

麻杏石甘汤联合布地奈德与氨溴索对小儿支气管肺炎的治疗疗效

邓慕贞, 张智敏, 张海霞, 刘爱娟, 刘俭青

(广州市中西医结合医院儿科, 广东 广州 510800)

【摘要】目的: 探讨麻杏石甘汤联合布地奈德与氨溴索治疗对小儿支气管肺炎患儿的治疗疗效及对血清 Th1/Th2 细胞因子和血小板参数的影响。**方法:** 选取 105 例支气管肺炎患儿为研究对象, 根据治疗方法不同分为观察组 ($n=50$) 和对照组 ($n=55$)。观察组患者给与麻杏石甘汤联合布地奈德与氨溴索治疗; 对照组患者给与布地奈德和氨溴索治疗, 疗程均为 1 周。比较两组患儿疗效、恢复进度(退热、止咳、气促消失及肺啰音消失时间)、治疗前后血清 Th1/Th2 细胞因子[γ 干扰素 (IFN- γ)、白细胞介素 4 (IL-4)]、血小板参数[血小板计数 (PLT)、平均血小板体积 (MPV) 及血小板分布宽度 (PDW)]。**结果:** 治疗后, 观察组治疗总有效率高于对照组 (84.00% vs. 63.64%, $P < 0.05$); 退烧、气促消失、肺啰音消失时间、短于对照组 ($P < 0.05$); 血清 IFN- γ 及外周血 PLT 水平及 PDW 低于对照组 ($P < 0.05$); MPV 高于对照组 ($P < 0.05$); IL-4 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 麻杏石甘汤联合布地奈德与氨溴索治疗可有效改善小儿支气管肺炎临床症状, 提高治疗疗效及细胞免疫应答, 降低血液粘性。

【关键词】 麻杏石甘汤; 布地奈德; 氨溴索; 小儿气管肺炎; 疗效; 细胞免疫; 血小板

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A

Therapeutic effect of Maxingshigan Decoction combined with budesonide and ambroxol on bronchial pneumonia in children

DENG Mu-zhen, ZHANG Zhi-min, ZHANG Hai-xia, LIU Ai-juan, LIU Jian-qing

(Department of Pediatrics, Guangzhou Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Guangzhou 510800, Guangdong, China)

【Abstract】Objective: To explore the therapeutic effect of Maxingshigan Decoction combined with budesonide and ambroxol on children with bronchial pneumonia, and observe the effects on serum Th1/Th2 cytokines and platelet parameters. **Methods:** According to the treatment methods, 105 children with bronchopneumonia were divided into observation group (treated with Maxingshigan Decoction combined with budesonide and ambroxol, $n=50$) and control group (treated with budesonide and ambroxol, $n=55$), the treatment course was 1 week. The therapeutic effect, repair progress (time of fever, cough relief, shortness of breath and lung rales), serum Th1/Th2 cytokines [interferon γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4)], platelet parameters [platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV) and platelet distribution width (PDW)] before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of observation group was 84.00%, which was higher than that of control group (63.64%, $P < 0.05$). The time of fever, shortness of breath, and lung rales in the observation group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum IFN- γ , peripheral blood PLT and PDW in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$), MPV was higher than that in control group ($P < 0.05$), and serum IL-4 in observation group was lower than that in control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Maxingshigan Decoction combined with budesonide and ambroxol can effectively improve the clinical symptoms, improve the therapeutic effect, improve the cellular immune response and reduce the blood viscosity of children with bronchopneumonia.

【Key words】 Maxingshigan decoction; Budesonide; Ambroxol; Tracheopneumonia in children; Curative effect; Cellular immunity; Platelet

小儿支气管肺炎作为一种常见的呼吸道感染疾病, 在儿科临床中有较高的发病率^[1]。由于小儿免疫系统较弱, 存在较高的感染风险, 且病情发展迅速, 往往会给家长和医务人员带来诸多困扰和挑

战^[2]。目前, 小儿支气管肺炎的治疗方法多样, 其中常用治疗药物有布地奈德和氨溴索等。但西药治疗副作用多、易致药物依赖性等, 临床应用受限^[3]。支气管肺炎在中医中归属于“肺热”“咳喘”等范畴,

外感风寒、内伤乳食为其主要病因。风热邪气,肺失宣肃,感而化热,炼液为痰,肺气闭郁而至肺炎,应以清肺化痰、宣肺通络治疗^[4]。麻杏石甘汤作为一种传统的中药方剂,具有清热化痰、解毒散结等功效^[5]。麻杏石甘汤联合西药治疗小儿支气管肺炎在临床上已得到了应用^[6],并取得了良好的疗效。然而,对于小儿支气管肺炎的治疗仍然存在许多未解决的问题,例如药物的副作用、对免疫系统及血液黏度的影响等。本研究旨在探讨麻杏石甘汤联合布地奈德于氨溴索治疗对小儿支气管肺炎患儿的治疗疗效及对血清 Th1/Th2 细胞因子和血小板参数的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 4 月广东省广州市中西医结合医院收治的 105 例支气管肺炎患儿为研究对象,根据治疗方法不同分为观察组($n=50$)和对照组($n=55$)。本研究经伦理委员会批准,患儿家属知情同意。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)患儿符合支气管肺炎诊断标准^[7],白细胞计数 $>8.0\times 10^9/L$,红细胞沉降率 $>45\text{ mm/h}$,均为细菌感染,同

时经 X 线片检查确诊;(2)患儿符合痰热闭肺型“肺热”“咳喘”的中医临床诊断标准^[8],主症:发热、咳嗽、气促、痰鸣及口渴,次症:舌红苔黄、脉弦细,病程 ≤ 2 周;(3)患儿的年龄 2~12 岁;(4)患儿依从性好;(5)患儿对本研究中的药物无过敏反应。排除标准:(1)合并明显的心肺功能严重不全患儿;(2)合并重度肝肾功能不全患儿;(3)入组前使用了其他抗生素、抗病毒药物或抗炎药物治疗患儿;(4)实验室检查结果表明存在高度变异或极端值患儿;(5)合并呼吸道畸形患儿。

1.2 方法

对照组患儿给予布地奈德和氨溴索治疗:1 mL 吸入用布地奈德混悬液(深圳太太药业有限公司)加 2 mL 的 0.9% 氯化钠,以氧气驱动雾化吸入,20 mL/次,治疗 5 d。同时给予盐酸氨溴索注射液(四川宏明博思药业有限公司)静脉滴注,2~6 岁患儿 7.5 mg/次,3 次/d;7~12 岁 15.0 mg/次,2~3 次/d,持续治疗 1 周。观察组患儿给予麻杏石甘汤联合布地奈德和氨溴索治疗:麻杏石甘汤药方:麻黄 6 g、杏仁 6 g、石膏 12 g、甘草 6 g、陈皮 6 g、黄芩 8 g、桑白皮 6 g、前胡 6 g、桔梗 6 g、瓜蒌仁 6 g、浙贝母 8 g,水煎为 200 mL 汤剂,1 剂/d,分 3 次喂服,持续治疗 1 周。

表 1 两组患儿一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程(d)	体重(kg)	感染菌种(例)			
					金黄色葡萄球菌	肺炎链球菌	流感嗜血杆菌	其他
观察组($n=50$)	25/25	4.81 \pm 0.57	3.60 \pm 0.87	25.60 \pm 7.12	18	38	20	11
对照组($n=55$)	30/25	4.52 \pm 1.23	3.82 \pm 1.06	23.05 \pm 6.11	20	43	26	7
t/χ^2 值	0.217	0.961	1.524	1.974	0.001	0.071	0.563	1.585
P 值	0.641	0.339	0.130	0.051	0.969	0.790	0.453	0.208

1.3 观察指标

(1)治疗疗效:显效为患儿体温正常,咳嗽、气促等临床症状消失,胸片检查复常;好转为临床症状均有改善,胸片检查显示病灶减小;无效为患儿临床症状及胸片检查结果均无显著改善迹象。总有效率=(显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)恢复进度:包括退热、止咳、气促消失以及肺啰音消失时间。(3)外周血 Th1/Th2 细胞因子表达水平:治疗前后采集晨起外周静脉血 2.5 mL,3 000 r/min 离心 15 min,采用全自动生化分析仪检测 γ 干扰素(IFN- γ)、白细胞介素 4(IL-4)水平。(4)血小板参数:治疗前后采集晨起外周静脉血 2.5 mL,采用自动化血液分析仪(Mindray)检测血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)及血小板分布宽度(PDW)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS20.0 软件对数据进行处理与分析。

计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗疗效比较

观察组患儿总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗疗效比较[$n(\%)$]

组别	显效	好转	无效	总有效
观察组($n=50$)	20(40.00)	22(44.00)	8(16.00)	42(84.00)
对照组($n=55$)	16(29.09)	19(34.55)	20(36.36)	35(63.64)
χ^2 值				5.554
P 值				0.018

2.2 两组患儿恢复进度比较

两组患儿止咳时间无统计学差异 ($P > 0.05$)。观察组患儿退烧时间、气促消失时间及肺啰音消失时间短于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿修复进度比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	退烧时间	止咳时间	气促消失时间	肺啰音消失时间
观察组 ($n=50$)	2.50 ± 0.46	4.81 ± 1.17	3.92 ± 0.89	5.11 ± 0.60
对照组 ($n=55$)	2.77 ± 0.33	5.10 ± 0.62	4.56 ± 1.11	7.50 ± 0.44
t 值	3.479	1.607	3.239	23.420
P 值	0.001	0.111	0.002	0.001

2.3 两组患儿外周血 Th1/Th2 细胞因子表达水平比较

治疗前,两组患儿 IFN- γ 、IL-4 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 IFN- γ 均降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患儿治疗前后 IL-4 水平无统计学差异 ($P >$

0.05),但治疗后观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿外周血 Th1/Th2 细胞因子表达水平比较 ($\bar{x} \pm s, ng/L$)

组别	IFN- γ		IL-4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=50$)	27.10 ± 6.07	18.04 ± 2.90 *	4.78 ± 1.28	4.90 ± 0.79
对照组 ($n=55$)	25.47 ± 4.52	20.61 ± 1.83 *	5.01 ± 0.66	5.20 ± 0.30
t 值	1.570	5.482	1.172	2.617
P 值	0.120	0.001	0.244	0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.4 两组患儿血小板参数比较

治疗前,两组患者 PLT、PDW 及 MPV 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 PLT、PDW 均降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组 ($P < 0.05$);MPV 均升高 ($P < 0.05$),且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5

表 5 两组患儿血小板参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PLT ($\times 10^9/L$)		PDW (%)		MPV (fL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=50$)	490.60 ± 20.14	250.76 ± 36.90 *	20.15 ± 4.07	13.80 ± 2.97 *	7.19 ± 1.42	9.64 ± 1.33 *
对照组 ($n=55$)	486.11 ± 11.72	338.41 ± 10.69 *	18.90 ± 3.22	16.15 ± 3.63 *	6.80 ± 1.60	8.60 ± 0.95 *
t 值	1.412	16.862	1.753	3.609	1.316	4.642
P 值	0.161	0.001	0.083	0.001	0.191	0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

3 讨论

支气管肺炎又称小叶性肺炎,是由化脓菌感染导致,起始于细支气管,向周围肺组织发展,灶状散布,常见于小儿及老人等体弱人群^[9]。主要致病菌为葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌等,细菌经口腔、上呼吸道侵袭抵抗力差者。病灶散布于两肺各叶,尤以背侧和下叶病灶较多,并发症危险性高于大叶性肺炎,需及时医治^[10]。布地奈德是一种可以吸入的类固醇药物,治疗支气管肺炎的机理主要是减轻炎症反应。药物通过吸入的方式直接到达肺部,并在肺部发挥药效,抑制免疫系统对病原体的过度反应,降低肺部的炎症反应,从而减轻咳嗽、气喘、胸闷等症状^[11]。氨溴索是一种抗胆碱药物,它可通过抑制乙酰胆碱在神经节间隙和平滑肌阻滞的作用,从而使支气管松弛,增加气道通气能力,减轻支气管痉挛和炎症^[12]。但是两种药物均不能治愈支气管肺炎,仅能够缓解症状和控制疾病的进展,需要联合其他方案共同治疗。

中医认为,小儿支气管肺炎属于“肺热”“喘鸣”等范畴。肺朝百脉、肺病可累及其他脏腑^[13]。小儿多为阴虚阳盛体质,外感侵体后余阳化热,而至肺络

阻塞。肺热应以清热解表宣肺治疗。麻杏石甘汤出自于《伤寒论》,为解表剂,“伤寒麻杏石甘汤,汗出而喘法度良,辛凉宣泄能清肺,定喘除热效力彰”。《医学衷中参西录》称麻杏石甘汤用处甚广,适用于外感作喘嗽、头疼齿疼以及两腮肿疼等外感风热疾病,对肺炎却特别有效^[14]。方中麻黄归肺经、膀胱经,具有发汗散寒、宣肺平喘的作用,其中主要作用成分为麻黄碱,对呼吸系统有平喘、镇咳、祛痰作用^[15]。杏仁归肺、大肠经,可降气、止咳平喘,是常用的止咳平喘药材。石膏清热降火、除烦止渴,甘草为脾胃要药,益气补虚。陈皮理气开胃,黄芩清热燥湿,桑白皮泻肺平喘,前胡降气化痰,桔梗化痰止咳平喘。瓜蒌归肺经、大肠经、胃经,种子种含有三萜皂苷等多种成分,在药理研究已被证实具有抑制血小板凝集、扩张动脉管、耐缺血等功能^[16]。浙贝母归肺、心经,属于清化热痰药材,药作用成分为含甾醇类生物碱贝母素甲(浙贝母碱、贝母素乙等),具有镇咳、镇静、平喘、扩瞳、调节血压及扩张气管平滑肌等多种作用^[17]。以上多种药材共奏清肺解表功效。本研究采用麻杏石甘汤联合布地奈德、氨溴索治疗,结果显示,观察组患儿治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$),退烧时间、肺啰音及气促消失时间短于

对照组($P < 0.05$),与李桂凌等^[18]的研究结果相似,提示中西医结合治疗对支气管肺炎患儿的疗效更佳。

本研究结果显示,两组患者治疗前后血清 IL-4 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗后观察组低于对照组($P < 0.05$);两组患儿治疗后血清 IFN- γ 水平均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。Th1、Th2 细胞因子是免疫系统中的两种不同的细胞系,分别负责病毒和细菌等不同类型的病原体的清除^[19]。Th1 细胞因子促进细胞免疫应答,主要作用是针对病毒和细胞内寄生虫等具有细胞免疫反应的病原体,如 IFN- γ 、IL-2 等。而 Th2 细胞因子则会诱导体液免疫应答,主要针对细菌、真菌等病原体,如 IL-4、IL-5 和 IL-13 等。由此可见,支气管肺炎患儿 Th1/Th2 表达失衡,其免疫功能处于紊乱状态;而积极治疗下,细胞免疫应答发挥主要作用,从而有效控制其炎症水平,且联合治疗的效果更好。治疗后观察组患儿 PLT、PDW 低于对照组($P < 0.05$),MPV 高于对照组($P < 0.05$)。炎症细胞可损伤血管内皮,激活血小板,从而导致支气管肺炎患儿血液处于高凝状态。本研究中,两组患儿血液粘稠均降低,可说明机体中炎症介质的生成和释放得到了控制,而中西医结合方案的有效性则可能与方中瓜蒌仁的抑血小板凝集功能有关。

综上,麻杏石甘汤联合布地奈德和氨溴索可提高支气管肺炎患儿的治疗疗效,降低其血液黏度,增强细胞免疫功能,缩短康复时间。

参考文献

- [1] 王晓燕,尚莉丽,刘蓉蓉.耳穴埋豆联合氨溴特罗口服液对小儿支气管肺炎患儿临床症状及生活质量的影响[J].西部中医药,2023,36(1):113-116.
- [2] 邓茂丹,郑亚妮.细节及舒适护理对小儿支气管肺炎疗效及治疗依从性影响[J].贵州医药,2023,47(2):327-328.
- [3] 李俊,周杰,陈丽霞,等.干扰素联合沙丁胺醇雾化配合氧疗在儿童支气管肺炎中的应用[J].中国临床药理学杂志,2022,38(16):1843-1846.
- [4] 刘蓉蓉,尚莉丽,王晓燕.穴位贴敷配合中药治疗支气管肺炎风热证疗效观察[J].上海针灸杂志,2023,42(3):227-231.
- [5] 徐时芬,吴超雄,钟蒙蒙,等.麻杏石甘汤合葶茎汤加减治疗小儿支

- 气管肺炎的临床观察[J].中国中医药科技,2023,30(3):537-539.
- [6] 李珊珊,张云沛,刘晓锡.加味麻杏石甘汤联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎患儿的疗效及对血清炎症因子、氧化应激反应的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(8):870-875.
- [7] 贝政平,李毅,王莹.儿科疾病诊断标准[M].第2版.北京:科学出版社,2007:157.
- [8] 汪受传,赵霞,韩新民,等.小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南[J].中医儿科杂志,2008,4(3):1-3.
- [9] Hanuliak J, Szkorupa M, Chudáček J, et al. Antibiotic therapy of postoperative bronchopneumonia in patients after lung resections-single-site experience[J]. Rozhledy v Chirurgii: Mesicnik Ceskoslovenske Chirurgicke Spolecnosti, 2022, 101(4):168-175.
- [10] Ito S, Hirai T, Hamabe S, et al. Suppurative necrotizing bronchopneumonia caused by Nocardia cyriacigeorgica infection in a stranded striped dolphin (Stenella coeruleoalba) in Japan[J]. The Journal of Veterinary Medical Science, 2021, 83(1):146-150.
- [11] Liu X, Xiao X, Liu D, et al. A meta-analysis on randomized controlled trials of treating eosinophilic esophagitis with budesonide[J]. Annals of Medicine, 2022, 54(1):2078-2088.
- [12] Gultekin C, Sehirli AO, Cetinel S, et al. Could Ambroxol reduce cytokines in hepatic ischemia-reperfusion injury in rats? [J]. Bratislavské Lekárske Listy, 2022, 123(5):381-384.
- [13] 荆瑶瑶,邢龄艺,李想,等.麻杏石甘汤现代研究概述[J].天津中医药大学学报,2023,42(2):264-272.
- [14] 华文山,杨玉荣.加味麻杏石甘汤联合穴位贴敷对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热蕴肺证患者炎症指标及肺功能的影响[J].国际中医中药杂志,2023,45(1):42-46.
- [15] 栗蕊,李辰飞,李诗雨,等.麻黄、桂枝贴敷大椎穴对发热大鼠肺组织 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(1):22-26,37.
- [16] 鄢海燕,邹纯才.基于谱效整合分子对接技术研究瓜蒌子及其壳、仁抗凝血的物质基础及作用机制[J].中国中药杂志,2022,47(5):1370-1382.
- [17] 曹铭晨,徐龙,辛兆洋,等.基于 BATMAN-TCM 在线分析平台的浙贝母-瓜蒌配伍治疗慢性阻塞性肺病的网络药理学研究[J].山东科学,2021,34(1):10-20.
- [18] 李桂凌,郑婷婷,李立佳.麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床观察[J].中华中医药学刊,2021,39(9):73-75.
- [19] 宁利佳,袁雪.血清血管细胞黏附分子 1、Th1/Th2 细胞因子急性生理学及慢性健康状况评分与小儿支气管肺炎病情和预后相关性分析[J].陕西医学杂志,2023,52(1):79-82.

(收稿日期:2023-08-22

修回日期:2023-10-14)