

定喘止咳汤联合布地奈德混悬剂治疗婴幼儿喘息性支气管炎的疗效与安全性分析

吴惠君 刘天媚 王丽湛

(琼海市中医医院儿科, 琼海, 571400)

摘要 目的:研究定喘止咳汤联合布地奈德混悬剂治疗婴幼儿喘息性支气管炎的疗效与安全性。方法:将2014年9月至2016年9月期间琼海市中医医院儿科收治的喘息性支气管炎婴幼儿患者98例,随机分成观察组与对照组,每组49例,观察组采用定喘止咳汤联合布地奈德混悬剂治疗,对照组采用布地奈德混悬剂治疗,比较2组的疗效、症状缓解时间以及不良反应等。结果:观察组以及对照组治疗7 d后的总有效率分别为95.92%和83.67%,观察组明显的高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿气喘、咳嗽以及肺部哮鸣音等临床症状的消失时间明显的短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组的Rrs SO明显低于对照组,Crs SO明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿3个月的复发率明显的低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:定喘止咳汤联合布地奈德混悬剂促进了临床症状缓解,提高了治疗总有效率,降低了复发率,安全性高。

关键词 定喘止咳汤;布地奈德混悬剂;喘息性支气管炎;婴幼儿

Effect and Safety of Dingchuan Zhike Decoction with Budesonide Suspension in Treating Infantile Asthmatic Bronchitis

Wu Huijun, Liu Tianmei, Wang Liqi

(Department of Pediatrics, Qinghai Traditional Chinese Medical hospital, Qionghai 571400, China)

Abstract Objective: To study the effect and safety of Dingchuan Zhike decoction combined with budesonide suspension in treating infantile asthmatic bronchitis. **Methods:** A total of 98 infants and children with asthmatic bronchitis who received treatment from September 2014 and September 2016 were included and randomly divided into observation group and control group. The treatment group was treated with Dingchuan Zhike Decoction and budesonide suspension, while the control group was only treated with budesonide suspension. The efficacy, symptom relief time and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group and the control group was 95.92% and 83.67% respectively after 7-day treatment and the one of the observation group was significantly higher, which showed that there was significant difference ($P < 0.05$). The time asthma, cough and lung wheezing disappearance in the observation group was shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The Rrs SO in the observation group was significantly lower than that of the control group after the treatment and Crs SO was significantly higher than the control group, with significant difference ($P < 0.05$). The recurrence rate in the observation group was significantly lower than that in the control group during the 3-month follow-up ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dingchuan Zhike Decoction combined with budesonide suspension may improve relieving clinical symptoms, improve the therapeutic effect and reduce the recurrence rate, with high safety.

Key Words Dingchuan Zhike Decoction; Budesonide suspension; Asthmatic bronchitis; Infants

中图分类号:R285.6;R322.3+4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.08.013

婴幼儿喘息性支气管炎是儿科临床中的一种常见病和多发病,通常在6个月至3岁的婴幼儿中较为常见,主要的临床症状为咳嗽、气喘以及肺部喘鸣音^[1]。该疾病易反复发作,病程较长,由于婴幼儿尚处于生长发育期,身体免疫功能低下,若不及时治疗可能会引发哮喘,导致呼吸和心力衰竭,严重的可能会导致死亡,对婴幼儿的生长发育和身心健康都造成了严重的影响^[2]。目前,对于该病的西医治疗主

要是使用抗感染、抗感染或解痉平喘药物,能有效的改善临床症状,但往往复发率较高,且使用抗生素不良反应较多^[3]。随着中医技术的不断发展与推广,人们发现中药对改善婴幼儿喘息患者的临床症状、缩短病程方面具有显著的效果,中西医结合治疗为婴幼儿喘息性支气管炎的治疗提供了一种重要的途径^[4]。因此,本研究采用自拟的定喘止咳汤联合布地奈德混悬剂治疗婴幼儿喘息性支气管炎,并对其

疗效进行了分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 9 月到 2016 年 9 月期间我院儿科门诊收治的婴幼儿喘息性支气管炎 98 例,主要临床症状为咳喘痰鸣,经胸片检查确诊,按照随机数字表法将其随机分成观察组与对照组,每组 49 例,观察组中男 28 例,女 21 例,年龄为 6 个月至 3 岁,平均年龄(1.51±0.32)岁,病程为 2~10 d,平均病程(4.32±1.71)d;对照组婴幼儿中男 30 例,女 19 例,年龄为 6 个月至 3 岁,平均年龄(1.48±0.29)岁,病程为 2~10 d,平均病程(4.58±1.62)d。比较 2 组婴幼儿的年龄、性别以及病程等资料,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《儿科学》^[5]和《中国儿童哮喘诊断与防治指南》^[6]中关于婴幼儿喘息性支气管炎的诊断标准。

1.3 纳入标准 1)年龄为 6 个月至 3 岁;2)该试验经过患儿家属知情同意并签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 1)患有先天性心脏病或支气管畸形的婴幼儿;2)心、肺、脑功能不全的婴幼儿;3)具有气管肺发育不良、支气管扩张、支气管异物、大叶性肺炎、肺结核等疾病的婴幼儿。

1.5 脱落与剔除标准 1)未完成治疗的患儿;2)2 周之内使用过糖皮质激素治疗的婴幼儿。

1.6 治疗方法 2 组婴幼儿在确诊后均给予常规的对症治疗,包括低流量吸氧、抗感染以及止咳等。存在低热者给予外贴退热贴,高热者给予口服退烧药治疗。对照组患儿给予布地奈德混悬剂(Alma Road,North Ryde,New South Wales 2113 公司生产;规格 2 mL:1 mg/支,药品注册证号:H20140475)雾化吸入,0.5~1 mg/次(<1 岁 0.5 mg,≥1 岁 1 mg),2 次/d。7 d 为 1 个疗程。

观察组在上述基础上给予我院自拟的定喘止咳汤,组分为:炙麻黄 5 g、苦杏仁 10 g、桑白皮 10 g、射干 10 g、蝉蜕 5 g、防风 10 g、法半夏 8 g、陈皮 8 g、紫苏子 10 g、甘草 5 g。水煎取汁 150 mL,分 4~5 次喂服,1/2 至 1 剂/d(<1 岁半剂,≥1 岁 1 剂)。7 d 为 1 个疗程。

1.7 观察指标 1)观察并记录 2 组应有患儿的气喘、咳嗽、肺部哮鸣音的消失时间。2)采用肺功能仪对 2 组患儿的肺功能进行测定,主要包括呼吸系统阻力(Rrs SO)、呼吸系统静态顺应性(Crs SO)。3)观察小儿是否出现不良反应。每 1 个月随访 1 次,随访 3 个月,观察 2 组的复发率。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]对 2 组治疗 7 d 后的咳嗽、咳痰、喘息及肺部体征进行积分评定。疗效指数(n)=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×%。痊愈:咳嗽、咳痰等临床表现和阳性体征彻底消失,肺部喘鸣音消失或减轻,体征恢复正常, $n\geq 95\%$;显效:咳嗽、咳痰等临床表现和阳性体征明显改善,肺部喘鸣音减轻, $n\geq 70\%$ 。有效:咳嗽、咳痰、等症状以及体征有好转的迹象,肺部啰音有减轻但未彻底消失, $n\geq 30\%$ 。无效:咳嗽、咳痰等临床表现无好转或有呈现加重趋势, $n<30\%$ 。

1.9 统计学方法 利用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)的形式表示,采用 t 检验,计数资料采用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率比较 观察组以及对照组治疗 7 d 后的总有效率分别为 95.92% 和 83.67%,观察组的临床总有效率明显的高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗 7 d 后的总有效率比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=49$)	24(48.98)	13(26.53)	10(20.41)	2(4.08)	47(95.92)
对照组($n=49$)	19(38.78)	10(20.41)	12(24.49)	8(16.33)	41(83.67)
χ^2					4.009
P					0.045

2.2 临床症状消失时间 观察组患儿气喘、咳嗽以及肺部哮鸣音等临床症状的消失时间明显的短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组的症状消失时间比较($\bar{x}\pm s$,d)

组别	气喘消失时间	咳嗽消失时间	肺部哮鸣音消失时间
观察组($n=49$)	2.72±1.21	3.23±1.17	5.07±1.47
对照组($n=49$)	3.34±0.89	3.82±1.44	5.62±1.13
t	2.889	2.225	2.076
P	0.002	0.014	0.020

2.3 肺功能比较 治疗前,2 组的 Rrs SO 和 Crs SO 比较,差异没有统计学意义($P>0.05$),治疗后,观察组的 Rrs SO 明显低于对照组,Crs SO 明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不良发应以及复发率 在治疗过程中,观察组 1 例患儿出现心悸症状,治疗后好转,其他婴幼儿无明显的不良反应发生。观察组和对照组在 3 个月的复发率分别为 6.12% 和 20.41%,观察组明显的低

于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表3 2组患儿治疗前后的肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Rrs SO (kPa/s/L)	Crs SO (L/kPa)	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组($n = 49$)				
治疗前	8.11 $\pm$ 1.86	7.71 $\pm$ 2.37	0.150	0.440
治疗后	4.23 $\pm$ 1.09 *	13.56 $\pm$ 3.92 *	10.833	0.000
对照组($n = 49$)				
治疗前	8.17 $\pm$ 2.09	7.66 $\pm$ 2.21	0.108	0.457
治疗后	6.82 $\pm$ 1.27 *	11.24 $\pm$ 2.82 *	3.363	0.001

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

表4 2组随访3个月内的复发率比较[例(%)]

组别	1个月	2个月	3个月
观察组($n = 49$)	2(4.08)	3(6.12)	3(6.12)
对照组($n = 49$)	5(10.20)	8(16.33)	10(20.41)
χ^2	0.385	2.560	4.346
<i>P</i>	0.239	0.110	0.037

3 讨论

婴幼儿喘息性支气管炎作为一种常见的呼吸道疾病,其发病原因大多与过敏原或细菌感染具有密切的相关性^[8-9]。病原体在诱发婴幼儿出现气道炎性反应的同时,可能还会增加气道的反应性从而导致呼吸系统变态反应性疾病的发生^[10]。婴幼儿的肺部组织和功能尚未发育完全,其周围的软骨支撑作用较弱,呼吸道纤毛运动功能不佳,因此容易受到感染导致分布感染,加之婴幼儿的支气管管腔较为狭窄,分泌的黏液、黏膜的炎性水肿可能会发生梗阻,导致咳嗽、憋气等症状,引发喘息性支气管炎^[11-12]。由于该病较为反复,发病较急,若不及时治疗会发生呼吸困难、呼吸衰竭,严重甚至导致死亡,因此,对婴儿喘息性支气管炎的治疗一直备受关注^[13-14]。布地奈德混悬剂是一种局部吸入性糖皮质激素,其可以有效的抑制气道中炎性反应细胞和炎性反应因子的释放,降低呼吸道炎性反应和腺体黏膜分泌,修复呼吸道黏膜,具有良好的平喘作用,它在肝脏内首过代谢率高,可达到90%,清除快,并且不良反应少,已经广泛的应用于喘息性支气管炎的治疗中^[15-16]。

中医认为,喘息性支气管炎是属于“咳嗽”以及“喘证”的范畴,由于婴幼儿的脏腑娇嫩,肺脾常不足,气候发生变化时不能冷暖自调,易受到风寒或风热的侵袭,导致外邪由表入内,该病发病的主要特点为邪实,根据中医中急则治标的原则,治疗应以化痰平喘、清热解毒为主^[17-18]。本院自拟的定喘止咳汤的主要组成成分为炙麻黄、苦杏仁、桑白皮、射干、蝉

蜕、防风、法半夏、陈皮、紫苏子、甘草。炙麻黄具有平喘止咳的功效,苦杏仁可以宣肺止咳、润肠通便,桑白皮泄肺清热,射干清热解毒、祛痰利咽,蝉蜕与防风能够祛风解表、利咽解痉,法半夏可以燥湿化痰,陈皮可以行气宽中,降逆化痰,紫苏子下气定喘,止嗽消痰,甘草可以镇咳祛痰^[19]。诸药使用可以可使气畅络达,达到平喘止咳、行水消痰的功效。本研究的结果发现,使用定喘止咳汤联合布地奈德混悬剂治疗婴幼儿喘息性支气管炎的总有效率明显的高于单纯的使用布地奈德混悬剂,其临床症状的缓解时间也较单纯的使用布地奈德混悬剂明显缩短;呼吸道阻力和顺应性检查结果发现,治疗后,联合用药组的Rrs SO明显低于对照组,Crs SO明显高于对照组。这些结果表明,定喘止咳汤联合布地奈德混悬剂提高了治疗效果,缩短了病程,改善了肺功能。进一步对2组的复发率研究发现,观察组的在3个月后的复发率仅为6.12%,明显的低于对照组,联合喘止咳汤进一步巩固了治疗效果,降低了复发率。

综上所述,喘止咳汤联合布地奈德混悬剂促进了临床症状缓解,降低了体内炎性反应递质水平,提高了治疗效果,降低了复发率,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Zou YX, Zhang J, Ma C, et al. Clinical efficacy of montelukast sodium in treating infantile wheezing[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(6):775-780.

[2] Neuman Å, Bergström A, Gustafsson P, et al. Infant wheeze, comorbidities and school age asthma[J]. Pediatric Allergy and Immunology, 2014, 25(4):380-386.

[3] Nicolai A, Frassanito A, Nenna R, et al. Risk Factors for Virus-induced Acute Respiratory Tract Infections in Children Younger Than 3 Years and Recurrent Wheezing at 36 Months Follow-Up After Discharge[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(2):179-183.

[4] 吕海涛, 董卓亚, 周江瑾. 盐酸丙卡特罗口服液佐治婴幼儿喘息性支气管炎疗效观察[J]. 儿科学杂志, 2014, 20(8):16-18.

[5] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:269-271.

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 中国儿童哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10):745-753.

[7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)学[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:65.

[8] Cardenas PA, Cooper PJ, Cox MJ, et al. Upper airways microbiota in antibiotic-naïve wheezing and healthy infants from the tropics of rural Ecuador [J]. PLoS One. 2012, 7(10):e46803.

[9] 陆广利, 陈仪新, 邓家刚. 中医外治法防治慢性支气管炎研究进展[J]. 世界中医药, 2015, 9(9):1464-1467.

- 观察[D]. 济南: 山东中医药大学硕士毕业论文, 2015.
- [3] 封然. 三黄益肾颗粒治疗早期糖尿病肾病的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [4] 封然. 三黄益肾颗粒治疗早期糖尿病肾病的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [5] 王海燕. 肾脏病临床概览[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010: 294.
- [6] 朱建锋, 瞿亚红, 陈佳英. 尿微量白蛋白和血清胱抑素 C 检测对糖尿病肾病早期诊断的意义[J]. 中国基层医药, 2010; 17(4): 491.
- [7] 全浩平, 林云华, 斯一夫. 糖尿病患者白蛋白渗透压比值与微量白蛋白尿的关系[J]. 中国基层医药, 2010, 17(10): 1373.
- [8] 蔡文娟, 李洋, 门岚, 等. 尿微量白蛋白与肌酐比值对糖尿病肾病早期诊断价值[J]. 中国试验诊断学, 2013; 17(9): 1652.
- [9] 蔡文娟, 李洋, 门岚, 等. 尿微量白蛋白与肌酐比值对糖尿病肾病早期诊断价值[J]. 中国试验诊断学, 2013; 17(9): 1653.
- [10] Wolf G, Ritz E. Diabetic nephropathy in type 2 diabetes prevention and patient management[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(5): 1396-1405.
- [11] Joss N, Paterson KR, Deighan CJ, et al. Diabetic nephropathy: how effective is treatment in clinical practice? [J]. QJM, 2002, 95(1): 41-49.
- [12] Parving HH. Diabetic nephropathy: Prevention and treatment[J]. Kidney International, 2001, 60(5): 2041-2055.
- [13] Nosadini R, Tonolo G. Relationship between blood glucose control, pathogenesis and progression of diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephrol, 2004, 15(Suppl): S1-5.
- [14] Schrier RW, Estacio RO, Esler A, et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes[J]. Kidney Int, 2002, 61(3): 1086-1097.
- [15] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1426.
- [16] 王文静. 糖尿病肾病炎症因子的表达及黄芪甲苷的肾脏保护作用[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [17] 康国瑞, 刘尚建, 王鹏, 等. III、IV 期 2 型糖尿病肾病的中医证素分布研究[J]. 中华中医药学刊, 2015(3): 621-623.
- [18] 王莒生, 赵文景, 夏军, 等. 益气养阴活血方对气阴两虚血瘀型糖尿病肾病患者血浆内皮素与一氧化氮水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(8): 571-573.
- [19] 林兰, 郭小舟, 李敏, 等. 早期糖尿病肾病尿蛋白排泄率相关因素及中医证型分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(9): 912-914.
- [20] 刘尚建, 刘变玲, 孙卫卫, 等. 116 例糖尿病肾病患者血瘀证与尿蛋白的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(2): 142-143.
- [21] 朱昕. 尼莫地平、黄芪治疗 DPN 的疗效观察[J]. 辽宁实用糖尿病志, 2003, 11(1): 32-33.
- [22] 毛淑梅, 李承德, 李静静, 等. 黄芪多糖对糖尿病大鼠肾脏水通道蛋白 2 表达的影响及对肾脏的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(16): 2301-2303.
- [23] 刘洪凤, 宋铁军, 宋宇亮, 等. APS 对 2-DM 膜岛素抵抗大鼠 PPAR- γ RNA 表达的影响[J]. 中国食物与营养, 2013; 19(6): 70-71.

(2017-02-02 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第 1780 页)

- [10] Sidoroff V, Hyvärinen MK, Piippo-Savolainen E, et al. Overweight does not increase asthma risk but may decrease allergy risk at school age after infantile bronchiolitis[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(1): 43-47.
- [11] 湛要五. 中西医结合治疗小儿喘息性支气管炎疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(3): 84-86.
- [12] 孙光辉, 张季红, 多力坤·木扎帕尔. 287 例婴幼儿喘息病因分析及诊断策略[J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(4): 458-461.
- [13] 袁艺, 曹玲, 于雪梅, 等. 儿科门诊儿童毛细支气管炎及喘息性支气管炎治疗现状[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(4): 267-270.
- [14] 张芳. 温肺化痰汤加减治疗慢性喘息型支气管炎急性发作期临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(5): 590-592.
- [15] 郭胜红, 柳林伟. 中西医结合治疗慢性喘息性支气管炎临床研究[J]. 中医学报, 2016, 31(10): 1468-1471.
- [16] 黎秋波, 谭少宏, 卢雄才, 等. 中药加维 D 联合护理干预防治婴幼儿喘息的效果分析[J]. 贵州医药, 2016, 40(6): 669-670.
- [17] 黄淑美, 林建军. 孟鲁司特联合布地奈德预防婴幼儿毛细支气管炎后喘息复发的作用[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(9): 1232-1233.
- [18] 徐金生. 气泵雾化吸入布地奈德混悬液联合特布他林治疗喘息性支气管炎 50 例疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(1): 94-95.
- [19] 张亦群, 张皓. 清肺化痰方对哮喘性支气管炎婴幼儿肺功能的影响[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(6): 49-50.

(2017-05-05 收稿 责任编辑: 张文婷)