

连花清瘟颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗小儿毛细支气管炎的临床研究

徐祝富, 丁宝发, 高改宏

海安市中医院 儿科, 江苏 南通 226600

摘要: **目的** 探讨连花清瘟颗粒联合乙酰半胱氨酸在小儿毛细支气管炎治疗中的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2022 年 6 月—2024 年 6 月在海安市中医院诊治的毛细支气管炎患儿 92 例, 根据不同的治疗方案分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组患儿雾化吸入吸入用乙酰半胱氨酸溶液, 每次 1.5 mL 用无菌生理盐水稀释至 5 mL, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上口服连花清瘟颗粒, 1.5 g/次, 3 次/d。两组患儿均给予 5 d 治疗。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿症状消退时间和住院时间, 血清白三烯 C₄ (LTC₄)、淀粉样蛋白 A (SAA) 和肺表面活性物质相关蛋白 D (SP-D) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组患儿总有效率分别为 82.61% 和 95.65%, 两组比较差异具有统计学差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿退热、咳嗽消失、喘鸣音消失时间及住院时长均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经过治疗, 两组毛细支气管炎患儿血清 LTC₄、SAA 和 SP-D 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降程度均高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 连花清瘟颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗小儿毛细支气管炎疗效显著, 不仅能够有效缩短患儿症状消退时间和住院时间, 而且还能够促进血清学相关指标的修复。

关键词: 连花清瘟颗粒; 吸入用乙酰半胱氨酸溶液; 小儿毛细支气管炎; 白三烯 C₄; 淀粉样蛋白 A; 肺表面活性物质相关蛋白 D

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)03-0675-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.021

Clinical study on Lianhua Qingwen Granules combined with acetylcysteine in treatment of pediatric bronchiolitis

XU Zhufu, DING Baofa, GAO Gaihong

Department of Pediatric, Hai'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Nantong 226600, China

Abstract: Objective Exploring the clinical efficacy of Lianhua Qingwen Granules combined with acetylcysteine in treatment of pediatric bronchiolitis. **Methods** The clinical data of children (92 cases) with bronchiolitis in Hai'an Traditional Chinese Medicine Hospital from June 2022 to June 2024 were analyzed retrospectively. They were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 46 cases. Children in the control group were aerosol inhalation administered with Acetylcysteine Solution for inhalation, 1.5 mL was diluted to 5 mL each time with sterile physiological saline, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Lianhua Qingwen Granules on the basis of the control group, 1.5 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom resolution time and hospitalization time, and serum LTC₄, SAA, and SP-D levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 82.61% and 95.65%, respectively, with a statistical difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, The time of fever, cough, wheezing sound and hospital stay in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum LTC₄, SAA and SP-D levels were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the degree of decline in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lianhua Qingwen Granules combined with acetylcysteine have significant curative effects in the treatment of pediatric bronchiolitis. It can not only effectively shorten the symptom resolution time and hospital stay in children, but also promote the repair of serology-related indicators.

Key words: Lianhua Qingwen Granules; Acetylcysteine Solution for inhalation; pediatric bronchiolitis; LTC₄; SAA; SP-D

收稿日期: 2024-11-04

基金项目: 南通市中医医疗联盟课题 (TZYK202016)

作者简介: 徐祝富, 副主任医师, 研究方向为小儿内科疾病的诊疗。E-mail: 18934506289@189.cn

小儿毛细支气管炎，一种感染性支气管疾病，主要侵袭 2 岁以下婴幼儿，尤以 2~6 个月龄婴儿为高发人群，主要症状表现为流鼻涕、咳嗽、频繁的呼吸困难、急促及胸部吸气性凹陷等，听诊时可见呼气时限增加，伴哮鸣声及细小湿啰音^[1]。尽管毛细支气管炎通常具有自愈能力，但其不仅会对患儿造成短期痛苦，而且有一部分患儿症状痊愈后依然出现复发或转化为其他慢性疾病如肺功能损伤、频繁喘息乃至哮喘等，严重影响患儿身体健康^[2]。乙酰半胱氨酸作为一款黏液溶解剂，兼具黏痰溶解、抗氧化、抗炎以及肝功能保护等多重药理效应，临床主要用于治疗以黏稠分泌物增多为特征的呼吸系统相关疾病^[3]。莲花清瘟颗粒是一种中药制剂，具有清热解毒、宣通肺气、散发热毒的功效，可通过抗病毒、抗炎、抗菌和免疫调节等药理作用发挥其治疗效果，临床上主要用于呼吸系统疾病的治疗^[4]。莲花清瘟颗粒与乙酰半胱氨酸均为毛细支气管炎常用药物，但两者的药理作用机制各异，本文基于此差异将 2 种药物联用于小儿毛细支气管炎的治疗。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2022 年 6 月—2024 年 6 月在海安市中医院诊断并治疗的毛细支气管炎患儿 92 例，其中男患儿 49 例，女患儿 43 例；年龄 3~22 个月，平均年龄 (6.49±1.21) 个月；病程 2~7 d，平均病程 (3.13±0.45) d。本研究经过海安市中医院医学伦理委员会审批批准 (HZYLL2022072)。

纳入标准：(1) 临床资料显示入组患儿符合《毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识 (2014 年版)》之诊断^[5]；(2) 患儿年龄≥3 个月但≤24 个月；(3) 患儿在档资料完整，且患儿监护人均自愿签订了知情同意书。

排除标准：(1) 先天性免疫系统紊乱者；(2) 伴肺部及支气管发育不良或结构异常者；(3) 对莲花清瘟颗粒或吸入用乙酰半胱氨酸溶液成分过敏者。

1.2 药物

吸入用乙酰半胱氨酸溶液由 ZAMBON S.p.A. 生产，规格 3 mL：0.3 g，产品批号 22003339、23002548；莲花清瘟颗粒由北京以岭药业有限公司生产，规格 6 g/袋，产品批号 2200421、231023。

1.3 分组和治疗方法

92 例患儿根据不同的治疗方案分为对照组和治疗组，每组各 46 例。对照组男患儿 26 例，女患儿 20

例；年龄 3~21 个月，平均年龄 (6.37±1.18) 个月；病程 2~6 d，平均病程 (3.05±0.41) d；治疗组男患儿 23 例，女患儿 23 例；年龄 3~22 个月，平均年龄 (6.56±1.25) 个月；病程 2~7 d，平均病程 (3.27±0.48) d。两组毛细支气管炎患儿在基线资料上的对比差异没有统计学意义，具有可比性。

所有患儿入院后均进行常规治疗，包括适当的氧疗、合并细菌感染静脉注射抗生素或糖皮质激素、支气管扩张剂缓解喘息等。对照组患儿雾化吸入吸入用乙酰半胱氨酸溶液，每次 1.5 mL 用无菌生理盐水稀释至 5 mL 后雾化吸入，2 次/d；治疗组在对照组的基础上口服莲花清瘟颗粒治疗，1.5 g/次，3 次/d。两组患儿均给予持续 5 d 的治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈：治疗后，患儿所有症状及体征均已消失，X 光线影像恢复正常，且整体状况明显改善；好转：治疗后，患儿咳嗽哮喘等病症有所缓解，总体状态得到改善，且 X 光线影像显示病情减轻；无效：治疗后，未达到上述标准。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈例数} + \text{好转例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 症状消退时间和住院时间 从所有毛细支气管炎患儿开始接受治疗之时起，记录并统计他们的退热时间、咳嗽完全消失的时间、喘鸣音彻底消失的时间及整个住院时长。

1.5.2 血清白三烯 C₄ (LTC₄)、淀粉样蛋白 A (SAA) 和肺表面活性物质相关蛋白 D (SP-D) 水平 治疗前后所有患儿均采集晨起空腹手臂静脉血 2 mL，样品经 3 000 r/min 高速离心 15 min 后取上清液进行测试 (离心半径 10 cm)，分别采用 LTC₄ 检测试剂盒、SAA 检测试剂盒和 SP-D 检测试剂盒 (均购自武汉吉立德生物科技有限公司) 对血清 LTC₄、SAA 和 SP-D 水平进行检测，本研究样品均行 2 次平行测样，最终结果以 2 次均值为准。

1.6 不良反应观察

在用药治疗期间，关注两组毛细支气管炎患儿皮疹/面部潮红、皮肤瘙痒、恶心/呕吐等可能由药物引发的不良反应。

1.7 统计学处理

本研究采用 SPSS 20.0 软件包分析数据，包括退热时间、咳嗽消失时间、喘鸣音消失时间及住院时间，血清 LTC₄、SAA 和 SP-D 水平等连续变量使用 *t* 检验进行比较；运用 χ^2 检验评估计数资料，包

括临床有效率和不良反应发生率。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组患儿总有效率分别为 82.61% 和 95.65%, 两组间的疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿症状消退时间和住院时间比较

治疗后, 治疗组患儿退热、咳嗽消失、喘鸣音消失时间及住院时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$),

见表 2。

2.3 两组患儿血清 LTC₄、SAA 和 SP-D 水平比较

经过治疗, 两组毛细支气管炎患儿血清 LTC₄、SAA 和 SP-D 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降程度均明显大于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿不良反应比较

在药物治疗过程中, 治疗组与对照组毛细支气管炎患儿的不良反应发生率 (4.35% vs 6.52%) 差异比较没有统计学意义, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	18	20	8	82.61
治疗	46	20	24	2	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状消退时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom resolution time and hospitalization time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽消失时间/d	喘鸣音消失时间/d	住院时间/d
对照	46	2.48 ± 0.41	4.56 ± 0.97	5.34 ± 1.08	8.28 ± 1.26
治疗	46	1.57 ± 0.35*	3.47 ± 0.82*	4.17 ± 0.88*	6.37 ± 0.94*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组血清 LTC₄、SAA 和 SP-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum LTC₄, SAA, and SP-D levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LTC ₄ /(pg·mL ⁻¹)	SAA/(μg·L ⁻¹)	SP-D/(ng·mL ⁻¹)
对照	46	治疗前	165.37 ± 40.15	157.38 ± 22.57	90.56 ± 9.89
		治疗后	98.37 ± 27.69*	81.34 ± 14.25*	73.48 ± 8.54*
治疗	46	治疗前	161.87 ± 39.87	155.84 ± 22.37	91.23 ± 9.94
		治疗后	41.39 ± 15.24*▲	60.13 ± 10.24*▲	50.99 ± 6.37*▲

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 两组患儿不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹、面部潮红/例	皮肤瘙痒/例	恶心、呕吐/例	发生率/%
对照	46	1	1	1	6.52
治疗	46	1	1	0	4.35

3 讨论

在全球范围内, 毛细支气管炎作为婴幼儿住院的首要因素之一, 其发病态势引起了广泛关注。根据世界卫生组织的数据统计, 全球每年约涌现出 1.5

亿例新的毛细支气管炎病例, 其中 2%~3% 患者需要接受住院治疗^[7]。尤其 6 个月以下的婴儿因免疫系统尚未完全成熟, 对呼吸道病原体的抵抗力相对较弱, 因此在这一年龄阶段的患儿中, 住院率尤为

突出^[8]。毛细支气管炎的治疗以支持性治疗作为基石，特别是对于轻度至中度病例，药物以支气管舒张剂、糖皮质激素和高渗盐水雾化吸入等为主，同时呼吸支持对于重度病例至关重要，可显著提高患儿的生存率和生活质量^[9]。

乙酰半胱氨酸溶液作为呼吸系统疾病的常用药，其主活性成分乙酰半胱氨酸发挥了抗氧化与化痰的双重功效，可通过破坏痰液中黏蛋白肽链，降低黏稠度，促进排痰，从而减少痰液在气道中的堆积，改善气道通气^[10]。此外其抗氧化作用能够有效减少毛细支气管炎炎症反应，缓解气道炎症引起的咳嗽、痰多等症状^[11]。莲花清瘟颗粒是一种由多种中药组成的中成药，其包含了连翘、金银花、炙麻黄等主要药材，该药物具有清热解毒、宣通肺气、散发热毒的功效。药理学研究表明，莲花清瘟颗粒具有抑制病毒复制、减轻气道炎症、调节机体免疫功能、改善呼吸道症状、促进痰液排出等功效，对毛细支气管炎的治疗有着显著的疗效^[12]。经对比治疗后发现，莲花清瘟颗粒联合乙酰半胱氨酸的治疗组有效率高达 95.65%，较之单用乙酰半胱氨酸治疗的对照组 82.61% 明显升高，且治疗组患儿的症状消退时间和住院时间均明显优于对照组，而安全性指标之间比较差异并无统计学意义，表明莲花清瘟颗粒与乙酰半胱氨酸的联合疗法具有协同增效的作用，在保证高度安全性的基础上，为毛细支气管炎患儿提供了一种新颖、安全且高效的治疗选择。

LTC₄ 属于白三烯家族范畴，它是一种具有强烈炎症效应以及支气管收缩效能的脂质介质，在哮喘及过敏性病症中扮演着重要角色^[13]。在毛细支气管炎病情发展过程中，LTC₄ 的浓度可呈现上升趋势，这主要反映出炎症反应进程的启动及气道高反应状态的存在，因此 LTC₄ 浓度的增高可能与毛细支气管炎的严重程度及其炎症应答紧密相关^[14]。SAA 是一种由肝脏分泌的炎症标志物，在人体炎症反应、感染或组织损伤时，会迅速升高^[15]。SAA 的水平变化可能与毛细支气管炎的病程和炎症反应有关，可以作为早期判断是否存在细菌感染合并症的指标，从而指导合理使用抗生素^[16]。SP-D 是一种主要在肺部表达的蛋白质，主要参与调节肺泡表面活性物质的平衡，在诸如肺部炎症和感染之类的疾病中起着重要的作用^[17]。在毛细支气管炎等肺部炎症性疾病中，SP-D 的水平变化可能反映了肺部炎症和损伤的程度，因此可作为疾病严重程度判断的指标^[18]。治

疗后，两组患儿血清 LTC₄、SAA 和 SP-D 水平均显著下降，且莲花清瘟颗粒联合乙酰半胱氨酸的治疗组数值下降程度均高于乙酰半胱氨酸单独治疗的对照组，这表明莲花清瘟颗粒与乙酰半胱氨酸的联合能显著改善毛细支气管炎患儿血清中的炎症标记物，从而为疾病治疗提供坚实基础。

综上所述，莲花清瘟颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗小儿毛细支气管炎疗效显著，不仅能够有效缩短患儿症状消退时间和住院时间，而且还能够促进血清学相关指标的修复，临床实践中可借鉴及推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会临床药理学组，国家儿童健康与疾病临床医学研究中心，中华医学会儿科学分会呼吸学组合理用药协作组，等. 儿童毛细支气管炎管理临床实践指南 (2024 版) [J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(11): 1030-1042.
- [2] Manti S, Staiano A, Orfeo L, *et al.* UPDATE - 2022 Italian guidelines on the management of bronchiolitis in infants [J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1): 19.
- [3] 蔡雨春, 姚冬. N-乙酰半胱氨酸在肺部疾病中应用的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊, 2021, 21(26): 128-129.
- [4] 王诗恒, 秦培洁, 张凤霞, 等. 莲花清瘟联合西医常规治疗新型冠状病毒肺炎系统评价的再评价 [J]. 中草药, 2022, 53(8): 2460-2469.
- [5] 《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.
- [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] 刘军, 谢正德. 毛细支气管炎的病原学及临床流行病学特征 [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(9): 729-732.
- [8] 王心宇, 张国成, 郝玉麒, 等. 中西医诊治婴幼儿毛细支气管炎研究进展 [J]. 河北中医, 2024, 46(5): 873-875.
- [9] Oppenlander K E, Chung A A, Clabaugh D. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: Rapid evidence review [J]. *Am Fam Physician*, 2023, 108(1): 52-57.
- [10] Pedre B, Barayeu U, Ezeriņa D, *et al.* The mechanism of action of N-acetylcysteine (NAC): The emerging role of H₂S and sulfane sulfur species [J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 228: 107916.
- [11] 夏桑娜, 狄亚珍. N-乙酰半胱氨酸治疗儿童支气管肺炎的研究进展 [J]. 中国现代医生, 2023, 61(26): 156-

- 160.
- [12] 吴芳芳, 刘灵杰, 谭枢恩, 等. 连花清瘟胶囊(颗粒)抗病毒药理作用及临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2024, 47(5): 1121-1130.
- [13] 邓玉英, 唐华平, 毛琦善, 等. 半胱氨酰白三烯与呼吸系统疾病的研究进展 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2020, 19(3): 291-298.
- [14] 党媛媛, 严华, 冯雪, 等. RSV 毛细支气管炎患儿血 ECP 和尿 LTE4 水平及价值 [J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(8): 966-969.
- [15] Jr S G H. Serum amyloid A (SAA) proteins [J]. *Subcell Biochem*, 2020, 94: 421-436.
- [16] 马少春, 蒋玉红, 蒋艳, 等. 毛细支气管炎患儿血清淀粉样蛋白 A 水平变化及意义 [J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31(5): 600-601.
- [17] Watson A, Madsen J, Clark H W. SP-A and SP-D: Dual functioning immune molecules with antiviral and immunomodulatory properties [J]. *Front Immunol*, 2021, 11: 622598.
- [18] 梁志强, 刘冰, 朱亚芹, 等. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿血清 SP-D、IL-7 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2015, 55(16): 58-60.

【责任编辑 金玉洁】