

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.10.033

金振口服液联合布地奈德液雾化吸入治疗小儿急性支气管炎的疗效及对肺功能和炎症指标的影响*

杨倩¹ 徐迎军¹ 邹洋² 梁庆斌¹ 冷富华¹

(1 青岛妇女儿童医院急诊科 山东 青岛 266000; 2 青岛妇女儿童医院 NICU 山东 青岛 266000)

摘要 目的: 探讨金振口服液联合布地奈德液雾化吸入在小儿急性支气管炎中的应用价值。**方法:** 纳入我院急诊科 2020 年 7 月-2021 年 7 月期间收治的 100 例急性支气管炎患儿,根据随机数字表法分为对照组和观察组,各为 50 例。对照组患儿接受布地奈德液雾化吸入治疗,观察组患儿接受金振口服液联合布地奈德液雾化吸入治疗,对比两组疗效、临床症状恢复时间、肺功能[呼吸频率(RR)、潮气量(VT)、呼吸时间比(Ti/Te)、达峰时间/呼气时间(tPTEF/tE)]和炎症指标[C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)],观察两组用药安全性。**结果:** 与对照组相比,观察组的临床总有效率进一步升高($P<0.05$)。与对照组相比,观察组的发热、咳嗽、肺部湿啰音症状消失时间明显缩短($P<0.05$)。治疗 7 d 后,两组 RR、Ti/Te 较治疗前下降,VT、tPTEF/tE 较治疗前升高,且观察组的变化幅度明显大于对照组($P<0.05$)。治疗 7 d 后,两组 CRP、TNF- α 、PCT 较治疗前下降,且观察组的变化幅度明显大于对照组($P<0.05$)。两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生。**结论:** 金振口服液联合布地奈德液雾化吸入治疗小儿急性支气管炎疗效显著,可促进临床症状改善,降低机体炎性反应,改善肺功能,具有较好的临床应用价值。

关键词: 金振口服液;布地奈德液雾化吸入;小儿急性支气管炎;疗效;肺功能;炎症指标

中图分类号: R725.6; R562.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2022)10-1956-04

Effect of Jinzhen Oral Liquid Combined with Budesonide Atomization Inhalation on Acute Bronchitis in Children and its Effect on Pulmonary Function and Inflammatory Indexes*

YANG Qian¹, XU Ying-jun¹, ZOU Yang², LIANG Qing-bin¹, LENG Fu-hua¹

(1 Department of Emergency, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong, 266000, China;

2 Department of NICU, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong, 266000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the application value of budesonide atomization inhalation combined with Jinzhen oral liquid in children with acute bronchitis. **Methods:** 100 children with acute bronchitis who were treated in the emergency department of our hospital from July 2020 to July 2021 were selected, and they were randomly divided into control group and observation group by random number table method, with 50 cases in each group. The children in the control group were treated with budesonide liquid atomization inhalation, and the children in the observation group were treated with Jinzhen oral liquid combined with budesonide liquid atomization inhalation. The curative effect, recovery time of clinical symptoms, pulmonary function [respiratory rate (RR), tidal volume (VT), respiratory time ratio (Ti/Te), peak time / expiratory time (tPTEF/tE)] and inflammatory indexes [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and procalcitonin (PCT)] were compared between the two groups. The drug safety of the two groups was observed. **Results:** Compared with the control group, the total clinical effective rate of the observation group was further increased ($P<0.05$). Compared with the control group, the fever, cough, disappearance time of lung wet rale symptoms of the observation group were significantly shorter ($P<0.05$). 7 d after treatment, RR and Ti/Te in the two groups decreased compared with before treatment, VT and tPTEF/tE increased compared with before treatment, and the change range of the observation group was significantly greater than that of the control group ($P<0.05$). There were no related adverse drug reactions in the two groups during the treatment. **Conclusion:** Jinzhen oral liquid combined with budesonide atomization inhalation in the treatment of acute bronchitis in children can promote the improvement of clinical symptoms, reduce inflammatory reactions, and improve pulmonary function, which has good clinical application value.

Key words: Jinzhen oral liquid; Budesonide atomization inhalation; Acute bronchitis in children; Efficacy; Pulmonary function; Inflammatory index

Chinese Library Classification(CLC): R725.6; R562.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)10-1956-04

* 基金项目:山东省医药卫生发展计划项目(2015WS0336)

作者简介:杨倩(1990-),女,硕士,主治医师,从事儿科学方向的研究,E-mail: yangqian_1990YQ@163.com

(收稿日期:2021-10-18 接受日期:2021-11-12)

前言

小儿急性支气管炎是儿科常见疾病,此类患儿的主要临床表现为发热、咳嗽、肺部湿啰音等,若不及时予以治疗,可发展成为肺气肿、支气管肺炎及肺外多系统并发症等,危及患儿性命^[1-3]。临床治疗该疾病的关键是改善肺通气、化痰止喘、抗菌抗炎^[4]。布地奈德液雾化吸入是小儿急性支气管炎的常用治疗方式,具有显著的抗炎作用,促进患儿症状改善^[5]。但也有部分患儿治疗效果不显著,治疗方案仍需优化。金振口服液具有清热解毒、祛痰止咳的功效,常用于小儿急性支气管炎的治疗中^[6]。本研究选取急性支气管炎患儿作为观察对象,观察布地奈德液雾化吸入联合金振口服液的疗效,以及对患儿肺功能和炎症指标的影响,以期为临床治疗提供相关的参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入我院急诊科 2020 年 7 月 -2021 年 7 月期间收治的 100 例急性支气管炎患儿,研究方案通过我院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)小儿急性支气管炎的诊断依据参考《诸福棠实用儿科学》^[7];(2)结合实验室相关检查、临床表现及胸透或 X 线片检查结果明确诊断;(3)年龄在 5~14 岁;(4)患儿监护人知情本次研究,且签署了同意书;(5)均为初次发病,入组前未接受其他药物治疗者。排除标准:(1)过敏体质或对本研究所用药物过敏者;(2)肺门淋巴结结核感染、支气管异物、先天性心脏病及先天性胸廓畸形等可造成喘憋的疾病;(3)伴有免疫缺陷者;(4)伴有胸廓畸形的患儿;(5)重度营养不良。根据随机数字表法分为对照组和观察组,各为 50 例。对照组中:男患儿 27 例,女患儿 23 例,平均年龄(8.25±1.34)岁;平均病程(4.29±0.86)d。观察组中:男患儿 28 例,女患儿 22 例,平均年龄(8.31±1.27)岁;平均病程(4.34±0.75)d。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

两组均接受常规对症治疗,包括止咳、退热、抗感染、化痰、维持水电解质平衡等,在此基础上,对照组患儿接受吸入用布

地奈德混悬液(国药准字 H20203063,规格:2 mL:1 mg,厂家:正大天晴药业集团股份有限公司)治疗,0.5 mg 溶于生理盐水 3 mL 中,雾化吸入,10 min/次,1 次/d。观察组在布地奈德液雾化吸入的基础上联合金振口服液(国药准字 Z10970018,规格:每支装 10 mL,厂家:江苏康缘药业股份有限公司)治疗,根据年龄按需用药:4~7 岁:10 mL/次,3 次/d;8~14 岁:15 mL/次,3 次/d。两组连续治疗 7d。

1.3 疗效判定标准

治疗 7 d 后,评价两组患儿的临床疗效。无效:患儿咳嗽、发热、肺部湿啰音等临床症状、肺部 X 线检查病灶无改善且有加重趋势。有效:上述临床症状有所改善,肺部 X 线检查病灶有所减小。显效:上述临床症状消失,肺部 X 线检查病灶已完全吸收。总有效率=显效率+有效效率^[8]。

1.4 观察指标

(1)记录两组患儿发热、咳嗽、肺部湿啰音症状消失时间。(2)治疗前、治疗 7 d 后采用德国耶格公司产 MasterScreen PFT System 型肺功能检测仪检测两组患儿肺功能指标:呼吸频率(RR)、潮气量(VT)、呼吸时间比(Ti/Te)、达峰时间/呼气时间(tPTEF/tE)。(3)治疗前、治疗 7 d 后抽取两组患儿静脉血 5 mL,常温下静置 0.5 h,经 3500 r/min 的速率离心 13 min,离心半径 8 cm,分离上清液保存待检测。采用酶联免疫吸附法测定患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,采用免疫比浊法检测血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平,试剂盒购自上海羽味生物科技有限公司。(4)对两组药物相关不良反应进行对比。

1.5 统计学方法

SPSS 22.0 进行数据分析,计量资料如 TNF- α 、tPTEF/tE 等经 Kolmogorov-Smirnov 法检验符合正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,行成组 t 检验或配对 t 检验。计数资料如疗效、不良反应等以例(%)表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效对比

与对照组相比,观察组的临床总有效率进一步升高($P<0.05$),如表 1 所示。

表 1 疗效对比[例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy[n(%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=50)	11(22.00)	24(48.00)	15(30.00)	35(70.00)
Observation group(n=50)	17(34.00)	29(58.00)	4(8.00)	46(92.00)
χ^2				7.862
P				0.005

2.2 临床症状消失时间对比

与对照组相比,观察组的发热、咳嗽、肺部湿啰音症状消失时间明显缩短($P<0.05$),见表 2。

2.3 肺功能指标对比

治疗前,两组 RR、VT、Ti/Te、tPTEF/tE 组间对比无统计学差异($P>0.05$)。治疗 7 d 后,两组 RR、Ti/Te 较治疗前下降,VT、tPTEF/tE 较治疗前升高,且观察组的变化幅度明显大于对照组

($P<0.05$),如表 3 所示。

2.4 炎症因子水平对比

治疗前,两组 CRP、TNF- α 、PCT 组间对比无统计学差异($P>0.05$)。治疗 7 d 后,两组 CRP、TNF- α 、PCT 较治疗前下降,且观察组的变化幅度明显大于对照组($P<0.05$),如表 4 所示。

2.5 用药安全性情况

两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生。

表 2 临床症状消失时间对比($\bar{x} \pm s, d$)
Table 2 Comparison of clinical symptoms disappearing time($\bar{x} \pm s, d$)

Groups	Fever	Cough	Lung wet rale
Control group(n=50)	3.72±0.41	5.69±0.52	6.78±0.74
Observation group(n=50)	2.84±0.38	4.18±0.46	4.81±0.66
t	11.131	15.379	15.049
P	0.000	0.000	0.000

表 3 肺功能指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of pulmonary function indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	RR(times/min)	VT(mL/Kg)	Ti/Te(%)	tPTEF/tE(%)
Control group(n=50)	Before treatment	37.89±3.67	5.14±0.53	71.98±6.33	21.26±3.82
	7 d after treatment	31.61±3.92	6.48±0.69	59.72±5.50	25.72±4.47
	t	8.270	-10.890	10.338	-5.364
P		0.000	0.000	0.000	0.000
Observation group (n=50)	Before treatment	37.21±3.41	5.28±0.47	71.07±8.16	21.68±3.22
	7 d after treatment	25.09±2.84 ^a	8.34±0.72 ^a	52.31±4.97 ^a	29.78±3.86 ^a
	t	19.312	-25.165	13.884	-11.394
P		0.000	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group at 7 days after treatment, ^aP<0.05.

表 4 炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of inflammatory factor levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)	PCT(ng/mL)
Control group(n=50)	Before treatment	5.82±0.53	163.91±24.95	5.97±0.84
	7 d after treatment	3.17±0.42	121.12±18.31	3.36±0.52
	t	27.710	9.777	18.681
P		0.000	0.000	0.000
Observation group(n=50)	Before treatment	5.71±0.48	164.53±28.03	5.91±0.79
	7 d after treatment	2.26±0.35 ^a	84.12±17.62 ^a	2.78±0.32 ^a
	t	41.066	17.174	25.966
P		0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group at 7 days after treatment, ^aP<0.05.

3 讨论

小儿机体生理功能状态较为特殊,多系统器官功能还未发育完全,当遇到过度玩耍后疲劳、气候交替、寒气侵袭时,感染致病微生物可引起支气管黏膜炎症反应,引发急性呼吸道反应^[9-11]。布地奈德液是一种吸入剂型,其主要药理作用为通过控制白三烯、花生四烯酸的合成,来发挥明显的抗炎作用。同时也有研究证实,布地奈德液可扩大大气道上皮细胞β₂受体的激动作用,从而促进气道扩张,恢复机体肺功能^[12-14]。而雾化吸入是利用高速氧气气流,使药液形成雾状,是呼吸系统疾病治疗方法中一种重要和有效的治疗方法^[15,16]。既往肖玲等人^[17]的研究证实,小儿急性支气管炎经布地奈德液雾化吸入治疗后,症状得到改善,具有一定的治疗效果。鉴于小儿急性支气管炎发病急骤、病情进展迅速,单一的药物治疗临床症状缓解时间过长、

疗效个体差异明显等。临床医师则尝试通过多种药物联合治疗以达到迅速控制疾病的目的。金振口服液由羚羊角、黄芩、平贝母、大黄等中药材精制而成,具有抗炎、止咳、抗病毒、解热、祛痰、平喘等药理作用,对呼吸道疾病具有较好的治疗作用^[18-20]。

本次研究结果显示,布地奈德液雾化吸入联合金振口服液治疗小儿急性支气管炎,可有效缩短发热、咳嗽、肺部湿啰音症状消失时间,促进机体肺功能恢复,提高治疗效果。药理研究结果显示平贝母可发挥抗菌、抗炎、解痉,促进排痰的作用^[21]。金振口服液对多种病毒均具有抗病毒活性,药物成分之一的黄芩对金黄色葡萄球菌、柯萨奇病毒、溶血性链球菌、呼吸道合胞病毒、疱疹病毒等多种病原体抑制效果突出^[22,23]。有研究表明^[24],金振口服液可通过松弛支气管平滑肌而发挥止咳化痰的作用,同时还可通过降低脑脊液中环磷腺苷的水平发挥降温作用。临床相关研究表明^[25],细胞因子的调节紊乱或失衡在小儿急性支

气管炎的发生、发展中发挥重要作用。CRP 是全身性炎症反应的一种急性时相反应蛋白,影响着机体的免疫及炎症反应过程^[26]。TNF- α 主要由活化的巨噬细胞、单核细胞等合成分泌,兼具调节免疫应答、促进细胞生长分化等多种生理功能^[27]。PCT 是降钙素的前肽物质,是反映机体感染、炎症严重程度的重要指标^[28]。急性支气管炎患儿受到外源性感染,防御能力降低,刺激机体 CRP、TNF- α 、PCT 大量产生,导致系统性炎症加重^[29]。本次研究中,治疗 7 d 后,两组 CRP、TNF- α 、PCT 较治疗前下降,且观察组的变化幅度明显大于对照组。可见金振口服液联合布地奈德液雾化吸入治疗可有效控制机体炎症反应。实验结果表明金振口服液能够抑制呼吸道合胞病毒感染引起的病毒性咳嗽次数增多,下调肺泡灌洗液中白细胞总数及炎症因子的含量,改善肺组织的炎症浸润^[30]。而两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生,说明联合治疗方案安全有效。

综上所述,小儿急性支气管炎采用金振口服液联合布地奈德液雾化吸入治疗,疗效可靠,可降低机体炎症反应,改善肺功能,促进症状改善,且未见明显不良反应发生,安全有效。本次研究尚存在一些不足,如研究时间较短,有关后续复发情况有待进一步论证。

参考文献(References)

- [1] Kleibrink B, Taube C. Acute Respiratory Tract Infections/Acute Bronchitis[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2019, 144(3): 185-188
- [2] Cots JM, Moragas A, García-Sangenís A, et al. Effectiveness of antitussives, anticholinergics or honey versus usual care in adults with uncomplicated acute bronchitis: a study protocol of an open randomised clinical trial in primary care [J]. BMJ Open, 2019, 9(5): e028159
- [3] Smith MP, Lown M, Singh S, et al. Acute Cough Due to Acute Bronchitis in Immunocompetent Adult Outpatients: CHEST Expert Panel Report[J]. Chest, 2020, 157(5): 1256-1265
- [4] Morgan JR, Carey KM, Barlam TF, et al. Inappropriate Antibiotic Prescribing for Acute Bronchitis in Children and Impact on Subsequent Episodes of Care and Treatment [J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(3): 271-274
- [5] Bian F, Wu YE, Zhang CL. Use of aerosol inhalation treatment with budesonide and terbutaline sulfate on acute pediatric asthmatic bronchitis[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(2): 1621-1625
- [6] 申广红,王锐,王鑫纳,等.金振口服液联合注射用炎琥宁治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效及对症状体征评分、炎症因子和肺功能的影响[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(2): 143-146
- [7] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2002: 39
- [8] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010: 125
- [9] Kähler C, Dereziński T, Bocian-Sobkowska J, et al. Spicae aetheroleum in uncomplicated acute bronchitis: a double-blind, randomised clinical trial [J]. Wien Med Wochenschr, 2019, 169(5-6): 137-148
- [10] Morley VJ, Firgens EPC, Vanderbilt RR, et al. Factors associated with antibiotic prescribing for acute bronchitis at a university health center[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 177
- [11] Falagas ME, Georgiou M. Early investigational antibiotics for the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2017, 26(3): 313-317
- [12] O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma[J]. N Engl J Med, 2018, 378(20): 1865-1876
- [13] Beasley R, Holliday M, Reddel HK, et al. Controlled Trial of Budesonide-Formoterol as Needed for Mild Asthma [J]. N Engl J Med, 2019, 380(21): 2020-2030
- [14] Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma[J]. N Engl J Med, 2018, 378(20): 1877-1887
- [15] López-Sanromán A, Clofent J, García-Planella E, et al. Reviewing the therapeutic role of budesonide in Crohn's disease [J]. Gastroenterol Hepatol, 2018, 41(7): 458-471
- [16] Hardy J, Baggott C, Fingleton J, et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL): a 52-week, open-label, multicentre, superiority, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10202): 919-928
- [17] 肖玲,阳进,刘颀,等.布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿急性喘息性支气管炎[J].西部医学,2017,29(12): 1731-1732, 1737
- [18] 蔡孟成,俞超芹.基于网络药理学的金振口服液干预新冠肺炎的机制研究[J].药实践杂志,2020,38(3): 193-201
- [19] 郑建坤.金振口服液联合孟鲁司特钠治疗小儿支气管炎的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(3): 537-540
- [20] 段永彬,罗丽红,张俊霞.金振口服液联合美洛西林治疗小儿急性支气管炎的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(5): 1036-1039
- [21] 沈莹,孙海峰.平贝母化学成分及药理作用研究进展[J].化学工程师,2018,32(6): 62-66
- [22] 房城,于兴博,郑秀茜,等.黄芩的化学成分及药理作用研究进展[J].化学工程师,2021,35(3): 52-54
- [23] 姜希红,刘树民.黄芩药理作用及其化学物质基础研究[J].中国药师,2020,23(10): 2004-2010
- [24] 舒毅芳,牛小玲,吴杰.金振口服液治疗小儿支气管炎的临床疗效观察[J].贵州医药,2018,42(1): 48-50
- [25] 金昕鑫.毛细支气管炎患儿血清巨噬细胞炎症蛋白 1 α 和单核细胞趋化蛋白 1 水平变化及临床意义[J].中国基层医药,2021,28(2): 282-285
- [26] Momeni B, Nazer S, Masoompour SM, et al. The effect of atorvastatin on inflammatory markers in sulfur mustard gas induced bronchitis: a randomized double-blinded, placebo-control clinical trial [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 112
- [27] Dias CF, Rigo MM, Escouto DC, et al. Association between TNF- α and IFN- γ levels and severity of acute viral bronchiolitis [J]. Int Rev Immunol, 2021, 40(6): 433-440
- [28] Alejandre C, Guitart C, Balaguer M, et al. Use of procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of bacterial infection in infants with severe bronchiolitis[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(3): 833-842
- [29] 谢宇飞,宇根于,杨丽萍,等.氯雷他定对急性支气管炎患儿免疫功能及炎症反应的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(8): 1485-1488
- [30] 萧伟,徐兰兰,霍翠翠,等.金振口服液对 SARS 病毒抑制作用的实验研究 [J].南京中医药大学学报(自然科学版),2008,24(5): 343-344, 352