

# 热毒宁注射液对儿童急性喉气管炎免疫功能及炎性反应的影响

赵 吟 邓彧斐

(江苏省无锡市第二人民医院, 无锡, 214000)

**摘要** 目的:探讨热毒宁注射液对儿童急性喉气管炎患儿免疫功能及炎性反应状态的影响。方法:选取2016年5月至2018年5月无锡市第二人民医院收治的急性喉气管炎患儿50例作为研究对象,采用随机、单盲、平行对照法将患儿分为观察组和对照组,每组25例,2组患儿均给予常规治疗,观察组同时使用热毒宁注射液。2组均连续治疗5 d。观察并统计2组临床症状缓解时间及临床疗效,检测并比较2组免疫功能、炎性因子指标变化。结果:观察组临床治疗总有效率为96.00%,与对照组的76.00%比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与对照组比较,治疗后观察组声音嘶哑、犬吠样咳嗽及吸气性呼吸困难等症状消失时间明显缩短( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。治疗后2组血清IgA、IgG水平较治疗前均显著升高,IgE水平显著降低,且观察组改善情况优于对照组( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。与治疗前比较,治疗后2组患儿血清CysLTs、ECP水平均降低,且观察组患儿明显低于对照组( $P < 0.01$ )。结论:热毒宁注射液可显著缓解急性喉气管炎患儿临床症状,同时对患儿机体免疫功能及炎性反应状态的调控效果较西医常规治疗更为突出。

**关键词** 热毒宁;小儿;急性喉气管炎;免疫功能;炎性因子;随机对照

**Effects of Reduning injection on Immune Function and Inflammation in Children with Acute Laryngotracheitis**

Zhao Yin, Deng Yufei

(The Second People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214000, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effects of Reduning injection on immune function and inflammatory state in children with acute laryngotracheitis. **Methods:** A total of 50 children with acute laryngotracheitis diagnosed in The Second People's Hospital of Wuxi from May 2016 to May 2018 were divided into the observation group ( $n = 25$ ) and the control group ( $n = 25$ ) by randomized, single-blind and parallel control method. Both groups were given routine treatment, and the observation group meanwhile was given Reduning injection. The 2 groups were treated continuously for 5 d. The remission of clinical symptoms and clinical efficacy of the 2 groups were observed and statistically analyzed. The changes of immune function and inflammatory factors were detected and compared between the 2 groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 96.00%, which was significantly higher than that of the control group (76.00%) ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the disappearance time of voice hiss, barking cough and inspiratory dyspnea of the observation group were significantly shorter ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with before treatment, the levels of serum IgA and IgG in the 2 groups after treatment were significantly higher, and the levels of serum IgE were lower. The improvement of the observation group was better than those of the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with before treatment, the levels of serum CysLTs and ECP in the 2 groups were lower after treatment, and the levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Reduning injection can significantly alleviate the clinical symptoms of children with acute laryngotracheitis, at the same time, the regulation of immune function and inflammatory state of children is more prominent than that of Western medicine.

**Key Words** Reduning; Children; Acute laryngotracheitis; Immune function; Inflammatory factors; Randomized control

中图分类号: R272.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.037

急性喉气管炎是临床儿科常见病,因小儿机体免疫功能尚未发育完全,抵抗力较弱,因此在感染呼吸道合胞病毒、腺病毒及副流感病毒等后常引起该病的发生<sup>[1-2]</sup>。目前西医临床尚无治疗小儿急性喉气管炎的特效药物和治疗方法,使部分患儿疾病反

复发,严重者可合并出现中毒性脑病、呼吸衰竭及心力衰竭等并发症,影响患儿预后及转归<sup>[3]</sup>。中医学认为,小儿急性喉气管炎归属“虚证”范畴,认为患儿肺脾两虚,表卫不固,受外邪入侵所致,热毒宁注射液是由多种药物制成的中成药制剂,抗病毒

基金项目:无锡市科技发展指导性计划(医疗卫生)(CSZ0N1706)

作者简介:赵吟(1984.09—),女,硕士,主管药师,研究方向:药理学及临床药学,E-mail:1054138237@qq.com

通信作者:邓彧斐(1986.03—),男,硕士,主管药师,研究方向:药理学及临床药学,E-mail:123876960@sina.com

作用显著,同时还可抗炎解热,调节机体免疫功能,在小儿轮状病毒感染性肠炎及腮腺炎等的临床治疗中有确切的抗炎、抗病毒作用<sup>[4,5]</sup>。本研究在常规西医药物治疗方案的基础上使用热毒宁注射液治疗小儿急性喉气管炎,旨在探讨热毒宁注射液对患儿机体免疫及炎性反应的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 5 月至 2018 年 5 月来无锡市第二人民医院儿科就诊并确诊为急性喉气管炎的患儿 50 例作为研究对象,采用随机、单盲、平行对照法将其分为观察组和对照组,每组 25 例。观察组中男 16 例,女 9 例;平均年龄( $6.52 \pm 1.13$ )岁;平均病程( $4.63 \pm 0.42$ )d;喉梗阻的分度:无喉梗阻 2 例,I 度 4 例,II 度 7 例,III 度 9 例,IV 度 3 例。对照组中男 17 例,女 8 例;平均年龄( $6.75 \pm 3.46$ )岁;平均病程( $4.78 \pm 0.51$ )d;喉梗阻的分度:无喉梗阻 3 例,I 度 3 例,II 度 6 例,III 度 9 例,IV 度 4 例。2 组主要基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经过我院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准 参照《诸福棠实用儿科学》第 7 版<sup>[6]</sup>中急性喉气管炎的诊断标准进行临床诊断,患儿均有声音嘶鸣、吸气性喉鸣及三凹征等表现,部分合并发热,结合纤维喉镜等实验室检查确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;3~12 岁患儿;发病至入院时间  $< 7$  d;治疗前 2 周末服用抗病毒药物者;对本研究中药物过敏者;患儿家属均对本研究内容及目的知情同意。

1.4 排除标准 有先天性支气管或肺发育不良、先天性心脏病、遗传代谢性疾病、免疫缺陷、重度营养不良者;合并呼吸衰竭及心力衰竭者;因呼吸困难行气管切开术者;治疗过程中加用其他免疫调节类制剂者;用药依从性差者。

1.5 脱落与剔除标准 不能按计划服药者;自愿退出者;依从性差者。

1.6 治疗方法 2 组患儿入院后均给予常规治疗措施,包括退热、经验性抗生素抗感染或抗病毒药物以及全身激素治疗等,保证患儿呼吸道通畅;观察组在对照组的基础上给予热毒宁注射液静脉点注,0.5 mL/kg 加入 100 mL 生理盐水中,30~40 滴/min,1 次/d,连续治疗 5 d。

1.7 观察指标 1)临床症状和体征:治疗期间密切观察 2 组声音嘶鸣、犬吠样咳嗽及吸气性呼吸困难等临床症状及体征缓解时间。2)免疫功能:分别于治疗前及治疗 5 d 后检测患儿血清免疫球蛋白(Ig)

A、IgM、IgE、IgG 水平。3)炎性反应状态:分别于治疗前及治疗 5 d 后检测患儿血清半胱氨酰白三烯(CysLTs)、嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平。4)记录治疗期间患儿所出现的不良反应。

1.8 疗效判定标准 根据《小儿反复呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南》<sup>[7]</sup>评价疗效,临床治愈:治疗 5 d 后患儿临床症状完全消失;好转:治疗 5 d 后患儿临床症状明显改善;无效:治疗 5 d 后患儿临床症状未见明显好转,甚至有加重趋势。总有效率 = 临床治愈率 + 好转率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验;不同患儿年龄的比较,采用等级资料表示,应用 Mann-Whitney 非参数检验;临床疗效以例数或百分比(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组临床治疗效果比较 观察组临床治疗总有效率较对照组显著升高( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗后 2 组临床治疗效果比较[例(%)]

| 组别            | 临床治愈      | 好转        | 无效       | 总有效        |
|---------------|-----------|-----------|----------|------------|
| 观察组( $n=25$ ) | 12(48.00) | 12(48.00) | 1(4.00)* | 24(96.00)* |
| 对照组( $n=25$ ) | 8(33.92)  | 11(44.00) | 6(24.00) | 19(76.00)  |

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

2.2 2 组临床症状缓解时间比较 与对照组比较,观察组声音嘶鸣、犬吠样咳嗽及吸气性呼吸困难等症状消失时间明显缩短( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 2 组临床症状缓解时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

| 组别            | 声音嘶鸣                 | 犬吠样咳嗽                | 吸气性呼吸困难              |
|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 观察组( $n=25$ ) | $2.75 \pm 1.46^{**}$ | $9.35 \pm 0.51^{**}$ | $3.53 \pm 1.84^{**}$ |
| 对照组( $n=25$ ) | $6.51 \pm 1.85$      | $14.74 \pm 0.54$     | $5.59 \pm 1.45$      |

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$

2.3 2 组治疗前后免疫功能指标比较 治疗后 2 组血清 IgA、IgG 水平均升高,IgE 水平降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),且观察组体液免疫功能指标改善情况优于对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。见表 3。

2.4 2 组治疗前后血清炎性因子水平比较 治疗后 2 组血清 CysLTs、ECP 水平与治疗前比较,均有明显的降低,且观察组降低程度优于对照组( $P < 0.01$ )。见表 4。

2.5 安全性 2 组治疗期间均未发生严重不良反应事件。

表 3    2 组治疗前后免疫功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别               | IgA (g/L)                           | IgM (g/L)       | IgE ( $\times 10^3$ IU/L)       | IgG (g/L)                           |
|------------------|-------------------------------------|-----------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 观察组 ( $n = 25$ ) |                                     |                 |                                 |                                     |
| 治疗前              | 0.23 $\pm$ 0.05                     | 0.94 $\pm$ 0.36 | 158.41 $\pm$ 58.25              | 5.25 $\pm$ 2.96                     |
| 治疗后              | 0.56 $\pm$ 0.19 * * $\Delta \Delta$ | 0.95 $\pm$ 0.37 | 116.12 $\pm$ 30.52 * * $\Delta$ | 7.91 $\pm$ 2.51 * * $\Delta \Delta$ |
| 对照组 ( $n = 25$ ) |                                     |                 |                                 |                                     |
| 治疗前              | 0.25 $\pm$ 0.04                     | 0.95 $\pm$ 0.41 | 160.15 $\pm$ 58.06              | 5.18 $\pm$ 2.01                     |
| 治疗后              | 0.38 $\pm$ 0.06 * *                 | 0.94 $\pm$ 0.28 | 133.35 $\pm$ 20.31 *            | 6.55 $\pm$ 2.21 *                   |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta \Delta P < 0.01$

表 4    2 组治疗前后血清炎症反应因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别               | CysLTs (pg/L)                        | ECP (ng/mL)                          |
|------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 观察组 ( $n = 25$ ) |                                      |                                      |
| 治疗前              | 50.45 $\pm$ 6.85                     | 23.59 $\pm$ 3.74                     |
| 治疗后              | 32.36 $\pm$ 6.06 * * $\Delta \Delta$ | 13.52 $\pm$ 4.59 * * $\Delta \Delta$ |
| 对照组 ( $n = 25$ ) |                                      |                                      |
| 治疗前              | 51.35 $\pm$ 7.13                     | 22.49 $\pm$ 3.67                     |
| 治疗后              | 43.23 $\pm$ 3.75 * *                 | 19.68 $\pm$ 4.08 * *                 |

注:与治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组比较, $\Delta \Delta P < 0.01$

3    讨论

急性喉气管炎发病机制复杂,是上、下呼吸道发生的一种急性弥漫性炎性反应,多继发于患儿流行性感冒及麻疹后,由于患儿呼吸道黏膜完整性遭到破坏,通透性增加,导致大量稠厚状分泌物生成,气道反应性增高,以喉部及声门下的水肿、气管与支气管内的渗出物增多等为临床特征<sup>[8-9]</sup>。由于小儿喉腔柔嫩、狭小,组织疏松,以及血管、淋巴管丰富,喉软骨发育不完善,因此相较于成年人来说小儿更容易发生喉梗阻,因此病情严重者须气管切开。目前临床以抗生素、抗病毒类西药控制感染,同时辅以抗炎、减轻黏膜水肿等对症治疗,然而临床治疗中仍有部分患儿疾病反复发作,同时抗生素导致耐药的现象较为普遍,因此探寻更为有效的治疗方案是临床亟待解决的难题。

小儿急性喉气管炎属于中医学“肺炎喘嗽”范畴,肺气郁闭为本病的病机,痰热为主要病理产物;小儿形气未充,卫外不固,肺脏娇嫩,易感受风邪,邪犯肺卫,致肺气郁闭,邪郁化热,灼津炼液成痰,致肺失宣肃而出现肺气闭塞的证候,发为肺炎喘嗽,在治疗上应以清热、宣肺、化痰为主<sup>[10-12]</sup>。热毒宁注射液可修复呼吸道合胞病毒感染所致微绒毛损伤,调节水、电解质平衡,并且具有显著的抗病毒作用,方中栀子清热、解毒、泻火,金银花清解血毒、宣散风热;青蒿清热解表、散郁祛湿<sup>[13]</sup>。张智敏<sup>[14]</sup>应用热毒宁联合穴位贴敷治疗小儿毛细支气管炎,患儿临床症状迅速得以缓解,肺功能及免疫功能均得到显

著改善。本研究结果显示,观察组患儿声音嘶鸣、犬吠样咳嗽及吸气性呼吸困难等症状消失的时间均较对照组明显缩短,表明热毒宁注射液对于急性喉气管炎患儿临床症状的缓解效果显著,中西医结合的治疗模式更有助于提升患儿的整体疗效。

小儿急性喉气管炎早期以病毒损伤为主,晚期以免疫变态损伤为主,早期病毒感染后可激活机体炎性反应,致使大量炎性因子释放入血,同时半胱氨酰白三烯等可诱发平滑肌痉挛,导致各种临床症状的出现<sup>[15-16]</sup>。研究显示<sup>[17]</sup>,急性喉气管炎患儿通常可因病毒感染导致机体细胞免疫功能低下,另外患儿自身免疫系统发育不全也可造成患儿免疫力低下,最终导致病情加重。热毒宁注射液中的栀子具有抑制病毒增殖、阻止病毒吸附细胞及调节机体免疫功能的功效,且药效强于黄连、黄芩;金银花具有抗炎及解热、抗病毒、广谱抗菌及促进炎性细胞吞噬等免疫调控作用;青蒿挥发油通过降低中性粒细胞比例、提高体液免疫水平,发挥抗炎机制,可抑制毛细支气管黏膜腺体异常分泌,同时可调节内分泌及自主神经功能<sup>[18-19]</sup>。血清免疫球蛋白含量直接与患儿的免疫功能相关,IgG、IgM 参与抗感染过程,起到防御作用,IgA 参与呼吸道黏膜抵抗过程<sup>[20]</sup>。本研究结果中,治疗后观察组对患儿免疫功能的调控作用优于对照组,同时更有效地降低了血清 CysLTs、ECP 水平,这提示了热毒宁注射液可显著改善患儿免疫功能,降低患儿的血清白三烯类物质的释放,增强 Th1 介导的细胞免疫、抑制 Th2 的过度激活、纠正 Th1/Th2 失衡,减轻对气道黏膜的损伤,加速患儿预后及转归。

综上所述,热毒宁注射液可显著缓解急性喉气管炎患儿临床症状,改善患儿免疫功能,并降低炎性因子水平,临床疗效较常规治疗疗效显著。但由于本研究随访时间短,未观察其长期应用效果,因此尚需要进一步研究确认其治疗有效性。

参考文献

[1] 周少宏,王君霞,戴永利.布地奈德混悬液雾化吸入在儿童急性

- 喉炎、喉气管支气管炎中的疗效观察[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2014,9(6):503-505.
- [2]周西笛,李颖厉. 小儿急性喉气管支气管炎不同阶段治疗效果的临床分析[J]. 广西医科大学学报,2014,31(4):667-668.
- [3]朱宝俊. 中西医结合治疗儿童急性喉-气管-支气管炎疗效观察[J]. 中医药学报,2013,41(2):73-74.
- [4]康丹瑜,耿婷,丁岗,等. 热毒宁注射液临床联用及药物相互作用的研究进展[J]. 中国药房,2017,28(2):276-279.
- [5]张敏,李科,邹云飞,等. 热毒宁注射液对博来霉素诱导大鼠肺纤维化的干预作用[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2018,32(6):461-463.
- [6]胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:1199.
- [7]马融,胡思源,吴振起,等. 小儿反复呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南[J]. 药物评价研究,2015,38(3):238-243.
- [8]白晨艳. 雾化吸入布地奈德治疗小儿急性喉-支气管炎的临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(5):31-32.
- [9]Hostrup M, Jessen S, Onsløv J, et al. Two-week inhalation of budesonide increases muscle Na,K ATPase content but not endurance in response to terbutaline in men[J]. Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports,2017,27(7):684-691.
- [10]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.
- [11]郭建波. 加味定喘汤治疗小儿喘息性支气管炎(痰热壅肺证)疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2017.
- [12]蒋亚西. 婴儿健脾口服液治疗小儿支气管炎合并腹泻的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(10):1413-1415.
- [13]刘守祥,骆小航. 热毒宁注射液治疗病毒性上呼吸道感染临床疗效分析[J]. 深圳中西医结合杂志,2017,27(1):27-28.
- [14]张智敏. 热毒宁联合如意金黄散穴位贴敷治疗小儿毛细支气管炎的疗效[J]. 牡丹江医学院学报,2016,37(3):72-74.
- [15]Lecleir B, Jurecko L, Davis A T, et al. Implementing an Oxygen Supplementation and Monitoring Protocol on Inpatient Pediatric Bronchiolitis: An Exercise in Deimplementation[J]. International Journal of Pediatrics,2017,2017(5):3169098-3169105.
- [16]Bradshaw M L, Alexandre Dérageon M D, Pramod Puligandla MD MSc, et al. Treatment of severe bronchiolitis: A survey of Canadian pediatric intensivists[J]. Pediatric Pulmonology,2018,22(4):236-242.
- [17]智玉萍,何学明,董青. 婴幼儿毛细支气管炎发展为哮喘的免疫机制研究进展[J]. 中国儿童保健杂志,2017,25(10):1027-1029.
- [18]康丹瑜,耿婷,丁岗,等. 热毒宁注射液临床联用及药物相互作用的研究进展[J]. 中国药房,2017,28(2):276-279.
- [19]葛雯,李海波,于洋,等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药,2017,48(5):1027-1036.
- [20]薛国昌,任明星,周静月,等. 急性喉气管支气管炎患儿血清中 IL-4, IFN- $\gamma$  和 IgE 水平的变化及临床意义[J]. 国际呼吸杂志,2014,34(19):1458-1460.

(2018-11-06 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第 961 页)

- [10]邵铁娟,李海昌,谢志军,等. 基于脾主运化理论探讨脾虚湿困与肠道菌群紊乱的关系[J]. 中华中医药杂志,2014,29(12):3762-3765.
- [11]王海艳,霍介格,王小宁. 中医药防治伊立替康所致迟发性腹泻研究述评[J]. 中医学报,2016,10(31):1455-1460.
- [12]张丽娜,袁颖,黄智芬,等. 健脾扶正汤对晚期结直肠癌患者生存质量的影响[J]. 中医学报,2015,30(3):313-315.
- [13]海艳洁,卢林,丁艳波. 健脾渗湿汤对晚期大肠癌患者肠道微生态的影响[J]. 中国药师,2010,13(11):1545-1547.
- [14]金志良,徐炎华. 中西医结合联合化疗对晚期结肠癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2016,18(2):25-28.
- [15]王全玉,何炜,蒯强,等. 中药联合化疗治疗晚期结肠癌的临床疗效观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2015,20(4):387-389.
- [16]杨雷,廖洪,邓浩庆,等. 自拟和胃固肠方预防伊立替康致迟发性腹泻临床观察[J]. 临床药物治疗杂志,2015,13(6):42-44.
- [17]刘声,王笑民,杨国旺,等. 扶正防癌方联合化疗对晚期结肠癌患者生活质量及免疫功能的影响[J]. 世界中医药,2015,10(2):209-211,215.
- [18]孔凡华,成泽东. 肠道菌群失调的中医病机探讨[J]. 江西中医药大学学报,2016,28(6):67.
- [19]王冰,王欣,何代玉,等. 君子扶正汤对结直肠癌患者术后化疗减毒增效及增强免疫力方面的临床研究[J]. 中华保健医学杂志,2016,18(3):236-237.

(2018-11-06 收稿 责任编辑:芮莉莉)