

清咳平喘颗粒联合头孢克洛和盐酸氨溴索治疗儿童急性支气管炎的临床疗效

于晓娟, 田维敏, 杨孟娜*

上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心 儿科, 上海 201508

摘要: **目的** 观察清咳平喘颗粒联合头孢克洛和盐酸氨溴索治疗儿童急性支气管炎的临床疗效。**方法** 前瞻性将2020年8月—2021年12月上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心收治的急性支气管炎患儿166例纳入研究, 采用随机数字表法, 分为对照组和试验组。对照组给予头孢克洛干混悬剂和盐酸氨溴索口服溶液治疗, 试验组在对照组基础上联用清咳平喘颗粒, 均治疗7 d。观察比较两组患儿临床症状改善状况及治疗效果。观察两组患儿用药期间咳嗽、咳痰、发热、肺部啰音情况; 观察两组患儿治疗前后血清炎症因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平变化及咳嗽中医证候积分, 统计不良反应发生情况。**结果** 最终共160例患儿完成研究, 对照组和试验组各80例, 试验组总有效率(87.50%)显著高于对照组(80.00%) ($P < 0.05$); 治疗后试验组咳嗽、咳痰、发热、肺部啰音症状消失时间均显著短于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后咳嗽中医证候积分以及炎症因子均较本组治疗前降低 ($P < 0.05$), 且试验组降低更明显 ($P < 0.05$)。两组患儿不良反应发生率分别为5.00%、3.75%, 无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 清咳平喘颗粒联合头孢克洛干混悬剂和盐酸氨溴索口服溶液治疗儿童急性支气管炎有协同作用, 可明显改善患儿临床症状, 降低炎症因子水平, 缩短患儿病程, 提高疗效。

关键词: 儿童急性支气管炎; 清咳平喘颗粒; 临床疗效; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2023) 02-0414-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.02.025

Clinical observation of Qingke Pingchuan Granule combined with cefaclor and ambroxol hydrochloride in treatment of children with acute bronchitis

YU Xiaojuan, TIAN Weimin, YANG Mengna

Department of Pediatrics, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai 201508, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Qingke Pingchuan Granules combined with cefaclor and ambroxol hydrochloride on acute bronchitis in children. **Methods** A total of 166 children with acute bronchitis were randomly divided into observation group ($n = 83$) and control group ($n = 83$). The control group was treated with cefaclor dry suspension and ambroxol hydrochloride oral solution, while the observation group was treated with the qingke pingchuan granules on top of the control group for seven days. The improvement of clinical symptoms and treatment effects were compared between the two groups. Cough, expectoration, fever and lung rales were observed. Observe the changes of WBC, hs-CRP, PCT, serum inflammatory factors (IL-1 β , IL-6, TNF- α , hs-CRP) and TCM syndrome score of cough before and after treatment, and count the adverse reactions. **Results** A total of 160 children completed the study, 80 cases in the control group and 80 cases in the observation group. The total effective rate of the observation group (87.50%) was significantly higher than that of the control group (80.00%) ($P < 0.05$); After treatment, the indexes of cough, expectoration, fever and lung rale in the two groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$). The clinical therapeutic effects of cough, expectoration, fever and lung rale in the observation group were significantly better than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The TCM syndrome score of cough and inflammatory factors in the two groups after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease was more obvious in the observation group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in children in the control and observation groups was 5.00% and 3.75%, respectively, with no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** The synergistic

收稿日期: 2022-09-30

第一作者: 于晓娟(1975—), 女, 副主任医师, 主要从事儿科临床研究。E-mail: 375655927@qq.com

*通信作者: 杨孟娜, 女, 医师, 主要从事儿科临床研究。E-mail: yangmengna@shphc.org.cn

effect of qingke pingchuan granules combined with cefaclor dry suspension and ambroxol hydrochloride oral solution in the treatment of acute bronchitis in children significantly improves clinical symptoms, shortens the treatment process, improves the treatment effect.

Key words: acute bronchitis in children; Qingke Pingchuan Granules; clinical efficacy; IL-1 β ; IL-6; TNF- α

急性支气管炎,也称为急性气管支气管炎^[1],是由于各种致病原引起的支气管黏膜炎症,可由细菌、病毒等引起,最多见的为病毒感染,也可由细菌、不典型病原体等其他病原体感染或混合感染引起。在我国最多见的为病毒感染,但细菌也是重要的致病原。临床上致病性细菌较常见的有肺炎球菌、 β 溶血性链球菌A组、葡萄球菌等,常同时造成气管受累。一直以来,急性支气管炎在婴幼儿中发病率高,是儿童感染性疾病中较为常见的1种疾病,儿童随年龄增长和免疫系统日趋成熟,一般发病率呈递减趋势。发生重症呼吸道感染,被称为世界范围内导致儿童死亡的常见疾病之一^[2]。急性支气管炎临床上以咳嗽、咯痰、发热、肺部啰音等为主要临床症状,多发于早春和秋冬季节。对于临床治疗方式,现在通用抗感染及止咳平喘等对症处理,适当休息、多饮水等是临床上常规治疗措施。在我国的治疗方案中,传统的中医中药治疗越来越受大众的欢迎,清咳平喘颗粒是在经典名方“麻杏石甘汤”基础上加味而成的中药制剂,组方药材还包括川贝母、枇杷叶、鱼腥草、金荞麦、矮地茶、紫苏子,具有清热宣肺、止咳平喘的作用。清咳平喘颗粒具有止咳、祛痰、舒张支气管和调节免疫等作用,在急性支气管炎临床治疗中效果显著,主要体现为改善肺功能、提升患儿免疫功能、改善患儿生活质量^[3]。本研究观察清咳平喘颗粒治疗儿童急性支气管炎的临床疗效,为临床儿童急性支气管炎的治疗级用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性、随机对照研究,不设盲,未进行分配隐藏法。将2020年8月—2021年12月上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心收治的急性支气管炎患儿纳入研究,采用随机数字表法,分为对照组和试验组。纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》第8版急性支气管炎诊断标准^[1];以咳嗽、咯痰、发热、肺部啰音等为主要临床症状,血白细胞计数(WBC) $>10 \times 10^9 \text{L}^{-1}$ 和(或)超敏C反应蛋白(hs-CRP)超过 $10 \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 和(或)降钙素原(PCT) $>0.5 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 及胸片改变。(2)符合《中医儿科学》第2版中咳嗽的

风热咳嗽、痰热咳嗽证候分类标准^[5];(3)年龄1~14周岁。排除标准:(1)发病超过1周;(2)有心功能不全、肝肾心功能不全、重度营养不良及免疫功能缺陷等其他严重疾病;(3)合并严重下呼吸道感染;(4)对研究药物及辅料过敏;(5)研究者认为不宜参加本试验者。脱落和剔除标准:(1)在治疗过程中,要求停止治疗,换成其他治疗方法,或自行退出治疗的患儿;(2)患儿依从性差,不能按要求治疗的患儿;(3)产生了合并症、并发症或病情加重,不能继续接受治疗的患儿。患儿或家属均签署知情同意书,本临床研究已获得上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心伦理委员会批准(伦理批件号:[2021]2021-S022-03)。

1.2 治疗方法

对照组患儿口服头孢克洛干混悬剂(苏州西克罗制药有限公司,国药准字H10983028,规格:0.125 g,生产批号:D500348), $20 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每8小时服用1次;口服盐酸氨溴索口服溶液(常州四药制药有限公司,国药准字H20000661,规格100 mL:0.6 g,生产批号:20221209),每次2.5~10 mL,每日2~3次。试验组患儿在对照组治疗基础上加服清咳平喘颗粒(长春雷允上药业有限公司,国药准字Z20040047,每袋10 g,生产批号:403221002),每次3~10 g,每日3次。两组均治疗7 d。

1.3 疗效评价标准^[6]

治愈:咳嗽的症状消失,体温恢复正常,肺部听诊啰音消失,炎症指征恢复到正常水平;有效:咳嗽症状显著减轻,肺部啰音听诊减少;无效:咳嗽症状及体征均没有变化,甚至病情加重。

总有效率=(治愈+有效)例数/总例数

1.4 观察指标

通过发放日志卡的形式由患儿家长记录患儿每日体温、咳嗽、咳痰的临床症状及消失时间,通过观察两组患者的常规检查炎症因子及胸片等,对两组患者治疗前后咳嗽、咳痰、发热、肺部啰音^[7]、中医证候积分以及炎症因子进行对比和有效分析。

1.4.1 主要症状体征缓解时间 观察两组患儿症状改善时间,包括咳嗽、咳痰、发热、肺部啰音改善或消失时间。

1.4.2 中医证候积分比较 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6],治疗前后根据两组患儿咳嗽症状严重程度、发作频率分别记为0~3分。

1.4.3 血清炎症介质 治疗前后均抽取患儿的空腹静脉血4 mL,以3 000 r·min⁻¹离心10 min分离血清,酶联免疫吸附试验检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。所有试剂盒来源于青岛瑞斯凯尔有限公司,操作严格按照试剂盒说明进行。

1.5 不良反应事件

观察、统计并比较治疗期间对照组、试验组患儿与药物使用相关的腹泻、腹痛、恶心、呕吐等不良反应。

1.6 统计学方法

应用SPSS 23.0统计软件,计数资料以例数或百分率表示,用 χ^2 检验分析,计量资料(症状消失时间、中医证候评分、炎症因子指标)以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

将2020年8月—2021年12月上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心收治的1~14周岁166例急性支气管炎患儿纳入研究,试验过程中剔除2例(服用其他药物),脱落4例(未完成访视),最终完成本试验患儿共160例,对照组和试验组各80例。对照组男性患儿42例,女性患儿38例,平均年

龄(5.68 \pm 2.52)岁,病程2~6 d,平均病程(2.38 \pm 1.43)d。试验组男性患儿39例,女性患儿41例,平均年龄(6.02 \pm 2.01)岁,病程2~7 d,平均病程(2.69 \pm 1.17)d;两组患儿病情、病程等一般资料比较,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 咳嗽中医证型症候分析

痰热咳嗽和风热咳嗽两种证型多有发热,痰热咳嗽在发热程度上比风热咳嗽发热例数多、程度重,有统计学意义($P < 0.05$);痰热咳嗽患儿的咳嗽较风热咳嗽患儿严重,有统计学意义($P < 0.05$);痰热咳嗽患儿的咳痰症状比风热咳嗽患儿严重,有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.3 两组临床疗效比较

试验组治疗总有效率为87.50%,对照组治疗总有效率为80.00%。试验组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组临床症状消失时间比较

治疗结束后,统计两组患儿临床症状消失时间。试验组患儿咳嗽、咯痰、发热及肺部啰音消失时间均显著短于对照组,临床症状体征改善情况优于对照组,具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组血清炎症因子水平比较

治疗后,两组患儿血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$),治疗后试验组血清炎症因子水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.6 两组咳嗽中医证候积分比较

治疗后试验组和对照组患儿风热咳嗽、痰热咳

表1 咳嗽中医证型症候分析

Table 1 Analysis of TCM syndrome types and symptoms of cough

症状	辨证分型	n/例	无/例	轻度/例	中度/例	重度/例	P值
发热	风热咳嗽	49	23	17	8	1	0.042
	痰热咳嗽	111	34	45	25	7	
咳嗽	风热咳嗽	49	0	2	34	13	0.015
	痰热咳嗽	111	0	0	69	42	
咳痰	风热咳嗽	49	0	14	6	29	0.001
	痰热咳嗽	111	0	14	7	90	

表2 两组患儿临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical therapeutic effect of children between two groups

组别	n/例	治愈/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
对照	80	48(60.00)	16(20.00)	16(20.00)	80.00
试验	80	59(73.75)	11(13.75)	10(12.50)	87.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组患儿症状体征缓解时间比较 ($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of time to remission of symptoms and signs of children between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	咳痰消失时间/d	发热消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
对照	80	4.55±0.58	4.06±0.67	2.36±0.83	3.62±0.73
试验	80	3.99±0.93 [*]	3.61±0.94 [*]	1.57±0.88 [*]	3.32±0.86 [*]

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	29.92±5.56	18.13±3.67 [*]	22.54±3.89	14.48±1.93 [*]	21.31±3.79	13.82±2.62 [*]
试验	80	30.14±4.92	11.31±2.46 ^{*#}	21.63±4.17	8.87±1.19 ^{*#}	20.87±3.93	6.94±1.58 ^{*#}

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

嗽的咳嗽临床证候积分均较本组治疗前显著降低($P < 0.05$),且试验组降低更显著($P < 0.05$),见表5。

2.7 两组不良反应发生情况比较

治疗期间,对照组患儿的不良反应发生率为

3.75%、试验组为5.00%,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表6。主要发生的腹痛、腹泻、恶心、呕吐的不良反应均为轻症,停用药物2 d,未进行其他处理,不良反应均消失,患儿预后较好。

表5 两组治疗前后咳嗽证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of TCM syndrome scores of cough between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	咳嗽中医证候积分	
			风热咳嗽	痰热咳嗽
对照	80	治疗前	1.98±0.30	1.81±0.57
		治疗后	1.39±0.20 [*]	1.23±0.51 [*]
试验	80	治疗前	2.09±0.35	1.82±0.44
		治疗后	0.91±0.31 ^{*#}	0.79±0.41 ^{*#}

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6 两组不良反应比较

Table 6 Statistics of incidence of adverse reactions in two groups

组别	n/例	腹泻/例(占比/%)	腹痛/例(占比/%)	恶心/例(占比/%)	呕吐/例(占比/%)	总发生率/%
对照	80	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	1(1.25)	5.00
试验	80	2(2.50)	0	0	1(1.25)	3.75

3 讨论

急性支气管炎可发生在任何年龄儿童、成人和任何季节,儿童期由于自身免疫功能差,是呼吸道感染的高危人群。由于小儿呼吸系统解剖生理特点的特殊性,如相对狭窄的气管和支气管管腔,管壁弹性差,纤毛运动功能弱,致使有痰不易咳出。支气管炎后病原菌及其毒素作用导致呼吸道黏膜充血水肿,黏液分泌增多,导致呼吸道管腔狭窄,进

而引起气道梗阻,使通气功能受影响。存在过敏体质患儿感染后则容易出现气道高反应,因此出现剧烈咳嗽、咳痰、呼吸短促或喘息等症状。同时,痰液流出不畅,致病的病原菌不易清除,从而加重气道炎症,加重病情或使病程迁延不愈,使治疗效果受到影响。因此,在抗炎治疗的基础上增加祛痰、排痰、保持呼吸道通畅等措施是提高临床疗效的关键。

炎症介质在小儿急性支气管炎发病进程中发挥重要作用,可增加血管通透性,促使疾病反复发作,加重病情^[8],IL-1 β 、TNF- α 在患儿体内均呈高表达^[9]。本研究发现,治疗后试验组血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平较对照组明显降低,表明清咳平喘颗粒的联合治疗可明显减轻机体炎症反应。

急性支气管炎属于中医“咳嗽”的领域范畴,以咳嗽、咳痰主症,常伴有发热、口渴、大便干燥、小便色黄等。因为儿童的卫表不和,肺脏娇嫩,易受外邪侵袭肺脏,清素失职,肺失宣肃,使儿童容易导致咳嗽、痰稠。发病的主要原因是风寒风热的侵袭,另外,患儿因脾肺虚弱出现生湿痰多,肺络不通,机体遭遇风寒湿邪导致咳嗽、咳痰。因此,清热、宣肺、止咳、平喘、化痰是治疗小儿咳嗽的关键措施。中医讲究辨证论治,以咳嗽精准辨证为基础的根据症状施治。经本研究观察对比,中西医结合治疗以头孢克洛干混悬剂加清咳平喘颗粒口服治疗效果明显优于头孢克洛干混悬剂加盐酸氨溴索治疗。

清咳平喘颗粒是在经典名方“麻杏石甘汤”基础上加味的中药制剂,组方还包括川贝母、枇杷叶、鱼腥草、金荞麦、矮地茶、紫苏子,具有清热宣肺、止咳平喘的作用。全方组成紧密,相辅相成,具有清热益肺、止咳平喘的作用,能够稀释痰液并使痰液易于排出,使通气功能得到改善,有效治疗咳嗽咳痰喘息等症状。既往研究表明清咳平喘颗粒具有抗炎、止咳、化痰、平喘、增强细胞和体液免疫等作用^[10-11],特别是对有痰黄、黏稠、咳吐不爽的患儿效果更佳。

本研究结果表明,清咳平喘颗粒联合头孢克洛干混悬剂、盐酸氨溴索治疗治疗儿童急性支气管炎有协同作用,可明显改善患儿临床症状,降低炎症细胞因子水平,缩短患儿病程,值得深入研究及临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
Jiang Z F. *Zhu Futang Practical Pediatrics* [M]. 8th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.

[2] 李昌崇, 林立. 儿童呼吸系统疾病研究进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2011, 26(5): 321-325.
Li C C, Lin L. Research progress in respiratory diseases in children [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2011, 26(5): 321-325.

[3] 王添全, 曹俊岭, 胡金涛, 等. 基于网络药理学探讨清咳

平喘颗粒治疗急性支气管炎合并慢性阻塞性肺疾病的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 160-168.

Wang T Q, Cao J L, Hu J T, et al. Mechanism of Qingke Pingchuan Granule in treatment of acute and chronic bronchitis complicated with chronic obstructive pulmonary disease: An exploration based on network pharmacology [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2021, 27(18): 160-168.

[4] 杜兴华, 孙蕊, 梅伟, 等. 血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)在儿科感染中的临床应用 [J]. 昆明医科大学学报, 2013, 34(11): 87-88, 96.

Du X H, Sun R, Mei W, et al. Serum hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) in pediatric infection in clinical application [J]. *J Kunming Med Univ*, 2013, 34(11): 87-88, 96.

[5] 汪受传. 中医儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
Wang S C. *Pediatrics of Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

Zheng X Y. *Guiding principles for clinical research of new drugs of traditional Chinese medicine* [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2002.

[7] 赵丽洁, 赵慧, 智玲玲, 等. 疏风解毒胶囊联合特布他林治疗急性小儿支气管炎疗效及对IL-4、PCT、hs-CRP水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 183-186.

Zhao L J, Zhao H, Zhi L L, et al. Effect of Shufeng Jiedu capsule combined with terbutaline on IL-4, PCT and hs-CRP of acute bronchitis children [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2020, 38(12): 183-186.

[8] 赵婷, 李永强, 李贺晓, 等. 维生素E对反复呼吸道感染患儿体内炎症水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(15): 3469-3471.

Zhao T, Li Y Q, Li H X, et al. Effect of vitamin E on inflammatory level in children with recurrent respiratory tract infection [J]. *Matern Child Health Care China*, 2018, 33(15): 3469-3471.

[9] 任全, 李微娜, 贺媛媛, 等. 维生素A联合硫酸亚铁治疗反复呼吸道感染对患儿炎症因子及免疫功能的影响 [J]. 热带医学杂志, 2019, 19(6): 751-754.

Ren Q, Li W N, He Y Y, et al. Influence of vitamin A combined with ferrous sulfate on inflammatory factors and immune function in children with repeated respiratory tract infection [J]. *J Trop Med*, 2019, 19(6): 751-754.

[10] 闫璐琦, 刘媛, 吕霞, 等. 清咳平喘颗粒治疗急性气管支

- 气管炎临床观察 [J]. 医学信息, 2013, 26(5): 362.
- Yan R Q, Liu Y, Lv X, et al. Clinical observation on treatment of acute bronchitis with Qingke Pingchuan Granule [J]. Med Inf, 2013, 26(5): 362.
- [11] 任明霞, 赵皖京. 清咳平喘颗粒联合莫西沙星治疗成人轻中度社区获得性肺炎临床观察 [J]. 中草药, 2022, 53 (11): 3410-3414.
- Ren M X, Zhao W J. Clinical observation of Qingke Pingchuan Granules combined with moxifloxacin in treatment of adult mild to moderate community acquired pneumonia [J]. Chin Tradit Herb Drug, 2022, 53(11): 3410-3414.

[责任编辑 刘东博]