

## 清宣止咳颗粒联合特布他林治疗小儿支气管哮喘的临床研究

江 力<sup>1</sup>, 肖家鹏<sup>2</sup>, 焦 蓉<sup>3</sup>

1. 罗田县人民医院 药剂科, 湖北 黄冈 438600

2. 罗田县人民医院 儿科, 湖北 黄冈 438600

3. 襄阳市第一人民医院 儿科, 湖北 襄阳 441000

**摘要:** **目的** 探讨清宣止咳颗粒联合特布他林治疗小儿支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月在罗田县人民医院接受治疗的 78 例支气管哮喘患儿, 根据用药方案分为对照组和治疗组, 每组各 39 例。对照组通过雾化器给予硫酸特布他林雾化液, 体质量小于 20 kg 患儿 1 mL/次, 体质量大于 20 kg 患儿 2 mL/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服清宣止咳颗粒, 1~3 岁, 1/2 袋/次, 4~6 岁, 3/4 袋/次, 7~14 岁, 1 袋/次, 3 次/d。两组均治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组症状改善时间、肺功能指标、炎症因子水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是 82.05%、97.44%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患儿喘憋改善时间、咳嗽改善时间及肺部啰音改善时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患儿一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF) 均较治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些肺功能指标明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患儿血清白细胞介素-4 (IL-4)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、半胱氨酰白三烯 (CysLTs)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些炎症因子水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 清宣止咳颗粒联合特布他林治疗小儿支气管哮喘具有较好的临床疗效, 可有效改善患儿临床症状, 促进患儿肺功能改善, 并可降低机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 清宣止咳颗粒; 硫酸特布他林雾化液; 支气管哮喘; 一秒用力呼气容积; 用力肺活量; 最大呼气流量; 白细胞介素-4; 细胞间黏附分子-1; 半胱氨酰白三烯; 基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)03-0742-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.036

## Clinical study on Qingxuan Zhike Granules combined with terbutaline in treatment of bronchial asthma in children

JIANG Li<sup>1</sup>, XIAO Jia-peng<sup>2</sup>, JIAO Rong<sup>3</sup>

1. Department of Pharmacy, People's Hospital of Luotian County, Huanggang 438600, China

2. Department of Pediatric, People's Hospital of Luotian County, Huanggang 438600, China

3. Department of Pediatric, Xiangyang No.1 People's Hospital, Xiangyang 441000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Qingxuan Zhike Granules combined with terbutaline in treatment of bronchial asthma in children. **Methods** Children (78 cases) with bronchial asthma in People's Hospital of Luotian County from May 2017 to May 2018 were divided into treatment group (39 cases) and control group (39 cases) according to different drug regimens. Patients in the control group were given Terbutaline Sulphate Solution for Nebulization by atomizer, 1 mL/time for children with weight less than 20 kg and 2 mL/time for children with weight more than 20 kg, three times daily. Patients in the treatment group were administered with Qingxuan Zhike Granules on the basis of control group, 1 — 3 years old, 1/2 bag/time; 4 — 6 years old, 3/4 bag/time; 7 — 14 years old, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and symptom improvement time, lung function indexes and inflammatory factors levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 82.05% and 97.44%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, wheezing improvement time, cough improvement time,

收稿日期: 2018-10-11

作者简介: 江 力, 主管药师, 研究方向是药学。E-mail: 312679012@qq.com

lung rale improvement time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, FEV1, FVC, and PEF in the two groups were significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the lung function indicators in the treatment group were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, IL-4, ICAM-1, CysLTs, and MMP-9 in the two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the inflammatory cytokines in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qingxuan Zhike Granules combined with terbutaline has significant effect in treatment of bronchial asthma in children, and can effectively improve the clinical symptoms, and promote the improvement of lung function, and also can reduce the body inflammatory reaction, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Qingxuan Zhike Granule; Terbutaline Sulphate Solution for Nebulization; bronchial asthma; FEV1; FVC; PEF; IL-4; ICAM-1; CysLTs; MMP-9

支气管哮喘是呼吸科常见的一种慢性疾病,有关调查显示,全球约有3亿人患有哮喘,而我国占0.5%~5%,而且发病率逐年增高<sup>[1]</sup>,该病以咳嗽、气急、反复喘息等为主要症状,若不及时治疗极易导致呼吸道发生不可逆性缩窄和重塑,对患儿生长发育有着严重影响<sup>[2]</sup>。特布他林通过选择性兴奋 $\beta_2$ 受体扩张支气管<sup>[3]</sup>。清宣止咳颗粒具有疏风清热、宣肺止咳等功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对支气管哮喘患儿采用清宣止咳颗粒联合特布他林治疗,取得了满意效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2017年5月—2018年5月在罗田县人民医院接受治疗的78例支气管哮喘患儿,其中男42例,女36例;年龄1~14岁,平均 $(6.35 \pm 1.53)$ 岁;病程2~76个月,平均 $(18.32 \pm 1.74)$ 个月。

**纳入标准** (1)符合支气管哮喘诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)年龄均小于14岁;(3)取得患儿家属知情同意。

**排除标准** (1)过敏体质者;(2)正在接受其他方案治疗者;(3)伴有严重肝肾功能不全者;(4)伴有气道异物、肺结核、支气管炎等疾病者;(5)伴有肺结核、肺部肿瘤者;(6)伴有全身严重感染者;(7)伴有精神障碍者;(8)不配合治疗者;(9)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

清宣止咳颗粒由江苏苏中药业集团股份有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号170309;硫酸特布他林雾化液由AstraZeneca AB公司生产,规格2 mL:5 mg,产品批号170403。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患儿根据用药方案不同分为对照组和治疗组,每组各39例。其中对照组男20例,女19例;

年龄1~14岁,平均 $(6.47 \pm 1.62)$ 岁;病程2~76个月,平均 $(18.48 \pm 1.85)$ 个月。治疗组中男22例,女17例;年龄1~13岁,平均 $(6.24 \pm 1.46)$ 岁;病程2~75个月,平均 $(18.21 \pm 1.63)$ 个月。两组一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组患儿都给予吸氧、抗感染、止咳、化痰等常规治疗。对照组通过雾化器给予硫酸特布他林雾化液,体质量小于20 kg患儿1 mL/次,体质量大于20 kg患儿2 mL/次,3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服清宣止咳颗粒,1~3岁,1/2袋/次,4~6岁,3/4袋/次,7~14岁,1袋/次,3次/d。两组均治疗2周后进行疗效比较。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

**显效:**经治疗,患儿症状体征、肺部啰音均消失,体温及血清学指标都恢复正常, $\text{SaO}_2 \geq 90\%$ ;  
**有效:**经治疗,患儿症状体征、肺部啰音较前好转,体温及血清学指标都恢复正常, $\text{SaO}_2 \geq 85\%$ ;  
**无效:**未达到上述标准。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状改善时间** 记录并比较两组咳嗽、喘憋及肺部啰音等症状改善时间。

**1.5.2 肺功能指标** 利用肺通气量测量仪检测一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)等肺功能指标的变化。

**1.5.3 炎症因子** 于治疗前后取外周静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,保存上清于 $-20^\circ\text{C}$ 待测,采用ABC-ELISA法检测血清白细胞介素-4(IL-4)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平,所有操作均严格按照说明书进行。

## 1.6 不良反应观察

对治疗期间药物相关皮疹、声音嘶哑、胃肠道不适等不良反应进行比较。

## 1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0。两组临床症状改善时间、炎症因子水平、肺功能指标采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 行  $t$  检验, 总有效率采用百分率表示, 采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 21 例, 有效 11 例, 无效 7 例, 总有效率是 82.05%; 治疗组显效 32 例, 有效 6 例, 无效 1 例, 总有效率是 97.44%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患儿喘憋改善时间、咳嗽改善时间及肺部啰音改善时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV1、FVC、PEF 均较治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义

( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些肺功能指标明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组炎症因子比较

治疗后, 两组患儿血清 IL-4、ICAM-1、MMP-9、CysLTs 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些炎症因子水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 不良反应

两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生。

## 3 讨论

支气管哮喘是临床常见疾病, 是气道局部炎症高反应性导致的支气管可逆性收缩, 其病情严重程度与患者炎症反应程度密切相关。儿童具有较高的哮喘发病率, 其病情严重程度不一, 重症哮喘可危及患儿生命<sup>[7]</sup>。

特布他林是一种肾上腺素  $\beta_2$  受体激动剂, 通过选择性兴奋  $\beta_2$  受体扩张支气管, 还可增加由阻塞性肺病降低的黏液纤毛清洁功能, 从而加速黏液

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	21	11	7	82.05
治疗	39	32	6	1	97.44*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptoms improvement time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	喘憋改善时间/d	咳嗽改善时间/d	肺部啰音改善时间/d
对照	39	5.87 $\pm$ 0.42	4.57 $\pm$ 0.19	5.45 $\pm$ 0.23
治疗	39	3.25 $\pm$ 0.36*	2.03 $\pm$ 0.15*	3.12 $\pm$ 0.14*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组肺功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	FEV1/L		FVC/L		PEF/(L·min <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	1.84 $\pm$ 0.27	2.48 $\pm$ 0.29*	2.15 $\pm$ 0.65	2.54 $\pm$ 0.68*	59.86 $\pm$ 6.87	73.52 $\pm$ 9.36*
治疗	39	1.82 $\pm$ 0.25	2.96 $\pm$ 0.31* <sup>▲</sup>	2.12 $\pm$ 0.63	2.99 $\pm$ 0.71* <sup>▲</sup>	59.82 $\pm$ 6.84	82.79 $\pm$ 9.45* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-4/(pg·mL <sup>-1</sup> )	ICAM-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	MMP-9/(ng·mL <sup>-1</sup> )	CysLTs/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	39	治疗前	52.38±5.31	286.51±32.58	498.62±40.69	51.86±6.38
		治疗后	22.74±2.41*	156.82±10.67*	356.85±22.79*	39.85±4.32*
治疗	39	治疗前	52.35±5.28	286.47±32.54	498.57±40.65	51.84±6.35
		治疗后	17.64±2.37*▲	101.43±10.78*▲	325.74±22.82*▲	30.52±4.26*▲

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

分泌物的清除<sup>[3]</sup>。清宣止咳颗粒是由桑叶、枳壳、苦杏仁、紫菀、白芍、薄荷、桔梗、陈皮及甘草等制成的中成药,具有疏风清热、宣肺止咳等功效<sup>[4]</sup>。因此,本研究对支气管哮喘患儿采用清宣止咳颗粒联合特布他林治疗,取得了满意效果。

IL-4 可以刺激 B 细胞分泌 IgE,促进嗜酸性粒细胞聚集,引发气道黏膜黏液过度分泌,进而导致气道高反应性<sup>[8]</sup>。气道上皮 ICAM-1 的表达可促进包细胞与上皮细胞黏附,是各种肺和呼吸道疾病中炎症及气道高反应等的重要发病机制<sup>[9]</sup>。MMP-9 具有抑制和促进细胞外基质降解的作用,从而调节细胞外基质代谢,因气道重塑与细胞外基质降解程度有关,所以检测 MMP-9 可有助于判断细胞外基质情况<sup>[10]</sup>。CysLTs 为强效炎症介质的一种,在气道炎症、哮喘的病理过程中发挥着关键的作用<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,两组患儿治疗后血清 IL-4、ICAM-1、MMP-9、CysLTs 水平均降低,且降低程度以治疗组更为显著 ( $P < 0.05$ ),说明清宣止咳颗粒联合特布他林治疗小儿支气管哮喘可有效降低机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有总效率为 82.05%,显著低于治疗组 (97.44%,  $P < 0.05$ )。经治疗治疗组患儿在咳嗽、喘憋及肺部啰音等症状消失时间上均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。经治疗,两组患儿 FEV1、FVC、PEF 都明显改善,且改善的程度以治疗组更为显著 ( $P < 0.05$ )。经治疗,两组患儿血清 IL-4、ICAM-1、MMP-9、CysLTs 水平均降低,且降低程度以治疗组更为显著 ( $P < 0.05$ ),说明清宣止咳颗粒联合特布他林治疗小儿支气管哮喘效果显著。

综上所述,清宣止咳颗粒联合特布他林治疗小儿支气管哮喘具有较好的临床疗效,可有效改善患

儿临床症状,促进患儿肺功能改善,并可降低机体炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 中国支气管哮喘防治指南(基层版)-支气管哮喘的诊断与鉴别诊断 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(25): 3030.
- [2] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 28.
- [3] 杨波, 黄开明, 黄文洁. 特布他林雾化剂联合布地奈德混悬液治疗咳嗽变异性哮喘研究 [J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(5): 854-856.
- [4] 张晓丽, 伏慧琴. 清宣止咳颗粒治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017(73): 172.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 [J]. 中华结核与呼吸杂志, 2008, 31(3): 817-822.
- [6] 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.
- [7] 栗丽丽, 师强华, 梁淑芬, 等. 支气管哮喘发病机制的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(36): 27-29.
- [8] 高志刚, 袁永红, 詹建华. 沙丁胺醇气雾剂联合硫酸镁对小儿哮喘 IL-2、IL-4、IL-5、IFN- $\gamma$  及 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(8): 110-115.
- [9] 张晓鸣, 朱海涛, 常明. 血管细胞间黏附分子-1 在毛细支气管炎患儿中的表达及意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(1): 43-47.
- [10] 陈桂金. 支气管哮喘患儿治疗前后血清 CGRP、MMP-9、TIMP-1 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(6): 621-622.
- [11] 李兰, 王智斌, 李敏, 等. 毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯测定的临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 4(5): 390-391.