

炎琥宁注射液、小儿清热宣肺贴膏联合氨溴特罗口服溶液治疗小儿急性支气管炎的临床研究

李 君 玲

(西安市第六医院中医儿科,西安,710015)

摘要 目的:观察用炎琥宁注射液、小儿清热宣肺贴膏联合氨溴特罗口服溶液治疗小儿急性支气管炎的临床效果。方法:选取 136 例急性支气管炎患儿按照随机数字表法分为对照组和治疗组各 68 例,2 组患儿均给予常规对症支持治疗,对照组加用氨溴特罗口服溶液,治疗组患者在此基础上给予炎琥宁注射液、小儿清热宣肺贴膏联合治疗,2 组均连续治疗 1 周。治疗前后评价其中医证候积分,记录主要症状的消失时间,检测肺功能变化及炎症因子水平变化,评估其有效性和安全性。结果:观察组的有效率 91.2% 明显高于对照组有效率 75%,症状改善时间较对照组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组患者证候积分显著低于对照组患者,肺功能指标 FEV1、FVC、PEF% 较对照组显著提高,炎症因子 hs-CRP、TNF- α 、IL-4、IgE 水平明显低于对照组,有统计学意义($P < 0.05$)。结论:本研究治疗小儿急性支气管炎能显著改善患者症状,有效缩短病程,提高肺功能,疗效确切,其机制与调控炎症递质水平密切相关。

关键词 急性支气管炎;炎琥宁注射液;小儿;清热宣肺贴膏;氨溴特罗口服溶液

Clinical Research on Acute Bronchitis of Children Treated with Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate Injection, Removing Hot & Ventilating Lung Paste Combining with Ambrocol Oral Solution

Li Junling

(Pediatric TCM Department of the 6th Xi'an Hospital, Xi'an 710015, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of potassium sodium dehydroandrographolide succinate injection, removing hot & ventilating lung paste combining with ambrocol oral solution on acute bronchitis of children. **Methods:** A total of 136 cases were randomly divided into the control group and the treatment group, with 68 cases in each group. Patients in two groups were treated with general symptomatic and supportive treatment. Besides, ambrocol oral solution was applied in the control group, while the treatment group was given the combination of potassium sodium dehydroandrographolide succinate injection and removing hot & ventilating lung paste. Each group was treated continuously for 1 week. The research was aimed at observing the improvement of the main clinical symptoms and evaluating its TCM syndrome integral. The disappearing time of main symptoms was recorded. Monitor the changes of lung function and inflammatory factors. Evaluate the effectiveness and safety. **Results:** The effective rate in the treatment group was obviously higher than that in the control group, with 91.2%, 75% respectively. Compare with the control group, the time needed for improvement of symptoms was significantly less in the treatment group. The difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). The symptom scores in the treatment group were lower than that in the control group. The levels of lung function indices FEV1, FVC and PEF% were higher than those in the control group while levels of inflammatory factors as hs-CRP, TNF- α , IL-4 and IgE were lower in the treatment group than those in the control group. The difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment can effectively improve symptoms, shorten courses of the disease and enhance lung function, which shows exact effects. The mechanism of the treatment can be related with the regulation of inflammatory mediator.

Key Words Acute bronchitis; Potassium sodium dehydroandrographolide succinate injection; Children; Removing hot & ventilating lung paste; Ambrocol oral solution

中图分类号:R246.4;R242;R244;R562.2+1

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.09.029

急性支气管炎是儿科常见的呼吸道感染性疾病,多因病毒引起,好发于冬春二季。患儿以急促咳嗽、发热、流涕、咯痰等为主症,听诊可见呼吸音粗糙,或闻及干湿性啰音。现有的治疗方法多为支持治疗、药物治疗及免疫预防治疗^[1],但是西医侧重于

以局部、客观、分析的观点来认识和治疗疾病,其治疗偏重于针对疾病局部病理改变,而忽视全身功能的调节,有对症而不治本之弊端^[2]。近年来笔者临床重点探究以炎琥宁注射液、小儿清热宣肺贴膏联合氨溴特罗口服溶液治疗小儿急性支气管炎的临床

疗效和作用机制,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共计纳入 136 例急性支气管炎患儿,患儿均于 2014 年 1 月至 2015 年 8 月期间就诊于我院,随机分为对照组和观察组。对照组患儿 68 例,其中男 42 例,女 26 例;年龄 5~12 岁,平均年龄(8 ± 4)岁;病程 1~12 d,平均病程(6 ± 2)d;伴发热 45 例,咳嗽 61 例,纳少 37 例,呕吐 11 例,咽部充血 30 例,腹泻 8 例;观察组患儿 68 例,其中男 40 例,女 28 例;年龄 6~12 岁,平均年龄(8 ± 3)岁;病程 2~11 d,平均病程(6 ± 1)d;伴发热 42 例,咳嗽 58 例,纳少 35 例,呕吐 14 例,咽部充血 32 例,腹泻 9 例;2 组患儿一般资料比较,无统计学意义($P > 0.05$),说明 2 组具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 西医参照《儿科疾病诊断标准》^[3]确诊。患儿可见干咳或有痰,发热可高可低,伴有纳少,食欲低下,呕吐,腹泻等症状,咽部多有充血。白细胞计数增高,肺部呼吸音粗,或可见干湿啰音,胸部 X 线片显示正常,或可见纹理增多。2) 中医诊断参照《中医儿科常见病诊疗指南》^[4]确诊。患者以咳嗽、难咯黄痰为主诉,伴有发热,咽干充血等症状,中医辨证为热在肺卫证。

1.3 纳入标准 1) 患儿年龄 5~12 岁;2) 符合上述西医标准确诊;3) 中医辨证为热在肺卫证;4) 白细胞计数升高;5) X 线片检查可见肺纹理改变;6) 患儿肝肾功能正常,无先天器质性病变;7) 家属详细阅读知情同意书,并签字。

1.4 排除标准 排除依从性差、不遵医嘱、资料不全、耐受性差、存在药物禁忌证、严重心理障碍等无法配合治疗的患者;排除合并先天性心脏病、呼吸衰竭、心力衰竭、支气管异物的患儿;排除膻中穴、肺俞穴等贴敷穴位处皮肤存在湿疹、感染、溃烂的患儿;排除存在出血性消化道疾病的患儿;排除存在肺炎、肺部肿瘤、结核等肺系病症的患儿;排除因百日咳、肺炎或其他疾病等引起的咳嗽患儿。

1.5 治疗方法 2 组患儿均给予祛痰、抗感染、平喘常规对症支持治疗,对照组加用氨溴特罗口服溶液(北京韩美药品有限公司生产,国药准字 H20040317,规格:100 mL),一次 2.5~15 mL,2 次/d。治疗组患者在此基础上给予炎琥宁注射液、小儿清热宣肺贴膏联合治疗。炎琥宁注射液(广东先强药业股份有限公司生产,国药准字 H20061009,10 mL:200 mg)用 5% 葡萄糖注射液稀释后静脉滴注,0.16~0.4 g/d,1~2 次/d,依据患儿具体病情酌减

或遵医嘱。小儿清热宣肺贴膏(陕西摩美得制药有限公司生产,国药准字 Z20040021)外用,贴于胸背,膻中穴、肺俞穴,6 个月至 3 岁:每次前后各一贴;3 岁以上至 7 岁:每次前后各两贴。1 次/d,每晚睡前贴敷,贴敷 12 h 后取下,2 组均连续治疗 1 周。

1.6 观察指标 1) 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]对证候积分进行评价。依照症状分级量化表,根据患儿具体病情对症状进行 0 分(无症状),1 分(轻度症状),2 分(中度症状),3 分(重度症状)评价,评分愈低,病情愈轻。2) 记录患儿咳嗽、咳痰、发热、干湿性啰音等症状的缓解和消失时间。3) 用肺功能检测仪检测治疗前后肺功能指标第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气峰流速百分比(PEF%)变化。4) 治疗前后用酶联免疫吸附法 ELISA 检测血清中超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、免疫球蛋白(IgE)水平。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]评价,临床控制:主要症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$,肺功能检测正常,炎性因子水平转为正常;显效:主要症状、肺功能、炎性因子水平明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:症状、肺功能、炎性因子水平好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:症状及各检测指标无变化甚至恶化。

1.8 统计学方法 数据采用 SPSS 20.0 统计软件分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 则说明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组急性支气管炎患儿有效率比较 观察组的有效率 91.2% 明显高于对照组有效率 75%,有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组急性支气管炎患者有效率比较[n(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	68	33	20	9	6	91.2*
治疗组	68	20	11	20	17	75

注:与对照组比较, $\chi^2 = 6.332$,* $P = 0.021 < 0.05$ 。

2.2 2 组急性支气管炎患儿症状缓解时间比较 治疗组患者的咳嗽、咳痰、发热、干湿性啰音症状改善时间较对照组明显缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组急性支气管炎患儿中医证候积分比较 2 组患者治疗前的中医证候积分比较无统计学意义($P > 0.05$);治疗后证候积分较治疗前显著降低,观察组患者证候积分显著低于对照组患者,差异有统

计学意义($P<0.05$)。见表3。

表2 2组急性支气管炎患儿症状缓解时间对比($\bar{x}\pm s,d$)					
组别	例数	咳嗽缓解时间	咳痰改善时间	发热消失时间	干、湿性啰音消失时间
对照组	68	5.4±1.3	4.7±1.2	5.7±1.1	5.5±1.4
治疗组	68	3.2±0.5*	2.1±1.0*	3.5±0.7*	4.0±0.9*

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表3 2组急性支气管炎患儿中医证候积分比较($\bar{x}\pm s,分$)				
组别	例数	治疗前	治疗后	
对照组	68	2.65±0.42	1.56±0.37*	
治疗组	68	2.71±0.45	0.72±0.29* [△]	

注:同组对比,* $P<0.05$;组间对比,[△] $P<0.05$ 。

2.4 2组急性支气管炎患儿治疗前后肺功能比较
观察组的肺功能指标FEV1、FVC、PEF%较对照组显著提高,有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 2组急性支气管炎患儿治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	时间	FEV1(L)	FVC(L)	PEF(%)
对照组	68	治疗前	1.27±0.34	2.28±0.31	70.57±4.93
		治疗后	2.11±0.39*	2.92±0.35*	84.25±5.14*
治疗组	68	治疗前	1.25±0.31	2.27±0.34	71.03±5.02
		治疗后	2.50±0.42* [△]	3.45±0.37* [△]	95.87±5.47* [△]

注:同组对比,* $P<0.05$;组间对比,[△] $P<0.05$ 。

2.5 2组急性支气管炎患儿炎性因子水平比较
2组患者治疗前的炎性因子hs-CRP、TNF- α 、IL-4、IgE水平对比无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组的各项指标水平明显低于对照组患者,有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表5 2组急性支气管炎患儿炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)						
组别	例数	时间	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-4 (ng/mL)	IgE (KU/L)
对照组	68	治疗前	22.3 $\pm$ 3.5	24.13 $\pm$ 11.24	89.6 $\pm$ 6.4	267.5 $\pm$ 42.6
		治疗后	15.6 $\pm$ 2.7	16.05 $\pm$ 7.92 *	83.5 $\pm$ 5.1 *	193.4 $\pm$ 31.8 *
治疗组	68	治疗前	21.8 $\pm$ 3.2	23.94 $\pm$ 10.67	90.2 $\pm$ 6.7	264.6 $\pm$ 41.5
		治疗后	7.5 $\pm$ 1.9 * Δ	11.56 $\pm$ 5.38 * Δ	72.6 $\pm$ 4.9 * Δ	127.8 $\pm$ 28.9 * Δ

注:同组对比,* $P<0.05$;组间对比,[△] $P<0.05$ 。

2.6 不良反应
2组治疗过程中未见严重不良反应,观察组患儿出现1例过敏反应,2例胃肠道反应,1例血细胞减少,不良反应发生率5.9%;对照组患儿则出现3例过敏反应,5例胃肠道反应,2例发热,4例血细胞减少,不良反应发生率20.6%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

急性支气管炎属于中医学“喘嗽”的范畴,好发于小儿,多见于冬春二季。小儿脏腑娇嫩,易为外邪所袭,多来势急促,冬春以感寒多见,但因小儿体属纯阳,易入里化热,临床多见患儿表未解而咳喘、发

热已甚。现代医学多对症治疗,本研究所用氨溴特罗口服溶液是由盐酸氨溴索和盐酸克仑特罗组成的复方制剂,重在镇咳祛痰,其能增加呼吸道黏膜浆液腺的分泌,降低痰液黏稠度,促进肺表面活性物质的分泌,增加支气管纤毛运动,使痰液易于咳出^[6]。相对而言,中西医结合治疗小儿急性支气管炎近年来优势凸显,为笔者临床所青睐。本次研究笔者以中西医结合为治疗思路,在氨溴特罗口服溶液对症治疗的基础上加用炎琥宁注射液、小儿清热宣肺贴膏联合治疗,具有标本兼治、优势互补、用药安全性高等优势。注射用炎琥宁是穿心莲内酯经酯化、脱水、成盐精制而成的脱水穿心莲内酯琥珀酸半酯钾钠盐。近年来,临床注射用炎琥宁安全性相对较高,具有不良反应率相对较低、程度较轻的优点,广泛应用于病毒性上呼吸道感染的治疗^[7]。本次研究可见,炎琥宁注射治疗的患者部分出现轻微不良反应,以过敏、胃肠不适等为主,并未出现休克、肝肾功能损害等情况,用药安全性相对较高。究其治疗小儿急性支气管炎的作用机制主要有两点,一是具有良好抗炎作用,临床能通过影响血清IL-1 β 、IL-6 β 、TNF- α 表达而有效抑制细菌、病毒,保护组织细胞免受破坏,促进疾病的痊愈^[8-9];二是具有解热作用突出,刘用国等^[10]动物实验研究证实,注射用炎琥宁对脂多糖发热模型家兔有较好的解热作用,其解热机制与抑制外周IL-6、cAMP、PGE₂增加和下丘脑cAMP、PGE₂释放有关。

小儿清热宣肺贴膏是中药复方穴位贴,由栀子、桃仁、红花、杏仁等药物有效成分精制而成,重在清退火热、止咳平喘,善治肺卫郁热证呼吸系统疾病。方中栀子为苦寒之品,归心肺三焦经,长于解表里之热,清三焦之火,善治热病。现代药理研究证实,其有效成分栀子苷等能通过激动阿片受体、调控一氧化氮、5-羟色胺、蛋白酶、前列腺素、溶酶体等的合成和释放而达到镇痛、抗炎等作用^[11]。桃仁可活血化瘀、止咳平喘,《别录》言其可“止咳逆上气”。现代药理研究证实,桃仁水提物中PR-A、PR-B等对炎性反应引起的血管通透性亢进具有明显的抑制作用,具有一定的抗炎作用。红花性味辛温,可活血祛瘀、行气止痛,其机制在于通过调控NOS2、PTGS2、IL-6、TNF- α 和IL-1 β 及其相关通路抑制炎症反应^[12]。苦杏仁味苦主降逆下气、止咳平喘,善治咳嗽气喘之证,其有效成分苦杏仁苷等能通过抑制LPS诱导的COX-2、iNOS的mRNA的表达而抑制前列腺素E₂

(下接第1765页)

缓解疼痛。以上临床观察可以看出,清咽滴丸可获得传统雾化吸入相同的疗效,且不良反应小,使用方便,值得临床上推广应用。

参考文献

- [1] 喻健,管宏新,仲骏. 颈椎前路手术研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2013,12(2):190-192.
- [2] 黄建新,吕守正,李志勇,等. 颈椎前路手术早期并发症原因分析及对策[J]. 河北医学,2012,18(3):390-393.
- [3] 陈雄生,贾连顺,曹师锋,等. 颈椎前路手术的并发症[J]. 中华骨科杂志,2003,23(11):644-649.
- [4] 殷建,殷照阳,余利鹏,等. 颈椎前路手术中颈交感干和颈长肌的解剖学研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2015,25(1):76-80.
- [5] 刘梦遥,唐永利,陈倩竹. 术前气管推移训练联合雾化吸入对颈椎前路手术患者咽部症状的影响[J]. 中国药业,2014,23(17):105-106.
- [6] 孙旗,贾育松,陈江,等. 养阴利咽汤治疗颈椎前路术后咽痛的临床报道[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(9):41-43.
- [7] 詹可顺,魏伟,余南生. 清咽滴丸治疗慢性咽炎的临床研究[J]. 中国基层医药,2003,10(11):1129-1130.
- [8] 郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:330-333.

出版社,2002:330-333.

- [9] 王士贞. 中医耳鼻喉科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:151-157.
- [10] 田勇泉. 耳鼻喉咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:149.
- [11] 陈有生,玄文虎,钟波,等. 颈椎前路手术并发症原因分析及防治[J]. 现代医院,2011,11(6):42-44.
- [12] 袁文,陈雄生. 颈椎前路手术并发症及处理对策[A]. 中华医学会、中华医学会骨科分会、中国工程院医药卫生学部. 中华医学会第十二届骨科学术会议暨第五届 COA 国际学术大会教程汇编[C]. 中华医学会、中华医学会骨科分会、中国工程院医药卫生学部,2010:5.
- [13] 刘志军,陈胜兰,邵先舫. 自拟活血利咽汤治疗颈前路术后咽痛症[J]. 中医正骨,1998,10(3):24-25.
- [14] 段淑红,鲍中英,刘梅生. 清咽滴丸临床应用分析[J]. 中国误诊学杂志,2009,9(21):5125-5126.
- [15] 钟霄言. 温胆汤加味联合清咽滴丸治疗慢喉痹 27 例[J]. 浙江中医杂志,2015,50(11):787.
- [16] 陈宏,黄魏宁,张雷,等. 应用内窥镜检查评价清咽滴丸的疗效[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(19):2085-2086.

(2016-01-24 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1760 页)

的合成和一氧化氮的生成,进而产生抗炎效应^[13]。多药配伍,起到退热、消炎、镇痛、止咳平喘的药理作用。笔者贴敷以膻中穴和肺俞穴二穴作为用药穴位,膻中穴为八会穴之气会,是宗气聚会处,贴敷之能通畅上焦之气机,起到通络、理气、祛痰之功效。肺俞穴为肺的背俞穴,贴敷之可调补肺气,补虚清热;总之,小儿清热宣肺贴膏贴敷于二穴旨在通过药物刺激局部经络穴位,使局部产生相对优势的药物浓度,激发全身经气,利于皮下毛细血管扩张,加速血液的循环,强化皮肤对药物的吸收,增强疗效^[14],不仅如此,由于贴敷疗法不经胃肠给药,避免了对脾胃的损伤,安全性更高^[15]。

本次研究结果显示,炎琥宁注射液、小儿清热宣肺贴膏联合氨溴特罗口服溶液治疗小儿急性支气管炎能显著改善患者症状,有效缩短病程,提高肺功能,疗效确切,其机制与调控炎症性递质水平密切相关,但目前尚不能明晰其对于炎症因子的具体作用机制,亟待后期临床进一步阐述。

参考文献

- [1] 陈婷,刘恩梅. 急性毛细支气管炎临床治疗进展[J]. 儿科药学杂志,2015,21(7):55-57.
- [2] 覃骊兰,熊尤龙. 急性支气管炎的中医药治疗进展[J]. 广西中医学院学报,2010,13(4):63-64.
- [3] 贝政平. 儿科疾病诊断标准[S]. 北京:科学出版社,2007:148.
- [4] 中华中医药协会. 中医儿科常见病诊疗指南[S]. 北京:中国中

药出版社,2012:12-15.

- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:人民卫生出版社,1993:2.
- [6] 厉君,岳峰. 氨溴特罗口服溶液治疗儿童咳嗽疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(3):420-421.
- [7] 朱舒兵,喻锦扬,唐晓红,等. 注射用炎琥宁上市后安全性再评价研究[J]. 中国药房,2011,22(47):4491-4493.
- [8] 孙小慧. 炎琥宁联合头孢呋辛治疗儿童肺炎的疗效观察[J]. 中华全科医学,2013,11(16):917-918.
- [9] 梁璐,朴晋华,高天红,等. 注射用炎琥宁对实验性急性咽炎动物模型的疗效与作用机制研究[J]. 药物评价研究,2012,35(3):165-168.
- [10] 刘用国,王江融,黄天宏,等. 注射用炎琥宁对脂多糖发热模型家兔解热机制的研究[J]. 现代药物与临床,2013,28(6):851-854.
- [11] 王恩力,董方,姚景春. 栀子苷药理学和毒理学研究进展[J]. 中国药房,2015,26(19):2730-2732.
- [12] 吕明,王泰一,田晓轩,等. 网络药理学分析揭示的常用活血化痰中药抗炎-抗血栓作用[J]. 药学报,2015,50(9):1135-1140.
- [13] 吕建珍,邓家刚. 苦杏仁苷的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床,2012,27(5):530-534.
- [14] 何丽芸. 小儿清热宣肺贴膏治疗儿童急性支气管炎 108 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(2):38-39.
- [15] 刘璐,叶芹,姚力. 麻杏石甘汤联合小儿清热宣肺贴膏治疗急性支气管炎 99 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志,2015,11(2):19-22.

(2015-10-27 收稿 责任编辑:徐颖)