

十味龙胆花颗粒联合特布他林治疗儿童急性支气管炎的临床研究

王军, 刘爱红, 崔捷

山西省儿童医院 呼吸科, 山西 太原 030013

摘要: **目的** 探讨十味龙胆花颗粒联合硫酸特布他林雾化液治疗儿童急性支气管炎的临床疗效。**方法** 将 2021 年 7 月—2024 年 5 月在山西省儿童医院就诊的 88 例急性支气管炎患儿作为研究对象, 按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 各 44 例。对照组通过雾化器吸入硫酸特布他林雾化液, 3 次/d, 20 kg 以下儿童每次吸入半瓶, 20 kg 及以上儿童每次吸入 1 瓶。治疗组在对照组基础上开水冲服十味龙胆花颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组在治疗 7 d 后分析治疗效果。比较两组患儿的主症状消失时间、咳嗽病情、肺通气功能指标、血清炎症指标。**结果** 治疗组的总有效率明显高于对照组 (95.45% vs 81.82%, $P < 0.05$)。治疗组发热、肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的咳嗽程度评分表 (CET) 评分均显著减小 ($P < 0.05$), 且治疗组 CET 评分明显小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、最大呼气流量 (PEF) 均比治疗前高 ($P < 0.05$), 且治疗组 FEV₁、PEF 较对照组更高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-2 (IL-2) 水平高于治疗前, 血清白细胞介素-8 (IL-8)、鳞状细胞癌相关抗原 (SCCA) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组血清 IL-2 水平高于对照组, 血清 IL-8、SCCA 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 十味龙胆花颗粒联合硫酸特布他林雾化液可提高儿童急性支气管炎的疗效, 促进患儿症状改善, 减轻咳嗽程度, 改善肺通气功能, 降低炎症反应。

关键词: 十味龙胆花颗粒; 硫酸特布他林雾化液; 儿童急性支气管炎; 咯痰消失时间; 咳嗽程度评分表评分; 第 1 秒用力呼气容积; 最大呼气流量; 白细胞介素-2; 白细胞介素-8; 鳞状细胞癌相关抗原

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2853-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.017

Clinical study of Shiwei Longdanhua Granules combined with terbutaline in treatment of acute bronchitis in children

WANG Jun, LIU Aihong, CUI Jie

Department of Respiration, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan 030013, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Shiwei Longdanhua Granules combined with Terbutaline Sulphate Solution for nebulization in treatment of acute bronchitis in children. **Methods** 88 Children with acute bronchitis in Shanxi Children's Hospital from July 2021 to May 2024 were divided into control group and treatment group by random number table method, with 44 cases in each group. Children in the control group inhaled Terbutaline Sulphate Solution for nebulization with a nebulizer, 3 times daily. Children under 20 kg inhaled half a bottle each time, and children over 20 kg inhaled one bottle each time. On the basis of the control group, children in the treatment group were po administered with Shiwei Longdanhua Granules in boiling water, 1 bag/time, 3 times daily. The treatment effect of two groups of children were analyze after 7 d of treatment. The disappearance times of main symptoms, cough condition, pulmonary ventilation function indicators, and serum inflammation indicators between two groups of children were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (95.45% vs 81.82%, $P < 0.05$). The disappearance times of fever, pulmonary rales, cough, and sputum in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CET scores of both groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the CET scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁ and PEF of both groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and FEV₁ and PEF in the treatment group was higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-2 in both groups were higher than those before treatment, while serum levels of IL-8 and SCCA levels were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The serum levels of IL-2 levels in the treatment group were higher than those in the control group after treatment, while serum levels of IL-8 and SCCA levels were lower than those in the

收稿日期: 2024-08-19

作者简介: 王军 (1976—), 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为儿童哮喘、反复呼吸道感染。E-mail: sxerzkb@126.com

control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Shiwei Longdanhua Granules and Terbutaline Sulphate Solution for nebulization can improve the efficacy of acute bronchitis in children, promote symptom improvement, alleviate cough severity, improve lung ventilation function, and reduce inflammatory reactions.

Key words: Shiwei Longdanhua Granules; Terbutaline Sulphate Solution for nebulization; acute bronchitis in children; sputum disappearance time; CET score; FEV₁; PEF; IL-2; IL-8; SCCA

急性支气管炎是好发于儿童的呼吸道疾病,通常是由外感病原菌所致,儿童免疫功能较低,病原菌侵入支气管、肺泡、毛细血管后,可造成局部炎症反应和水肿,影响肺通气功能^[1]。临床治疗儿童急性支气管炎的常用药物包括抗生素、免疫抑制剂、 β_2 受体激动剂等^[2]。特布他林通过雾化吸入,可迅速缓解支气管平滑肌痉挛,显著降低气道阻力,改善咳嗽症状,还能减轻黏膜水肿^[3]。十味龙胆花颗粒由龙胆花、烈香杜鹃、甘草、矮紫堇、川贝母、小檗皮、鸡蛋参、螃蟹甲、藏木香、马尿泡组成的复方制剂,可清热解毒、宣肺止咳、祛痰平喘之效,适用于痰热壅肺引起的咳嗽等症^[4]。本研究使用十味龙胆花颗粒联合硫酸特布他林雾化液治疗儿童急性支气管炎,考察其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将 2021 年 7 月—2024 年 5 月在山西省儿童医院就诊的 88 例急性支气管炎患儿作为研究对象,其中男 47 例,女 41 例;年龄 6~13 岁,平均年龄(7.75 ± 2.20)岁;病程 1~3 d,平均病程(1.79 ± 0.60)d;体质量 19~43 kg,平均(30.56 ± 4.80)kg。本研究通过山西省儿童医院理论委员会审批(编号 IRB-WI-2021-042)。

纳入标准:(1)满足急性支气管炎的临床诊断标准^[5];(2)发病在 3 d 及以下;(3)患儿直系监护人签订书面知情同意书;(4)近 2 周内未进行止咳、抗感染、抗病毒、免疫抑制剂等治疗;(5)依从性良好,可配合完成全部内容。

排除标准:(1)急性上呼吸道感染、流行性感冒、支气管炎、哮喘、肺结核、肺脓肿等其他病症;(2)对十味龙胆花颗粒、特布他林过敏;(3)先天性心、肝、肺功能不全;(4)精神、认知、语言异常;(5)其他部位急慢性感染疾病;(6)手足口、流行性感冒、麻疹等急性传染病;(7)参与其他临床研究。

1.2 药物

十味龙胆花颗粒,规格 3 g/袋,西藏藏药有限公司生产,批号 20210512、20220301、20230109、

20231118。硫酸特布他林雾化液,规格 5 mg/瓶,阿斯利康制药有限公司,批号 20210601、20220412、20230209、20240107。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组,各 44 例。对照组中男 24 例,女 20 例;年龄 6~13 岁,平均(7.83 ± 2.09)岁;病程 1~3 d,平均(1.87 ± 0.56)d;体质量 19~43 kg,平均体质量(30.72 ± 4.89)kg。治疗组中男 23 例,女 21 例;年龄 6~12 岁,平均(7.67 ± 2.31)岁;病程 1~3 d,平均(1.71 ± 0.64)d;体质量 19~43 kg,平均体质量(30.40 ± 4.71)kg。两组资料无明显差异,存在可比性。

对照组通过雾化器吸入硫酸特布他林雾化液,3 次/d,20 kg 以下儿童每次吸入半瓶,20 kg 及以上儿童每次吸入 1 瓶。治疗组在对照组基础上开水冲服十味龙胆花颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组在治疗 7 d 后分析治疗效果。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:体温复常,食欲、精神正常,肺啰音、咳嗽均消失;好转:体温复常,食欲、精神好转,肺啰音、咳嗽减轻;无效:未达到好转的标准。

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 随访记录患儿的发热、肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间。

1.5.2 咳嗽病情 采用咳嗽程度评分表(CET)对患儿治疗前后的咳嗽病情进行评估,包括 5 个问题,由患儿和监护人根据病情进行回答,各个问题 1~5 分,CET 评分分值越小则病情越轻^[7]。

1.5.3 肺通气功能指标 患儿在治疗前后进行肺功能测定,使用日本 MINATO 美能 AS-507 型肺功能检测仪对第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)进行测定。

1.5.4 血清炎症指标 患儿在治疗前后进行空腹血样采集,经 2 000 r/min 离心 10 min 后获得血清,在广州飞迪生物公司 KD-810C 型自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中白细胞介素-2(IL-2)、白

细胞介素-8 (IL-8)、鳞状细胞癌相关抗原 (SCCA) 的水平, 使用深圳迈瑞公司生产的试剂盒。

1.6 不良反应观察

记录两组患儿药物相关不良反应 (恶心呕吐、腹泻腹痛、手颤、头痛) 的发生情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 27.0 处理数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间以独立 t 检验比较, 组内以配对 t 检验比较; 计数资料行 χ^2 检验比较。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知, 治疗组的总有效率明显高于对照组 (95.45% vs 81.82%, $P < 0.05$)。

2.2 两组症状消失时间比较

由表 2 可知, 治疗组患儿发热、肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组咳嗽病情比较

由表 3 可知, 治疗后, 两组的 CET 评分均显著减小 ($P < 0.05$), 且治疗组 CET 评分明显小于对照

组 ($P < 0.05$)。

2.4 两组肺功能指标比较

由表 4 可知, 治疗后, 两组的 FEV₁、PEF 均比治疗前高 ($P < 0.05$), 且治疗组 FEV₁、PEF 较对照组更高 ($P < 0.05$)。

2.5 两组血清炎症指标比较

由表 5 可知, 治疗后, 两组的血清 IL-2 水平高于治疗前, 血清 IL-8、SCCA 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组血清 IL-2 水平高于对照组, 血清 IL-8、SCCA 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.6 两组不良反应比较

由表 6 可知, 治疗组患儿发生不良反应与对照组无明显差异。

3 讨论

儿童急性支气管炎具有发病率高、起病急、进展迅速的特点, 主要症状包括咳嗽、咯痰、发热、肺啰音等^[6]。由于儿童机体尚未发育完全, 易受体外界细菌、病毒等病原菌的侵袭, 病原菌在气道黏膜上定植, 发生充血、水肿等病理该病, 促进气道

表 1 两组患儿的总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups of children

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	24	12	8	81.82
治疗	44	28	14	2	95.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组患儿的发热、肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of fever, pulmonary rales, cough, and sputum between two groups of children ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热消失时间/d	肺啰音消失时间/d	咳嗽消失时间/d	咯痰消失时间/d
对照	44	2.10 ± 0.69	2.83 ± 0.82	4.79 ± 1.53	5.08 ± 1.47
治疗	44	1.63 ± 0.57*	2.21 ± 0.6*	3.97 ± 1.16*	4.12 ± 1.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组患儿的 CET 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on CET scores between two groups of children ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CET 评分	
		治疗前	治疗后
对照	44	16.30 ± 4.36	10.77 ± 3.04*
治疗	44	16.84 ± 4.09	8.62 ± 2.15*▲

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

表 4 两组患儿的 FEV₁、PEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on FEV₁ and PEF between two groups of children ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /L	PEF/(L·s ⁻¹)
对照	44	治疗前	2.53±0.74	4.62±0.79
		治疗后	3.20±0.82*	5.49±0.88*
治疗	44	治疗前	2.41±0.72	4.58±0.75
		治疗后	3.92±0.96*▲	6.23±1.04*▲

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

表 5 两组患儿的血清 IL-2、IL-8、SCCA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum levels of IL-2, IL-8, and SCCA between two groups of children ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(ng·mL ⁻¹)	IL-8/(μg·L ⁻¹)	SCCA/(ng·mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	1.81±0.45	2.55±0.76	1.31±0.45
		治疗后	2.24±0.79*	1.72±0.49*	0.63±0.20*
治疗	44	治疗前	1.73±0.42	2.69±0.73	1.37±0.42
		治疗后	3.52±1.08*▲	1.30±0.35*▲	0.59±0.14*▲

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

表 6 两组患儿的不良反应出现情况

Table 6 Occurrence of adverse reactions between two groups of children

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹泻腹痛/例	手颤/例	头痛/例	发生率/%
对照	44	1	1	2	1	11.36
治疗	44	2	2	1	1	13.64

痉挛,进而产生大量的黏膜分泌物^[9]。若不及时有效控制,可造成肺炎、哮喘等并发症,威胁患儿生命健康。

特布他林具有高选择性、起效快等特点,可提高环磷腺苷的水平,促进支气管扩张,抑制内源性致痉物质的释放,进而解除气管痉挛,抑制黏膜分泌物的释放,减轻黏膜水肿,临床广泛用于急性支气管炎的治疗^[10]。中医将急性支气管炎归为“咳嗽”的范畴,小儿素体肺体娇嫩,外邪乘虚侵肺,肺失宣发肃降,气机逆乱,易于从阳化热,痰热壅肺,发为此症^[11]。十味龙胆花颗粒是由龙胆花、川贝母、甘草、藏木香等药物组成,能宣肺平喘、清热解毒、祛痰止咳、下气泄热,符合该病的病机;该药还具有较强的抗病原菌的作用,促进呼吸道黏膜纤毛运动,促进痰液排出,抗炎,减轻气道高反应性^[12]。本研究结果显示,治疗组患儿的总有效率比对照组高,且发热、肺啰音、咳嗽、咯痰消失时间和 CET 评分均低于对照组,结果提示十味龙胆花颗粒联合特布他林可提高儿童急性支气管炎的疗

效,进而减轻咳嗽病情状态,促进症状减轻。

IL-2 具有免疫抑制作用,能降低炎症因子的释放,其水平降低代表急性支气管炎患儿的免疫功能低下^[13]。IL-8 可促使嗜中性粒细胞向炎症部位趋化和脱离,加重炎症反应进程,加大急性支气管炎气道损伤^[14]。SCCA 在儿童急性支气管炎机体中呈高表达,在炎症因子刺激下可显著升高,与炎症反应程度呈正相关^[15]。本研究结果显示,治疗组的血清 IL-2、IL-8、SCCA 水平低于对照组,表明十味龙胆花颗粒联合特布他林可减轻儿童急性支气管炎的炎症反应,对控制病情发展具有积极意义。

急性支气管炎可造成气道黏膜充血、水肿,促进黏膜分泌物释放,造成气道管腔狭窄,组胺等物质还能刺激支气管痉挛,加大气道阻力,造成肺通气功能下降^[16]。本研究结果显示,治疗组的肺功能指标 FEV₁、PEF 比对照组高,提示十味龙胆花颗粒联合特布他林可进一步改善儿童急性支气管炎的肺通气功能。

综上所述,十味龙胆花颗粒联合硫酸特布他林

雾化液可提高儿童急性支气管炎的疗效,促进患儿症状改善,减轻咳嗽程度,改善肺通气功能,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] 李冬. 小儿急性气管-支气管炎的诊治 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2008, 15(1): 5-6.
- [2] 王应强, 李鸿浩, 李幼平, 等. 我国示范乡镇卫生院基本药物循证评价与遴选之五: 急性支气管炎 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(8): 888-894.
- [3] 赵丽洁, 赵慧, 智玲玲, 等. 疏风解毒胶囊联合特布他林治疗急性小儿支气管炎疗效及对 IL-4、PCT、hs-CRP 水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 183-186.
- [4] 青玉, 邱晓军, 银龙, 等. 十味龙胆花颗粒治疗急性支气管炎(痰热壅肺证)疗效观察 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 143-145.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1174-1216.
- [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] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 赖克方. 咳嗽的诊断与治疗指南(2021) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(1): 13-46.
- [8] 徐忠杰. 小儿支气管炎诊治分析 [J]. 医学信息, 2013, 1(20): 636-637.
- [9] 中华医学会. 急性气管-支气管炎基层诊疗指南(2018年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(4): 314-317.
- [10] 赵蓓, 童人杰, 张春芬, 等. 布地奈德、阿奇霉素联合特布他林治疗小儿急性支气管炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2519-2521.
- [11] 路楠楠, 牛玉灵, 陈文霞. 基于“毒伤气络, 血络瘀滞”分期论治儿童闭塞性细支气管炎 [J]. 环球中医药, 2022, 15(10): 1915-1918.
- [12] 张海婷, 杨文卓, 孙宗芝. 十味龙胆花颗粒治疗小儿急性支气管炎疗效观察 [J]. 中国乡村医药, 2002, 9(10): 35.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 王岚滔, 赵月华, 冯晓晨, 等. 急性支气管炎患儿血清骨膜蛋白、SCCA 表达及临床意义分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(12): 1313-1317.
- [16] 林国云, 李慎果. 急性气管-支气管炎 32 例肺通气功能探讨 [J]. 天津医药, 1994, 1(8): 475-476.

【责任编辑 解学星】