doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.02.032

# 三拗片联合布地奈德混悬液雾化吸入对急性支气管炎患儿炎症细胞因子和 T 淋巴细胞亚群的影响 *

高婉卿[1] 陈 倩[1] 刘丹丹[2] 常甄瑱[1] 童仁香[1]

（1 合肥市第二人民医院儿科 安徽 合肥 230011；2 合肥市第二人民医院检验科 安徽 合肥 230011）

**摘要 目的：**观察布地奈德混悬液雾化吸入、三拗片联合治疗对急性支气管炎患儿 T 淋巴细胞亚群、炎症细胞因子的影响。**方法：**选取 2021 年 1 月到 2023 年 1 月期间合肥市第二人民医院收治的急性支气管炎患儿 78 例，按照双色球法将患儿分为对照组和研究组，各为 39 例。对照组患儿接受布地奈德混悬液雾化吸入，研究组患儿接受三拗片联合布地奈德混悬液雾化吸入。对比两组疗效、炎症因子水平、临床指标、T 淋巴细胞亚群和用药安全性。**结果：**研究组的临床总有效率高于对照组（$P<0.05$）。研究组的喘息缓解时间、咳嗽缓解时间、体温正常缓解时间、肺部啰音缓解时间短于对照组（$P<0.05$）。治疗 7 d 后，两组降钙素原（PCT）、白细胞介素 -8（IL-8）、白细胞介素 -6（IL-6）下降，且研究组低于对照组（$P<0.05$）。治疗 7 d 后，两组 $CD8^+$ 下降，且研究组低于对照组（$P<0.05$）；两组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 升高，且研究组高于对照组（$P<0.05$）。两组患儿不良反应对比未见统计学差异（$P>0.05$）。**结论：**急性支气管炎患儿采用布地奈德混悬液雾化吸入联合三拗片治疗，有助于缩短临床症状缓解时间，减轻炎症细胞因子水平，调节 T 淋巴细胞亚群。

**关键词：**三拗片；布地奈德混悬液；急性支气管炎；炎症细胞因子；T 淋巴细胞亚群

**中图分类号：**R562.1 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2024)02-368-04

# Effect of San'ao Tablets Combined with Budesonide Suspension Atomization Inhalation on Inflammatory Cytokines and T Lymphocyte Subsets in Children with Acute Bronchitis*

*GAO Wan-qing[1], CHEN Qian[1], LIU Dan-dan[2], CHANG Zhen-zhen[1], TONG Ren-xiang[1]*

*(1 Department of Pediatrics, Hefei Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230011, China;*

*2 Department of Clinical Laboratory, Hefei Second People's Hospital, Hefei, Anhui, 230011, China)*

**ABSTRACT Objective:** To observe the effect of atomized inhalation of Budesonide suspension and combined treatment of San'ao tablet on T lymphocyte subsets and inflammatory cytokines in children with Acute bronchitis. **Methods:** 78 children with acute bronchitis who were admitted to the Hefei Second People's Hospital from January 2021 to January 2023 were selected, and the children were divided into control group and study group according to the dichroism method, 39 cases each. The children in control group received Budesonide suspension atomization inhalation, and the children in study group received San'ao tablets combined with Budesonide suspension atomization inhalation. The efficacy, inflammatory factor levels, clinical indicators, T lymphocyte subsets and medication safety between the two groups were compared between two groups. **Results:** The clinical total effective rate in study group was higher than that in control group ($P<0.05$). The study group had shorter relief times for wheezing, coughing, normal body temperature, and lung rales compared to the control group ($P<0.05$). 7 d after treatment, the procalcitonin (PCT), interleukin-8 (IL-8) and interleukin-6 (IL-6) decreased in two groups, and study group were lower than those in control group ($P<0.05$). 7 d after treatment, the $CD8^+$ decreased in two groups, and study group was lower than that in control group ($P<0.05$). The $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ increased in two groups, and study group were higher than those in control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions in children between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The treatment of children with Acute bronchitis by atomization inhalation of Budesonide suspension combined with San'ao tablet is helpful to shorten the time of clinical symptom relief, reduce the level of inflammatory cytokines and regulate T lymphocyte subsets.

**Key words:** San'ao tablets; Budesonide suspension; Acute bronchitis; Inflammatory cytokines; T lymphocyte subsets

**Chinese Library Classification(CLC): R562.1 Document code: A**

**Article ID: 1673-6273(2024)02-368-04**

* 基金项目：安徽省卫健委基金资助项目（2016ek005）

作者简介：高婉卿（1988-），女，本科，主治医师，主要从事儿童呼吸系统疾病方向的研究，E-mail: 13696508418@163.com

（收稿日期：2023-07-20 接受日期：2023-08-14）

## 前言

儿童急性支气管炎属于儿科常见病，多为上呼吸道病毒感染引起的炎症性疾病，临床主要表现为喘息、咳嗽、发热、肺部罗音等[1]。小儿由于机体免疫能力较差，发病时炎症介质大量分泌，且常处于免疫异常状态，使得病原体易直接进入毛细血管、支气管及肺泡中，导致成为急性支气管炎的高发人群[2,3]。目前，临床对于该病的治疗多采用西药干预为主，布地奈德混悬液是急性支气管炎的常用药物，具有通畅气道、解痉平喘的作用，但单独用药效果有限[4]。三拗片具有宣肺解表的功效，主要用于风寒袭肺证，既往也常用于急性支气管炎患儿的治疗[5]。本研究观察急性支气管炎患儿采用布地奈德混悬液雾化吸入联合三拗片治疗后的临床效果，旨在为治疗方案选择提供更多参考，整理如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月到 2023 年 1 月期间合肥市第二人民医院收治的急性支气管炎患儿 78 例，纳入标准：(1)参考《诸福棠实用儿科学》[6]；(2)患儿家属签署相关知情同意书。排除标准：(1)患有心、肝、肾损伤者；(2)对本次研究用药过敏者；(3)患有精神、神经系统疾病者；(4)重症支气管炎者；(5)入组前已接受过其他药物治疗者；(6)伴发急性传染病者。按照双色球法将患儿分为对照组(布地奈德混悬液雾化吸入)和研究组(布地奈德混悬液雾化吸入、三拗片联合治疗)，各为 39 例。对照组中年龄范围 3~12 岁，平均(7.69±0.84)岁；男 21 例，女 18 例；病程范围 1~6 d，平均(2.98±0.34)d。研究组中年龄范围 4~12 岁，平均(7.74±0.68)岁；男 20 例，女 19 例；病程范围 1~7d，平均(3.02±0.36)d。两组一般资料对比未见差异($P$>0.05)，均衡可比。研究方案通过合肥市第二人民医院伦理学委员会批准进行。

### 1.2 治疗方法

所有患儿入院后均予以止咳、平喘、补充电解质、解痉等常规对症治疗。对照组接受健康元药业集团股份有限公司生产的吸入用布地奈德混悬液(国药准字 H20203649，规格：2 mL:1 mg)雾化吸入，按个体化给药，起始剂量：0.5~1 mg/ 次，1 天 2 次；维持剂量：0.25~0.5 mg/ 次，1 天 2 次。研究组接受济川药业集团有限公司生产的三拗片(国药准字 Z20090708，规格：每片重 0.5 g)联合吸入用布地奈德混悬液(治疗方案参考对照组)雾化吸入，三拗片口服，1 次 2 片，1 日 3 次。两组患儿均治疗 7 d。

### 1.3 观察指标

(1)临床疗效，参考《临床疾病诊断与疗效判断标准》[7]：治愈：喘息、咳痰等症状消失，体温恢复正常，肺部无异常体征。好转：咳嗽、咳痰症状有所改善，体温恢复正常，肺部体征有所好转。无效：未能达到上述诊断标准者。总有效率 = 治愈率 + 好转率。(2)比较两组咳嗽、肺部啰音缓解、体温正常、喘息等症状改善时间。(3)治疗前、治疗 7 d 后抽取两组患儿空腹静脉血 6 mL，取其中 3 mL 血液标本经离心半径 7 cm，2600 r/min 离心 12 min，分离出上清液待检测。采用酶联免疫吸附法检测血清降钙素原(PCT)、白细胞介素 -8(IL-8)、白细胞介素 -6(IL-6)水平，相关试剂盒均采购自杭州中瀚盛泰生物科技有限公司。取另外 3 mL 血液标本经美国 BD 流式细胞仪（规格型号: FACS Canto II)检测 T 淋巴细胞亚群：$CD4^+$、$CD8^+$，计算 $CD4^+/CD8^+$。(4)观察两组不良反应发生率。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 28.0 统计学软件分析数据。计数资料（包括疗效、安全性评价例数等)用例(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验；计量资料(包括症状缓解时间、炎症因子等)用 表示，采用 t 检验。$P$< 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效对比

与对照组 76.92%相比，研究组的临床总有效率 97.44%更高($P$<0.05)，见表 1。

表 1 疗效对比[例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy[n (%)]

| Groups | Ineffective | Improved | Cured | Total effective rate |
|---|---|---|---|---|
| Control group(n=39) | 9(23.08) | 23(58.97) | 7(17.95) | 30(76.92) |
| Study group(n=39) | 1(2.56) | 26(66.67) | 12(30.77) | 38(97.44) |
| $\chi^2$ | | | | 7.341 |
| $P$ | | | | 0.007 |

### 2.2 临床指标对比

与对照组相比，研究组的咳嗽缓解时间、体温正常缓解时间、肺部啰音缓解时间、喘息缓解时间均更短($P$<0.05)，见表 2。

### 2.3 炎症因子水平对比

治疗前，两组 PCT、IL-8、IL-6 对比无差异($P$>0.05)。治疗 7 d 后，两组 PCT、IL-8、IL-6 下降，且研究组低于对照组($P$<0.05)，见表 3。

### 2.4 T 淋巴细胞亚群指标对比

治疗前，两组 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 对比无差异($P$>0.05)。治疗 7 d 后，两组 $CD8^+$ 下降，且研究组低于对照组($P$<0.05)；两组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 升高，且研究组高于对照组($P$<0.05)，见表 4。

### 2.5 两组不良反应发生率对比

对照组出现 1 例喉咙刺激、1 例声音嘶哑，不良反应发生率为 5.13%。研究组出现 1 例喉咙刺激，不良反应发生率为 2.56%。两组患者一般资料对比未见统计学差异($\chi^2$=0.347，$P$=0.556)。

表 2 临床指标对比（d，$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of clinical indicators (d, $\bar{x}\pm s$)

| Groups | Normal temperature relief time | Cough relief time | Wheezing relief time | Lung rale relief time |
|---|---|---|---|---|
| Control group(n=39) | 4.25±0.73 | 7.07±1.43 | 6.51±1.02 | 6.63±0.86 |
| Study group(n=39) | 3.39±0.56 | 4.62±0.78 | 5.03±0.91 | 5.24±0.67 |
| t | 5.837 | 9.393 | 6.762 | 7.962 |
| *P* | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

表 3 炎症因子水平对比（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of inflammatory factors levels ($\bar{x}\pm s$)

| Groups | Time | PCT(ng/ml) | IL-8(ng/L) | IL-6(ng/L) |
|---|---|---|---|---|
| Control group(n=39) | Before treatment | 0.91±0.09 | 166.26±28.07 | 239.36±25.47 |
| | 7 d after treatment | 0.73±0.11 | 124.75±25.46 | 183.54±27.35 |
| t | | 7.909 | 6.840 | 9.327 |
| *P* | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| Study group(n=39) | Before treatment | 0.92±0.08 | 165.92±23.98 | 238.48±20.59 |
| | 7 d after treatment | 0.56±0.07[a] | 97.03±18.76[a] | 144.90±21.53[a] |
| t | | 21.149 | 14.130 | 19.617 |
| *P* | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

Note: Compared with control group 7 d after treatment, [a]$P<0.05$.

表 4 T 淋巴细胞亚群指标对比（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of T lymphocyte subsets indicators ($\bar{x}\pm s$)

| Groups | Time | $CD4^+$(%) | $CD8^+$(%) | $CD4^+/CD8^+$ |
|---|---|---|---|---|
| Control group(n=39) | Before treatment | 30.86±4.53 | 29.76±2.62 | 1.04±0.18 |
| | 7 d after treatment | 36.21±6.27 | 27.12±3.13 | 1.34±0.26 |
| t | | -4.319 | 4.039 | -5.925 |
| *P* | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |
| Study group(n=39) | Before treatment | 30.57±3.92 | 29.67±1.65 | 1.03±0.17 |
| | 7 d after treatment | 41.91±5.27[a] | 25.43±1.53[a] | 1.65±0.24[a] |
| t | | -10.782 | 11.767 | -13.165 |
| *P* | | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

Note: Compared with control group 7d after treatment, [a]$P<0.05$.

## 3 讨论

小儿由于内脏器官发育不足等生理特点，加上不会主动排痰这一特性，当受到细菌、病毒等病原体感染时，气管支气管黏膜容易发生充血肿胀，促使高黏度分泌物大量分泌，进而发展为急性支气管炎[8,9]。目前在临床上对于急性支气管炎患儿的治疗主要通过纠正水电解质紊乱、抗生素等对症支持治疗，布地奈德混悬液是其常用的药物，而雾化吸入是利用高速氧气气流，使药液形成雾状的一种治疗方法[10]。布地奈德混悬液雾化吸入主要通过以下 2 个方面发挥药效，一是通过控制花生四烯酸、白三烯的合成，产生抗炎作用[11]。二是通过扩大气道上皮细胞 β2 受体的激动作用，促进气道扩张，从而改善临床症状[12]。但布地奈德混悬液雾化吸入治疗也存在停药后反复、不良反应大和治疗时间长等不足。三拗片收载于《中国药典》，由甘草、麻黄、苦杏仁、生姜组成，临床多用于风寒袭肺证[13]。近年来亦有将三拗片应用于急性支气管炎患儿治疗的报道[14]。

本研究结果显示，急性支气管炎患儿采用布地奈德混悬液雾化吸入联合三拗片治疗，效果显著。现代药理研究表明三拗片具有调节免疫功能、解热、抗病毒、抗菌抗炎、止咳等多重作用[15]。三拗片通过良好的抗病毒、抗炎作用加强布地奈德混悬液雾化吸入治疗效果，进一步提高疗效。急性支气管炎患儿的发生和发展与体内炎症因子水平密切相关，监测炎症因子水平有助于评估治疗效果[16]。其中 PCT 是反映机体感染、炎症严重程度的重要指标[16]。IL-6 为内源性炎症因子，参与呼吸系统疾病的生理过程[17]。IL-8 能介导中性粒细胞聚集、活化及其他细胞因子和炎症介质的产生[18]。本文的研究结果显示，急性支气

管炎患儿采用布地奈德混悬液雾化吸入联合三拗片治疗,可有效控制炎症细胞因子水平。现代药理研究证实,苦杏仁有很好的止咳化痰作用,能够提高咳嗽小鼠气道酚红的排泌量,延长咳嗽小鼠的咳嗽潜伏期[19];此外,苦杏仁还有抗炎作用[20]。麻黄碱对铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌有很好的抑制作用,明显减轻气管黏膜上皮损伤与脱落以及炎性细胞浸润[21]。甘草具有免疫调节作用,减轻气管炎症作用明显[22]。许多研究者发现急性支气管炎的发生与免疫系统密切相关,免疫紊乱是急性支气管炎反复发生的重要原因[23]。急性支气管炎发作涉及到体内多种免疫细胞,其中辅助性 T 淋巴细胞功能失衡在急性支气管炎发生中起到关键作用[24]。$CD8^+$ 对可抑制细胞发挥抑制免疫功能[25],$CD4^+/CD8^+$ 是评估机体免疫功能的重要指标[26]。本文研究结果显示:急性支气管炎患儿采用布地奈德混悬液雾化吸入联合三拗片治疗,可有效调节 T 淋巴细胞亚群。相关报道证实:三拗片里面的药物成分甘草、麻黄在提高免疫力、抗炎方面起着重要作用[27];同时另一药物成分生姜具有调节免疫作用,且可通过调节相关通路抵抗炎症发生[28]。另两组患儿均未见明显的不良反应发生,可见三拗片联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗具有较好的安全性。

综上所述,急性支气管炎患儿采用布地奈德混悬液雾化吸入联合三拗片治疗,有助于缩短临床症状缓解时间,调节 T 淋巴细胞亚群,减轻炎症细胞因子水平。

## 参 考 文 献(References)


[1] Kinkade S, Long NA. Acute Bronchitis [J]. Am Fam Physician, 2016, 94(7): 560-565.

[2] Wopker PM, Schwermer M, Sommer S, et al. Expert consensus-based clinical recommendation for an integrative anthroposophic treatment of acute bronchitis in children: A Delphi survey[J]. Complement Ther Med, 2021, 29(60): 102736.

[3] Bai L, Su X, Zhao D, et al. Exposure to traffic-related air pollution and acute bronchitis in children: season and age as modifiers [J]. J Epidemiol Community Health, 2018, 72(5): 426-433.

[4] 赵蓓, 童人杰, 张春芬, 等. 布地奈德、阿奇霉素联合特布他林治疗小儿急性支气管炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2519-2520, 2521.

[5] 余素明,李乔俊,孙婧,等. 三拗片治疗儿童急性支气管炎 75 例临床观察[J].中医杂志, 2014, 55(13): 1130-1131.

[6] 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: 1204-1205.

[7] 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- 126.

[8] 王雅玲, 黄运丽, 田密, 等. 急性支气管肺炎患儿 EOS%、CCR3、Eotaxin 与病情严重程度的关系[J]. 检验医学, 2023, 38(3): 230-234.

[9] Wopker PM, Schwermer M, Sommer S, et al. Complementary and alternative medicine in the treatment of acute bronchitis in children: A systematic review [J]. Complement Ther Med, 2020, 28 (49): 102217.

[10] 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.

[11] 杨倩, 徐迎军, 邹洋, 等. 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[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(10): 1956-1959.

[12] 黄芳, 陈虹. 吸入用布地奈德混悬液联合吸入用复方异丙托溴铵溶液治疗小儿急性支气管炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(2): 187-189.

[13] 潘雅琴. 三拗片治疗感染后咳嗽风寒袭肺证的临床研究 [D]. 上海:上海中医药大学, 2017.

[14] 林洁靓, 曹丽雯. 三拗片联合西药治疗小儿急性支气管炎的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(7): 1496-1498.

[15] 滕龙飞, 陈佳丽, 周庆伟, 等. 基于网络药理学和分子对接探究三拗片治疗急性支气管炎分子作用机制[J]. 中国现代中药, 2021, 23 (8): 1399-1405.

[16] Li Y, Min L, Zhang X. Usefulness of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and white blood cell (WBC) levels in the differential diagnosis of acute bacterial, viral, and mycoplasmal respiratory tract infections in children[J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 386.

[17] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease [J]. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2014, 6 (10): a016295.

[18] 黎仙, 李景云, 张媛, 等. IL-8 在气道慢性炎症中的作用及研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(12): 1144-1148.

[19] 张金艳, 赵乐, 郭琰, 等. 苦杏仁与桔梗止咳、祛痰的配伍比例研究[J]. 中成药, 2011, 33(10): 1677-1680.

[20] 赵玉升, 胡杰, 吴佳妹, 等. 苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(3): 175-180.

[21] 陆燕萍, 刘佳丽, 巩晓宇, 等. 麻黄药理作用及含量测定的研究进展[J]. 中国医药导报, 2013, 10(24): 38-40.

[22] 肖先, 李春燕, 刘晓龙, 等. 甘草的主要化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(3): 280-285.

[23] Schorlemer C, Eber E. Akute virale Bronchiolitis und obstruktive Bronchitis bei Kindern [Acute viral bronchiolitis and wheezy bronchitis in children][J]. Monatsschr Kinderheilkd, 2020, 168(12): 1147-1157.

[24] 薛洁, 周红, 徐卫芹. 急性支气管炎患儿治疗前后血清 SOD、TNF-α 和 T- 淋巴细胞亚群检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2008, 21(5): 401-402.

[25] 文李娜, 陈丽, 段瑞, 等. $CD8^+CD25^+$ 调节性 T 细胞在疾病中的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(12): 1939-1944.

[26] Overgaard NH, Jung JW, Steptoe RJ, et al. $CD4^+/CD8^+$ double-positive T cells: more than just a developmental stage?[J]. J Leukoc Biol, 2015, 97(1): 31-38.

[27] 任素娟,周瑞,唐志书,等. 小儿咳喘颗粒治疗儿童支气管肺炎的活性成分及作用机制预测分析 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2023, 25(1): 359-371.

[28] 袁雪梅,罗丰,李春香,等. 基于网络药理学及分子对接探讨生姜治疗类风湿关节炎的作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(6): 1196-1202.