

小儿消积止咳口服液联合常规药物治疗小儿支气管哮喘的疗效

苏贵灵,张先来,王佐,汪丙松

芜湖市第一人民医院 儿科,安徽 芜湖 241000

【摘要】目的 观察小儿消积止咳口服液联合常规药物治疗小儿支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2021年2月至2022年2月芜湖市第一人民医院儿科收治的小儿支气管哮喘住院患者,依据随机数字表分为两组。对照组给予糖皮质激素抗炎及解痉平喘、化痰、抗感染等常规药物治疗,观察组在对照组常规药物基础上给予小儿消积止咳口服液治疗。持续治疗15 d后,检测两组患者的肺功能,记录两组患儿症状体征均消失的时间和住院时间,并随诊3个月评价近期及远期临床疗效。**结果** 共纳入患儿106例,观察组与对照组各53例。观察组治疗效果高于对照组。观察组症状体征消失时间[5(5~7)d比6(5~8)d, $Z=2.045$, $P=0.041$]、住院时间[6(6~8)d比8(6~9)d, $Z=2.113$, $P=0.035$]均短于对照组,一秒用力呼气量占用力肺活量比值(88.8 ± 8.2 比 83.6 ± 7.9)、最大呼气峰值流速/预计值(81.1 ± 7.4 比 77.7 ± 9.5)高于对照组。随访期间观察组和对照组分别有2例(3.77%)、9例(16.98%)出现支气管哮喘急性发作,两组之间差异有统计学意义($\chi^2=4.970$, $P=0.026$)。**结论** 小儿消积止咳口服液联合西药常规治疗小儿支气管哮喘能够改善肺功能,减少哮喘急性发作。

【关键词】 小儿消积止咳口服液;小儿支气管哮喘;临床疗效

【中图分类号】 R285.1;R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2022)09-0072-05

Doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2022.09.014

Clinical effect of xiaer xiaoji zhike oral liquid combined with conventional medicine on children with bronchial asthma

SU Gui-ling, ZHANG Xian-lai, WANG Zuo, WANG Bing-song

Department of Pediatrics, Wuhu First People's Hospital, Anhui Wuhu 241000, China

【Abstract】Objective To analyse the clinical effect of Xiaer Xiaoji Zhike Oral Liquid combined with conventional medicine on children with bronchial asthma. **Methods** A total of 106 children with bronchial asthma admitted to Wuhu First People's Hospital from February 2021 to February 2022 were selected and divided into two groups according to the random number table, with 53 cases in each group. The control group was given conventional medicine treatment for example, given glucocorticoids to anti-inflammatory, relieve epidemic and asthma, reduce phlegm and anti-infection, and the study group was given Xiaer Xiaoji Zhike Oral Liquid on the basis of conventional medicine treatment in the control group. After 15 days of continuous treatment, the pulmonary function was detected in the two groups. The days of symptoms/signs disappearance and hospitalization days of the two groups were recorded and made a followed up visit for 3 months. Short- and long-term clinical efficacy were evaluated. **Results** A total of 106 children were included, with 53 cases in the observation group and 53 cases in the control group. The effect of the study group was significantly better than that of the control group. After treatment, the days of symptoms/signs disappearance [5(5-7) d vs 6(5-8) d, $Z=2.045$, $P=0.041$] and hospitalization days [6(6-8) d vs 8(6-9) d, $Z=2.113$, $P=0.035$] in the study group were significantly shorter than those in the control group. The FEV1/FVC (88.8 ± 8.2 vs 83.6 ± 7.9) and PEF/pred (81.1 ± 7.4 vs 77.7 ± 9.5) in the study group were significantly higher than those in the control group. During the follow-up period, 2 cases (3.77%) of the study group and 9 cases (16.98%) of the control group

基金项目:安徽省卫生健康科研项目计划(AHWJ2021B084)

第一作者:苏贵灵,硕士,主治医师,研究方向:儿童感染与免疫性疾病。E-mail:clgui79@163.com

had acute bronchial asthma attack, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 4.970$, $P = 0.026$). **Conclusion** Xiaoe Xiaoji Zhike Oral Liquid combined with conventional western medicine in the treatment of children with bronchial asthma can improve lung function and reduce acute asthma attacks.

【Key words】 Xiaoe Xiaoji Zhike oral liquid; Children with bronchial asthma; Clinical efficacy

小儿支气管哮喘是儿科常见的呼吸系统疾病,病情容易反复并进行性发展,严重者可危及生命。支气管哮喘发病机制尚未完全明确,相关研究表明其与免疫-炎症机制、气道重塑等有关^[1]。目前,临床治疗支气管哮喘常用药物之一糖皮质激素,能有效抑制气道内炎症反应,快速缓解咳喘等临床症状^[2]。但相关研究表明,长期应用糖皮质激素治疗可出现各种不良反应^[3],并且疗效下降^[4]。中医药在治疗支气管哮喘方面具有独特的优势。越来越多的研究表明,部分支气管哮喘与消化系统疾病有关^[5-6]。中医认为,食积内阻、痰热壅肺是儿童支气管哮喘的证型之一,病因多为饮食不当,食积引发内热而生痰,上蒸于肺^[7]。小儿消积止咳口服液适用于小儿饮食积滞所致的咳嗽,已有研究探讨了小儿消积止咳口服液在小儿咳嗽变异性哮喘中的效果^[8],但是其治疗小儿支气管哮喘的临床疗效鲜有报道,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料

选取2021年2月至2022年2月芜湖市第一人民医院儿科收治的小儿支气管哮喘患者为研究对象。纳入标准:①符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016版)》^[9]诊断依据;②年龄5~8岁;③入院治疗前2周末接受免疫调节剂、糖皮质激素或白三烯调节剂治疗;④中医辨证属食积内阻、痰热蕴肺证。排除标准:①对用药过敏患儿;②合并先天性心脏病、肺功能不全、肺结核等严重心肺疾病者;③伴严重免疫功能障碍、血液系统疾病患儿;④依从性差,无法配合治疗以及后期随访。本次研究获该院伦理委员会批准(伦理批号:WHPH202101),患儿监护人知情同意。

1.2 方法

1.2.1 抽样与分组方法 根据预试验疗效情况和随机对照研究率比较的样本量估算公式进行了样本量估算。双侧检验取 α 为0.05,把握度(检验效能) $1-\beta=90\%$,计算总样本量为105例。考虑到1:1分组,本

研究取样本量为106。依据随机数字表法分为观察组与对照组两组。

1.2.2 治疗方法 患儿入院后,对照组给予糖皮质激素抗炎及解痉平喘、化痰、抗感染等常规治疗。糖皮质激素用法:泼尼松 $1\sim 2\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,疗程 $3\sim 5\text{ d}$ 。部分重症患儿静脉用药:注射甲泼尼龙每次 $1\sim 2\text{ mg/kg}$,根据病情可间隔 $4\sim 8\text{ h}$ 重复使用。解痉平喘:雾化吸入沙丁胺醇,体质量 $\leq 20\text{ kg}$,每次 2.5 mg ;体质量 $> 20\text{ kg}$,每次 5 mg 。对沙丁胺醇治疗反应不佳的中重度患儿尽早联合使用异丙托溴铵,其剂量:体质量 $\leq 20\text{ kg}$,异丙托溴铵每次 $250\text{ }\mu\text{g}$;体质量 $> 20\text{ kg}$,异丙托溴铵每次 $500\text{ }\mu\text{g}$ 。抗感染:阿奇霉素 10 mg/kg ,静脉滴注,每日1次,连续滴注 3 d 。化痰:盐酸氨溴索口服液每次 2.5 或 5 mL ,每日3次。观察组在对照组基础上给予小儿消积止咳口服液(生产厂家:鲁南厚普制药有限公司;批准文号:国药准字Z10970022)口服治疗,每次口服 20 mL ,每日3次, 5 d 为一疗程,共3个疗程。

1.2.3 观察指标 ①两组患儿均于治疗前、治疗 15 d 后监测肺功能:通过肺功能测试仪测量患儿一秒用力呼气量占用力肺活量比值(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV_1/FVC)、最大呼气峰值流速(peak expiratory flow, PEF)占正常预计值的百分比;②记录两组患儿症状体征(呼吸困难、喘息、咳嗽、干啰音)均消失的时间和住院时间;③治疗 15 d 后的近期临床疗效和远期疗效(对出院患儿随访3个月,每月1次,记录哮喘再次发作情况)。

1.2.4 判定标准 支气管哮喘的判定:①反复发作喘息、咳嗽、气促、胸闷,常在夜间和(或)清晨发作或加剧;②发作时在双肺可闻及散在或弥漫性以呼气相为主的哮鸣音;③上述症状和体征经抗哮喘治疗有效或自行缓解;④除外其他疾病所引起的喘息、咳嗽、气促和胸闷;⑤临床表现不典型者(如无明显喘息或哮鸣音),应至少具备以下1项:a.证实存在可逆性气流受限;b.支气管激发试验阳性;c. PEF日间

变异率(连续监测2周)均值 $\geq 13\%$ 。符合1~4条或4、5条者,可以诊断为哮喘。临床疗效判定:临床症状及体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 判定为临床控制;临床症状及体征明显改善,不需用药即可缓解,证候积分减少70%~95%判定为显效;临床症状仍有发作,但较治疗前好转,肺部听诊偶可闻及少许哮鸣音,证候积分减少30%~70%判定为有效;临床症状及体征无明显改善,证候积分减少 $<30\%$ 判定为无效^[10]。

1.2.5 统计分析 数据采用SPSS 20.0进行统计分析,计量资料呈正态分布者用均数 \pm 标准差表示,非正态分布者用中位数(四分位间距)表示,两组间的比较采用 t 检验或秩和检验;计数资料由百分比描述,两组间的比较采用 χ^2 检验,单向有序资料采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

106例患儿中观察组与对照组各53例。两组患儿之间性别、年龄、病程、LVEF/FEV₁、PEF/预计值、中医证候积分以及用药情况差异均无统计学意义,见表1。对照组男28例,女25例;平均年龄(6.2 \pm 0.6)岁;病程1~4年,平均(2.6 \pm 1.1)年。观察组男26例,女

27例;平均年龄(6.4 \pm 0.6)岁;病程1~4年,平均(2.6 \pm 1.3)年。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组患者近期临床疗效分析

秩和检验显示,观察组的疗效显著高于对照组($Z=2.241, P=0.025$),见表2。治疗后观察组中医证候积分显著低于对照组[6.5(4,7)比8.0(6,10), $Z=2.110, P=0.035$]。

2.3 两组患者症状体征消失时间和住院时间比较

观察组症状体征消失时间、住院时间均短于对照组,差异有统计学意义,见表3。

2.4 治疗后两组肺功能指标分析

治疗后观察组FEV₁/FVC、PEF/预计值高于对照组,差异有统计学意义,见表4。

2.5 两组患者远期疗效比较

对照组和观察组均无脱落病例。随访期间观察组有2例(3.77%)、对照组分别有9例(16.98%)出现支气管哮喘急性发作,两组患者哮喘急性发作率差异有统计学意义($\chi^2=4.970, P=0.026$)。

3 讨论

3.1 小儿消积止咳口服液配伍特点和主治证型

小儿消积止咳口服液由炒山楂、枳实、连翘、炒葶苈子、枇杷叶、槟榔、瓜蒌、炒莱菔子、蝉蜕、桔梗共

表1 两组患者基线资料比较

组别	例数	性别[n(%)]		年龄(岁)	病程(年)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF/预计值(%)
		男	女				
对照组	53	28(52.8)	25(47.2)	6.2 \pm 0.6	2.5 \pm 1.1	75.2 \pm 8.3	73.4 \pm 11.5
观察组	53	26(49.1)	27(50.9)	6.4 \pm 0.6	2.6 \pm 1.3	74.2 \pm 8.9	74.9 \pm 10.6
统计值		0.151		1.716	0.428	0.598	0.233
P值		0.698		0.089	0.670	0.551	0.816

组别	中医证候积分*	常规治疗[n(%)]					
		口服糖皮质激素	静脉滴注糖皮质激素	沙丁胺醇	沙丁胺醇联合异丙托溴铵	化痰	抗感染
对照组	25.5(23,28)	38(71.7)	15(28.3)	40(75.5)	13(24.5)	53(100.0)	53(100.0)
观察组	25(23,28)	40(75.5)	13(24.5)	37(69.8)	16(30.2)	53(100.0)	53(100.0)
t/Z/ χ^2 值	0.148	0.194		0.427		—	—
P值	0.882	0.659		0.513		—	—

注:FEV₁/FVC表示一秒用力呼气量占用力肺活量比值;PEF表示最大呼气峰值流速;*为中位数(四分位间距)

表2 两组患者疗效比较(n)

组别	临床控制	显效	好转	无效
对照组	19	17	7	10
观察组	27	19	5	2

表3 两组患者症状体征消失时间和住院时间比较

组别	症状体征消失时间(d)	住院时间(d)
对照组	6(5~8)	8(6~9)
观察组	5(5~7)	6(6~8)
Z值	2.045	2.113
P值	0.041	0.035

表4 治疗后两组患者肺功能指标比较

组别	例数	FEV ₁ /FVC (%)	PEF/预计值 (%)
对照组	53	83.6±7.9	77.7±9.5
观察组	53	88.8±8.2	81.1±7.4
t值		3.325	2.056
P值		0.001	0.042

注:FEV₁/FVC表示一秒用力呼气量占用力肺活量比值;PEF表示呼气峰值流速

计10味中药组成,山楂、槟榔为君,起消食导滞祛痰;枇杷叶、瓜蒌、连翘为臣,起清热解毒、止咳平喘、宽胸化痰;辅以蝉蜕、枳实、桔梗等清泻肺热、止咳平喘^[11]。诸药共奏消积化痰、清热宣肺、止咳平喘之效。中医认为,小儿支气管哮喘属哮症、喘症等范畴,根据中医辨证可分气阴两虚、痰热壅证、食积内阻等。本研究所纳入患儿的中医辨证属食积内阻、痰热蕴肺证,病因病机为饮食不当,积食内热,内热生痰,痰阻滞于肺。该证型患儿的临床基本治则以宣肺平喘、理气排痰为主,这正是小儿消积止咳口服液的主要功用。

3.2 小儿消积止咳口服液的临床疗效

本研究结果表明,在常规治疗小儿支气管哮喘的基础上加用小兒消积止咳口服液可显著提升近期疗效。周璇等^[7]以支气管哮喘患儿为研究对象,发现小儿消积止咳口服液能够提高治疗总有效率,与本研究结果一致。除此之外,本研究还发现,小儿消积止咳口服液能在提高总体疗效的基础上更快速地改善症状,缩短住院时间,进一步提示小儿消积止咳口服液的有效性。沈文英等^[12]以140例饮食积滞、痰热蕴肺

证的咳嗽变异型哮喘患儿为研究对象,发现加用小兒消积止咳口服液可缩短治愈时间,与本研究结果相似。郑地松^[13]以痰热壅肺型支原体肺炎患儿为研究对象,在西药治疗的基础上联用小兒消积止咳口服液,发现治疗后FEV₁、呼气高峰流量、FEV₁/FVC均显著改善,本研究结果与之一致,也发现小儿消积止咳口服液能够改善支气管哮喘患儿肺功能,这可能是患儿症状改善的病理生理基础。

作为一种病因不完全明确的慢性疾病,小儿支气管哮喘难以根治,因此,维持长时间的临床缓解、减少再次发作是小儿哮喘的主要治疗目的之一。本研究随访3个月发现,观察组的哮喘再次发作的发生率低于对照组,提示小儿消积止咳口服液具有改善远期效果的作用。沈文英等^[12]以咳嗽变异型哮喘为研究对象,在观察近期疗效的基础上同时观察了长期效果,发现观察组复发次数少于对照组,复发持续时间短于对照组,证实小儿消积止咳口服液具有显著的远期疗效,也支持本研究结果。

3.3 小儿消积止咳口服液影响疗效的可能机制

支气管哮喘的本质是一种慢性的气道炎症,同时伴有全身的免疫紊乱。针对食积内阻、痰热蕴肺的患儿,小儿消积止咳口服液可以消积化痰、清热宣肺,体现到实验室指标上,表现为白细胞及炎性因子水平降低,炎症反应程度减轻^[14]。小儿消积止咳口服液具有免疫调节作用,能够降低支气管哮喘患儿的血清一氧化氮和白介素-4水平,提升血清转化生长因子β₁和干扰素-γ水平^[15]。此外,小儿消积止咳口服液能够改善肺功能^[13],这是其治疗小儿支气管哮喘的机制之一。不仅如此,小儿消积止咳口服液通过健脾消积、化痰止咳,脾肺同调,标本兼治,对于体内炎症水平存在持续的改善。有研究发现,对于儿童支气管哮喘患儿,服用小儿消积止咳口服液6个月后,嗜酸性粒细胞百分比、血IgA、IgE和IgG水平明仍有明显改善^[7]。这也是本研究中观察组患儿3个月复发率低的原因之一。

由于5岁以下患儿难以准确地完成肺功能检查,而学龄期后的食积内阻型的哮喘患儿非常少见,为了减少研究对象的异质性,本研究以8岁作为纳入标准的年龄上限。尽管这样做减少了研究对象异质性,但是却缩小了适用范围,研究结果不能贸然推广到所有

小儿,这是本研究的缺陷。

综上所述,小儿消积止咳口服液联合西药常规治疗小儿支气管哮喘能够改善肺功能,提高治疗效果,减少哮喘急性发作,值得在临床中进一步应用。

【参考文献】

- [1] 王斐,车春莉. 氧化应激机制在支气管哮喘中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(9): 1443-1447.
- [2] 陆玮芬,吴娟,陈春荣. 布地奈德吸入联合孟鲁司特钠口服对支气管哮喘患儿气道功能重塑和免疫球蛋白水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(2): 255-258.
- [3] 肖亚男. 吸入性糖皮质激素治疗儿童支气管哮喘的局部不良反应分析[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(22): 3536-3538.
- [4] Hirai K, Shirail T, Rachi Y, et al. Impact of gene expression associated with glucocorticoid-induced transcript 1 (GLCCI1) on severe asthma and future exacerbation [J]. Biol Pharm Bull, 2019, 42(10): 1746-1752.
- [5] 赵燕霞,丛立,开赛尔·艾则孜,等. 支气管哮喘合并胃食管反流病相关危险因素分析[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2020, 7(3): 150-153.
- [6] 栗卿. 支气管哮喘伴消化不良中医证素研究[D]. 山东: 山东中医药大学, 2021.
- [7] 周璇,葛灿侠,陈羽,等. 小儿消积止咳口服液联合西药治疗儿童支气管哮喘临床效果的远期观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(11): 1611-1614.
- [8] 刘冬岩,孙方舟,姚国华. 小儿消积止咳口服液联合丙卡特罗治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2064-2068.
- [9] 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(2016年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [10] 张诚诚. 桑葚宁哮颗粒治疗小儿哮喘发作期(热哮证)的临床观察[D]. 石家庄: 河北中医学院, 2020.
- [11] 王艳茹,章樱,周琴,等. 小儿消积止咳口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎及对患儿体液免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1168-1171.
- [12] 沈文英. 小儿消积止咳口服液联合常规西药治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 新中医, 2017, 49(6): 93-95.
- [13] 郑地松. 小儿消积止咳口服液联合氨溴索注射液治疗小儿痰热壅肺型支原体肺炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(3): 133-135.
- [14] 吕志超,刘晓静,李静. 清热宣肺法辅助治疗肺部细菌性感染临床观察[J]. 北京中医药, 2019, 38(11): 1132-1134.
- [15] 孟晓波,于少飞,朱华,等. 小儿消积止咳口服液联合布地奈德对支气管哮喘患儿血清 IFN- γ , IL-4, TGF- β 1, NO 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(23): 4514-4517, 4558.

收稿日期: 2022-05-06 本文编辑: 杨昕