

小儿咳喘宁口服液治疗儿童急性支气管炎量效关系的临床观察

吴伟霞¹, 刘艳梅², 黄腾¹

1. 广东省中医院儿科, 广东 广州 510120; 2. 萍乡市妇幼保健院中医儿科, 江西 萍乡 337055

[摘要] 目的: 观察不同剂量的小儿咳喘宁口服液治疗急性支气管炎风痰蕴肺证患儿的临床疗效, 并探讨其量效关系。方法: 将 65 例急性支气管炎风痰蕴肺证患儿随机分为低、中、高剂量组及对照组。对照组予常规治疗, 低、中、高剂量组均在常规治疗基础上服用相应剂量的小儿咳喘宁口服液, 疗程均为 5 天。比较 4 组患儿的呼吸道症状体征评分、中医证候评分及总体疗效的差异。结果: 治疗 5 天后, 中剂量组及高剂量组总有效率均为 93.7%, 与对照组 (87.6%) 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。低剂量组总有效率 88.2%, 与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。低剂量组总有效率与高剂量组、中剂量组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但高剂量组与中剂量组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。4 组呼吸道症状体征评分、中医证候评分治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 低、中、高剂量组的呼吸道症状体征评分、中医证候评分均低于对照组, 治疗前后积分差均高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 中、高剂量组的呼吸道症状体征评分、中医证候评分均低于低剂量组, 治疗前后积分差均高于低剂量组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 中剂量组与高剂量组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 小儿咳喘宁口服液治疗儿童急性支气管炎风痰蕴肺证安全、有效, 且存在“增量即增效”的量效关系。中剂量的疗效不亚于高剂量, 因此可参照中剂量细化年龄段用量。

[关键词] 急性支气管炎; 风痰蕴肺证; 中西医结合疗法; 小儿咳喘宁口服液; 量效关系

[中图分类号] R725.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0143-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.041

Clinical Observation of the Dose-effect Relationship of Pediatric Kechuanning Oral Liquid for Acute Bronchitis in Children

WU Weixia, LIU Yanmei, HUANG Teng

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of pediatric Kechuanning oral liquid in different doses for acute bronchitis in children with syndrome of wind-phlegm stagnating the lung, and discuss its dose-effect relationship. **Methods:** Divided 65 cases of children with acute bronchitis along with syndrome of wind-phlegm stagnating the lung into the low-dose group, the middle-dose group, the high-dose group and the control group randomly. The control group was given the routine treatment, while the low-dose group, the middle-dose group and the high-dose group additionally received the oral administration of pediatric Kechuanning oral liquid in corresponding doses. The treatment for all groups lasted for 5 days. Compared respiratory symptom scores, Chinese syndrome scores and the total clinical effect of children in the four groups. **Results:** After 5 days of treatment, the total effective rate was 93.7% in the middle-dose group and the high-dose group respectively, when comparing with the control group (87.6%), there were significant differences being found ($P < 0.05$). The total effective rate was 88.2% in the low-dose group, when comparing with the control group, there were no significant difference being found ($P > 0.05$), when comparing with the middle-dose group and the high-dose group, there were significant differences being found ($P < 0.05$). However, comparing the total effective rate in the high-dose group and that in the middle-dose group, there was no significant difference being found ($P > 0.05$). Comparing the respiratory symptom scores and Chinese syndrome scores in the four groups before treatment with those after treatment, differences being significant ($P < 0.05$); the respiratory symptom scores and Chinese syndrome scores in the low-dose group, the middle-dose group and the high-dose group were lower than those in the control group, and the difference of scores before treatment from those after treatment was higher than the control group, differences being significant ($P < 0.05$); the respiratory symptom

[收稿日期] 2018-07-04

[基金项目] 广东省中医药局建设中医药强省科研课题 (2015KT1029)

[作者简介] 吴伟霞 (1980-), 女, 主治医师, 研究方向: 儿童呼吸系统疾病及儿童保健。

scores and Chinese syndrome scores in the middle-dose group and the high-dose group were lower than those in the low-dose group, and the difference of scores before treatment from those after treatment was higher than the low-dose group, differences being significant ($P < 0.05$); comparing the middle-dose group with the high-dose group, there were no significant difference being found ($P > 0.05$). **Conclusion:** Pediatric Kechuanning oral liquid can treat acute bronchitis in children with syndrome of wind-phlegm stagnating the lung safely and effectively, and there exists the dose-effect relationship of "the increase in dosage leads to the rise in efficacy". The therapeutic effect of the middle dose is nothing less than the high dose, so the middle dose can be referred to as refinement of dosage in each age group.

Keywords: Acute bronchitis; Syndrome of wind-phlegm stagnating the lung; Integrated Chinese and western medicine therapy; Pediatric Kechuanning oral liquid; Dose-effect relationship

支气管炎为小儿常见临床疾病,属中医学咳嗽范畴。本病的治疗,中西医各有优势,急性期细菌感染者西药见效快,有利于控制病情发展,但有一定的副作用;中医药虽然起效稍慢,但临床可见对于病毒感染者或过敏性者,其临床疗效稳定、副作用少,尤其是对支气管炎迁延、反复者的防治,中医药比西药更有优势,有广阔的应用前景。小儿咳喘宁口服液是广东省中医院儿科专科制剂,由细辛、麻黄、苦参、柿蒂、白前等药物组成,具有祛风涤痰、止咳定喘之效,临床用于治疗风痰或寒痰证的小儿咳喘、支气管炎、喘息性支气管炎已有十多年的历史,安全有效。但小儿咳喘宁口服液的用量无具体的年龄分段,临床多按个人经验使用。因为组方中有细辛(有小毒),多数医生出于安全性考虑,临床用量偏小,影响疗效发挥。本研究通过临床随机对照试验,观察不同剂量小儿咳喘宁口服液治疗儿童急性支气管炎的临床疗效,探讨其量效关系及安全性,以期能进一步细化小儿咳喘宁口服液的年龄段用量。现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例为广东省中医院儿科住院部 2017 年 1 月—2018 年 1 月收治的急性支气管炎患儿,共 65 例。采用随机数字表法将患儿分为低、中、高剂量组和对照组,其中低剂量组 17 例,另外 3 组各 16 例。低剂量组男 9 例,女 8 例;平均年龄(3.18 ± 1.88)岁,平均病程(9.76 ± 11.82)天。中剂量组男 11 例,女 5 例,平均年龄(3.19 ± 1.91)岁,平均病程(10.31 ± 8.44)天。高剂量组男 9 例,女 7 例;平均年龄(3.56 ± 1.90)岁,平均病程(8.06 ± 6.55)天。对照组男 11 例,女 15 例;平均年龄(2.75 ± 1.18)岁,平均病程(8.13 ± 6.41)天。4 组性别、年龄、呼吸道症状体征评分、中医证候积分及病程等数据经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 儿童急性支气管炎诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1]及《诸福棠实用儿科学》^[2]制定。

1.3 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3],结合临床证候特点拟定风痰蕴肺证辨证标准。主症:咳嗽,咯痰,以夜间、晨起为重,舌苔腻。次症:鼻塞、鼻痒、流涕、喷嚏,咽干痒或痛;伴皮肤瘙痒、湿疹、荨麻疹;病程迁延;反复发

作伴有喘息病史。凡具备主症加 1 项次症即可诊断。

1.4 纳入标准 符合儿童急性支气管炎诊断标准;中医辨证为风痰蕴肺型咳嗽;年龄 1~7 岁;患儿家长知情、同意参加研究,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 年龄在 1 岁以下,7 岁以上者;病程超过 2 月,属于慢性咳嗽者;病情发展为肺部感染者;或经检查证实由结核、真菌感染所致者;合并有心血管、肝、肾、造血系统原发性疾病者;对本研究所用药物过敏或无法配合研究的患儿。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗,包括氧驱雾化吸入治疗(万托林、普米克令舒),口服孟鲁司特钠咀嚼片,有细菌感染者酌情予抗生素,支原体感染者可予阿奇霉素口服治疗。万托林:Glaxo Wellcome Operations(英国)生产,规格:每毫升含沙丁胺醇 5 mg,每瓶 20 mL,每次 0.5 mL,8 h 进行一次雾化吸入治疗。普米克令舒:阿斯利康制药有限公司生产,规格:2 mL:1 mg,每次 2 mL,8 h 进行一次雾化吸入治疗。孟鲁司特钠咀嚼片:Merck Sharp&Dohme Ltd(英国)生产,规格:每片 4 mg,每天 1 次,每次 1 片。阿奇霉素:辉瑞制药有限公司生产,片剂规格:每片 0.25 g,干混悬剂规格:每包 0.1 g,每天 1 次,每次 10 mg/kg。疗程为 5 天。

2.2 低剂量组 在常规治疗的基础上口服 0.5~1 mL/(kg·d)小儿咳喘宁口服液(广东省中医院本院制剂,批准文号:140903。主要成分:细辛、苦参、柿蒂、麻黄、白前,规格:每支 10 mL)。1~3 岁(9~15 kg):每次 1/3 支,每天 3 次;4~7 岁(15~25 kg):每次 1/2 支,每天 3 次。疗程为 5 天。

2.3 中剂量组 在常规治疗的基础上口服 1~1.5 mL/(kg·d)小儿咳喘宁口服液。1~3 岁(9~15 kg):每次 1/2 支,每天 3 次;4~7 岁(15~25 kg):每次 2/3 支,每天 3 次。疗程为 5 天。

2.4 高剂量组 在常规治疗的基础上口服 1.5~2 mL/(kg·d)小儿咳喘宁口服液。1~3 岁(9~15 kg):每次 2/3 支,每天 3 次;4~7 岁(15~25 kg):每次 1 支,每天 3 次。疗程为 5 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察并记录 4 组患儿治疗前后的呼吸道症状、

体征、中医证候及实验室检查结果。①中医证候评分标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1]的症状分级量化表进行量化评分。主症：无咳嗽，0分；轻微咳嗽，单声咳嗽，不影响日常生活及学习，1分；咳嗽明显，介于1~3分之间；咳嗽严重，频繁阵发性咳嗽，甚至影响睡眠，3分。次症：无喷

嚏、鼻塞、流涕，0分；有喷嚏、鼻塞、流涕，1分。咳嗽无痰，0分；有咯痰或呕痰或痰声漉漉，1分。无咽痒，0分；有咽痒，1分。舌苔薄白，0分；舌苔腻，1分。②呼吸道症状体征评分：具体评分标准见表1。③实验室检查：肝功能、肾功能、血常规。

表1 呼吸道症状体征评分标准

症状	0分	1分	2分	3分
咳嗽	无	间断咳嗽，不影响生活及学习	1分与3分之间	昼夜咳嗽频繁或阵咳，影响生活及学习
咯痰	无	痰量少，两肺偶闻痰鸣音	1分与3分之间	痰量多，两肺满布痰鸣音
气喘	无	偶感胸闷气喘，不影响生活及学习	1分与3分之间	时感胸闷气喘，影响生活及学习
肺部哮鸣音	无	两肺偶闻哮鸣音	两肺散在哮鸣音	两肺满布哮鸣音

3.2 统计学方法 所有资料的统计分析采用 SPSS17.0 软件，检验水准 $\alpha=0.05$ 。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，多组计量资料比较采用单因素方差分析，两两比较用 LSD 检验；计数资料以百分率表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验；等级资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[1] 疗效标准制定。痊愈：症状、体征消失或基本消失，中医证候积分减少 $\geq 90\%$ 。显效：症状、体征明显改善，中医证候积分减少 $60\% \sim 89\%$ 。有效：症状、体征均有好转，中医证候积分减少 $30\% \sim 59\%$ 。无效：症状和体征无改变或加重，中医证候积分减少 $< 30\%$ 。

4.2 4组疗效比较 见表2。治疗5天后，中剂量组及高剂量组总有效率均为93.7%，与对照组(87.6%)比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。低剂量组总有效率88.2%，与对照组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。低剂量组与高剂量组、中剂量组比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，提示高剂量组、中剂量组的疗效优于低剂量组，可能存在增量即增效的量效关系。但高剂量组与中剂量组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 4组疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
低剂量组	17	1(5.9)	8(47.1)	6(35.3)	2(11.8)	15(88.2)
中剂量组	16	1(6.3)	10(62.5)	4(25.0)	1(6.3)	15(93.7) ^{①②}
高剂量组	16	3(18.8)	11(68.8)	1(6.3)	1(6.3)	15(93.7) ^{①②}
对照组	16	0	3(18.8)	11(68.8)	2(12.5)	14(87.6)

与对照组比较，① $P < 0.05$ ；与低剂量组比较，② $P < 0.05$

4.3 4组治疗前后中医证候评分比较 见表3。治疗后，4组中医证候评分与治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。低、中、高剂量组的中医证候评分均低于对照组，治疗前后积分差均高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中、高剂量组的中医证候评分均低于低剂量组，治疗前后积分差均高于低剂量组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；中剂量组与高剂

量组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 4组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	治疗前后积分差
低剂量组	17	3.41 ± 0.50	1.47 ± 0.72 ^{①②}	1.94 ± 0.96 ^②
中剂量组	16	3.44 ± 0.63	1.13 ± 0.50 ^{①②③}	2.31 ± 0.79 ^{②③}
高剂量组	16	3.50 ± 0.73	0.81 ± 0.54 ^{①②③}	2.69 ± 0.60 ^{②③}
对照组	16	3.63 ± 0.50	1.88 ± 0.62 ^①	1.75 ± 0.78

与治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组比较，② $P < 0.05$ ；与低剂量组比较，③ $P < 0.05$

4.4 4组治疗前后呼吸道症状体征评分比较 见表4。治疗后，4组呼吸道症状体征评分与治疗前比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。低、中、高剂量组的呼吸道症状体征评分均低于对照组，治疗前后积分差均高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。中、高剂量组的呼吸道症状体征评分均低于低剂量组，治疗前后积分差均高于低剂量组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)；中剂量组与高剂量组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 4组治疗前后呼吸道症状体征评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	治疗前后积分差
低剂量组	17	2.53 ± 0.51	1.00 ± 0.35 ^{①②}	1.53 ± 0.62 ^②
中剂量组	16	2.56 ± 0.51	0.94 ± 0.25 ^{①②③}	1.63 ± 0.50 ^{②③}
高剂量组	16	2.31 ± 0.48	0.75 ± 0.45 ^{①②③}	1.56 ± 0.51 ^{②③}
对照组	16	2.56 ± 0.51	1.13 ± 0.50	1.44 ± 0.63

与治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组比较，② $P < 0.05$ ；与低剂量组比较，③ $P < 0.05$

4.5 安全性及不良反应 治疗过程中，4组患儿的肝、肾功能均无明显异常，血常规异常的患儿治疗后均趋于正常。研究进行期间，4组患儿均未出现药物过敏情况，在治疗过程中未出现不良反应。

5 讨论

根据笔者观察，小儿咳嗽风痰蕴肺证的临床特点是有

“风”的致病特点，如咽痒作咳，鼻痒、眼痒；咳嗽呈阵发性、发作性，多数患儿有过敏性鼻炎病史或变应性体质。其次，有“顽痰”的特点，婴幼儿可能伴有喘息、喉间痰鸣，风与痰相胶结，故治疗略显棘手，容易迁延或反复发作。从寒热属性上看，偏寒者多，夜间咳嗽较甚。针对以上特点，许尤佳教授创制小儿咳喘宁口服液，用于治疗风痰蕴肺证之小儿咳嗽，已积累数年之经验。

小儿咳喘宁方中以麻黄为君药，温肺散寒、宣肺平喘；细辛既散在表之风寒，又除在里之寒邪，与麻黄合用，共奏温经散寒、温肺化饮之功；白前祛痰而降肺气；柿蒂、苦参降肺止咳；苦参与麻黄、细辛相配，辛开苦降，专化顽痰。全方具有祛风涤痰、止咳定喘之效，擅治风痰、寒痰蕴肺证的儿童支气管炎、喘息性支气管炎，临床疗效确切^[4-5]。已有临床研究证实该药的临床疗效以及对肺功能的影响^[6]，但目前本药仍未有明确的年龄段用量。

本研究通过临床随机、对照试验，初步探讨小儿咳喘宁口服液药物剂量与疗效的关系，也即量效关系^[7-8]，以期得出合适的年龄段细化用量。本研究结果表明：整个治疗过程中，4 组患儿均未出现不良反应，证实了小儿咳喘宁口服液的安全性。

总体疗效比较方面，中、高剂量组的总有效率均高于对照组，提示常规治疗加小儿咳喘宁口服液的疗效优于只采用常规治疗。而低剂量组的疗效与对照组无统计学差异，说明低剂量在提高总体疗效上是无效的。中、高剂量组总有效率高于低剂量组，且在中医证候评分和呼吸道症状体征评分方面，中、高剂量组的治疗前后积分差值均高于低剂量组，提示小儿咳喘宁口服治疗儿童急性支气管炎存在量效关系，“增量即增效”。但高剂量组与中剂量组比较，差异无统计学意义，也即高剂量

的疗效并没有优于中剂量。说明剂量达到一定量后，疗效趋于稳定，即“超量不增效”。

综上所述，中剂量组的疗效优于低剂量组，且不亚于高剂量组，按中剂量组的年龄段细化用量，其有效性、安全性均理想。综合临床疗效与安全性考虑，推荐临床使用小儿咳喘宁口服液可参照中剂量组的年龄段细化用量。

[参考文献]

- [1] 郑筱萸. 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.
- [2] 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，2002：1171.
- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：1-2.
- [4] 张建恒，许尤佳. 小儿咳喘宁治疗寒性咳嗽 97 例临床研究[J]. 辽宁中医杂志，2007，34(10)：1409-1410.
- [5] 黄腾，周洁雯，许尤佳. 小儿咳喘宁口服液联合西药治疗毛细支气管炎急性期 34 例临床观察[J]. 中医杂志，2013，54(20)：1747-1750.
- [6] 吴伟霞，许尤佳，冯燕虹. 小儿咳喘宁口服液对寒哮证儿童肺功能影响的研究[J]. 新中医，2009，41(2)：51-52.
- [7] 何婷，赵薇，华国栋. 从中药量效关系论临床用药剂量的适当性[J]. 现代中医临床，2014，21(6)：37-39.
- [8] 高伟，陶程露，吴尧. 方药量效关系研究进展[J]. 国医论坛，2014，29(2)：68-70.

(责任编辑：吴凌)