

滋阴止咳方联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗小儿慢性咳嗽临床研究

周皋理

杭州市富阳区妇幼保健院儿科, 浙江 杭州 311400

【摘要】目的：观察滋阴止咳方加减联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗小儿慢性咳嗽的疗效。**方法：**选取62例慢性咳嗽阴虚肺热证患儿，按随机数字表法分为2组各31例。对照组采用丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗，治疗组在对照组基础上联合滋阴止咳方加减治疗。2组均治疗1个月。比较2组的临床疗效及不良反应发生率，比较2组治疗前后的血清免疫球蛋白E (IgE) 水平、嗜酸性粒细胞计数 (EOS) 值、中医证候积分、肺功能指标[第1秒用力呼气容积 (FEV₁)、最大呼气流量 (PEF)、用力肺活量 (FVC)、FEV₁/FVC]。**结果：**治疗后，治疗组临床疗效总有效率为96.77%，高于对照组 (77.42%) ($P<0.05$)。2组IgE水平、EOS值及中医证候积分均较治疗前下降 ($P<0.05$)，治疗组上述3项指标值均低于对照组 ($P<0.05$)。2组FEV₁、PEF、FVC水平及FEV₁/FVC值均较治疗前升高，治疗组上述4项指标值均高于对照组 ($P<0.05$)。对照组不良反应发生率与治疗组比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论：**滋阴止咳方加减联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗小儿慢性咳嗽疗效较好，能提高患儿的免疫功能及肺功能，缓解临床症状。

【关键词】慢性咳嗽；儿童；阴虚肺热证；滋阴止咳方；肺功能

【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 06-0093-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.020

Clinical Study on Ziyin Zhike Prescription Combined with Fluticasone Propionate Inhalation for Pediatric Chronic Cough

ZHOU Gaoli

Abstract: Objective: To observe the curative effect of the therapy of modified Ziyin Zhike Prescription combined with Fluticasone Propionate Inhalation on children with chronic cough. **Methods:** A total of 62 children with chronic cough with Yin deficiency and lung heat syndrome were selected and divided into the treatment group and the control group according to random number table method, with 31 cases in each group. The control group was treated with Fluticasone Propionate Inhalation, and the treatment group was additionally treated with modified Ziyin Zhike Prescription based on the treatment of the control group. The clinical effects and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. The changes in serum levels of immunoglobulin E (IgE), the levels of eosinophil count (EOS), the total scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes and the levels of lung function indexes, including forced expiratory volume in one second (FEV₁), peak expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC) and FEV₁/FVC were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** The total effective rate was 77.42% in the control group, which was lower than that in the treatment group 96.77% ($P<0.05$). After treatment, the IgE and EOS levels and the total scores of TCM syndromes in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the above 3 indexes in the treatment

【收稿日期】 2021-12-28

【修回日期】 2022-12-10

【作者简介】 周皋理 (1978-), 男, 副主任医师, E-mail: 1257738746@qq.com。

group were lower when compared with control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV₁, PEF, FVC and FEV₁/FVC in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of above 4 indexes in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of side reactions was no significant difference between the control group and the treatment group ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Ziyin Zhike Prescription combined with Fluticasone Propionate Inhalation can improve the immune function and lung function, and relieve clinical symptoms of children with chronic cough.

Keywords: Chronic cough; Children; Yin deficiency and lung heat syndrome; Ziyin Zhike Prescription; Lung function

小儿慢性咳嗽具有病程长、缠绵难愈、频繁咳嗽的特点。儿童慢性咳嗽的病因有别于成人,主要为呼吸道免疫功能较差,多种病原微生物均可造成呼吸道感染^[1],临床主张用止咳药、抗生素等常规西药治疗,但疗效欠佳。采用糖皮质激素类药物丙酸氟替卡松治疗能降低支气管气道的敏感性,改善咳嗽症状,雾化吸入能直接作用于支气管黏膜上皮细胞,发挥抗炎效果,但长期使用,具有一定的耐药性^[2]。慢性咳嗽归属于中医学顽咳范畴,阴虚肺热证是因小儿脏腑娇弱,卫外功能弱,余热郁肺而致,主张以养阴清肺、滋阴止咳为治疗原则。本研究观察滋阴止咳方联合西药治疗小儿慢性咳嗽的疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 采用《儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)》^[3]中的诊断标准。患儿持续性咳嗽超过4周;胸部X线检查结果无异常。病情分级标准:基本不咳嗽、仅晨起或活动后出现轻微咳嗽为轻度;偶尔咳嗽,且不影响睡眠与正常生活为中度;咳嗽频率较高、影响睡眠与日常生活为重度。

1.2 辨证标准 参照《中医儿科常见病诊疗指南》^[4]拟定阴虚肺热证辨证标准。主症:反复干咳,口干欲饮,痰黄或黄稠;次症:咽喉干痒,声音嘶哑,面色少华,夜间盗汗,手脚心热;舌质红,苔薄或黄,脉细数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断与辨证标准;年龄<18岁;无相关药物过敏史;患儿家属知情同意。

1.4 排除标准 因气管异物引起咳嗽者;伴随慢性鼻窦炎者或存在免疫缺陷病;合并心、肝、肾等器

官功能障碍;患精神疾病。

1.5 一般资料 选取2019年7月—2021年3月杭州市富阳区妇幼保健院收治的62例慢性咳嗽阴虚肺热证患儿,按随机数字表法分为2组各31例。治疗组男18例,女13例;年龄2~13岁,平均(8.25±1.13)岁;病程1~11个月,平均(6.53±1.03)个月;咳嗽程度分级:轻度18例,中度10例,重度3例。对照组男19例,女12例;年龄3~15岁,平均(8.42±1.31)岁;病程2~9个月,平均(6.51±1.12)个月;咳嗽程度分级:轻度17例,中度12例,重度2例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用丙酸氟替卡松吸入气雾剂(西班牙 Glaxo Wellcome S.A, 国药准字 H20130190)治疗,每天2次,每次125 μg。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合滋阴止咳方加减治疗。处方:麦冬、玄参、连翘、桑叶、桔梗、苦杏仁、前胡、天花粉、枇杷叶各9g,木蝴蝶、炒枳壳各6g。鼻塞、流涕加荆芥、白芷各6g;大便干燥加瓜蒌仁6g;过敏体质加蝉蜕、地龙各6g。每天1剂,水煎取汁,<3岁每次50 mL,3~6岁每次100 mL,>6岁每次150 mL,每天服用2次。

2组均连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①免疫球蛋白E(IgE)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)。取患儿上肢静脉血2 mL,以离心方式获取血清,利用酶联免疫吸附法测定IgE水平,使用血细胞分析仪测定EOS,严格按照试剂盒说明书进行操作。于治疗前、治疗1个月后检测。②中医

证候积分。观察口干欲饮、咽喉干痒、面色少华、手脚心热等证候,按照无、轻、中、重度分别计0~3分;舌苔、脉象符合计为1分,不符合计为0分。中医证候积分为各项评分相加之和,分值0~14分,分值越低代表证候越轻。于治疗前、治疗1个月后评定。③肺功能。使用肺功能测定仪(北京麦邦电仪器有限公司,MSA99型号)测定肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气流量(PEF)、用力肺活量(FVC),并计算第1秒用力呼气容积与用力肺活量的比值(FEV₁/FVC)。于治疗前、治疗1个月后检测。④不良反应:观察2组患者在治疗过程中是否发生口干、嗜睡、头晕、恶心呕吐等不良反应。

3.2 统计学方法 应用SPSS23.0统计学软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表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 治愈:各项症状消失,肺部听诊未见异常或X线检查结果正常,中医证候积分减少率 $\geq 95\%$;显效:症状显著改善,中医证候积分减少率70%~94%;有效:症状较治疗前好转,中医证候积分减少率30%~69%;无效:症状体征无改善甚至加重,中医证候积分减少率 $< 30\%$ ^[5]。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。于治疗1个月后评估疗效。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,治疗组总有效率96.77%,高于对照组(77.42%),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	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	31	11(35.48)	7(22.58)	6(19.36)	7(22.58)	24(77.42)
治疗组	31	22(70.97)	5(16.12)	3(9.68)	1(3.23)	30(96.77)
χ^2 值						5.167
P 值						0.023

4.3 2组治疗前后IgE水平、EOS值及中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组IgE水平、EOS值及中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组IgE水平、EOS值及中医证候积

分均较治疗前下降($P < 0.05$),治疗组上述3项指标值均低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后IgE水平、EOS值及中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IgE($\mu\text{g/L}$)	EOS($\times 10^9/\text{L}$)	中医证候积分(分)
对照组	治疗前	31	587.26 $\pm$ 187.51	0.86 $\pm$ 0.23	8.08 $\pm$ 1.29
	治疗后	31	427.65 $\pm$ 153.52 ^①	0.58 $\pm$ 0.16 ^①	1.32 $\pm$ 0.19 ^①
治疗组	治疗前	31	596.22 $\pm$ 189.24	0.84 $\pm$ 0.21	8.14 $\pm$ 1.30
	治疗后	31	295.26 $\pm$ 105.38 ^{①②}	0.19 $\pm$ 0.08 ^{①②}	0.60 $\pm$ 0.12 ^{①②}

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

4.4 2组治疗前后肺功能指标比较 见表3。治疗前,2组FEV₁、PEF、FVC水平及FEV₁/FVC值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组FEV₁、PEF、FVC水平及FEV₁/FVC值均较治疗前升高($P < 0.05$),治疗组上述4项指标值均高于对照组($P < 0.05$)。

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)	PEF(L/min)	FVC(L)	FEV ₁ /FVC(%)
对照组	治疗前	31	1.09 $\pm$ 0.29	239.46 $\pm$ 41.25	1.08 $\pm$ 0.09	81.68 $\pm$ 4.06
	治疗后	31	1.31 $\pm$ 0.30 ^①	263.15 $\pm$ 39.42 ^①	1.30 $\pm$ 0.14 ^①	85.13 $\pm$ 4.27 ^①
治疗组	治疗前	31	1.06 $\pm$ 0.24	241.05 $\pm$ 41.30	1.12 $\pm$ 0.11	81.15 $\pm$ 3.98
	治疗后	31	1.40 $\pm$ 0.32 ^{①②}	289.46 $\pm$ 42.17 ^{①②}	1.42 $\pm$ 0.22 ^{①②}	89.26 $\pm$ 4.30 ^{①②}

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组不良反应发生率比较 对照组出现口干、嗜睡各2例,不良反应发生率为12.90%;治疗组出现头晕2例、恶心呕吐1例,不良反应发生率为9.68%。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.161$, $P=0.688 > 0.05$)。

5 讨论

小儿慢性咳嗽归属于中医学顽咳范畴^[6]。中医认为,小儿脏腑娇嫩,腠理不密,易感外邪,结合小儿生理特点,阴液不足,必致气阴两伤,气弱则无以鼓邪外出。究其病因病机,总归于肺失宣降,肺气上逆而作咳。一方面邪气侵袭,易入里化热,致热郁于肺,此为邪郁日久生热;另一方面,咳嗽日久损伤肺阴,又因金水相生,可致肺肾阴虚,而生内热,此为阴虚所致虚热。针对阴虚肺热型慢性咳嗽患儿,应以养阴清肺、滋阴止咳为治疗原则。本

研究所用的滋阴止咳方中,麦冬养阴润肺、益胃生津,玄参清热凉血、泻火解毒,共为君药;连翘清热解毒、消肿散结,桑叶疏散风热、清肺润燥、平抑肝阳,为臣药;桔梗宣肺、祛痰、利咽,苦杏仁止咳平喘,前胡降气化痰、宣散风热,共为佐药;天花粉清热泻火、生津止渴,枇杷叶清肺止咳、降逆止呕,木蝴蝶清肺利咽、疏肝和胃,炒枳壳止咳降气、防滋阴之滞,为使药。诸药合用,起到养阴清肺、滋阴止咳之效。现代药理研究发现,麦门冬口服液具有调节免疫、抗变态反应及平喘等作用^[7]。玄参有抗炎作用^[8];木蝴蝶的主要成分黄芩苷能清肺利咽、止咳^[9]。本研究结果显示,治疗后,治疗组临床疗效总有效率高于对照组,提示滋阴止咳方加减联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗小儿慢性咳嗽疗效理想;治疗组中医证候积分低于对照组,提示联合用药可有效改善慢性咳嗽症状。

IgE 是人体内的一种免疫球蛋白,会结合肥大细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞等细胞上的特异受体。当抗原接触到致敏源,与细胞表面分布的 IgE 结合,会使肥大细胞发生脱颗粒反应,释放一种导致气道炎症反应的化学介质^[10]。当 IgE 表达过度时,就会使机体处于过敏状态。IgE 水平升高是小儿慢性咳嗽发作的主要原因。嗜酸性粒细胞是白细胞的组成部分,具有杀伤细菌功能,也是免疫反应和过敏反应过程中极为重要的细胞。EOS 能反映嗜酸性粒细胞的水平。本研究结果显示,治疗组 IgE 水平、EOS 值均低于对照组,治疗组 FEV₁、PEF、FVC 水平及 FEV₁/FVC 值均高于对照组,提示联合用药能提

高患儿的免疫功能,减轻气道炎症,恢复肺功能。治疗组不良反应发生率低于对照组,提示加服滋阴止咳方安全性较高。

滋阴止咳方加减联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗阴虚肺热型小儿慢性咳嗽疗效较好,能提高患儿的免疫功能,恢复肺功能,缓解临床症状。

[参考文献]

- [1] 张颖颖,陈昆. 柴黄颗粒联合妥洛特罗治疗小儿慢性咳嗽患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(12): 262-264.
- [2] 赖茂,谢楚杏. 丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及对肺功能、FeNO 及气道炎症的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(11): 1434-1437.
- [3] 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. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华全科医师杂志, 2011, 10(9): 623-626.
- [4] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 17.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 57-58.
- [6] 李静珊,孙佳,李忠亮. 孟鲁司特钠联合丙卡特罗治疗慢性咳嗽的疗效及对患儿肺功能及血清 IL-4、TNF- α 、IgE 及 EOS 水平的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(11): 1401-1404.
- [7] 李小辉,袁名睿,陆雪萍,等. 麦冬的化学成分研究[J]. 中草药, 2022, 53(2): 1426-1433.
- [8] 许福泉,许旭东,陈士林. 玄参化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 15(9): 752-759.
- [9] 高彦宇,刘思宇,沈芳玲,等. 木蝴蝶药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(5): 102-106.
- [10] 刘洋,张宏,高云,等. 519 例支气管哮喘患者血清特异性 IgE 抗体结果分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(1): 28-31.

(责任编辑:吴凌,郭雨驰)