

不良反应发生率明显较低( $P < 0.05$ ), 表明联合用药安全性较高。与对照组相比, 观察组总有效率明显升高( $P < 0.05$ ), 说明在盐酸氨溴索口服液治疗基础上联合复方鱼腥草合剂能够提高治疗效果。

综上所述, 在盐酸氨溴索口服液基础上加服复方鱼腥草合剂治疗小儿支气管肺炎比单用盐酸氨溴索口服液治疗效果更好。

#### [参考文献]

[1] 屈春媛. 小儿支气管肺炎的临床诊治新进展[J]. 医疗装

备, 2017, 30(4): 201-202.

[2] 师翠云. 小儿支气管肺炎的临床诊治新进展[J]. 中国医药导报, 2013, 10(8): 24-25.

[3] 王志坚, 王涛, 白建华, 等. 支气管肺炎中医临床证型与影象诊断的研究[J]. 职业与健康, 1995, 11(2): 27, 37.

[4] 陈婧, 方建国, 吴方建, 等. 鱼腥草抗炎药理作用机制的研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(2): 284-289.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

## 槐杞黄颗粒联合孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察

胡爱娟

开封市妇幼保健院, 河南 开封 475000

**[摘要]** 目的: 观察槐杞黄颗粒联合孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘 (CVA) 的临床疗效及对血清辅助性 T 细胞 17 (Th17) 水平的影响。方法: 将 100 例 CVA 患者按随机数字表法分为 2 组, 对照组 50 例采用孟鲁司特治疗, 研究组 50 例采用槐杞黄颗粒联合孟鲁司特治疗, 疗程均为 1 月, 观察比较 2 组患儿治疗前后临床症状、肺功能 [第 1 秒用力呼气容积 (VFEV<sub>1</sub>)、VFEV<sub>1</sub> 与用力肺活量 (FVC) 的比值 (VFV<sub>1</sub>/FVC)、血清 Th17、CD<sup>4</sup>CD<sup>25</sup> 调节性 T 细胞 (CD<sup>4</sup>CD<sup>25</sup>HighTreg) 水平的差异, 以及 2 组临床疗效和不良反应情况。结果: 总有效率研究组为 96.0%, 对照组为 80.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 研究组患儿咳嗽痰响消失时间、干湿性啰音消失时间、体温复常时间及住院时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组患者 VFEV<sub>1</sub>、VFV<sub>1</sub>/FVC 值均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ); 且研究组 VFEV<sub>1</sub>、VFV<sub>1</sub>/FVC 值升高较对照组更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组患者 Th17 值较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), CD<sup>4</sup>CD<sup>25</sup>HighTreg 值均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ); 且研究组上述指标改善较对照组更显著 ( $P < 0.05$ )。不良反应发生率研究组为 2.0%, 对照组为 4.0%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。随访 6 月, 复发率研究组为 6.0%, 对照组为 24.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 槐杞黄颗粒联合孟鲁司特治疗儿童 CVA 效果显著, 可显著改善患儿肺功能和免疫功能, 且复发率低。

**[关键词]** 儿童咳嗽变异性哮喘; 槐杞黄颗粒; 孟鲁司特; 肺功能; Th17

**[中图分类号]** R725.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0162-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.048

## Clinical Observation of Huaiqihuang Granules Combined with Montelukast for Child Cough Variant Asthma

HU Aijuan

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of Huaiqihuang granules combined with montelukast for child cough variant asthma(CVA) and the effect on level of helper T cell 17 (Th17) in serum. **Methods:** Divided 100 cases of patients with CVA into two groups randomly according to random number table, 50 cases in each group. The control group was treated with montelukast, and the study group was given Huaiqihuang granules combined with montelukast. The course of treatment was both one month. Observed and compared the differences of the clinical symptoms, lung function [forced expiratory

**[收稿日期]** 2018-05-23

**[作者简介]** 胡爱娟 (1974-), 女, 副主任医师, 研究方向: 小儿呼吸系统疾病。

volume in 1 second (VFEV<sub>1</sub>), ratio of VFEV<sub>1</sub> to forced vital capacity(FVC) (VFV<sub>1</sub>/FVC), Th17 in serum, and levels of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cells of children in the two groups before and after treatment as well as the clinical effect and adverse reactions in the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.0% in the study group and 80.0% in the control group, compared the two groups, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of cough and phlegm, disappearance time of dry and wet rales, recovery time of body temperature and hospitalization time of children in the study group were all shorter than those in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the values of VFEV<sub>1</sub> and VFV<sub>1</sub>/FVC in the two groups were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the increase of VFEV<sub>1</sub> and VFV<sub>1</sub>/FVC values in the study group was more significant than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the values of Th17 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the values of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>HighTreg were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); the improvement of the indexes mentioned above in the study group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was 2.0% in the study group and 4.0% in the control group, and there was no significant difference being found in the comparison of the two groups ( $P > 0.05$ ). During the follow-up of 6 months, the recurrence rate was 6.0% in the study group and 24.0% in the control group, compared the two groups, difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The application of Huaqiqiang granules combined with montelukast has significant effect in treating child CVA. It can evidently improve lung function and immune function in children and has a low recurrence rate.

**Keywords:** Child cough variant asthma; Huaqiqiang granules; Montelukast; Lung function; Th17

咳嗽变异性哮喘(CVA)是一种由嗜酸粒细胞、肥大细胞及T细胞等多种炎症细胞参与的累及大、小气道及肺组织的慢性气道炎性、高反应性疾病<sup>[1-2]</sup>, 又称过敏性哮喘, 是儿科常见的上呼吸道疾病。虽然CVA不是典型哮喘, 临床多无呼吸困难和喘息等临床症状, 但约有30%的CVA患儿可进展为典型哮喘<sup>[3]</sup>。常规激素、支气管扩张剂治疗效果欠佳, 易反复发作。孟鲁司特钠是一种强效高选择性半胱氨酰白三烯(CysLT1)受体拮抗剂, 通过抑制气道平滑肌痉挛, 降低血管通透性和炎性细胞在气道壁的浸润, 从而减轻临床症状<sup>[4]</sup>, 但其不能抑制CVA患儿免疫反应。有研究显示孟鲁司特钠治疗CVA复发率可达30%<sup>[5]</sup>。近年来, 笔者采用槐杞黄颗粒联合孟鲁司特钠治疗CVA, 取得较好疗效, 结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2015年2月—2017年2月本院儿科病房收治的100例CVA患儿, 采用随机数字表法分为2组, 每组50例。研究组男29例, 女21例; 平均年龄( $6.82 \pm 3.61$ )岁; 病情严重程度: 轻度间歇19例, 轻度持续22例, 重度持续9例。对照组男26例, 女24例; 平均年龄( $5.02 \pm 2.93$ )岁; 病情严重程度: 轻度间歇18例, 轻度持续21例, 重度持续11例。2组患儿在性别、年龄、病情等方面比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》<sup>[6]</sup>中CAV诊断标准: ①咳嗽持续>4周, 常在运动、夜间和(或)凌晨发作或加重, 以干咳为主, 不伴有喘息; ②临床上无感染征象, 或经较长时间抗生素治疗无效; ③抗哮喘药物诊断性治疗有效; ④排除其他原因引起的慢性咳嗽; ⑤支气管激发试验阳

性和(或)最大呼气流量(PEF)日间变异率(连续监测2周) $\geq 13\%$ ; ⑥个人或一、二级亲属过敏性疾病史或变应原检测阳性。以上第1~4项为诊断基本条件。

**1.3 纳入标准** 符合以上诊断标准; 年龄2~14岁; 患儿家属知情同意本研究。

**1.4 排除标准** 近1月有内糖皮质激素、CysLT1拮抗剂药物应用史者; 合并呼吸道急性感染、结核者; 有严重心、脑、肾疾病者; 呼吸衰竭者; 不能配合本研究治疗者; 随访失联者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 给予止咳、支气管扩张、抗炎、抗过敏、糖皮质激素雾化吸入等常规治疗。并予孟鲁司特钠咀嚼片(美国默沙东公司, 国药准字H20120366)5 mg睡前口服, 每天1次, 连续服用1月。

**2.2 研究组** 在对照组治疗的基础上加用槐杞黄颗粒(启东盖天力药业有限公司, 国药准字国药准字B20020074)口服, 每次1袋, 每天2次, 连续服用1月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①临床症状和体征: 住院时间、咳嗽痰响消失时间、干湿性啰音消失时间、体温复常时间。②治疗前后检测第1秒用力呼气容积(VFEV<sub>1</sub>)、VFEV<sub>1</sub>与用力肺活量(FVC)的比值(VFV<sub>1</sub>/FVC); 采用Vmax229肺功能仪(美国森迪公司), 参照美国胸科协会肺功能检查操作规范进行。③治疗前后检测外周血Th17、CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg细胞水平。采用FACS Calibur型流式细胞仪(美国BD公司)检测, Cell Quest软件获取10 000个细胞进行分析, Th17细胞、CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg细胞结果以百分数表示<sup>[6]</sup>。④治疗后评价临床疗效, 并随访6月,

观察 CVA 复发情况, 统计复发率。

3.2 统计学方法 采用 SPSS22.0 进行数据分析, 计量资料并以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 行  $t$  检验。计数资料以率(%)表示, 行  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(试行)》<sup>[5]</sup>拟定。显效: 治疗 1 周之内, 咳嗽等 CAV 临床症状消失, 3 月内无复发; 有效: 咳嗽等症状治疗 1 周内减轻, 1 月内消失, 3 月内无复发; 无效: 咳嗽等症状治疗 1 周内无缓解, 或加重或治疗 1 月未消失。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率研究组为 96.0%, 对照组为 80.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

| 组别         | n  | 显效       | 有效       | 无效       | 总有效      |
|------------|----|----------|----------|----------|----------|
| 对照组        | 50 | 26(52.0) | 22(44.0) | 2(4.0)   | 48(96.0) |
| 研究组        | 50 | 15(30.0) | 25(50.0) | 10(20.0) | 40(80.0) |
| $\chi^2$ 值 |    |          |          |          | 12.325   |
| P 值        |    |          |          |          | 0.000    |

4.3 2 组症状体征消失及住院时间比较 见表 2。治疗后, 研究组患儿咳嗽痰响消失时间、干湿性啰音消失时间、体温复常时间及住院时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组症状体征消失及住院时间比较  $(\bar{x} \pm s)$  d

| 组别  | n  | 咳嗽痰响消失      | 干湿性啰音消失     | 体温复常        | 住院时间        |
|-----|----|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 对照组 | 50 | 8.54 ± 2.12 | 9.26 ± 2.16 | 5.23 ± 1.64 | 7.25 ± 1.67 |
| 观察组 | 50 | 5.08 ± 1.34 | 5.78 ± 1.64 | 2.38 ± 1.11 | 5.05 ± 1.13 |
| t 值 |    | 7.573       | 7.032       | 7.881       | 5.984       |
| P 值 |    | 0.000       | 0.000       | 0.000       | 0.000       |

4.4 2 组治疗前后肺功能指标变化比较 见表 3。治疗后, 2 组患者 VFEV<sub>1</sub>、VFV<sub>1</sub>/FVC 值均较治疗前升高( $P < 0.05$ ); 且研究组 VFEV<sub>1</sub>、VFV<sub>1</sub>/FVC 值升高较对照组更显著( $P < 0.05$ )。

表 3 2 组治疗前后肺功能指标变化比较  $(\bar{x} \pm s)$

| 组别  | n  | VFEV <sub>1</sub> (L) |                           | VFV <sub>1</sub> /FVC(%) |                             |
|-----|----|-----------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|
|     |    | 治疗前                   | 治疗后                       | 治疗前                      | 治疗后                         |
| 研究组 | 50 | 1.12 ± 0.25           | 2.98 ± 0.53 <sup>①②</sup> | 49.02 ± 6.37             | 82.37 ± 10.83 <sup>①②</sup> |
| 对照组 | 50 | 1.01 ± 0.09           | 1.99 ± 0.33 <sup>①</sup>  | 48.82 ± 4.83             | 76.37 ± 15.83 <sup>①</sup>  |

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后血清 Th17、CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg 水平比较 见表 4。治疗后, 2 组患者 Th17 值较治疗前降低( $P < 0.05$ ), CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg 值均较治疗前升高( $P < 0.05$ ); 且研究组上述指标改善较对照组更显著( $P < 0.05$ )。

表 4 2 组治疗前后血清 Th17、CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg 水平比较  $(\bar{x} \pm s)$  %

| 组别  | n  | Th17        |                           | CD <sup>+</sup> 4CD <sup>+</sup> 25HighTreg |                           |
|-----|----|-------------|---------------------------|---|---------------------------|
|     |    | 治疗前         | 治疗后                       | 治疗前   | 治疗后                       |
| 研究组 | 50 | 2.30 ± 0.64 | 0.51 ± 0.27 <sup>①②</sup> | 1.59 ± 0.46                                 | 4.28 ± 1.29 <sup>①②</sup> |
| 对照组 | 50 | 2.63 ± 0.72 | 1.63 ± 0.45 <sup>①</sup>  | 1.39 ± 0.36                                 | 2.09 ± 0.16 <sup>①</sup>  |

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.6 安全性与复发情况 治疗过程中, 研究组患儿仅出现轻度恶心 1 例, 不良反应率为 2.0%; 对照组患儿出现咽痛 1 例, 轻度恶心 1 例, 不良反应率为 4.0%。2 组不良反应率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。随访 6 月, 研究组复发 3 例, 复发率为 6.0%; 对照组复发 12 例, 复发率为 24.0%。2 组复发率比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

5 讨论

哮喘是一种免疫机制调节异常性呼吸道疾病, 气道中性粒细胞浸润是哮喘加重的标志。Th17 是近年来新发现的在哮喘发病机制中起重要作用的效应性 CD<sup>+</sup>4 T 细胞亚群, 成熟 Th17 细胞具有较强的促炎作用, 并分泌多种炎症因子, 最主要的 Th17 效应细胞因子——白介素 -17 在支气管哮喘患者的肺组织、痰液、肺泡灌洗液、血清中均有高水平的表达, 而且白介素 -17 水平与哮喘患者气道高反应性的严重程度呈正比<sup>[7]</sup>。陈啸洪等<sup>[8]</sup>对比了 CVA 患儿与正常儿童血清 Th17 细胞水平, 发现慢性持续期 CVA 患儿外周血 Th17 水平明显高于正常水平, 且 Th17 水平与 CVA 的发生及活动密切相关。CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg 具有诱导气道免疫耐受的重要作用<sup>[9]</sup>, 支气管哮喘患儿外周血 CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg 明显减少<sup>[10]</sup>, 与支气管哮喘的病情严重程度呈负相关<sup>[11]</sup>。陈啸洪等<sup>[8]</sup>研究显示, 慢性持续期 CVA 患儿 CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg 低于健康对照组, 说明 CVA 免疫抑制功能处于异常状态, CVA 患儿体内存在天然 CD<sup>+</sup>4CD<sup>+</sup>25HighTreg 减少。

孟鲁司特钠是一种非激素类、具有高度特异性 CysLT1 受体拮抗剂, 通过抑制气道平滑肌 CysLT1 受体活性, 降低 CysLT1 所致气道血管通透性增加, 而起到改善气道炎症, 控制哮喘症状的功效, 对各种程度哮喘均有较好效果。孟鲁司特钠适用于成人和 1 岁以上儿童哮喘的预防和长期治疗。2008 年我国卫生部颁布的《支气管哮喘防治指南》中将白三烯调节剂推荐为除吸入激素外唯一可单独应用的长期控制哮喘的药物, 作为轻度哮喘的替代治疗用药和中重度哮喘的联合治疗用药。孟鲁司特钠治疗哮喘的效果已被多数临床研究证实, 如秦洁<sup>[12]</sup>在治疗小儿 CVA 时应用孟鲁司特钠, 显效率达 45.0%, 总有效率达 85.0%。本次观察对照组患儿总有效率达 80.0%, 与秦洁<sup>[12]</sup>的研究结果基本一致, 但是对照组患儿治疗后外周血清 TH17 水平依然较高, 且临床复发率高达 24%。

枸杞黄颗粒主要由槐耳菌质、枸杞子、黄精制成,有补精益气、滋肝补肾、养心润肺、强筋壮骨之功效。现代中药药理研究表明,枸杞黄颗粒对免疫力低下者可提高免疫功能,对免疫变态反应可通过提高 Th1/Th2 表达,稳定肥大细胞膜,产生抗体封闭作用,减少 IgE 合成和分泌,抑制肥大细胞脱颗粒,达到抗过敏作用<sup>[12]</sup>。枸杞黄颗粒对免疫反应过度所致的 CVA 疗效显著,并且可通过改善免疫功能降低复发率<sup>[13]</sup>。研究组患者采用枸杞黄颗粒联合孟鲁司特钠治疗有效率达 96%,显著高于对照组( $P < 0.05$ ),且复发率低于对照组( $P < 0.05$ ),说明枸杞黄颗粒可提高 CVA 治疗疗效、降低复发率。同时,治疗后研究组患儿肺功能指标、CD<sup>4</sup>CD<sup>25</sup>HighTreg 细胞水平显著升高、Th17 显著降低,效果均优于对照组( $P < 0.05$ ),说明枸杞黄颗粒联合孟鲁司特钠可提高患儿免疫功能,降低哮喘对肺功能的影响以及 CVA 复发。

综上所述,枸杞黄颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿 CVA 效果显著,并可显著降低 TH17 细胞水平,改善患儿免疫功能,降低复发,值得临床推广。

#### [参考文献]

- [1] 秦洁. 孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(18): 42-43.
- [2] 王有鹏, 王富春. 抗支口服液对小儿咳嗽变异性哮喘肺功能和血清中 IgE 的影响[J]. 中医儿科杂志, 2010, 6(6): 19-21.
- [3] 郭妍妍. 枸杞黄颗粒联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(3): 25-28.
- [4] 陈志敏. 儿童哮喘治疗药物的选择[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(5): 370-373.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [6] 叶军, 陈亚宝, 徐洪涛, 等. 流式细胞术不同设门方法对 CD<sup>4</sup><sup>+</sup>CD<sup>25</sup><sup>+</sup>调节性 T 细胞的检测方法比较[J]. 中华生物医学工程杂志, 2010, 16(5): 495-498.
- [7] Cosmi L, Liotta F, Maggi E, et al. Th17 cell: new players in asthma pathogenesis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 66(8): 989-998.
- [8] 陈啸洪, 李华凌, 姚欢银, 等. 外周血 Th17 和 CD<sup>4</sup>CD<sup>25</sup>调节性 T 细胞变化与患儿支气管哮喘活动状态的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2015, 18(8): 969-971.
- [9] 朱洪志, 吴尚. CD<sup>4</sup>CD<sup>25</sup>调节性 T 细胞与支气管哮喘的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2012, 32(9): 1410-1412.
- [10] 黄花荣, 刘甜甜, 麦贤弟, 等. 哮喘患儿外周血 CD<sup>4</sup>CD<sup>25</sup>调节性 T 细胞的变化及其与哮喘病情的关系——附 80 例检测报告[J]. 新医学, 2009, 40(4): 221-223.
- [11] 阳艳丽, 潘玉琴, 何帮顺, 等. 哮喘患儿外周血调节性 T 细胞和 Th1/Th2 的变化及其与哮喘病情的关系[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(6): 482-485.
- [12] 李立新, 叶胜龙, 王艳红. 槐耳浸膏的实验研究及临床应用进展[J]. 中国肿瘤, 2007, 16(2): 110.
- [13] 孙楠. 枸杞黄颗粒治疗小儿哮喘 60 例临床观察[J]. 中国现代医生, 2010, 48(2): 36.

(责任编辑: 冯天保)