小儿肺咳颗粒联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿支气管哮喘缓解期临床研究

张旭，章梦岚

杭州市临平区第一人民医院儿科，浙江 杭州 311100

［摘要］**目的：**观察小儿肺咳颗粒联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿支气管哮喘缓解期临床疗效及其对血清炎症因子的影响。**方法：**选取140例支气管哮喘缓解期患儿，按随机数字表法分为治疗组和对照组各70例。2组入院后均给予基础治疗，对照组加用布地奈德混悬液雾化吸入治疗，治疗组在对照组的基础上加用小儿肺咳颗粒治疗。2组均治疗1周为1个疗程，治疗2个疗程后比较临床疗效、哮喘发作次数、哮喘持续时间、肺功能指标［第1秒用力呼气容积（FEV_1）、用力呼吸肺活量（FVC）、第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值（FEV_1/FVC）］及血清炎症因子［白细胞介素-6（IL-6）、C-反应蛋白（CRP）］水平。**结果：**治疗组总有效率为92.86%，对照组为80.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗期间，治疗组哮喘发作次数、持续时间均少于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组FEV_1、FVC、FEV_1/FVC水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组各项肺功能指标均高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血清IL-6、CRP水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组IL-6、CRP水平均低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**小儿肺咳颗粒联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗小儿支气管哮喘缓解期疗效显著，能有效减轻机体炎症反应，改善肺功能，减少哮喘急性发作次数，缩短哮喘持续时间。

［关键词］小儿支气管哮喘；缓解期；小儿肺咳颗粒；布地奈德混悬液；肺功能；炎症因子

［中图分类号］R725.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）08-0143-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.029

Clinical Study on Xiao´er Feike Granules Combined with Atomization Therapy with Budesonide Suspension for Bronchial Asthma in Children in Remission Stage

ZHANG Xu, ZHANG Menglan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xiao'er Feike Granules combined with atomization therapy with Budesonide Suspension on bronchial asthma in children in remission stage and its effect on serum inflammatory factors. **Methods:** A total of 140 patients with bronchial asthma in remission stage were selected and divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 70 cases in each group. The two groups were given basic treatment after admission. The control group was additionally treated with Budesonide Suspension, and the treatment group was additionally given Xiao'er Feike Granules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for two courses, with one week being one course. After two courses of treatment, the clinical effects, duration and onset frequency of asthma, indexes of lung function, including forced expiratory volume in one second (FEV_1), forced vital capacity (FVC), and ratio of forced expiratory volume in

［收稿日期］2022-04-06
［修回日期］2023-01-22
［作者简介］张旭（1985-），男，主治中医师，E-mail：zx103914567@163.com。

one second and forced vital capacity (FEV_1/FVC), as well as levels of serum inflammatory factors, including interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP), were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 92.86% in the treatment group, and 80.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). During treatment, the duration and onset frequency in the treatment group were less than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of FEV_1, FVC and FEV_1/FVC in both groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above three indexes in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and CRP in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above two levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Xiao'er Feike Granules combined with atomization therapy with Budesonide Suspension has a significant curative effect on bronchial asthma in children in remission stage, which can effectively mitigate the inflammatory responses of the body, reduce the acute onset frequency of asthma, shorten the duration of asthma, and improve the lung function of children.

Keywords: Bronchial asthma in children; Remission stage; Xiao'er Feike Granules; Budesonide Suspension; Lung function; Inflammatory factors

小儿支气管哮喘为临床常见慢性气道炎症性疾病，具有迁延难愈、反复发作的特点，对患儿身体健康及日常生活均可造成严重的影响。支气管哮喘缓解期患儿或无特别明显的临床体征及症状，但其气道炎症仍然存在，一遇到过敏原及外界寒冷刺激则易发作，故重视缓解期患儿的治疗至关重要[1]。临床多以雾化吸入布地奈德为首选方式，可抑制呼吸道炎症，缓解气道高反应性。中医学认为，支气管哮喘多因小儿脏腑娇嫩，肺脾不足所致，临床多以肺脾气虚证为主，故治疗宜以补益脾肺、止咳平喘为主要原则。小儿肺咳颗粒有健脾益肺、止咳平喘作用，在肺脾气虚所致的哮证治疗中应用广泛。本研究观察小儿肺咳颗粒联合雾化吸入治疗支气管哮喘缓解期患儿的临床疗效，及其对机体炎症反应的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》[2]中小儿支气管哮喘相关诊断标准。临床表现为反复发作的喘息、胸闷、气促及咳嗽；接触变应原、冷空气、物理或化学性刺激、运动及呼吸道感染等诱发；发作时双肺表现为弥漫性或散在性以呼气相为主的哮鸣音，呼气相延长；可自行缓解或经支气管舒张剂治疗后可缓解。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》[3]中哮证肺脾气虚证辨证标准。主症：反复感冒，咳嗽无力，喉中带哮鸣声，呼吸困难，喘息无法平卧；次症：气短自汗，神疲懒言，形体消瘦，纳差，面色萎黄或少华，便溏；舌脉：舌质淡胖、苔薄白，脉弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄＜15岁；近期未接受糖皮质激素等其他药物治疗；无相关药物过敏史。

1.4 排除标准 处于急性发作期；伴有造血系统疾病、呼吸衰竭及肺结核；伴有心、肾、肝等重要脏器功能障碍；伴有精神系统疾病及意识障碍；治疗依从性差，不能完成本研究的治疗。

1.5 一般资料 选取2019年1月—2020年12月杭州市临平区第一人民医院收治的支气管哮喘缓解期患儿共140例，按随机数字表法分为治疗组和对照组各70例。治疗组男38例，女32例；年龄2～

12岁，平均(6.68±2.14)岁；病程1~5年，平均(3.02±0.87)年；哮喘病情分级：轻度21例，中度35例，重度14例。对照组男41例，女29例；年龄3~12岁，平均(6.94±2.36)岁；病程1~6年，平均(3.74±0.92)年；哮喘病情分级：轻度23例，中度32例，重度15例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

入院后2组均给予祛痰、平喘、吸氧、支气管扩张及控制感染等基础治疗。

2.1 对照组 应用吸入用布地奈德混悬液(Astra Zeneca Pty Ltd.，国药准字H20090902)雾化吸入治疗，每天2次，每次1 mg。

2.2 治疗组 在对照组的基础上给予小儿肺咳颗粒(天圣制药集团股份有限公司，国药准字Z20027416)治疗。2~4岁者每次3 g；5~8岁者每次6 g；9~12岁者每次9 g。温水冲服，每天3次。

2组均以1周为1个疗程，连续治疗2个疗程后评价治疗效果。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②哮喘改善情况。记录治疗期间哮喘发作次数及持续时间。③肺功能。采用M289608型肺功能仪(仪器由北京中西化玻仪器有限公司提供)检测第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力呼吸肺活量(FVC)及第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值(FEV_1/FVC)。④炎症因子。抽取患儿空腹静脉血3 mL，充分离心后取上清液低温保存，采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)及C-反应蛋白(CRP)水平，试剂盒由南京金益柏生物科技有限公司提供。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0统计学软件进行数据分析。计数资料以百分比(%)描述，行χ^2检验；计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)描述，2组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对t检验。$P<0.05$提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《儿童哮喘防治常规(试行)》[4]中相关标准拟定。临床控制：临床症状消失，偶尔轻微发作但可自行缓解；显效：临床症状显著改善；有效：临床症状及实验室指标有所改善；无效：临床症状无任何改善或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为92.86%，对照组为80.00%，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	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	70	28(40.00)	21(30.00)	16(22.86)	5(7.14)	65(92.86)
对照组	70	13(18.57)	19(27.14)	24(34.29)	14(20.00)	56(80.00)
χ^2值						4.933
P值						0.026

4.3 2组哮喘发作次数、持续时间比较 见表2。治疗期间，治疗组哮喘发作次数、持续时间均少于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组哮喘发作次数、持续时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	哮喘发作次数(次)	持续时间(min)
治疗组	70	1.05±0.28	23.38±5.42
对照组	70	2.92±0.36	42.95±7.50
t值		34.305	17.694
P		<0.001	<0.001

4.4 2组治疗前后肺功能指标比较 见表3。治疗前，2组FEV_1、FVC、FEV_1/FVC水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组FEV_1、FVC、FEV_1/FVC水平均较治疗前升高($P<0.05$)，且治疗组上述各项肺功能指标均高于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FEV_1(L)	FVC(L)	FEV_1/FVC(%)
治疗组	治疗前	70	1.64±0.54	2.21±0.64	68.75±11.89
	治疗后	70	2.73±0.72①②	2.97±0.97①②	77.42±13.74①②
对照组	治疗前	70	1.68±0.56	2.18±0.65	69.14±12.06
	治疗后	70	2.12±0.63①	2.36±0.78①	71.08±13.28①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表4。治疗前，2组血清IL-6、CRP水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组IL-6、CRP水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组IL-6、CRP水平均低于对照组($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	70	29.61±3.05	15.74±2.97①②	31.56±3.93	4.92±1.53①②
对照组	70	28.79±3.02	21.06±3.01①	32.48±2.85	13.78±2.27①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

支气管哮喘多以反复发作的气喘、痰鸣为主要临床表现。现代医学研究发现，哮喘与环境、遗传等存在一定关系，且以个体过敏为高发因素，其中以吸入类过敏为主。气道慢性炎症为支气管哮喘的本质，即使患儿在缓解期，气道高反应性及炎症也有不同程度存在，且易受运动、药物、理化及过敏原的影响而反复发作[5]。吸入糖皮质激素为本病的主要治疗手段，能取得一定的治疗效果，但激素引发的不良反应降低了治疗效果及患儿的依从性。吸入用布地奈德混悬液为当前临床常用的雾化吸入糖皮质激素，该药物可抑制炎症因子的分泌，缓解气道高反应性，达到局部平喘、抗炎、抗过敏的效果，但该药在白三烯炎症介质中无明显效果[6]。

中医学认为，支气管哮喘归属于哮证范畴，本病临床以肺脾气虚证常见，多因小儿脏腑尚未发育完善，卫外能力较弱，外邪易经口鼻侵入，肺脏受外邪入侵，肺气郁闭，宣降失调而引发喘病；又因小儿素有先天不足，脾胃虚弱，病久致肺气亏虚，水液通调失司，气不化津，久聚成痰，上阻于肺，气机阻塞而发病。故治疗应以补脾益肺、化痰平喘为主。小儿肺咳颗粒为一种中药制剂，由党参、沙参、黄芪、茯苓、白术、枸杞子、鳖甲、麦冬、桑白皮、胆南星、瓜蒌、大黄、地皮骨、青蒿、鸡内金、桂枝、附子、干姜及甘草等配制而成。方中沙参、党参有温脾益肺、润肺化痰、补益元气之功，二者配伍为方中君药。茯苓有健脾、宁心安神之功；白术、黄芪有健脾益气、益卫固表之功；麦冬有清肺润燥之功；枸杞子、鳖甲有滋补肝肾、滋阴潜阳之功；桑白皮有泻肺平喘之功，属止咳化痰平喘之要药；茯苓、白术、黄芪、麦冬、枸杞子、鳖甲、桑白皮为臣药，共奏健脾益气、养阴生津、止咳化痰、清肺平喘之效，可助君药温脾益肺。胆南星清热化痰；瓜蒌止咳、清热化痰；大黄活血化瘀；地皮骨、青蒿清肺降火、清虚热；鸡内金健脾消食；桂枝、附子、干姜温脾肾之阳，扶助正气之功；胆南星、大黄、地皮骨、青蒿、鸡内金、桂枝、附子、干姜共为佐药，合用有补益脾肾、清热化痰之功。甘草健脾益气、调和诸药，为使药。诸药合用，共奏健脾益肺、益气固表、止咳化痰平喘之功效。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，哮喘发作次数少于对照组，哮喘持续时间短于对照组；结果表明小儿肺咳颗粒联合雾化吸入可提高小儿支气管哮喘缓解期临床疗效，有效减少哮喘急性发作次数，缩短发作持续时间。

炎症反应参与了小儿支气管哮喘的发生与发展，IL-6由单核巨噬细胞分泌，可促进炎症反应并调节机体免疫应答作用；CRP为反映机体炎症反应的急性蛋白，由肝细胞分泌所得，当机体出现感染时，CRP水平急剧上升，且在短时间内达到峰值[7]。IL-6与血清CRP水平变化与支气管哮喘病情严重程度呈正相关。现代药理学研究发现，党参中有效成分党参多糖、甲醇提取物，可通过调节巨噬细胞介导的免疫反应和增强巨噬细胞吞噬能力，达到抗炎和改善炎症的作用[8]。桑白皮黄酮提取物可减少肺部嗜酸性粒细胞的浸润，且桑白皮中黄酮类物质可使支气管中嗜酸性粒细胞呈递特异性抗原的能力降低，减轻嗜酸性粒细胞释放的有害物质所致的肺部损伤，达到抗炎、平喘效果[9]；茯苓有效成分茯苓多糖类、茯苓三萜类有较好的抗炎作用[10]。甘草的主要成分为甘草酸、甘草甙，可阻断IL-6、IL-4等炎症因子的合成，达到良好的抗炎作用[11]。本研究结果显示，治疗组血清IL-6、CRP水平均低于对照组，肺功能指标FEV_1、FVC、FEV_1/FVC水平高于对照组；结果表明小儿肺咳颗粒联合雾化吸入可减轻支气管哮喘缓解期机体炎症反应，改善患儿肺功能。

综上所述，小儿肺咳颗粒联合雾化吸入治疗支气管哮喘缓解期患儿可提高临床疗效，有效抑制炎症反应，减少哮喘急性发作次数，缩短持续时间，改善肺功能，可为临床治疗小儿支气管哮喘提供新的思路。

[参考文献]

[1] 王晓霞. 布地奈德联合沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿支气管哮喘的效果及对嗜酸性粒细胞的影响[J]. 系统医学，2019，4(1)：98-100.

[2] 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.

[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，1994：234.

[4] 全国儿科哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志，1998，36(22)：749.

[5] 陶磊. 丙酸氟替卡松联合小儿肺咳颗粒治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及炎性因子[J]. 现代消化及介入诊疗，2020，25(S1)：247.

[6] 代杰，赵敏. 孟鲁司特联合雾化吸入布地奈德治疗小儿哮喘急性发作的疗效及对患儿血清炎性因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析，2019，19(1)：69-71.

[7] 谢逸民，莫国欢，程国冠. 孟鲁司特联合布地奈德对缓解期小儿哮喘气道反应怀及哮喘控制的影响[J]. 海南医学，2019，30(7)：859-861.

[8] 谢琦，程雪梅，胡芳弟，等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志，2020，54(8)：94-104.

[9] 侯宝林，施洋，赵俊芳，等. 桑白皮化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(8)：212-214.

[10] 游昕. 茯苓多种化学成分及药理作用的研究进展[J]. 安徽农业科学，2015，43(2)：106-109.

[11] 王颖，韩秀萍. 甘草酸苷作用机制的研究进展[J]. 实用药物与临床，2018，21(1)：109-113.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)