

小儿肺热咳喘颗粒联合西医常规疗法治疗室间隔缺损修补术后肺炎疗效观察

侯可峰¹ 薛 枫² 赵立华³

(1 山东省青岛市妇女儿童医院心脏中心, 青岛, 266034; 2 山东省青岛市市立医院感染科, 青岛, 266011; 3 山东省青岛市即墨区中医院儿科, 青岛, 266200)

摘要 目的:探讨小儿肺热咳喘颗粒联合西医常规疗法治疗室间隔缺损修补术后小儿肺炎的疗效观察。方法:选取 2016 年 8 月至 2018 年 8 月青岛妇女儿童医院心脏中心收治的室间隔缺损修补术后 3~5 d 至 1 个月内肺炎患儿 60 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组进行常规药物加对症支持治疗,观察组实施小儿肺热咳喘颗粒联合常规药物加对症支持治疗,两周后比较分析 2 组患儿的临床疗效。结果:对照组和观察组的总有效率均为 93.3%、96.7%,患儿发热、咳嗽、罗音、起效时间、消失时间等主要临床疗效指标及痊愈率均明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:小儿肺热咳喘颗粒联合西医常规治疗室间隔缺损术后肺炎有较好的临床效果,在改善病情、缓解症状、缩短疗程等方面优于西医常规治疗,对术后康复起到了积极作用。

关键词 肺炎;小儿肺热咳喘颗粒;室间隔缺损修补术后;疗效

Observation on Therapeutic Effect of Xiaoer Feire Kechuan Granules Combined with Routine Western Medicine Treatment on Pneumonia after Repair of Ventricular Septal Defect

Hou Kefeng¹, Xue Feng², Zhao Lihua³

(1 Heart Center of Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao 266034, China; 2 Infection Department of Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, China; 3 Department of Pediatrics, Jimo District Hospital, Qingdao 266200, China)

Abstract Objective: To study the therapeutic effect of Xiaoer Feire Kechuan Granules combined with routine western medicine treatment on postoperative pneumonia in children after repair of ventricular septal defect. **Methods:** From August 2016 to August 2018, 60 children with pneumonia from 3 to 5 days to 1 month after repair of ventricular septal defect (VSD) in Qingdao Women and Children's Hospital were divided into an observation group and a control group with 30 cases in each group according to random number table method. The control group was treated with routine drugs and symptomatic support treatment, while the observation group was treated with Xiaoer Feire Kechuan Granules combined with routine drugs and symptomatic support treatment. After 2 weeks, the clinical efficacy of the 2 groups was compared and analyzed. **Results:** The total effective rate of the control group and the treatment group were 93.3% and 96.7%. The main clinical therapeutic indexes-time of fever, cough, and rale disappearance time and recovery rate of the patients were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiaoer Feire Kechuan Granules combined with routine western medicine treatment has better therapeutic effect on pneumonia after repair of ventricular septal defect. It is superior to routine western medicine in improving the condition, relieving symptoms and shortening the course of treatment, and plays a positive role in rehabilitation after operation.

Key Words Mycoplasma pneumonia; Xiaoer Feire Kechuan Granules; Repair of ventricular septal defect; Therapeutic effect

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.032

室间隔缺损是儿童最常见的先天性心脏病,由于存在心内左向右分流,患儿肺循环血流增加,导致肺部的免疫力下降,因为术后极易受到细菌、支原体等侵袭,感染风险也大大增加。术后肺炎是影响先心病患儿术后恢复,延长住院时间以及增加死亡率的重要因素^[1]。根据获得的病原学诊断适时有效进行抗生素干预^[2],辨证口服中成药制剂对减轻症状,

缩短病程,减少并发症等具有明显优势,有利于患儿的康复。

术后肺炎早期缺乏特征性的表现,主要为术后发热,体温可高达 38.4℃,可伴有不同程度的呼吸困难、咳嗽、脓痰,呼吸频率、脉搏加快等。中医归属于“肺炎喘嗽”的范畴,临床以发热、咳嗽、痰壅、气急、鼻煽为主要症状,尤以婴幼儿多发^[3]。肺炎证型

分布研究结果显示,小儿肺炎多以热证为主,热邪在小儿肺炎的病理过程中起着重要作用,因此从肺热论治小儿肺炎具有重要临床指导意义^[4]。单独用于小儿肺炎(肺热型)以及西医常规疗法联合小儿肺热咳喘颗粒治疗肺炎均有较好的疗效,临床上已经广泛应用。

通过对室间隔缺损修补术后3~5 d病情平稳到出院后1个月内肺炎喘嗽的患儿运用西医常规治疗联合小儿肺热咳喘颗粒与西医常规治疗的疗效比较,观察小儿肺热咳喘颗粒联合西医常规治疗术后肺炎的疗效。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年8月至2018年8月青岛妇女儿童医院心脏中心收治的室间隔缺损修补术后3~5 d至1个月内肺炎患儿60例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组30例。经诊断患儿临床表现均符合肺炎诊断标准。对照组中男16例,女14例,平均年龄 (3.2 ± 2.5) 岁;观察组中男15例,女15例,平均年龄 (3.4 ± 2.8) 岁。2组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准(伦理审批号:QFELL-KY-2019-030)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 西医诊断标准:1)术后3~5 d病情平稳后患者出现发热、咳嗽、咳痰、气促、呼吸困难等症状;中细湿罗音或呼吸音减弱;2)胸部X线摄片有斑片状阴影。3)微生物学和血清C反应蛋白(CRP)、血清肺炎支原体特异性免疫球蛋白M(IgM)检查结果支持诊断^[2,5-7]。

1.2.2 中医辨证标准 符合中医儿科肺炎咳嗽风热犯肺、痰热壅肺的诊断标准。风热犯肺:发热恶风,微有汗出,口渴欲饮,咳嗽,痰稠色黄,呼吸急促,咽红。舌尖红,苔薄黄,脉浮数。痰热壅肺:壮热烦躁,喉间痰鸣,痰稠色黄,气促喘憋,鼻翼煽动,或口唇发绀。舌质红,苔黄腻,脉滑数。主症:咳嗽,痰稠黄,咳痰。兼证:咳时面赤唇红,或伴发热口渴,咽红、咽喉痛,舌质红,苔黄腻,脉滑数^[8]。

1.3 纳入标准 1)西医符合小儿肺炎诊断标准;2)符合中医儿科肺炎喘嗽诊断标准;3)0.6岁年龄 ≤ 14 岁;4)术后3~5 d,停用呼吸机,病情平稳及出院后1个月以内感染者;病程72 h之内。

1.4 排除标准 1)不符合本病诊断标准和辨证标准者;2)危急重症者;3)对本试验所用药物组成成分过敏、肝肾功能不全者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 常规治疗,合并细菌感染肺炎患儿予以注射用头孢呋辛钠(南昌立健药业有限公司,国药准字H2004)30~100 mg/kg,分3~5次静脉注射,合并肺炎支原体感染患儿给予阿奇霉素注射液(辉瑞制药有限公司,国药准字J20140073)10 mg/kg,以5%葡萄糖注射液100~250 mL稀释后静脉滴注,1次/d,治疗5 d,停药3 d后改为口服阿奇霉素颗粒(辉瑞制药有限公司,国药准字H10960112),单次剂量为10 mg/kg,每日最大剂量不超过0.5 g,治疗3 d。此外,给予雾化、退热等必要支持治疗,行常规心脏超声、X线胸片、心电图检查。

1.5.2 观察组 在对照组治疗方法的基础上加用小儿肺热咳喘颗粒(上海医药集团青岛国风药业股份有限公司,国药准字Z37021346),开水冲服,3周岁以下3 g/次,3次/d,3周岁以上3 g/次,4次/d,7周岁以上6 g/次,3次/d。总疗程2周,随访3~6个月,进行疗效统计。

1.6 观察指标 1)观察指标:临床症状起效时间,临床症状消失时间,临床疗效及不良反应情况。2)不良反应观察:观察2组患者治疗过程中有无过敏反应、皮疹、恶心、呕吐、腹泻、胸闷、气促、药物热等症状出现^[9]。

1.7 疗效判定标准

1.7.1 临床疗效判定标准 1)临床痊愈:咳嗽、咯痰及肺部体征消失或偶有咳嗽,体温恢复正常,其他临床症状消失或明显好转,评分比值下降 $\geq 95\%$;2)显效:咳嗽、咯痰及肺部体征明显好转,体温恢复正常,其他临床症状消失或好转, $70\% \leq$ 评分比值下降 $< 95\%$;3)有效:咳嗽、咯痰及肺部体征好转,其他临床症状消失或好转, $30\% \leq$ 评分比值下降 $< 70\%$;4)无效:咳嗽、咯痰及肺部体征无明显变化或加重,其他临床症状多无改善或加重,评分比值下降 $< 30\%$ ^[8,10-11]。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7.2 退热止咳作用判断标准 1)发热:起效时间:首次用药后,在未采取其他退热措施下,至腋温较用药前下降 ≥ 0.5 °C的时间;消失时间:首次用药后,在不用退热药的情况下,至腋温37.5 °C以下的时间,且持续24 h及以上。2)咳嗽:起效时间:首次用药后,在未采取其他止咳措施下,咳嗽评分达到下降一级及其以上所需的时间;消失时间:首次用药后,未采取其他止咳措施下,咳嗽评分为0的时间,且在随访的治疗中未再复发^[10-11]。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,其中计数资料以(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者主要症状起效时间比较 观察组与对照组在咳嗽、咳痰、罗音等主要症状的起效时间上优于对照组。见表 1。

表 1 2 组患者临床症状起效时间比较($\bar{x} \pm s, d$)			
组别	罗音	咳痰	咳嗽
对照组($n = 30$)	3.7 $\pm$ 0.4	3.2 $\pm$ 1.3	3.1 $\pm$ 1.1
观察组($n = 30$)	2.4 $\pm$ 0.6 *	2.3 $\pm$ 0.9 *	2.4 $\pm$ 0.7 *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组患者临床症状消失时间比较 观察组体温恢复正常时间,罗音消失时间、肺部阴影消失时间,咳嗽消失时间及住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者临床疗效比较 经治疗,观察组患儿治疗总有效率为 96.7%,参照组的 93.3%,无显著性差异。痊愈率观察组 70%,明显高于参照组的 43%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应 用药期间均未发现明显不良反应。

3 讨论

随着产前诊断技术的发展和手术技术的提高,低龄患儿室间隔缺损修补术手术量逐年增加,室间隔缺损修补术作为先天性心脏病领域最成熟的技术,安全性较高、手术效果较好。但是由于室间隔缺损修补患儿肺循环血流增加,导致肺部的免疫力下降,因而术后极易受到细菌、支原体等侵袭,感染风险也增加。术后肺炎是先心病患儿的主要并发症之一,是影响术后恢复,延长住院时间甚至增加死亡率的重要因素。除了根据获得的病原学诊断适时有效进行抗生素干预,结合中医药手段对提高术后肺炎

的治愈率、缓解症状,缩短疗程,减少并发症等方面具有明显优势。

术后肺炎,中医归属于“肺炎喘嗽”的范畴,多以热证为主,因此从肺热论治小儿肺炎具有重要临床指导意义。小儿肺热咳喘颗粒治疗肺炎(肺热型)有较好的疗效,临床上已经广泛应用^[12-17]。王素梅^[12]观察小儿肺热咳喘口服液治疗小儿呼吸道感染,在止咳、平喘、化痰、消除罗音、痊愈率等方面疗效显著;高艳^[13]等分析天津市儿童医院 2014 年 9 月份 300 张处方,在西药抗炎的基础上,结合小儿肺热咳喘口服液治疗小儿肺炎,能缩短咳嗽和罗音消失的时间,明显提高肺炎的治愈率。范家应^[14]对 2017 年 8 月份之前纳入的 12 个 RCT,1 234 个病例,观察组 619 例,对照组 615 例,进行 Meta 分析,评价小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎的有效性和安全性,联合用药有效改善咳嗽、咳痰、罗音等症状,优于单用阿奇霉素,且联合应用能够缩短住院时间,未增加不良反应发生率,使患儿受益。

小儿肺热咳喘颗粒,以中医经典著作《伤寒论》中的“麻杏石甘汤”配伍“白虎汤”为基础,结合《温病条辨》“银翘散”加减组成。由麻黄、苦杏仁、石膏、金银花、连翘、板蓝根、鱼腥草、知母、黄芩、麦冬等 11 味中药,清热解毒,宣肺止咳,化咳平喘,用于感冒,支气管炎,喘息性支气管炎,支气管肺炎属痰热壅肺证者。方中麻黄宣肺解表平喘,石膏清肺胃之热生津,杏仁降肺气,止咳平喘;知母、麦冬清热滋阴润肺,金银花、连翘、黄芩、板蓝根、鱼腥草清热解毒;甘草解毒清热,调和药性,固护胃气。全方共奏清热肃肺、解表祛邪、止咳化痰、滋阴润肺之功效。杜芬芳^[18]等用家兔和小鼠研究小儿肺热咳喘颗粒的清热解毒、止咳平喘作用,发现小儿肺热咳喘颗粒可以显著降低发热家兔体温,降低小鼠肺内积水量和肺泡中白细胞总数、中性粒细胞数、淋巴细胞数,

表 2 2 组患者临床症状消失时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	体温恢复正常时间	罗音消失时间	肺部阴影消失时间	咳嗽时间	住院时间
对照组($n = 30$)	2.8 $\pm$ 1.8	6.3 $\pm$ 0.6	7.3 $\pm$ 1.3	5.8 $\pm$ 1.5	7.3 $\pm$ 1.8
观察组($n = 30$)	1.3 $\pm$ 0.7 *	4.7 $\pm$ 1.4 *	5.4 $\pm$ 1.1 *	4.3 $\pm$ 0.9 *	5.5 $\pm$ 1.4 *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 3 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	有效率
对照组($n = 30$)	13(43.33)	11(36.67)	4(13.33)	2(6.67)	28(93.33)
观察组($n = 30$)	21(70.00) *	6(20.00)	2(6.67)	1(3.33)	27(90.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

抑制肺内炎性反应细胞形成,减轻气道炎性反应,起到清热解毒的作用。现代药理学表明小儿肺热咳嗽颗粒方中金银花、黄芩、连翘、板蓝根、鱼腥草、麻黄具有抗炎作用,麻黄、黄芩、苦杏仁、甘草、鱼腥草具有镇咳、平喘、祛痰作用^[19-20]。药理和临床试验证明小儿肺热咳嗽颗粒对肺热型肺炎有较好的疗效。

小儿肺脏娇弱,加上先心病的基础病情及手术影响,正气不足、卫外不固,常易并发术后肺炎。然大部分试验研究都会把先心病的病例排除在试验之外,术后肺炎的治疗临床可参考的数据较少,本试验在临床药师的指导下,充分研究了临床中使用的各个药物之间的不良反应及药方中各药味之间的禁忌,对室间隔缺损修补术后 3~5 d 病情平稳到出院后 1 个月内肺炎喘嗽的患儿运用西医常规治疗联合小儿肺热咳嗽颗粒与西医常规治疗的疗效进行比较研究,取得了良好的效果,对术后肺炎患儿的治疗有参考价值。因试验病例较少,且幼儿的表达能力有限并未发现相关不良反应,因此有必要对有效性和安全性进一步研究。

参考文献

[1]李志杰,康岩,吕瑛,等. 10kg 以下婴幼儿室间隔缺损合并重症肺炎的治疗[J]. 河北医科大学学报,2012,10(33):1180-1182.

[2]龙海旭. 儿童先天性心脏病术后肺炎中医证素特点的临床研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2015.

[3]汪受传. 中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:13.

[4]王爱华,赵霞. 从肺热论治小儿肺炎喘嗽研究概况[J]. 中医杂志,2015,4(56):620-622.

[5]中华人民共和国卫生部. 小儿四病防治方案(二):小儿肺炎防治方案[J]. 中华儿科杂志,1987,25(1):47-48.

[6]冯道营. 人血丙种球蛋白治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的临

床分析[J]. 中国医药,2014,9(7):976-978.

[7]刘娇. 328 例肺炎合并先天性心脏病住院患儿的临床病原学分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2018.

[8]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:124-125.

[9]张秀英,胡玲,赵国华,等. 小儿肺热咳嗽颗粒治疗儿童支气管肺炎的临床观察[J]. 中草药,2016,47(11):1931-1934.

[10]王雪峰. 中西医结合儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.

[11]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)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

[12]王素梅,田建东,郝红梅,等. 小儿肺热咳嗽口服液治疗小儿呼吸道感染临床观察[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2004,11(2):3-5.

[13]高艳,魏悦,林宏,等. 天津市儿童医院 2014 年 9 月小儿肺热咳嗽口服液的应用处方分析[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2015,30(3):322-325.

[14]范家应,马融,杨洋,等. 小儿肺热咳嗽口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎的 Meta-分析[J]. 药物评价研究,2018,41(4):527-533.

[15]孙晓清. 小儿肺热咳嗽口服液佐支气管肺炎的疗效观察[J]. 当代医学:学术版,2008,15(4):140-141.

[16]刘文亚. 小儿肺热咳嗽口服液治疗小儿肺炎的临床疗效评估[J]. 药物与临床,2012,11(32):91-92,95.

[17]行艳春. 小儿肺热咳嗽口服液治疗小儿肺炎的临床疗效评估[J]. 医药前沿,2014,4(9):281.

[18]杜芬芬,霍璇,冯玥,等. 小儿肺热咳嗽颗粒清热解毒、止咳平喘作用研究[J]. 药物评价研究. 2017,40(12):1706-1710.

[19]林丽美,王智民,王金华,等. 金银花、连翘及银翘药对水煎剂的抗炎、解热作用研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(4):473-475.

[20]杜立遥,于蓓蓓,孙丹丹,等. 经方白虎汤药理作用及药效成分研究进展[J]. 北京中医药,2018,37(5):476-479.

(2019-06-02 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2370 页)

[12]陈亚光,殷海波,王新贤,等. 从痰瘀流注论治痛风[J]. 国际中医中药杂志,2016,38(7):651-652.

[13]吴文虎,陈朝蔚,孙剑,等. 痛风颗粒联合双氯芬酸钠缓释片治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察[J]. 上海中医药大学学报,2014,28(2):31-33.

[14]何维英,王兴中. 消炎止痛膏治疗急性痛风性关节炎[J]. 浙江中医药大学学报,2011,35(2):210-211.

[15]Chang-Nam S, Eun K T, Kyungmin P, et al. Simplified Radiographic Damage Index for Affected Joints in Chronic Gouty Arthritis: [J]. Journal of Korean Medical Science, 2016, 31(3):435-442.

[16]Joosten L A B, Crijan T O, Azam T, et al. Alpha-1-anti-trypsin-Fe fusion protein ameliorates gouty arthritis by reducing release and extracellular processing of IL-1 β and by the induction of endogenous

IL-1Ra[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2015, 75(6):1219-1219.

[17]Yen J H, Lin L C, Chen M C, et al. The metastatic tumor antigen 1-transglutaminase-2 pathway is involved in self-limitation of monosodium urate crystal-induced inflammation by upregulating TGF- β 1[J]. Arthritis Research & Therapy, 2015, 17(1):65-65.

[18]Öguz A K, Y İmaz S, Akar N, et al. C-type lectin domain family 12, member A: A common denominator in Behçet's syndrome and acute gouty arthritis[J]. Medical Hypotheses, 2015, 85(2):186-191.

[19]Ma T, Liu X, Cen Z, et al. MicroRNA-302b negatively regulates IL-1 β production in response to MSU crystals by targeting IRAK4 and EphA2[J]. Arthritis Research & Therapy, 2018, 20(1):34-34.

(2018-04-18 收稿 责任编辑:苍宁)