

消咳平喘汤联合特布他林和孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究

贺素珍¹, 李玲梅²

1. 成都市新都区中医医院 儿科, 四川 成都 610500

2. 攀钢集团总医院 儿科, 四川 攀枝花 617023

摘要: **目的** 研究消咳平喘汤联合硫酸特布他林片和孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2018年1月于成都市新都区中医医院接受治疗的咳嗽变异性哮喘儿童98例为研究对象,按照随机数表法分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组口服硫酸特布他林片,0.065 mg/kg,3次/d,用量不超过1.25 mg/次。同时口服孟鲁司特钠咀嚼片,1片/次,1次/d,5岁及以下患者4 mg/次,6岁及以上患者5 mg/次。治疗组在对照组基础上加用消咳平喘汤,每日水煎1剂,共100 mL,分早、中、晚3次服用。14 d为1个疗程,两组患者共治疗2个疗程。观察两组患者的临床疗效,比较治疗前后两组患者的咳嗽症状缓解情况、血清免疫球蛋白E(IgE)和嗜酸性粒细胞(EOS)水平、肺功能指标。**结果** 治疗后,对照组总有效率为83.7%,治疗组总有效率为93.9%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组咳嗽缓解时间、咳嗽消失时间明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血清IgE和EOS水平较治疗前均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组血清IgE和EOS水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者FEV₁、FEF₂₅%、FEF₅₀%、FEF₇₅%均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组肺功能指标水平明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 消咳平喘汤联合硫酸特布他林片和孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童咳嗽变异性哮喘具有较好的临床疗效,能够改善患者临床症状和肺功能,降低血清IgE和EOS水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 消咳平喘汤;硫酸特布他林片;孟鲁司特钠咀嚼片;咳嗽变异性哮喘;肺功能;血清IgE;嗜酸性粒细胞

中图分类号: R914

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)10-2709-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.053

Clinical study on Xiaoke Pingchuan Decoction combined with terbutaline and montelukast sodium in treatment of cough variant asthma in children

HE Su-zhen¹, LI Ling-mei²

1. Department of Pediatrics, Chengdu Xindu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610500, China

2. Department of Pediatrics, General Hospital of Panzhihua Iron and Steel Group, Panzhihua 617023, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Xiaoke Pingchuan Decoction combined with Terbutaline Sulfate Tablets and Montelukast Sodium Chewable Tablets in treatment of cough variant asthma in children. **Methods** Children (98 cases) with cough variant asthma in Chengdu Xindu District Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2016 to January 2018 were randomly divided into the control group (49 cases) and the treatment group (49 cases). Children in the control group were *po* administered with Terbutaline Sulfate Tablets 0.065 mg/kg, 3 times/d, and the dosage was not more than 1.25 mg/time. At the same time, Montelukast Sodium Chewable Tablets were given orally 1 tablets/time, once daily, 4 mg/time in children under 5 years, and 5 mg/time in children over 6 years. Children in the treatment group were *po* administered with Xiaoke Pingchuan Decoction on the basis of the control group, and a dose daily with a total of 100 mL were taken at morning, afternoon, and evening. A course had 14 d, and patients were treated for two courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cough relieving times, levels of IgE and EOS, and lung function indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 83.7%, which was significantly lower than 93.9% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, cough relief time and cough disappear times in the treatment group were significantly shorter than those in

收稿日期: 2018-08-22

基金项目: 四川省科技支撑计划项目(2015SZ0034)

作者简介: 贺素珍, 副主任医师, 从事中西医结合治疗小儿呼吸系统及消化系统疾病。

the control group ($P < 0.05$). After treatment, IgE and EOS levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And IgE and EOS levels in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FEF25%, FEF50%, and FEF75% levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the lung function indexes in the treatment group after treatment were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoke Pingchuan Decoction combined with Terbutaline Sulfate Tablets and Montelukast Sodium Chewable Tablets has obvious curative effect in treatment of cough variant asthma in children, can significantly improve the clinical symptoms and lung function, and reduce serum IgE and EOS levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiaoke Pingchuan Decoction; Terbutaline Sulfate Tablets; Montelukast Sodium Chewable Tablets; cough variant asthma; lung function; serum IgE; Eos

咳嗽变异性哮喘又称咳嗽性哮喘、过敏性咳嗽、隐匿性哮喘,以气道高反应为主要特征^[1]。长期反复的咳嗽是咳嗽变异性哮喘临床主要或唯一的表现,患者没有典型的哮喘喘息症状或肺部阳性症状,是目前引发儿童慢性咳嗽最常见的疾病^[2-3]。咳嗽变异性哮喘具有较高的临床发病率,占儿童慢性咳嗽17%~40%,因此反复咳嗽会与感冒的症状相混淆,导致儿童误诊加剧病情。目前西药治疗咳嗽变异性哮喘主要通过糖皮质激素、抗胆碱药物、支气管扩张剂(如特布他林)、茶碱类药物和白三烯调节剂(如孟鲁司特钠),但长期服用会增加不良反应的发生率,停药后还有可能出现病情复发^[4]。儿童长期服用西药有可能导致抗生素抵抗,加之儿童自身免疫系统尚在发育过程中,对于儿童的身心健康不利。目前中医从传统的辨证论治思想出发,根据患儿的临床表现采用中药方剂进行治疗,不仅取得较好的临床疗效,而且对儿童的毒副作用较低。本研究选取成都市新都区中医医院接受治疗的98例咳嗽变异性哮喘儿童,采用消咳平喘汤联合硫酸特布他林片和孟鲁司特钠咀嚼片治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2018年1月于成都市新都区中医医院接受治疗的咳嗽变异性哮喘儿童98例为研究对象,其中男61例,女37例,年龄1~12岁,平均 (5.48 ± 2.26) 岁,病程1~36个月,平均 (17 ± 8) 个月。所有患儿均符合临床咳嗽变异性哮喘的诊断标准^[5];中医辨证类型为风热犯肺、肺脾气虚、痰热蕴肺、肺阴亏虚型^[6];未合并肺炎、肺结核和其他肺部疾病;未合并严重心脏、肝脏、肾脏和血液疾病;无认知功能障碍、精神性疾病;能够接受中药治疗;监护人知情并同意参与。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数表法将患者分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组男29例,女20例,年龄1~12岁,平均 (5.72 ± 2.38) 岁,病程1~36个月,平均 (17.00 ± 3.44) 个月。治疗组男32例,女17例,年龄1~12岁,平均 (5.66 ± 2.74) 岁,病程1~36个月,平均 (17.00 ± 3.28) 个月。两组患儿年龄、性别、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服硫酸特布他林片(阿斯利康制药有限公司生产,规格2.5 mg/片,产品批号20151202)0.065 mg/kg,3次/d,用量不超过1.25 mg/次。同时口服孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东制药有限公司分包装,规格5 mg/片,产品批号2014022309、2017010323),1片/次,1次/d,5岁及以下患者4 mg/次,6岁及以上患者5 mg/次。治疗组在对照组治疗的基础上加用消咳平喘汤:炙麻黄5 g、杏仁7.5 g、桑白皮15 g、甘草6 g、半夏7.5 g、川贝10 g、紫苏子10 g、款冬花10 g、黄芩10 g、陈皮10 g、地龙10 g、钩藤10 g、茯苓10 g、白芍15 g。每日水煎1剂,共100 mL,分早、中、晚3次服用。根据患者不同中医辨证加减药物。14 d为1个疗程,两组患者共治疗2个疗程。

1.3 疗效判定标准^[7]

治愈:治疗1周内咳嗽等症状消失,3个月内无复发;显效:治疗1周内咳嗽等症状有所缓解,1个月内消失,3个月内无复发;有效:治疗1个月内咳嗽等症状有所缓解,3个月内无复发;无效:治疗1周内咳嗽等症状没有任何好转,甚至加重,或在治疗1个月症状仍然存在。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 咳嗽症状缓解情况 比较两组患者治疗前后

咳嗽症状缓解所用时间、消失所用时间。

1.4.2 肺功能指标测定 两组患者治疗前后使用 HI-101 肺功能检测仪测定第 1 秒用力呼气容积 (FEV1)、用力呼出 25%、50%、75% 肺活量时的呼气峰流速 (FEF25%、FEF50%、FEF75%)。

1.4.3 血清总免疫球蛋白 E (IgE) 和嗜酸性粒细胞 (EOS) 测定 两组患者治疗前后采取酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血清总 IgE 浓度, 用血细胞分类计数仪测定外周血 EOS 计数。

1.5 不良反应观察

治疗期间, 密切观察两组患者治疗期间的药物不良反应情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 15.0 软件进行数据分析。计数资料以频数表示, 比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 比较采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

治疗后, 对照组总有效率为 83.7%, 治疗组总有效率为 93.9%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者咳嗽症状缓解情况比较

治疗后, 治疗组患者咳嗽缓解时间、咳嗽消失时间明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血清 IgE 和 EOS 水平比较

治疗后, 两组患者血清 IgE 和 EOS 水平较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清 IgE 和 EOS 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV1、FEF25%、FEF50%、FEF75% 均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组肺功能指标水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较 ($n = 49$)

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups ($n = 49$)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	8	14	19	8	83.7
治疗	11	17	18	3	93.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组咳嗽症状缓解情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cough relieving times between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	咳嗽缓解时间/d	咳嗽消失时间/d
对照	42	9.56 ± 3.06	16.29 ± 4.10
治疗	43	$7.41 \pm 2.25^*$	$12.18 \pm 3.27^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者血清 IgE 和 EOS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on IgE and EOS levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	观察时间	IgE/(U·L ⁻¹)	EOS/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
对照	49	治疗前	410.92 ± 169.63	1.21 ± 0.33
		治疗后	$183.28 \pm 94.65^*$	$0.87 \pm 0.29^*$
治疗	49	治疗前	411.80 ± 170.57	1.23 ± 0.42
		治疗后	$104.36 \pm 80.66^{*\Delta}$	$0.52 \pm 0.17^{*\Delta}$

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 4 两组患者肺功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on lung function indexes level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n /例	观察时间	FEV1/L	FEF25%/(L·min ⁻¹)	FEF50%/(L·min ⁻¹)	FEF75%/(L·min ⁻¹)
对照	49	治疗前	87.67 ± 7.42	64.10 ± 3.96	65.38 ± 6.11	66.19 ± 6.73
		治疗后	$90.06 \pm 5.28^*$	$70.26 \pm 4.81^*$	$75.44 \pm 5.29^*$	$76.81 \pm 5.65^*$
治疗	49	治疗前	87.12 ± 7.37	64.78 ± 4.04	65.68 ± 5.99	66.27 ± 6.24
		治疗后	$92.27 \pm 5.15^{*\Delta}$	$75.32 \pm 4.86^{*\Delta}$	$83.40 \pm 5.72^{*\Delta}$	$85.60 \pm 5.49^{*\Delta}$

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

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组发生恶心 1 例; 治疗组发生皮疹和恶心各 1 例, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘是一种免疫变态疾病, 其发病机制较为复杂, 与支气管哮喘具有一定的相似性, 是由炎性细胞、气道结构细胞等影响的气道慢性炎症性疾病, 主要的症状为反复发作的干咳^[8]。随着咳嗽变异性哮喘在儿童中的发病率不断提高, 临床也越来越关注对该疾病的治疗和控制。由于儿童患者身体状况的特殊性, 为避免长时间的西药治疗对患儿生理发育成长造成负面影响, 目前临床使用中西药结合进行咳嗽变异性哮喘的治疗不断增多。

特布他林能使支气管平滑肌松弛, 还可提高支气管黏膜纤毛上皮细胞廓清能力等作用, 同时可有效改善临床症状和肺功能, 改善血清相关炎症因子水平^[9]。孟鲁司特钠为白三烯受体拮抗剂, 能够显著改善患者的咳嗽症状, 同时改善肺功能, 减轻炎症反应^[10-11]。消咳平喘汤为根据中医理论的自拟方, 由炙麻黄、杏仁、桑白皮、甘草、半夏、川贝、紫苏子等组成, 临床使用时可以根据病症进行加减, 如外感风邪加防风、白僵蚕、紫苏叶, 咽喉肿痛加桔梗、胖大海、玄参、射干, 咽喉痒加蝉蜕, 里实热盛加知母、金银花、石膏, 痰黏难咯加海浮石、竹茹, 痰黄加黄芩、浙贝母。杏仁中的有效成分杏仁苷进入体内后会发生水解产生氢氰酸, 而氢氰酸作用于中枢呼吸系统之后会发生抵制作用, 促使呼吸运动平稳并同时起到镇咳平喘的效果。川贝和紫苏子具有松弛支气管平滑肌的效果, 不仅能够消咳平喘, 而且能够通过促进纤毛运动起到祛痰的作用。地龙、钩藤等成分能够降低毛细血管渗出, 改善人体微循环, 同时起到抗炎的作用。本研究结果发现, 治疗组总有效率 93.9%, 明显高于对照组 (83.7%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组咳嗽缓解时间、咳嗽消失时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组肺功能指标水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

目前临床认为咳嗽变异性哮喘的发病与 IgE 介导的 I 型变态有明显的相关性。儿童咳嗽变异性哮喘组血清总 IgE、外周血 EOS 绝对值显著高于健康对照组, 对儿童咳嗽变异性哮喘的诊断具有较高

的价值^[12]。本研究中, 治疗后, 两组患者血清 IgE 和 EOS 水平较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清 IgE 和 EOS 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述, 消咳平喘汤联合硫酸特布他林片和孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童咳嗽变异性哮喘具有较好的临床疗效, 能够显著改善患者临床症状和肺功能, 降低血清 IgE 和 EOS 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 冀红, 王晓浪, 李晓楠, 等. 探讨儿童咳嗽变异性哮喘的临床特征及峰流速评估作用 [J]. 医学与哲学, 2015, 36(14): 40-42.
- [2] 吴东升, 张 彧, 李 玲, 等. 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的 Meta 分析 [J]. 中医药学报, 2016, 44(2): 19-23.
- [3] 许银姬, 周明娟, 梁桂兴, 等. 咳嗽变异性哮喘患者规范治疗 2 年的随访研究 [J]. 广东医学, 2016, 37(14): 2104-2107.
- [4] 胡 红. 咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展 [J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(5): 361-364.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国支气管哮喘防治指南 (基层版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331-336.
- [6] 冯晓纯, 段晓征, 孙丽平, 等. 中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘 (制订) [J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(5): 1-4.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [8] 余思捷, 代继宏. 儿童咳嗽变异性哮喘治疗进展 [J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(6): 64.
- [9] 周文波. 特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1881-1884.
- [10] 李伟生, 杨辅直, 苏格妍, 等. 口服孟鲁司特钠治疗 35 例小儿咳嗽变异性哮喘的临床分析 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(12): 2968-2969, 2971.
- [11] 孟菁菁, 谷少杰, 张琳, 等. 孟鲁司特联合布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1269-1272.
- [12] 李庆忠. 血清总 IgE、外周血 EOS 及肺功能在儿童咳嗽变异性哮喘诊断中的价值 [J]. 海南医学院学报, 2012, 18(6): 848-851.