

小儿肺咳颗粒联合易坦静对支气管肺炎患儿疗效及肺功能和炎性反应递质的影响

沈海广 唐远平 姚仲伟 王 柱

(广东省妇幼保健院儿科, 广州, 510010)

摘要 目的:探讨小儿肺咳颗粒联合易坦静对支气管肺炎患儿疗效及肺功能和炎性反应递质的影响。方法:选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月广东省妇幼保健院收治的支气管肺炎患儿 98 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 49 例。对照组采用易坦静治疗,观察组在对照组基础上结合小儿肺咳颗粒治疗。2 组疗程均为 10 d。比较 2 组治疗疗效,治疗前后主要症状积分、肺功能及炎性反应递质变化及不良反应发生情况。结果:观察组治疗有效率(93.88%)高于对照组(73.47%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组治疗后咳嗽、喘息和咯痰症状积分降低(观察组: $t = 22.626, 25.554, 29.063$, 对照组: $t = 13.481, 15.814, 21.600, P < 0.05$);观察组治疗后咳嗽、喘息和咯痰症状积分低于对照组($t = 18.087, 17.850, 22.170, P < 0.05$)。2 组治疗后第一秒钟用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)和呼吸气流分值(PEF)增加(观察组: $t = 21.507, 20.238, 21.206$, 对照组: $t = 10.501, 10.470, 13.359, P < 0.05$);观察组治疗后 FEV_1 、FVC 和 PEF 高于对照组($t = 11.533, 9.134, 8.544, P < 0.05$)。2 组治疗后血清白细胞介素-4(IL-4)、C 反应蛋白(CRP)和白细胞介素-18(IL-18)水平降低(观察组: $t = 21.658, 22.520, 18.904$, 对照组: $t = 12.283, 10.513, 8.987, P < 0.05$);观察组治疗后血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平低于对照组($t = 12.988, 13.203, 14.793, P < 0.05$)。观察组不良反应发生率(8.16%)低于对照组(28.57%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:小儿肺咳颗粒联合易坦静对支气管肺炎患儿疗效显著,可明显改善患者肺功能及减轻炎性反应,不良反应小。

关键词 小儿肺咳颗粒;易坦静;支气管肺炎;肺功能;炎性反应递质;小儿;咳嗽

Study on Curative Effects of Xiao'er Feike Granules Combined with Yitanjing (Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Oral Solution) on Children with Bronchial Pneumonia and Its Effects on Pulmonary Function and Inflammatory Mediators

Shen Haiguang, Tang Yuanping, Yao Zhongwei, Wang Zhu

(Pediatrics, Guangdong Maternity and Child Health Care Hospital, Guangzhou 510010, China)

Abstract Objective: To study curative effects of Xiao'er Feike Granules combined with Yitanjing (ambroxol hydrochloride and clenbuterol hydrochloride oral solution) on children with bronchial pneumonia and its effects on pulmonary function and inflammatory mediators. **Methods:** A total of 98 children with bronchial pneumonia admitted to Guangdong Maternity and Child Health Care Hospital from January 2017 to December 2017 were selected and divided into observation group (49 cases) and control group (49 cases) according to random table method. The control group was given Yitanjing, on the basis of which the observation group was given Xiao'er Feike Granules. The two groups were treated for 10 days. The curative effects of the two groups was compared including the main symptom score, the change of the lung function and the inflammatory mediators before and after the treatment, and the occurrence of adverse reactions were compared. **Results:** The total effective rate in the observation group (93.88%) was higher than that of the control group (73.47%) ($P < 0.05$). Symptom scores including cough, wheezing, and expectoration decreased in two groups after treatment (observation group: $t = 22.626, 25.554, 29.063$, control group: $t = 13.481, 15.814, 21.600, P < 0.05$); the symptom scores of the observation group after treatment of cough, wheezing and expectoration were lower than those of control group ($t = 18.087, 17.850, 22.170, P < 0.05$). After treatment, FEV_1 , FVC and PEF increased in two groups (observation group: $t = 21.507, 20.238, 21.206$, control group: $t = 10.501, 10.470, 13.359, P < 0.05$); after treatment, FEV_1 , FVC and PEF in observation group were higher than those in control group ($t = 11.533, 9.134, 8.544, P < 0.05$). Serum IL-4, CRP and IL-18 levels decreased in two groups after treatment (observation group: $t = 21.658, 22.520, 18.904$, control group: $t = 12.283, 10.513, 8.987, P < 0.05$); and the levels of serum IL-4, CRP and IL-18 levels after treatment in the observation group were lower than those in the control group ($t = 12.988, 13.203, 14.793, P < 0.05$). The incidence of adverse reaction in the observation group (8.16%) was

基金项目:广东省科技计划项目(509087577041)

作者简介:沈海广(1983.03—),男,硕士,主治医师,研究方向:儿科呼吸,E-mail:shenhaiguang123@163.com

通信作者:唐远平(1978.08—),男,本科,副主任医师,研究方向:儿科急危重症,E-mail:tangyuanping020@163.com

lower than that of the control group (28.57%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiao'er Feike Granules combined with Yitanjing has good curative effects in the treatment of children with bronchial pneumonia, and it can significantly improve lung function and reduce inflammation and adverse reaction, which is worthy of researching.

Key Words Xiao'er Feike Granules; Yitanjing; Bronchial pneumonia; Pulmonary function; Inflammatory mediators; Children; Cough

中图分类号: R289.5; R562 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.046

支气管肺炎是常见的一种儿童时期疾病,近年来由于空气污染的加重,使支气管肺炎小儿发病率呈不断增加趋势,严重影响小儿身心健康^[1]。小儿支气管临床表现主要表现为发热、咳嗽及气促等,甚者出现呼吸困难,严重者会导致患儿免疫功能下降、心脏衰竭及呼吸衰竭等^[2-3]。因此,临床上采取及时有效的治疗小儿支气管肺炎方法尤为重要。目前,西医治疗小儿支气管肺炎效果并不十分理想,其不良反应较为明显。而中医药治疗小儿支气管肺炎取得良好临床疗效,但其起效较慢,而中西医结合治疗可弥补起效慢缺点^[4-6]。因此,本研究探讨小儿肺咳颗粒联合易坦静对支气管肺炎患儿疗效及肺功能和炎性反应递质的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2017年12月广东省妇幼保健院收治的支气管肺炎患儿98例,按照随机表法分为观察组与对照组,每组49例。观察组中男28例,女21例,年龄3~13岁,平均年龄(6.98 ± 1.24)岁,平均病程(2.14 ± 0.37)d;对照组中男29例,女20例,年龄3~14岁,平均年龄(7.13 ± 1.27)岁,平均病程(2.18 ± 0.38)d。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准(伦理审批号:161028)。

1.2 诊断标准 依据《诸福棠实用儿科学》中相关诊断标准^[7]:1)起病急,初期可有发热、喘憋、烦躁或嗜睡等症状;2)临床症状、体征表现为咳嗽、呼吸加快、喘憋及喉中痰鸣,早期体征多不明显,偶可闻及干啰音或呼吸音增粗;3)X线胸片可见点状模糊阴影。

1.3 纳入标准 1)符合支气管肺炎患儿诊断标准者;2)年龄 ≥ 3 岁;3)签署知情同意书者;4)经医院伦理委员会批准。

1.4 排除标准 1)重症肺炎或肺炎合并其他疾病者;2)合并肝、肾功能严重异常者;3)过敏体质患儿;4)精神疾病患儿。

1.5 脱落与剔除标准 1)未完成疗程,中途退出

者;2)治疗依从性差者;3)由于无法耐受不良反应,未完成疗程者。

1.6 治疗方法 2组患儿均于入院后给予抗菌治疗、补液、纠正水电解质紊乱等。对照组给予易坦静(北京韩美药品有限公司,国药准字H20040317)口服,3~6岁,3 mL/次,3次/d;7~14岁,5 mL/次,3次/d。观察组:在对照组基础上口服小儿肺咳颗粒(天圣制药集团股份有限公司,国药准字Z20027416),3 g/次,3次/d。2组疗程均为10 d。

1.7 观察指标 1)观察2组主要症状积分变化,包括咳嗽、喘息和咯痰,按照病情严重程度评分为0分(无)、1分(轻度)、2分(中度)、3分(重度);2)观察2组肺功能指标变化,包括第一秒钟用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)和呼吸气流分值(PEF);3)观察2组炎性反应递质变化,包括白细胞介素-4(IL-4)、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-18(IL-18),分别于治疗前后抽取外周静脉血,以离心半径15 cm、离心时间10 min、离心转速2 500 r/min,分离血清,置于-70℃下保存待测;4)观察2组不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 1)显效:患儿主要症状、体征消失,且患儿肺功能恢复正常;2)有效:患儿主要症状、体征改善,且患儿肺功能明显改善;3)无效:患儿主要症状、体征和肺功能无改善。治疗有效率=(显效患儿+有效患儿)/总患儿 $\times 100\%$ ^[8]。

1.9 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析,计数资料以百分率表示,用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较 观察组治疗有效率(93.88%)高于对照组(73.47%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组主要症状积分比较 2组治疗前咳嗽、喘息和咯痰症状积分比较,差异无统计学意义($t = 0.233, 0.271, 0.329, P > 0.05$);2组治疗后咳嗽、喘息和咯痰症状积分降低(观察组: $t = 22.626$ 、

25.554、29.063,对照组: $t=13.481、15.814、21.600$, $P<0.05$);观察组治疗后咳嗽、喘息和咯痰症状积分低于对照组($t=18.087、17.850、22.170$, $P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组疗效比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	治疗有效 [例(%)]
观察组($n=49$)	32	14	3	46(93.88)
对照组($n=49$)	21	15	13	36(73.47)
χ^2 值	7.470			
P 值	<0.05			

表 2 2 组主要症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	咳嗽	喘息	咯痰
观察组($n=49$)			
治疗前	1.83±0.43	1.78±0.37	1.70±0.32
治疗后	0.41±0.09* Δ	0.36±0.12* Δ	0.34±0.07* Δ
对照组($n=49$)			
治疗前	1.81±0.42	1.76±0.36	1.72±0.28
治疗后	0.93±0.18*	0.87±0.16*	0.78±0.12*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.3 2 组肺功能比较 2 组治疗前 FEV₁、FVC 和 PEF 比较,差异无统计学意义($t=1.204、0.722、0.652$, $P>0.05$);2 组治疗后 FEV₁、FVC 和 PEF 增加(观察组: $t=21.507、20.238、21.206$,对照组: $t=10.501、10.470、13.359$, $P<0.05$);观察组治疗后 FEV₁、FVC 和 PEF 高于对照组($t=11.533、9.134、8.544$, $P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组肺功能比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	FEV ₁	FVC	PEF
观察组($n=49$)			
治疗前	56.17±4.78	64.27±5.46	67.32±3.76
治疗后	74.39±3.51* Δ	84.31±4.27* Δ	87.93±5.67* Δ
对照组($n=49$)			
治疗前	57.38±5.16	65.09±5.78	66.80±4.13
治疗后	66.52±3.24*	76.13±4.59*	78.87±4.79*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.4 2 组炎症反应递质比较 2 组治疗前血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平比较,差异无统计学意义($t=0.219、0.768、0.258$, $P>0.05$);2 组治疗后血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平降低(观察组: $t=21.658、22.520、18.904$,对照组: $t=12.283、10.513、8.987$, $P<0.05$);观察组治疗后血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平低于对照组($t=12.988、13.203、14.793$, $P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组炎症反应递质比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-4 (ng/L)	CRP (mg/L)	IL-18 (ng/L)
观察组($n=49$)			
治疗前	246.18±34.15	19.84±3.56	156.83±24.13
治疗后	129.93±15.67* Δ	7.68±1.27* Δ	87.31±8.97* Δ
对照组($n=49$)			
治疗前	244.76±29.87	19.25±4.03	158.05±22.68
治疗后	179.82±21.85*	12.39±2.15*	123.45±14.56*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.5 2 组不良反应比较 观察组不良反应发生率(8.16%)低于对照组(28.57%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组不良反应比较

组别	胃肠道反应 (例)	嗜睡 (例)	头晕 (例)	发生率 (%)
观察组($n=49$)	2	1	1	8.16
对照组($n=49$)	7	4	3	28.57
χ^2 值	6.806			
P 值	<0.05			

3 讨论

现代医学认为,小儿支气管肺炎病因主要是因细菌、支原体、病毒等病原微生物引发,认为小儿感染病原微生物后,因病原微生物容易对淋巴系统、血液系统及肺部造成损伤,从而造成小儿支气管肺炎出现淋巴细胞异常变化、缺氧等^[9-10]。中医学认为小儿支原体肺炎属外感热病、温热病等范畴,小儿容易感受外邪或脏腑功能运化失衡所致,以致肺气上逆,肺失清肃之职,迫于气道而发为咳嗽等^[11-12]。此外,由于小儿为稚阴稚阳之体,患病易虚易实,肺气不利,子耗母气,脾气易虚。因此,临床应以补脾益肺为治疗法则。小儿肺咳颗粒是一种纯中药制剂,组成包括黄芪、人参、金银花、连翘、茯苓、白术、沙参、麦冬、炙甘草、地骨皮、瓜蒌、款冬花、紫苑、附子、陈皮等,具有健脾益肺、止咳平喘功效^[13]。易坦静又为氨溴特罗口服液,药理研究表明,其具有以下作用:1)易坦静具有持续松弛支气管平滑肌,以及缓解支气管痉挛导致的喘憋症状;2)易坦静增强纤毛运动,以及促进痰液排出;3)裂解多糖纤维,增强腺体分泌,稀释痰液,有助于排痰^[14-16]。本研究表明,观察组治疗有效率高于对照组,提示小儿肺咳颗粒联合易坦静可提高疗效;观察组治疗后咳嗽、喘息和咯痰症状积分低于对照组,提示小儿肺咳颗粒联合易坦静可减轻患者症状;观察组治疗后 FEV₁、FVC 和 PEF 高于对照组,提示小儿肺咳颗粒联合易坦静可

改善患者肺功能;观察组不良反应发生率低于对照组,提示小儿肺咳颗粒联合易坦静可降低不良反应。近年来,研究认为炎性反应递质参与支气管肺炎发生发展^[17]。IL-4 是一种重要的炎性反应递质,当抗原进入体内作用于 T 淋巴细胞时,Th2 细胞释放的 IL-4 能够与 B 细胞表面的 IL-4 受体结合,会促进 B 细胞增殖、生长。CRP 是一种急性时相蛋白,当机体受到感染或者组织损伤时其水平迅速上升。IL-18 是近年来研究热点,能够刺激 Th2 细胞分泌组胺物质、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)等,共同引起气道炎性反应,引起支气管肺炎。研究表明,观察组治疗后血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平低于对照组,说明小儿肺咳颗粒联合易坦静可降低血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平,从而减轻炎性反应。

综上所述,小儿肺咳颗粒联合易坦静对支气管肺炎患儿疗效显著,可明显改善患者肺功能,及减轻炎性反应,不良反应小,具有重要研究意义。

参考文献

- [1] Hildebrand F, Venner M, Giguère S. Efficacy of gamithromycin for the treatment of foals with mild to moderate bronchopneumonia[J]. J Vet Intern Med, 2015, 29(1):333-338.
- [2] Tsukano K, Suzuki K, Shimamori T, et al. Profiles of serum amino acids to screen for catabolic and inflammation status in calves with Mycoplasma bronchopneumonia[J]. J Vet Med Sci, 2015, 77(1):67-73.
- [3] Buczinski S, Ménard J, Timsit E. Incremental Value(Bayesian Framework) of Thoracic Ultrasonography over Thoracic Auscultation for Diagnosis of Bronchopneumonia in Preweaned Dairy Calves[J]. J Vet Intern Med, 2016, 30(4):1396-1401.
- [4] 孙秋颖. 中西医结合治疗婴幼儿支气管肺炎效果观察[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2017, 5(13):165, 167.

- [5] 周林. 中西医结合治疗小儿支气管肺炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2016, 4(9):140-141.
- [6] 刘建华, 钱树坤, 丁磊, 等. 中西医结合治疗慢性支气管炎的疗效及对血清学和痰液学指标的影响[J]. 医学综述, 2017, 23(14):2906-2909.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:1175.
- [8] 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)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:8-14.
- [9] Nozaki I, Kato-Motozaki Y, Ikeda T, et al. Aspiration pneumonia and bronchopneumonia in progressive supranuclear palsy treated with qing fei tang: two case reports[J]. J Med Case Rep, 2015, 9:67.
- [10] Buač M, Mojsilović S, Mišić D, et al. Circulating immune complexes of calves with bronchopneumonia modulate the function of peripheral blood leukocytes: In vitro evaluation[J]. Res Vet Sci, 2016, 106:135-142.
- [11] 吴秋珍, 冯斌. 中西医结合治疗小儿毛细支气管炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(5):737-739.
- [12] 苏岚. 中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作期的临床价值分析[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2017, 5(19):150-151.
- [13] 祝丹. 中西医结合治疗急性气管支气管炎中的应用[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(8):86.
- [14] 张义, 靳蓉, 卢根, 等. 干扰素雾化吸入和易坦静联合治疗毛细支气管炎 30 例疗效观察[J]. 贵州医药, 2011, 35(9):808-810.
- [15] 李东林, 李昌荣, 钟光琴. 干扰素和易坦静联合治疗婴幼儿毛细支气管炎的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2012, 9(21):30-31.
- [16] 瞿艳红, 朱堂杰. 易坦静佐治小儿喘息性支气管炎的疗效观察[J]. 长江大学学报: 自科版·医学卷, 2012, 9(10):25-26.
- [17] 闫翠环, 王亚利, 张明泉, 等. 冬病夏治穴位贴敷法对慢性支气管炎缓解期患者炎症细胞因子及血清肺表面活性蛋白的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(8):665-668.

(2018-01-29 收稿 责任编辑:张雄杰)

(上接第 468 页)

- [9] Cairo SB, Chiu PPL, Dasgupta R, et al. Transitions in care from pediatric to adult general surgery: Evaluating an unmet need for patients with anorectal malformation and Hirschsprung disease[J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(8):1566-1572.
- [10] 罗志玉, 杨黎明. 小儿消化不良性腹泻临床特点及联合用药效果观察[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(5):68-70.
- [11] 姜凤朝, 朱伟, 刘英贤, 等. 中医化积颗粒联合多酶片治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(6):432-434.
- [12] 王秀宏. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果探究[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(1):115-117.
- [13] 赵仪. 分析醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(15):1767-1768.

- [14] 裴留伟. 醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床观察[J]. 北方药学, 2017, 14(8):99.
- [15] 朱军艳, 李亚妹, 王宏玲, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的疗效及安全性分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(15):1802-1804.
- [16] 谭春秋. 醒脾养儿颗粒与酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的疗效分析[J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(75):146-147.
- [17] 宋清香, 刘德香, 聊菲, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的疗效及对患儿细胞免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(20):4669-4671.
- [18] 吴玲玲. 醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察[J]. 临床合理用药, 2018, 11(11A):105-106.

(2018-12-27 收稿 责任编辑:芮莉莉)