

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

黄 腾* 周洁雯 许尤佳

(广东省中医院, 广州市越秀区大德路 111 号, 510120)

基金项目: 广东省中医药局 2011 年建设中医药强省科研课题(20112118/2011KT177)

*通讯作者: dapengnanfei@163.com, (020)81887233 转 30602

[摘要] 目的 评价小儿咳喘宁口服液治疗呼吸道合胞病毒(RSV)感染毛细支气管炎急性期的临床疗效。方法 68 例 RSV 毛细支气管炎急性期患儿随机分为治疗组与对照组各 34 例, 两组均采用西医常规对症治疗, 治疗组加服小儿咳喘宁口服液, 疗程 7 天。对患儿咳嗽、喘憋、喉中痰鸣、肺部啰音症状、体征进行评分, 并观察 Bierman 病情评分的改善情况。于治疗前后进行尿白三烯 E4(LTE4)测定。结果 治疗组临床疗效总有效率(97.05%)优于对照组(88.24%)($P<0.05$)。治疗组在改善咳嗽、喉中痰鸣、肺部啰音等症状、体征及缩短住院天数方面均优于对照组($P<0.01$)。治疗后 3 天治疗组喘憋评分及 Bierman 评分明显低于对照组($P<0.05$)。两组患儿尿 LTE4 治疗前后比较差异均有统计学意义($P<0.05$), 但两组治疗后 7 天组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 小儿咳喘宁口服液可改善 RSV 感染毛细支气管炎急性期患儿咳嗽、喘憋、喉中痰鸣及肺部啰音等症状体征, 缩短住院天数, 提高临床疗效。

[关键词] 呼吸道合胞病毒; 毛细支气管炎; 小儿咳喘宁口服液

A Clinical Observation on Xiaoer Kechuaning Oral Liquid Combined with Western Medicine for 34 Cases of Bronchiolitis at Acute Stage

HUANG Teng, ZHOU Jiewen, Xu Youjia

(Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangdong Province 510120)

ABSTRACT **Objective** To study the therapeutic effect and mechanism of Xiaoer Kechuaning Oral Liquid (oral liquid for pediatric cough and asthma) for respiratory syncytial virus (RSV) infection and bronchiolitis. **Methods** Totally 68 children with RSV infection and bronchiolitis were randomized into the treatment group and control group. Both groups were given routine western medicine. The treatment group was added with Xiaoer Kechuaning Oral Liquid. The treatment lasted for 7 days. The improvement of coughing, wheezing, throat phlegm, pulmonary rales and Bierman's score was observed. The level of urinary leukotriene E4 (LTE4) was detected before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 97.05% and 88.24% respectively, with a significant difference between groups ($P<0.05$). The treatment group was superior to the control group in relieving coughing, throat phlegm and pulmonary rales and shortening hospital stay ($P<0.01$). On the 3rd day after treatment, the wheezing score and Bierman's score in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of LTE4 were significantly decreased in both groups after treatment ($P<0.05$), but with no significant difference between groups on the 7th day after treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Xiaoer Kechuaning Oral Liquid is effective for RSV infection and bronchiolitis in children and it can relieve coughing, wheezing, throat phlegm and pulmonary rales, shorten hospital stay and increase clinical efficacy.

Keywords respiratory syncytial virus; bronchiolitis; Xiaoer Kechuaning Oral Liquid

呼吸道合胞病毒(RSV)引起的毛细支气管炎发病率高, 危害大, 是引起婴儿死亡的重要原因^[1]。本病喘憋表现显著, 免疫保护作用不完全, 可致咳喘反复发作, 演变为哮喘。西医主要以对症治疗为主, 无特效治疗, 中医药治疗有一定优势^[2]。广东省中医院研制的小儿咳喘宁口服液主治小儿咳喘偏寒性者, 我们通过随机对照临床试验, 对小儿咳喘宁口服液治疗 RSV 感染引起的毛细支气管炎急性期进行

疗效评价, 并对治疗机制进行初步探讨, 结果报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断与辨证标准

西医诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》^[3]第 7 版制订。多见于 2 岁以内的婴幼儿, 尤其是 2~6 个月婴儿; 出现上呼吸道感染表现后 2~3 日出现持续性干咳, 有发作性喘憋现象; 发作时可有烦躁不安,

呼吸急促、心率增快,严重者有鼻翼煽动、三凹征、紫绀,有热或无热,两肺可闻及喘鸣音及中细湿啰音;胸部 X 线检查提示支气管周围炎或肺纹理增多增粗,或伴不同程度肺气肿。病原学诊断:鼻咽拭子(直接免疫荧光法)RSV 检测阳性者。

中医辨证标准参照《中医诊断学》^[4],辨证属寒痰阻肺证。临床表现:咳嗽痰多,咯出或呕出痰涎色白,质黏或清稀,量较多,重者可见哮喘痰鸣,点头呼吸、不喜平卧,形寒肢冷,舌质淡,苔白腻,或白滑,脉濡缓或滑,指纹色红见于风关之上。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合上述诊断及辨证标准者;年龄<2 岁;急性期,病程小于 5 天;家长知情同意并愿意配合者。

排除标准:合并呼吸功能衰竭、心功能衰竭,有先天性心脏病或先天气道畸形的严重病例;对试验用药过敏者;正在服用或 3 日内曾服用孟鲁司特钠者。

1.3 一般资料

选取 2011 年 10 月至 2013 年 5 月广东省中医院儿科住院患儿 68 例,按随机数字表法分为治疗组与对照组各 34 例。治疗组男 24 例,女 10 例;年龄 2~19 个月,平均(10.17±3.31)个月;病程 2~4 d,平均(2.12±0.11)d。对照组男 26 例,女 8 例;年龄 3~18 个月,平均(10.20±2.56)个月;病程 1.5~4.5 d,平均(2.15±0.09)d。两组患儿在性别、年龄、病程、病情方面均差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均采用常规对症治疗:包括吸氧、抗炎解痉雾化、合理补液、拍背排痰等气道管理,严重者予糖皮质激素(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注,每次 0.8~1.6 mg/kg,每日 1~2 次,比利时辉瑞 Pfizer Manufacturing Belgium NV,批号 Y10230),甲磺酸酚妥拉明注射液(利其丁,静脉泵入 0.2~0.3 μg/(kg·min),奥地利诺华公司,批号 S0039)等。

治疗组在常规治疗基础上,给予小儿咳喘宁口服液(广东省中医院药剂科生产,每支 10 ml,主要成分:麻黄、细辛、苦参、柿蒂、白前等)。用法:小于或等于 1 岁每次 5 ml,大于 1 岁 10 ml,均每日 3 次,口服。对照组仅给予常规对症治疗。两组疗程均为 7 天。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 Bierman 病情评分 治疗前和治疗后 3、5、7 天固定时间(早晨 7:00~8:00)进行 Bierman 病情评分^[5](见表 1)。

表 1 Bierman 病情评分标准

分值	呼吸 (次/min)	喘息	吸凹	一般情况
0 分	<30	无	无	正常
1 分	30~45	呼吸末或用听诊器才可闻及	仅有肋间	—
2 分	46~60	整个呼气相或不用听诊器可闻及	胸骨上	—
3 分	>60	不用听诊器在整个呼吸周期可闻及	明显并伴有鼻翼煽动	激惹或嗜睡、纳差

2.2.2 主要症状、体征评分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]标准,于治疗前和治疗后 3 d、7 d,对患儿咳嗽、喘憋、喉间痰鸣、肺部啰音等症状和体征进行量化评分。

2.2.3 尿白三烯 E4(LTE4)测定 两组患儿治疗前后均留取晨尿标本 10 ml。标本离心后取上清液置于-26.0℃冰箱中保存。采用 ELISA 法(试剂盒购于美国 DSL 公司),测定尿 LTE4 水平。

2.2.4 平均住院天数及安全性观察 治疗后统计两组患儿平均住院天数及住院期间发生的不良反应。

2.3 疗效评定标准

参照文献^[7]标准。显效:治疗 3 d 内咳嗽、气促、喘憋缓解,血氧饱和度恢复正常,肺部体征消失;有效:治疗 3~7 d 咳嗽、气促、喘憋缓解,血氧饱和度恢复正常,肺部体征好转或消失;无效:治疗 7 d 后咳嗽、气促、喘憋无缓解,血氧饱和度不正常,肺部体征无好转。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。计量资料用 t 检验,计数资料及等级资料用 Wilcoxon 秩和检验、卡方检验。

3 结果

3.1 两组患儿临床疗效比较

治疗组 34 例中显效 11 例占 32.35%,有效 22 例占 64.71%,无效 1 例占 2.94%,总有效率为 97.06%。对照组 34 例中显效 5 例占 14.71%,有效 25 例占 73.53%,无效 4 例占 11.76%,总有效率为 88.24%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组患儿治疗前及治疗后不同时间 Bierman 病情评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 3d	治疗后 5d	治疗后 7d
对照组	34	4.26 $\pm$ 1.75	2.58 $\pm$ 0.64	1.29 $\pm$ 0.36	1.07 $\pm$ 0.26
治疗组	34	4.50 $\pm$ 2.15	2.26 $\pm$ 0.32*	1.28 $\pm$ 0.32	0.93 $\pm$ 0.37

注:与对照组同时时间比较,* $P<0.05$

表3 两组患儿治疗前后主要症状、体征评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	咳嗽	喘憋	喉中痰鸣	肺部啰音
治疗组	治疗前	34	1.82 $\pm$ 0.61	1.68 $\pm$ 0.62	2.30 $\pm$ 0.64	2.12 $\pm$ 0.65
	治疗后 3d	34	1.21 $\pm$ 0.23	1.01 $\pm$ 0.22 Δ	1.39 $\pm$ 0.47	1.51 $\pm$ 0.43
	治疗后 7d	34	0.42 $\pm$ 0.16 Δ	0.10 $\pm$ 0.04*	0.72 $\pm$ 0.21 Δ	0.34 $\pm$ 0.10 Δ
对照组	治疗前	34	1.79 $\pm$ 0.59	1.72 $\pm$ 0.63	2.25 $\pm$ 0.65	2.19 $\pm$ 0.63
	治疗后 3d	34	1.34 $\pm$ 0.37	1.43 $\pm$ 0.24	1.57 $\pm$ 0.42	1.69 $\pm$ 0.57
	治疗后 7d	34	0.58 $\pm$ 0.12	0.12 $\pm$ 0.06*	0.85 $\pm$ 0.17	0.61 $\pm$ 0.11

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组同时时间比较, $\Delta P<0.01$

3.2 两组患儿治疗前后 Bierman 病情评分比较

表2示,两组治疗前 Bierman 病情评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 3d 比较,治疗组优于对照组($P<0.05$);治疗后 5、7d 比较,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患儿治疗前后主要症状、体征评分比较

表3示,两组患儿治疗前症状、体征评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 7d 喘憋症状评分较治疗前明显降低($P<0.01$)。两组治疗后 3d 喘憋症状评分及治疗后 7d 咳嗽、喉间痰鸣、肺部啰音评分比较差异均有统计学意义($P<0.01$),治疗组优于对照组。

3.4 两组患儿平均住院天数比较

治疗组平均住院天数为(5.35 $\pm$ 2.09)d,对照组为(6.50 $\pm$ 2.44)d,治疗组平均住院天数明显少于对照组($P<0.05$)。

3.5 两组患儿治疗前后尿 LTE4 比较

治疗前两组尿 LTE4 比较,治疗组(2.28 $\pm$ 0.12)U/L,对照组(2.33 $\pm$ 0.19)U/L,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组(1.99 $\pm$ 0.14)U/L,对照组(2.02 $\pm$ 0.19)U/L,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患儿治疗前后自身比较差异均有统计学意义($P<0.01$)。

3.6 安全性观察

两组患儿研究过程中均无不良反应发生,研究过程均无脱落病例。

4 讨论

RSV 感染所致毛细支气管炎是婴儿常见的一

种特殊类型的下呼吸道感染。其属于中医“喘证”、“哮病”的范畴;若伴发热,则属“肺炎喘嗽”、“肺风痰喘”范畴。我们认为,RSV 毛细支气管炎的寒性病机不容忽视,温法论治本病同样值得研究。毛细支气管炎临床特征为阵发性喘憋、呼吸困难,低至中度发热或不发热,喘憋时面色苍白,甚至唇周发青、舌淡苔白、指纹青红等寒证表现突出,综观本病发生发展过程阳气不足、寒邪主事为其病机一大特点^[8]。温法论治的代表方如射干麻黄汤、小青龙汤治疗本病疗效显著。毛细支气管炎易演变为哮喘,两者的寒性病机吻合,可以推断为感染 RSV 后发生毛细支气管炎,从寒邪犯肺进展为肺脾肾虚寒、寒痰内伏的哮喘病机。从温法论治不仅效果显著,且有机会能阻断病机进展。而滥用寒凉,则可能伤戮稚阳,而令肺脾肾虚寒,痰饮内伏,向哮喘病机演变。

我们认为,风邪束肺、痰饮内盛、气逆咳喘是 RSV 毛细支气管炎急性发作期的三大病机。治疗应当紧扣病机,并强调早期不能过用寒凉,以免损伤阳气,正虚邪伏,演变为哮喘。小儿咳喘宁口服液是广东省中医院专科制剂,主治小儿寒性咳喘^[9-10]。组方以麻黄为君药,温肺散寒、宣肺平喘。细辛、白前为臣,细辛入肺经既能发散在表之风寒,辛温走窜,攻散寒痰;入肾经又除在里之寒邪,与麻黄合用,共奏温经散寒、温肺化饮之功;白前长于祛痰,降肺气。柿蒂、苦参为佐药,柿蒂味苦性平,长于降逆,不仅可降胃气治呃逆,也可降肺气治咳喘,不拘寒热虚实;苦参与麻黄、细辛相配伍,辛开苦降,专化顽痰。其性偏寒,能监制麻黄、细辛之温燥。全方共奏宣肺

祛风、温化寒痰、降逆平喘之功。小儿咳喘宁口服液切中 RSV 毛细支气管炎急性期的病机,用于治疗本病急性期临床疗效显著。

本研究结果表明,在西医对症治疗基础上加用小兒咳喘宁口服液治疗 RSV 毛细支气管炎急性期(非重症病例),有助于减轻患儿的喘憋严重程度,改善咳嗽、喉中痰鸣症状,促进肺部啰音吸收。治疗后第 3 天治疗组的 Bierman 病情评分和喘憋症状评分的改善优于对照组,说明小儿咳喘宁口服液有助于减轻 RSV 毛细支气管炎患儿急性病程早期和(或)症状高峰期的喘憋表现。而治疗后第 5、7 天两组的 Bierman 病情评分和喘憋症状评分则差异无统计学意义,这可能与本病病程后期喘憋自然缓解有关。

两组尿 LTE4 治疗前后自身比较差异均有统计学意义,说明尿 LTE4 水平随病程推进会自然下降,与文献报道一致^[11]。两组治疗后尿 LTE4 水平差异无统计学意义,考虑如下:①小儿咳喘宁口服液的治疗机制并非通过影响白三烯炎症因子介导的炎症反应而起作用。②文献报道^[12]热喘组尿 LTE4 水平明显高于其他证型组,而本研究以寒证为主要观察对象,从而影响其敏感性。提示尿 LTE4 作为反应气道炎症的指标其灵敏度和特异性可能与中医证型有关。③研究例数较少,检验效能不足。

综上,小儿咳喘宁口服液佐治 RSV 毛细支气管炎急性期,能提高临床疗效,缩短住院天数,改善患儿咳嗽、喘憋、喉中痰鸣、肺部啰音等情况,且观察病例中未见有明显毒副作用,安全性良好,值得临床推广。但其治疗机制尚不明确,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 宫淑琴. 毛细支气管炎的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(3): 457-458.
- [2] 宫道华, 吴升华. 小儿感染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 420-421.
- [3] 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: 1199.
- [4] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 184.
- [5] 张林云, 王晓明. 采用随机对照双盲法对大剂量病毒唑与沙丁胺醇联合雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效评价[J]. 中华现代儿科学杂志, 2004, 1(1): 36-38.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第 1 辑)[S]. 1993: 6-10.
- [7] 吴秋珍, 崔连成. 雾化吸入利巴韦林治疗毛细支气管炎 58 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(25): 120-121.
- [8] 常克, 刘小凡, 沈志峰. 急性毛细支气管炎的中医辨治规律探讨[J]. 四川中医, 2001, 19(3): 11-12.
- [9] 吴伟霞, 许尤佳, 冯艳虹. 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.
- [10] 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.
- [11] 王爱珍, 张振宇, 赵罗忠. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿尿白三烯 E4 水平变化及其临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1241-1243.
- [12] 王岩, 郑健, 何顺勇, 等. 儿童哮喘中医证型与 T 细胞亚群及尿白三烯关系的研究[J]. 新中医, 2008, 40(1): 51-52.

(收稿日期: 2013-05-28; 修回日期: 2013-06-27)

[编辑: 叶晨]

(上接第 1746 页)

- [13] Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications[J]. Eur Respir J, 2003, 21(41): 46-53.
- [14] Buhl R, Farmer SG. Current and future pharmacologic therapy of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease and asthma[J]. Proc Am Thorac Soc, 2004, 1(2): 136-142.
- [15] McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis[J]. Br Med J, 1976, 1(6013): 822-823.
- [16] Butland RJ, Pang J, Gross ER, et al. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 284(6329): 1607-1608.
- [17] Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, et al. Dyspnea is a

better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD[J]. Chest, 2002, 121(5): 1434-1440.

- [18] Camargo LA, Pereira CA. Dyspnea in COPD: beyond the modified Medical Research Council scale[J]. J Bras Pneumol, 2010, 36(5): 571-578.
- [19] Liang WM, Chen JJ, Chang CH, et al. An empirical comparison of the WHOQOL-BREF and the SGRQ among patients with COPD[J]. Qual Life Res, 2008, 17(5): 793-800.
- [20] 蔡映云, 李倬哲, 方宗君. 慢性阻塞性肺疾病患者生存质量评估[J]. 中华全科医师杂志, 2004, 3(4): 225-227.

(收稿日期: 2013-05-30; 修回日期: 2013-07-26)

[编辑: 崔京艳]