

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

汪睿¹, 张颖¹, 黄永坤², 余珊^{1*}

1. 昆明学院医学院临床教研室, 云南 昆明 650214

2. 昆明医科大学第一附属医院儿科, 云南 昆明 650032

摘要: **目的** 分析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。**方法** 以2015年3月—2016年12月云南省中医院儿科收治的80例毛细支气管炎患儿为研究对象, 随机分为观察组和对照组, 每组40例。对照组患儿仅给予常规综合治疗, 观察组患者在常规综合治疗的基础上加用痰热清注射液。比较两组的临床疗效, 临床症状和体征消失时间, 包括咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间以及住院时间, 肺功能[呼气次数(RR), 潮气量(VT)、吸呼比(Ti/Te)、达峰时间比(t_{PTEF}/t_E , 潮气呼气峰流速达峰时间/呼气时间)], 以及治疗前后血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)]水平变化。**结果** 观察组的治疗总有效率(95.00%)显著高于对照组(80.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组的咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间以及住院时间均显著短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的RR、Ti/Te均较治疗前显著降低, VT、 t_{PTEF}/t_E 均较治疗前显著升高, 组内差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组的RR、Ti/Te均显著低于对照组, VT、 t_{PTEF}/t_E 均显著高于治疗后的对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组的血清TNF- α 、IL-6水平均较治疗前显著降低, 组内差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组的均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 痰热清注射液辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效显著, 可改善患儿预后及肺功能, 其作用机制可能与调节患者血清TNF- α 、IL-6水平有关。

关键词: 毛细支气管炎; 痰热清注射液; TNF- α ; IL-6

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2018)02-0251-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.02.015

Clinical effect of Tanreqing Injection on infantile capillary bronchitis and the influence in serum inflammatory factors

WANG Rui¹, ZHANG Ying¹, HUANG Yongkun², YU Shan¹

1. Clinical Teaching and research Section, College of Medicine, Kunming University, Yunnan 650214, China

2. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650032, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Tanreqing Injection on infantile capillary bronchitis and the influence in serum inflammatory factors. **Methods** 80 cases of patients with infantile capillary in Yunnan provincial hospital of traditional Chinese medicine from March 2015 to December 2016 were divided into observation group and control group, 40 cases in each group. Children in the observation group were treated with comprehensive treatment, and in the control group were treated Tanreqing injection based on the comprehensive treatment. Compared the clinical effect, The times for clinical symptoms and pulmonary signs to disappear (Cough, wheezing, lung then disappear time and hospital stay), pulmonary function [Exhale number (RR), tidal volume (VT), call absorption ratio (Ti/Te), t_{PTEF}/t_E (moisture out front velocity t_{max} /expiratory time)] and serum levels of inflammatory factors [Tumor necrosis factor- α (TNF- α), a hypersensitive c-reactive protein (hs-CRP) and interleukin-6 (IL-6)] before and after treatment. **Results** The clinical effect of observation group were significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The disappear time of cough, wheezing, lung, and the hospital stay in the observation group were significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the RR, Ti/Te, serum levels of TNF- α , hs-CRP and IL-6 of two groups were all significantly lower, VT, t_{PTEF}/t_E significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and in the observation group were lower or

收稿日期: 2017-08-03

第一作者: 汪睿(1975—), 女, 本科, 讲师, 研究方向为儿科。Tel: 13987696177 E-mail: wangrui_197504@medicinepap.com

*通信作者: 余珊(1965—), 女, 研究生, 教授, 主任医师, 研究方向为呼吸内科。Tel: 13987696177 E-mail: yushan_196507@medicinepap.com

higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tanreqing injection adjuvant infantile capillary bronchitis has remarkable clinical effect, can promote patients prognosis, improve lung function, its mechanism may be related to regulate patients serum levels of TNF- α , hs-CRP, IL-6.

Keywords: Capillary bronchitis; Tanreqing Injection; TNF- α ; hs-CRP; IL-6

毛细支气管炎又被称为憋喘性肺炎、急性细支气管炎,发病率高,病情较重且发展快,是2岁以下婴幼儿常见下呼吸道感染性疾病,重症者常伴发心力衰竭,是引起婴幼儿死亡的主要原因之一^[1]。其主要病原体为呼吸道合胞病毒,病理特征为细小的终末呼吸道上皮发生急性炎症,上皮细胞坏死,黏膜水肿,黏液分泌增加,气管狭窄或堵塞^[2]。目前临床上缺乏呼吸道合胞病毒的有效治疗药物,对于毛细支气管炎的治疗以综合治疗为主。痰热清注射液是由多味中药材经提取制成的中药制剂,具有清热燥湿、泻火解毒的功效^[3]。研究表明,其对呼吸系统感染性疾病的治疗疗效确切,且安全性好^[4]。因此本研究拟进一步分析其辅助西药常规治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效,并观察其对患儿血清相关炎症因子水平的影响,以期初步探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以2015年3月—2016年12月云南省中医院儿科收治的80例毛细支气管炎患儿为研究对象,所有患儿均符合毛细支气管炎的相关诊断标准^[5],病程3 d以内,经临床症状、生命体征检查和X线等辅助检查明确诊断,年龄3个月~2岁,血常规及C反应蛋白检查均正常。排除有明显中毒症状和肺外并发症者,重度营养不良、贫血者,伴有其他系统严重疾病者,精神异常不能配合治疗或影响疗效评价者,伴有气道反应性增高、免疫缺陷者,既往有哮喘病史者,对治疗药物过敏者。将80例患者根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组40例。观察组中男性23例,女性17例;年龄3个月~2岁,平均年龄 (18.2 ± 6.3) 月,病程1~3 d,平均病程 (1.9 ± 0.5) d。对照组中男性22例,女性18例;年龄3个月~2岁,平均年龄 (18.9 ± 6.0) 月,病程1~3 d,平均病程 (2.0 ± 0.6) d。两组一般情况比较,差异无统计学意义。本研究经医院伦理委员会批准,所有患儿家属均知情同意。

1.2 方法

所有患儿入组后均首先根据相关诊治指南给予综合治疗,包括根据病情清理呼吸道、吸氧、补液、

纠正电解质紊乱、降温、抗炎、抗病毒、平喘、止咳等。对照组患儿仅给予常规综合治疗,观察组患儿在常规综合治疗的基础上加用痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司,批号150121,规格为每支装10 mL),用法用量:0.5 mL/(kg·d),溶于100 mL 5%的葡萄糖注射液中静脉滴注,每天1次,连续用药7 d。

1.3 临床疗效

观察两组患儿的体温、咳嗽、气喘、发热、肺部啰音等临床症状和体征。显效为治疗5 d内,患儿的所有临床症状和体征均消失;有效为治疗5 d内,患儿的上述临床症状和体征均明显好转;无效为上述临床症状和体征均无明显改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状和体征消失时间及住院天数 记录两组患儿咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间以及住院时间。

1.4.2 肺功能 治疗前后分别采用比利时麦迪HYP Air Micro5000肺功能仪检测患儿的肺功能,包括每分钟呼气次数(RR)、潮气量(VT)、吸呼比(Ti/Te)、达峰时间比(t_{PTEF}/t_E ,潮气呼气峰流速达峰时间/呼气时间)。

1.4.3 血清炎症因子 治疗前及治疗后分别采集患儿空腹外周静脉血3 mL,采用酶联免疫吸附法检测患儿血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)的水平。

1.5 统计学方法

采用SPSS17.0统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组的治疗总有效率(95.00%)显著高于对照组(80.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组临床症状和体征消失时间及住院天数比较

观察组的咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间以及住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	19	13	8	80.00
观察	40	25	13	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组治疗前后肺功能比较

治疗前, 两组的RR、VT、Ti/Te、 $t_{\text{PTEF}}/t_{\text{E}}$ 比较, 差异均无统计学意义; 治疗后, 两组的RR、Ti/Te均较治疗前显著降低, VT、 $t_{\text{PTEF}}/t_{\text{E}}$ 均较治疗前显著升高, 组内差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组的RR、Ti/Te均显著低于对照组, VT、 $t_{\text{PTEF}}/t_{\text{E}}$ 均显著高于治疗后的对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表2 两组临床症状和体征消失时间比较

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms and signs between two groups

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	住院时间/d
对照	40	5.82±1.22	5.20±1.18	5.76±1.52	9.05±1.85
观察	40	3.62±0.76*	3.31±0.65*	4.98±1.35*	6.52±1.60*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表3 两组治疗前后肺功能比较

Table 3 Comparison on lung function before and after treatment between two groups

组别	n/例	时间	RR/(次·min ⁻¹)	VT/(mL·kg ⁻¹)	Ti/Te/%	$t_{\text{PTEF}}/t_{\text{E}}/\%$
对照	40	治疗前	40.61±9.87	5.65±0.73	73.82±5.61	20.39±3.85
		治疗后	36.32±7.60*	6.10±0.47*	68.59±5.49*	23.82±4.37*
观察	40	治疗前	40.23±9.52	5.77±0.62	72.56±4.63	20.21±3.91
		治疗后	30.11±6.53*#	6.79±0.51*#	61.34±5.17*#	27.16±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

2.4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗前, 两组患儿血清TNF- α 、IL-6水平比较, 差异均无统计学意义; 治疗后, 两组的血清TNF- α 、IL-6水平均较治疗前显著降低, 组内差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组的均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors before and after treatment between two groups

组别	n/例	时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(μ g·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	77.25±6.97	63.80±6.65
		治疗后	52.62±5.06*	45.57±3.49*
观察	40	治疗前	76.29±6.38	62.65±6.20
		治疗后	43.15±4.42*#	29.30±2.37*#

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

3 讨论

据流行病学调查显示, 我国毛细支气管炎患儿发病多见于2岁以下婴幼儿, 以2个月至6个月多

发, 男女发病率相似, 发病具有季节性和地域差异, 北方以冬春季多发, 南方以春秋季节多发^[6]。呼吸道合胞病毒是毛细支气管炎的主要病因, 占其所有病原体的70%, 其他病原体还包括鼻病毒、腺病毒、流感及副流感病毒、支原体等^[7]。患儿发病早期以喘息、肺部哮鸣音为主, 伴有咳嗽、流涕、喷嚏、低热等症状, 随着疾病的进展会出现憋喘、鼻扇、呼吸急促、双肺细湿罗音^[8]。目前临床对于毛细支气管炎患儿的治疗原则为对症治疗和支持治疗, 尽快减轻患儿的喘息和发作次数, 治疗药物包括利巴韦林、阿昔洛韦等抗病毒药物, 沙丁胺醇、布地奈德等平喘药物^[9]。近年来越来越多的中成药制剂应用与儿科临床, 如喜炎平注射液、痰热清注射液等, 均显示出显著的优势^[10-11]。

痰热清注射液是由熊胆粉、金银花、山羊角、连翘等中药材经现代工艺提取制成, 具有抗病毒、镇咳、平喘、解热、解痉等作用, 被广泛应用于各种呼吸系统疾病^[4]。现代药理研究表明, 痰热清注射液对呼吸道合胞病毒具有显著的抑制作用, 可抑

制呼吸道合胞病毒对肺组织的入侵,并且可提高机体的氧化应激水平,增强机体的免疫力,减轻肺炎炎症介质的渗出,且其作用效果具有剂量相关性^[12]。冯柱兴等^[13]研究表明,痰热清注射液辅助西医常规治疗小儿毛细支气管炎,可显著提高临床治疗效果,促进患儿临床症状和体征的消失,改善预后。本研究结果同样显示,观察组的治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$);观察组的咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间以及住院时间均显著短于对照组($P<0.05$)。本研究结果还显示,治疗后,两组的RR、Ti/Te均较治疗前显著降低($P<0.05$),VT、 t_{PTEF}/t_E 均较治疗前显著升高($P<0.05$),且观察组的RR、Ti/Te均显著低于、VT、 t_{PTEF}/t_E 均显著高于治疗后的对照组($P<0.05$),提示痰热清辅助治疗小儿毛细支气管炎,可显著改善患儿的肺功能。

TNF- α 、IL-6均为常见的炎症因子。研究显示,TNF- α 在小儿毛细支气管炎的持续存在中具有显著作用,其可增强嗜酸性粒细胞黏附内皮细胞,增强细胞毒性;促进一氧化氮酶的产生;刺激成纤维细胞,引起神经源性炎症;诱导白细胞介素等炎症因子的产生,引起多种炎症细胞的级联反应^[14]。IL-6由T辅助细胞、巨噬细胞和内皮细胞共同产生,可诱导B细胞的分化和抗体的产生,研究显示,毛细支气管炎患儿血清中IL-6的异常增高,且与急性期和恢复期转换呈正相关^[15]。本研究中,治疗后,两组的血清TNF- α 、IL-6水平均较治疗前显著降低($P<0.05$),提示随着患儿病情的好转,TNF- α 、IL-6水平逐渐降低,表明了患儿炎症状态的降低;观察组的TNF- α 、IL-6水平均显著低于对照组的($P<0.05$),提示痰热清注射液辅助治疗小儿毛细支气管炎的作用机制可能与降低患儿血清炎症因子,调节免疫功能的作用有关。

痰热清注射液辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效显著,可改善患儿预后,改善肺功能,其作用机制可能与调节患者血清TNF- α 、IL-6水平有关。

参考文献

- [1] Fogleman C D. Bronchodilators for bronchiolitis [J]. Am Family Phys, 2014, 90(9): 622-623.
- [2] Castro-Rodriguez J A, Giubergia V, Fischer G B, et al. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution [J]. Acta Paediatrica, 2014, 103(9): 913-921.
- [3] 张志华, 郑光, 郭洪涛, 等. 痰热清注射液临床应用文献分析 [J]. 中成药, 2014, 36(1): 52-55.
- [4] 范成普, 杜杭根, 田勇. 痰热清注射液在呼吸系统疾病中的临床应用 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(10): 1878-1881.
- [5] 《中华儿科杂志》编辑委员会. 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] 周平, 秦弦, 谭忠友, 等. 小儿呼吸道合胞病毒A、B亚型的流行病学特征及临床表现 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(14): 115-118.
- [7] 孙平平, 曲书强. 毛细支气管炎的研究进展 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(7): 1312-1314.
- [8] Zhang L, Irion K, Kozakewich H, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans [J]. Ped Pulmonol, 2015, 29(5): 341-350.
- [9] Ralston S, Comick A, Nichols E, et al. Effectiveness of quality improvement in hospitalization for bronchiolitis: a systematic review [J]. Pediatrics, 2014, 134(3): 571-581.
- [10] 刘晓红, 张忠浩, 马兰, 等. 小儿呼吸道合胞病毒性毛细支气管炎、肺炎的中医证候证型及血瘀证依据探讨 [J]. 中国临床医生, 2015, 43(11): 89-92.
- [11] 魏占杰. 中西药物联合治疗小儿毛细支气管炎 55例 [J]. 西部中医药, 2016, 29(8): 111-112.
- [12] 王琳. 痰热清注射液对呼吸道合胞病毒感染小鼠肺损伤的保护作用 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(8): 928-932.
- [13] 冯柱兴, 李欣其, 李桥蓉. 痰热清注射液结合西医常规疗法治疗小儿毛细支气管炎临床研究 [J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(6): 515-518.
- [14] 苏畅, 汤永民. 毛细支气管炎患儿25-羟维生素D3、TiIgE及相关细胞因子水平检测分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 751-753.
- [15] 周君芬. 孟鲁司特对毛细支气管炎患儿血清IL-6和IL-10水平的影响 [J]. 中国妇幼保健研究, 2014, 25(6): 982-984.