

痰热清注射液联合丙酸倍氯米松治疗儿童喘息性支气管炎的临床研究

陈 丹¹, 胡浚伟²

1. 驻马店市中心医院 儿内一科, 河南 驻马店 463000

2. 黄淮学院医学院 护理学系, 河南 驻马店 467000

摘要:目的 观察痰热清注射液联合吸入用丙酸倍氯米松混悬液治疗儿童喘息性支气管炎的临床疗效。方法 选取 2016 年 12 月—2018 年 7 月在驻马店市中心医院治疗的喘息性支气管炎患儿 100 例作为研究对象, 采用数字表法将患儿随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组雾化吸入用丙酸倍氯米松混悬液, 0.5 支/次, 1~2 次/d。治疗组患儿在对照组治疗的基础上静脉滴注痰热清注射液, 0.3~0.5 mL/kg 加入到 5%葡萄糖注射液 100~250 mL 中, 1 次/d。两组均连续治疗 5 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的临床症状消失时间、肺功能指标、血清学指标。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 78.0%、92.0%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组患儿的咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间、气促缓解时间和退热时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$ 、 0.01)。治疗后, 对照组的用力肺活量 (FVC)、用力呼吸容积 (FEV₁)、FVC/FEV₁、最大呼气流量 (PEF)、肺活量 (VC) 和最大通气量 (MVV) 水平均明显上升, 呼出气一氧化氮 (FeNO) 明显下降, 同组治疗前后比较差异具有显著性 ($P<0.05$); 治疗组的 FEV₁、FVC/FEV₁ 和 MVV 水平上升, 且同组治疗前后比较具有显著差异 ($P<0.05$), FVC、PEF、VC 水平上升, FeNO 下降, 同组治疗前后比较具有极显著性差异 ($P<0.01$)。治疗后, 治疗组患儿的肺功能指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患儿的白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 痰热清注射液联合丙酸倍氯米松混悬液治疗喘息性支气管炎具有较好的临床疗效, 可明显缩短临床症状恢复时间, 降低血清炎症因子水平, 改善肺功能, 具有一定的临床推广价值。

关键词: 痰热清注射液; 吸入用丙酸倍氯米松混悬液; 喘息性支气管炎; 临床症状消失时间; 肺功能; 血清学指标

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)02-0388-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.025

Clinical study on Tanreqing Injection combined with beclometasone dipropionate in treatment of asthmatic bronchitis in children

CHEN Dan¹, HU Jun-wei²

1. Department of Pediatrics, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

2. Department of Nursing, Medical College of Huanghuai University, Zhumadian 467000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Tanreqing Injection combined with Beclometasone Dipropionate Suspension for inhalation in treatment of asthmatic bronchitis in children. **Methods** Children (100 cases) with asthmatic bronchitis in Zhumadian Central Hospital from December 2016 to July 2018 were randomly divided into control and treatment groups, each group had 50 cases. Children in the control group were aerosol inhalation administered with Beclometasone Dipropionate Suspension for inhalation, 0.5 tube/time, 1 — 2 times/d. Children in the treatment group were iv administered with Tanreqing Injection, 0.3 — 0.5 mL/kg added into 5% Glucose Injection 100 — 250 mL, once daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearing times of clinical symptom, lung function indexes, and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 78.0% and 92.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the cough disappearance time, wheezing disappearance time, lung rale disappearance time, shortness of breath relief time, and fever clearance time in the treatment group was significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$, 0.01). After

收稿日期: 2018-12-24

作者简介: 陈 丹, 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为儿科呼吸系统疾病。E-mail: zhaoping6849@163.com

treatment, FVC, FEV₁, FVC/FEV₁, PEF, VC, and MVV in the control group were significantly increased, but FeNO was decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV₁, FVC/FEV₁, and MVV in the treatment group were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of FVC, PEF, and VC in the treatment group were increased, but FeNO was decreased, and the difference was extremely significant in the same group ($P < 0.01$). After treatment, the lung function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-8, IL-6, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tanreqing Injection combined with Beclomethasone Dipropionate Suspension for inhalation has good clinical curative effect in treatment of asthmatic bronchitis in children, can obviously shorten the recovery time of clinical symptoms, reduce serum inflammatory factors levels, and improve lung function, which has a certain clinical application value.

Key words: Tanreqing Injection; Beclomethasone Dipropionate Suspension for inhalation; asthmatic bronchitis; disappearing time of clinical symptom; lung function index; serological index

喘息性支气管炎是一种常见过敏性质的呼吸系统疾病,主要是由于幼儿支气管相对狭窄,在经过屋尘、霉菌、尘螨、羽毛、花粉等变应原或冷水、冷空气等物理因素的刺激导致支气管黏膜充血肿胀进而引发喘息,目前临床上主要采用扩张支气管、各类抗菌药进行治疗^[1]。丙酸倍氯米松是一种强效的糖皮质激素,具有抗炎、抗过敏、止痒等作用,能够解除支气管痉挛、减少支气管渗出物,因此对支气管哮喘具有显著治疗作用^[2]。痰热清注射液是具有抗菌作用的中药制剂,解痉化痰、清热解毒,可以阻止急性肺炎炎症的损伤,抑制肺间质的水肿,改善低氧症,降低炎性细胞浸润,可以改善喘息性支气管炎患者肺功能^[3]。因此,本研究选取在驻马店市中心医院治疗的100例喘息性支气管炎患儿作为研究对象,对痰热清注射液联合丙酸倍氯米松混悬液的临床疗效进行研究分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年12月—2018年7月在驻马店市中心医院治疗的喘息性支气管炎患儿100例作为研究对象。其中男46例,女54例;年龄3~6岁,平均 (4.70 ± 0.22) 岁;病程1~6 d,平均病程 (4.05 ± 0.38) d;其中有湿疹病史40例,有家族哮喘史34例,有药物过敏史15例,伴发热患儿62例。

纳入标准:(1)所有患者均符合《诸福棠实用儿科学》第7版中制定的诊断标准^[4];(2)鼻咽拭子法明确为呼吸道合胞病毒感染;(3)患儿年龄在3~6岁;(4)所有患儿家属对本研究知情同意。

排除标准:(1)入院前1个月有手术史,或使用抗组胺药物、支气管扩张剂、免疫抑制剂和激素

等药物史者;(2)合并有肝、肾疾病者;(3)对痰热清注射液、丙酸倍氯米松过敏者;(4)除病毒感染外合并有其他过敏、感染因素者。

1.2 分组和治疗方法

采用数字表法将患儿随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组男22例,女28例;年龄3~5岁,平均年龄 (4.74 ± 0.23) 岁;病程1~6 d,平均病程 (3.85 ± 0.78) d;其中有湿疹病史21例,有家族哮喘史16例,有药物过敏史8例,伴发热患儿30例。治疗组男24例,女26例;年龄4~6岁,平均年龄 (4.68 ± 0.26) 岁;病程1~6 d,平均病程 (4.57 ± 0.61) d;其中有湿疹病史19例,有家族哮喘史18例,有药物过敏史7例,伴发热患儿32例。两组患儿的基本资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

所有患儿均给予抗感染、解痉平喘等常规治疗。对照组雾化吸入用丙酸倍氯米松混悬液(意大利凯西制药公司生产,规格0.8 mg/2 mL,产品批号1067655、1068218),0.5支/次,1~2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号161023、170604),0.3~0.5 mL/kg加入到5%葡萄糖注射液100~250 mL中,1次/d。两组患儿均连续治疗5 d。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:体温正常,咳嗽、喘息症状消失,肺部喘鸣音、粗湿啰音消失;好转:体温正常,咳嗽、喘息症状明显减轻,肺部喘鸣音、粗湿啰音明显减少;无效:上述症状、体征无好转甚至加重。

总有效率 = (痊愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状消失时间 对两组患儿的咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间、气促缓解时间和退热时间进行比较分析。

1.4.2 肺功能指标 两组患儿在治疗前后使用日本 MinatoAS 600 型肺功能仪测定肺通气功能 1 次, 对两组患儿的用力肺活量 (FVC)、用力呼吸容积 (FEV₁)、FVC/FEV₁、最大呼气流量 (PEF)、肺活量 (VC) 和最大通气量 (MVV) 进行比较分析。使用 NIOX 呼出气一氧化氮检测仪对患儿的呼出气一氧化氮 (FeNO) 水平进行检测。

1.4.3 血清学指标 于治疗前后抽取患儿肘中静脉血, 对血清中白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子水平进行比较分析。

1.5 不良反应观察

对两组患儿治疗过程中出现的头晕头痛、恶心

呕吐、胸闷心悸等不良反应进行监测。

1.6 统计学分析

全部数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行处理分析。计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布者采用非参数检验, 符合正态分布者采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 15 例, 好转 24 例, 总有效率为 78.0%; 治疗组痊愈 20 例, 好转 26 例, 总有效率为 92.0%, 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 临床症状消失时间比较

治疗后, 治疗组患儿的咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间、气促缓解时间和退热时间均显著短于对照组, 两组临床症状消失时间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01), 见表 2。

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	50	15	24	11	78.0
治疗	50	20	26	4	92.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the disappear time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	喘息消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	气促缓解时间/d	退热时间/d
对照	50	5.12 $\pm$ 1.23	4.19 $\pm$ 1.25	7.88 $\pm$ 1.57	6.84 $\pm$ 1.23	5.87 $\pm$ 1.20
治疗	50	3.75 $\pm$ 1.09*	3.17 $\pm$ 1.41*	5.10 $\pm$ 1.35**	5.06 $\pm$ 1.19*	3.14 $\pm$ 1.09**

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 对照组患儿 FVC、FEV₁、FVC/FEV₁、PEF、VC 和 MVV 水平均明显上升, FeNO 明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组患儿 FEV₁、FVC/FEV₁ 和 MVV 水平显著上升, 同组治疗前后比较具有显著差异 ($P < 0.05$), 且 FVC、PEF、VC 水平均显著上升, FeNO 水平显著下降, 同组治疗前后比较具有极显著差异 ($P < 0.01$)。治疗后, 治疗组患儿肺功能指标水平均明显优于对照组, 两组患儿比较差异具有统计学意

义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患儿的 IL-8、IL-6 和 TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应观察

在治疗期间, 两组患儿均未出现头晕头痛、恶心呕吐、胸闷心悸等不良反应。

表 3 两组患儿肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on lung function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FVC/L	FEV ₁ /L	FVC/FEV ₁	PEF/(L s ⁻¹)
对照	50	治疗前	2.34±0.62	1.65±0.37	60.17±10.21	2.07±1.09
		治疗后	2.47±0.61*	1.72±0.57*	62.85±10.30*	2.85±1.05*
治疗	50	治疗前	2.33±0.74	1.63±0.40	60.10±10.25	2.03±1.08
		治疗后	2.81±0.60**▲	1.96±0.54*▲	73.29±10.34*▲	2.97±1.07**▲
组别	n/例	观察时间	VC/L	MVV/(L min ⁻¹)	FeNO/ppb	
对照	50	治疗前	1.63±0.65	31.51±18.21	31.74±7.41	
		治疗后	1.88±0.20*	35.77±16.02*	25.43±6.84*	
治疗	50	治疗前	1.66±0.75	30.97±17.95	30.98±7.50	
		治疗后	1.98±0.22**▲	41.15±16.24*▲	19.17±6.87**▲	

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-8/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	108.14±23.41	367.15±35.16	523.96±47.12
		治疗后	92.64±16.58*	312.51±30.58*	450.23±40.26*
治疗	50	治疗前	109.21±22.58	370.52±32.69	521.58±49.74
		治疗后	70.43±15.83*▲	254.36±22.85*▲	340.97±38.16*▲

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

3 讨论

喘息性支气管炎也称为哮喘性支气管炎,是一种以呼气性喘憋、哮鸣音为典型症状的特殊类型肺炎,该疾病主要是由多种细菌或病毒感染所致,较常见的有流感病毒、副流感病毒、鼻病毒、肺炎支原体、腺病毒和合胞病毒等,重者可能同时并发细菌感染,若反复喘息发作,容易转变为哮喘^[6],患儿于清晨、夜间较为严重,会出现烦躁不安、面色苍白、大汗淋漓、鼻翼扇动、口唇发绀等症状,若不及时抢救,可能出现明显紫绀,极度呼气性呼吸困难,严重低氧血症,心功能不全,重者会导致急性呼吸衰竭^[7],临床上主要采用抗感染、吸氧、雾化、补液等手段进行治疗,但效果并不理想。

痰热清注射液是一种由黄芩、山羊角、熊胆粉、连翘、金银花等清热类中药组成的中药制剂,具有解痉化痰、清热解毒的功效,可改善喘息性支气管炎患者肺功能。丙酸倍氯米松一种强效糖皮质激素类药物,可解除支气管痉挛,消除支气管黏膜的肿胀,抑制支气管腺体分泌,具有强效的抗炎抗过敏

作用,其局部抗炎作用是醋酸肤轻松和复方醋酸地塞米松的 5 倍,同时它可以收缩微血管,作用远强于氢化可的松,但不会引起因肾上腺皮质功能紊乱而产生相关的不良激素作用^[8]。目前雾化吸入丙酸倍氯米松是国内外指南推荐的哮喘急性发作首选治疗方案,这主要是由于丙酸倍氯米松作为一种前体物质,必须经过肺部的一种酯酶水解成为 17-丙酸倍氯米松而发挥活性^[9]。研究表明,在重度持续哮喘患儿中进行为期 14 周丙酸倍氯米松治疗,结果表明,与布地奈德治疗的患儿比较,丙酸倍氯米松的不良反应发生率明显降低,且对患儿的体质量、身高也无显著影响^[10]。本研究采用痰热清注射液联合丙酸倍氯米松对喘息性支气管炎进行联合治疗,临床疗效结果表明对照组的总有效率仅为 78.0%,而治疗组的总有效率则高达 92.0%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);而且治疗组患儿的咳嗽消失时间、喘息消失时间、肺部啰音消失时间、气促缓解时间、退热时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01);

且治疗期间无不良反应发生,这就表明痰热清注射液联合丙酸倍氯米松可以有效的改善患者症状缓解时间,提高临床疗效且用药安全。

IL-6 是炎症反应的关键因子,主要作用是促进 B 细胞增殖分化,且 IL-6 还可使机体产生并释放内生致热原,加速炎症反应^[11]。IL-8 是中性粒细胞强力的趋化因子,可聚集并激活中性粒细胞,使其释放溶菌酶,并促进溶菌酶的活性和吞噬效应,引起组织的病理损害^[12]。TNF- α 可激活、动员、趋化、黏附血液细胞,进而促使白细胞进入血液循环,引发机体的炎症反应,并介导相关炎症因子引起机体靶细胞损伤,从而加重患者的病情^[13]。本研究血清学结果表明,治疗后,两组患儿 IL-8、IL-6、TNF- α 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);治疗后,治疗组患儿血清学指标均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),表明联合治疗可以显著降低炎症因子水平,降低气道高反应,促进患儿的预后。

哮喘是 Th2 型细胞因子介导的以嗜酸性粒细胞等浸润为主的气道慢性炎症,FeNO 在嗜酸性粒细胞性炎症中显著升高^[14]。PEF 作为客观的肺功能简易指标,可用于监测和评价哮喘轻重程度,对降低哮喘发作的次数有重要意义^[15]。FVC 减低说明有大气堵塞,FEV₁/FVC 和 FEV₁ 是判断阻塞型通气功能障碍最具临床价值的两项指标,而 FEV₁ 则是判断阻塞严重程度的最好指标,气道阻塞性疾病时,可明显下降^[16]。本研究肺功能指标结果表明,治疗后的 FVC、FEV₁、FVC/FEV₁、PEF、VC 和 MVV 指标均有所上升,FeNO 指标明显下降,对照组同组治疗前后比较差异具有显著性 ($P<0.05$),治疗组的 FEV₁、FVC/FEV₁、MVV 差异具有显著性 ($P<0.05$),而 VC、FVC、PEF、FeNO 差异则具有极显著性 ($P<0.01$);治疗后,治疗组患儿的 FVC、FEV₁、FVC/FEV₁、PEF、VC、MVV 和 FeNO 明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。本研究结果表明患者的肺功能的通气量、通气功能均有所改善,联合治疗通过降低 FeNO 水平,降低气道高反应性,加快喘息性支气管炎患儿临床恢复。

综上所述,痰热清注射液联合丙酸倍氯米松混悬液治疗喘息性支气管炎具有较好的临床疗效,可明显缩短临床症状恢复时间,降低血清炎症因子水

平,改善肺功能,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 刘春雪,张钦凤.儿童喘息性疾病的发病机制与临床特点[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(52):10463-10463.
- [2] 张丽丽.金水宝胶囊联合丙酸倍氯米松治疗支气管哮喘的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(7):1652-1655.
- [3] 汪睿,张颖,黄永坤,等.痰热清注射液辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响[J].药物评价研究,2018,41(2):251-254.
- [4] 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:1172.
- [5] 陈永红.儿科疾病诊断与疗效标准[M].上海:上海中医药大学出版社,2006:53-54.
- [6] 王艳琨.小儿喘息性支气管炎中医证型与影响因素的相关性分析[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [7] 谭志军.小儿喘息性疾病诊断与治疗的研究进展[J].临床合理用药杂志,2018,11(18):178-179.
- [8] 任燕妮.雾化吸入丙酸倍氯米松治疗婴幼儿喘息疗效观察[J].心理医生,2017,23(27):166-166.
- [9] 邝源.丙酸倍氯米松联合孟鲁司特治疗小儿哮喘的临床疗效及其对患儿炎症因子的影响[J].临床合理用药杂志,2017,10(9):43-44.
- [10] 陈乐,苏雯,俞善昌,等.雾化吸入丙酸倍氯米松混悬液治疗儿童轻中度哮喘急性发作有效性及安全性研究[J].中国实用儿科杂志,2015,30(8):601-604.
- [11] 黄海萍,吴俊,殷烨军.支气管哮喘患者血清 IL-6、TNF- α 、IgE 检测的临床分析[J].放射免疫学杂志,2010,23(1):64-66.
- [12] 赵灵芝,卢美萍.哮喘儿童支气管肺泡灌洗液 IL-17、IL-8 和 VEGF 水平测定及意义[J].中国病理生理杂志,2011,27(3):577-580.
- [13] 母发光,张剑波,李敏,等.毛细支气管炎患儿血清细胞因子水平变化及分析[J].儿科药学杂志,2007,13(3):26-27.
- [14] 朱惠源,吴景硕,张钟,等.慢性喘息型支气管炎与支气管哮喘患者的呼出气一氧化氮检测对比研究[J].中国现代医学杂志,2016,26(7):44-47.
- [15] 张中宏,杨丽梅.PEF 标准分度法对支气管哮喘气流阻塞严重程度的评估与 FEV₁%Pred 标准分度法的相关性研究[J].实用医学杂志,2009,25(21):3620-3622.
- [16] 李泽庚,杨程,彭波,等.慢性阻塞性肺疾病肺气虚证和肺阴虚证患者肺功能变化的研究[J].中华中医药学刊,2008,26(1):56-57.