前,肺炎支原体中已检测出的脂蛋白中大部分均参与了炎症反应,通过激活核因子- κ B 通路刺激 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的分泌,使机体产生炎症反应,出现慢性咳嗽症状^[13-15]。本研究中,治疗后,两组血清炎症因子 CRP、TNF- α 、IL-6 水平明显下降,治疗组降低更多 ($P<0.05$)。可能因为布地奈德颗粒较小,雾化吸收效果较好,易与气道上皮细胞糖皮质激素受体结合,缓解支气管痉挛,从而减轻患儿咳嗽症状,并产生抗炎作用,增强气道抗炎能力^[16]。而小儿消积止咳口服液组方中的炒葶苈子、连翘、炒莱菔子同样具有消炎作用,联合用药抗炎效果更好^[17]。

综上所述,小儿消积止咳口服液联合布地奈德混悬液治疗儿童肺炎支原体感染后慢性咳嗽疗效更佳,可快速缓解咳嗽症状,降低炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订) [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- [2] 王艳蕊, 王桂芳, 宋丽芳, 等. 儿童肺炎支原体感染的流行病学特征分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(2): 230-232.
- [3] 陈志敏. 儿童肺炎支原体感染诊治研究进展 [J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 562-565.
- [4] 汪慧华, 邹映雪. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(12): 136-140.
- [5] 高伟霞, 秦小菀, 刘阳, 等. 布地奈德联合孟鲁司特治疗小儿哮喘对抗凝血酶 III, CD5 抗原蛋白和 NLRP3 炎症小体的影响 [J]. 广东医学, 2020, 41(15): 1558-1561.
- [6] 周璇, 葛灿侠, 陈羽, 等. 小儿消积止咳口服液联合西药治疗儿童支气管哮喘临床效果的远期观察 [J]. 世界中医药, 2020, 15(11): 1611-1614.
- [7] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019 年) [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(5): 366-373.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 53-58.
- [9] 孙婷, 魏振利, 周林福. 肺炎支原体的免疫致病机制 [J]. 中国免疫学杂志, 2015(10): 1438-1441.
- [10] 薛婧如, 孙素真. 儿童肺炎支原体脑炎的临床特征及预后不良危险因素分析 [J]. 中国全科医学, 2023, 26(17): 2125-2131.
- [11] 李天力, 蒲凤兰, 吴洋, 等. 小儿消积止咳口服液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的系统评价与 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(9): 2193-2202.
- [12] 常甄瑱, 童仁香, 陈倩, 等. 小儿消积止咳口服液辅助治疗对肺炎支原体肺炎患儿呼吸肺功能和 Th1/Th2 免疫应答的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(20): 3927-3930, 3961.
- [13] 余吉佳, 陈传贵, 邸咪. WBC、CRP、SAA、PCT 在儿童肺炎支原体肺炎中的临床运用价值 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(S01): 11-14.
- [14] 李远波, 张华. 肺炎支原体肺炎患者血清 IgG、IgM、IL-2、TNF- α 的水平变化及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(24): 3656-3657.
- [15] 刘伟平, 毛小倩. Hs-CRP、PCT、IL-6 和 NLR 对肺部细菌及肺炎支原体感染的诊断价值 [J]. 医学研究杂志, 2021, 50(12): 64-67.
- [16] 丁臻博, 鲁萍, 黄永坤, 等. 孟鲁司特钠与西替利嗪联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床效果、肺功能及安全性 [J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(3): 86-90.
- [17] 苏贵灵, 张先来, 王佐, 等. 小儿消积止咳口服液联合常规药物治疗小儿支气管哮喘的疗效 [J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(9): 72-76.

【责任编辑 解学星】