

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.01.003

灯台叶颗粒治疗类百日咳综合征临床研究^{*}

张向峰 陆凤霞 李会娟 张志英 邓佩佩 高香花 靳秀红[△]

郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院呼吸科, 郑州 450000

摘要 **目的** 探究灯台叶颗粒治疗类百日咳综合征患儿的临床疗效。**方法** 选取 94 例类百日咳综合征患儿,按随机数字表法将其分为对照组和研究组,每组 47 例。对照组给予常规抗病毒、止咳、抗感染治疗,研究组在常规治疗基础上联合灯台叶颗粒治疗。2 组均治疗 2 周。比较 2 组临床总有效率、临床症状/体征缓解时间、Th17/Treg 及其相关因子水平。**结果** 治疗后,研究组临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。研究组咳嗽、憋喘、气促、肺部啰音等临床症状/体征缓解时间均短于对照组($P < 0.05$);Treg、TGF- β 水平均高于对照组($P < 0.05$),Th17/Treg、IL-17 水平均低于对照组($P < 0.05$)。2 组不良反应总发生率组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 灯台叶颗粒可有效改善类百日咳综合征患儿临床症状,并纠正 Th17/Treg 细胞失衡,疗效安全可靠。

关键词 类百日咳综合征;灯台叶颗粒;T 细胞;Th17/Treg

中图分类号 R725.6 **文献标志码** A

Clinical Study on Treatment of Pertussis-like Syndrome with Dengtaiye Granules

ZHANG Xiangfeng, LU Fengxia, LI Huijuan, ZHANG Zhiying, DENG Peipei, GAO Xianghua, JIN Xiuhong

Department of Respiratory, Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Henan

Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract **Objective** To explore the clinical effect of Dengtaiye granules in the treatment of children pertussis-like syndrome. **Methods** Ninety-four children with pertussis-like syndrome were divided into control group($n=47$) and study group($n=47$) by a random number table. The control group was given conventional antiviral, antitussive, and anti-infective treatments, and the study group was treated with Dengtaiye granules on the basis of conventional treatment. Both groups were treated for 2 weeks. The total clinical efficacy, remission time of clinical symptoms/signs, levels of Th17/Treg and related factors in the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group($P < 0.05$). The remission time of cough, wheezing, shortness of breath and pulmonary rales in the study group were shorter than those in the control group($P < 0.05$). The levels of Treg and TGF- β in the study group were higher than those in the control group($P < 0.05$), and the levels of Th17/Treg and IL-17 in the study group were lower than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in the total incidence of adverse reactions($P > 0.05$). **Conclusion** Dengtaiye granules can effectively improve the clinical symptoms of children with pertussis-like syndrome and alleviate the imbalance of Th17/Treg cells, which is safe and reliable.

Key words pertussis-like syndrome; Dengtaiye granules; T cells; Th17/Treg

类百日咳综合征为小儿常见的呼吸系统疾病,主要与呼吸道合胞病毒、流感病毒、腺病毒、肺炎支原

体、副百日咳杆菌等病原体感染有关,具有传染性。其临床症状、体征与百日咳类似,典型表现为阵发性痉挛性咳嗽、鸡鸣样吼声,主要通过血清学、病原学检查进行鉴别诊断^[1]。本病容易合并心血管系统障碍、类百日咳脑病、肺炎等并发症,且患儿年龄越小,症状

^{*} 河南省医学科技攻关计划项目(No. 2018020685)

[△] 通信作者, Corresponding author, E-mail: zzsjsxh@sohu.com

越严重,危害性也越强。类百日咳综合征病程可长达数月,临床主要采用抗病毒药物、解痉止咳药及抗生素进行治疗,长期服用不良反应较多,疗效不理想。灯台叶颗粒为中药制剂,具有止咳祛痰的功效,在慢性咳嗽治疗中具有明显优势^[2]。本文就灯台叶颗粒治疗类百日咳综合征患儿的临床疗效进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2020 年 5 月本院儿科收治的 94 例类百日咳综合征患儿作为研究对象。采用随机数字表法将患儿分为对照组和研究组,每组 47 例。对照组男 23 例,女 24 例;年龄 3 月~10 岁,平均年龄(3.28±1.42)岁;发病时间 10~16 d,平均(13.45±1.86)d;研究组男 21 例,女 26 例;年龄 3 月~9 岁,平均年龄(3.33±1.39)岁;发病时间 9~16 d,平均(13.24±1.91)d。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:符合《儿科学》第九版诊断标准^[3];患儿家长对研究内容知情同意;临床资料完整。

排除标准:心、肝、肾功能明显异常;合并其他呼吸系统疾病;合并恶性肿瘤;合并急性感染;患儿家属无法正常沟通者。

1.3 治疗方法

对照组给予常规抗病毒、止咳、抗感染治疗:①环酯红霉素干混悬剂(海南澳美华制药有限公司,国药准字 H20090269)口服,0.15 g/kg/d;②肺力咳合剂(贵州健兴药业有限公司,国药准字 Z20025136)口服,<7 岁 10 mL/次,7~14 岁 15 mL/次,3 次/d;③孟鲁司特钠片(鲁南贝特制药有限公司 国药准字 H20083372)睡前服用,4 mg/次,1 次/d。

研究组在对照组治疗基础上联合灯台叶颗粒(云南海洋药业有限公司,国药准字 Z53020289)治疗,<2 岁者,1/3 包/次;2~5 岁者,1/2 包/次;>5 岁者,1 包/次;3 次/d。2 组均治疗 2 周后评价疗效。

1.4 观察指标与疗效评价标准

评价 2 组临床疗效,①痊愈:憋喘、咳嗽等症状完全消失,肺部 X 线检查肺部正常;②显效:憋喘、咳嗽等症状明显减轻,肺部 X 线检查病灶部分消失;③无效:症状、体征无改善甚至有加重趋势。总有效率=[(痊愈+有效)例数/总例数]×100%。

比较 2 组咳嗽、憋喘、气促、肺部啰音等临床症

状/体征的缓解时间;采集静脉血标本检测 2 组 Th17/Treg 细胞水平(流式细胞术)、IL-17、TGF-β 水平(酶联免疫分析法),全自动生化分析仪及配套试剂均由山东博科医疗器械有限公司提供。比较 2 组不良反应(腹胀、恶心呕吐、反胃、便秘)发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.00 统计学软件对数据进行分析处理,计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组总有效率比较

治疗后,研究组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿临床总有效率比较($n=47$,例,%)

组别	痊愈	显效	无效	总有效率
对照组	18	25	4	43(91.49)
研究组	28	17	2	45(95.74) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 2 组临床症状缓解时间比较

治疗后,研究组咳嗽、憋喘、气促、肺部啰音等症状/体征缓解时间均短于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿临床症状/体征缓解时间比较

($n=47$,d, $\bar{x} \pm s$)

组别	咳嗽	憋喘	气促	肺部啰音
对照组	7.56±1.46	9.11±1.19	8.46±1.83	7.58±1.46
研究组	6.33±1.27 [△]	8.24±1.22 [△]	7.37±1.42 [△]	6.92±1.34 [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 2 组 Th17/Treg 及相关因子水平比较

治疗后,研究组 Treg、TGF-β 水平高于对照组($P<0.05$),Th17/Treg、IL-17 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿 Th17/Treg 及相关因子水平

比较($n=47$,d, $\bar{x} \pm s$)

组别	Treg (%)	Th17/ Treg	TGF-β (pg/mL)	IL-17 (pg/mL)
对照组	4.72±1.25	0.64±0.07	10.24±1.42	9.21±1.53
研究组	5.89±1.38 [△]	0.53±0.08 [△]	12.19±1.58 [△]	8.46±1.32 [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

2.4 2 组不良反应发生情况比较

治疗期间,对照组发生腹胀 1 例,恶心呕吐 1 例,反胃 1 例,便秘 2 例,不良反应总发生率为 10.64%

(5/47); 观察组发生腹胀 2 例, 反胃 1 例, 便秘 1 例, 不良反应总发生率为 8.51% (4/47)。不良反应总发生率组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

类百日咳综合征是儿童常见病, 具有发病率高、病程漫长、危害性强等特点。本病多因腺病毒、流感病毒、肺炎支原体、巨细胞病毒等致病菌入侵呼吸道, 导致呼吸道纤毛上皮细胞坏死, 无力排出炎性分泌物, 从而出现痉咳、气促、咳憋等临床表现。其中婴幼儿可出现阵发性青紫、窒息伴心动过缓等非典型痉咳症状^[4], 如不及时治疗容易并发脑病, 增加患儿死亡风险。类百日咳综合征症状与百日咳类似, 临床主要采用止咳解痉药、抗生素等进行对症治疗。由于本病发病机制尚未完全明确, 且尚无特效根治药物, 探究其有效治疗方法成为临床医生关注的重要课题。

环酯红霉素干混悬剂是红霉素半合成衍生物, 主要成分为环酯红霉素, 属于大环内酯类抗生素, 临床主要用于治疗肺炎衣原体、肺炎支原体引起的肺炎及其他感染性疾病。环酯红霉素直接作用于细菌细胞核糖体 50S 亚单位, 阻断细菌蛋白质的合成, 其亲脂性较好, 口服后迅速分布到腹膜液及胸膜腔, 发挥强效抗菌作用。然而长期服用容易引起肠道菌群失调, 出现腹胀、腹泻等不良反应。肺力咳合剂是临床治疗咳嗽的常用药物; 孟鲁司特钠片属于白三烯受体拮抗剂, 其通过抑制半胱氨酰白三烯受体改善气道炎症反应, 减轻哮喘、憋咳等症状。

中医治疗类百日咳综合征具有一定优势。根据临床表现, 可将其归属为“顿咳”范畴, 系外邪袭肺、邪热内陷导致痰热痹阻于肺, 肺气上逆、肺失肃降, 从而出现气促、咳喘、憋咳等症状。婴幼儿肺部通气功能发育不完善, 病情进展快且变化迅速, 治疗宜宣肺止咳、清热解毒、润肺化痰。灯台叶颗粒为临床常用中成药, 主要成分包括灯台叶、冰片、熊胆粉等。其中灯台叶可入肺经, 性凉、味苦, 具有清热解毒、止咳平喘、消炎止痛的功效, 主要用于慢性支气管炎、咽喉肿痛、咳嗽、百日咳、类百日咳等病症的治疗。现代药理研究显示, 灯台叶颗粒中含有灯台叶生物碱、萜类、氨基酸类、内酯、黄酮类等多种活性成分^[5], 可激动 β_2 受体

并抑制 NF- κ B 活性, 发挥平喘、止咳、祛痰、抗炎、抗氧化等作用。冰片入肺经, 通诸窍, 具有消肿止痛、清热散毒、开窍醒神的功效。熊胆粉清热解毒, 可调节机体免疫力。

Treg/Th17 细胞是反映 T 细胞功能的重要细胞亚群, 其中 Treg 细胞具有强效抗炎作用, 能分泌 TGF- β , 对免疫功能进行负性调节; 而 Th17 细胞具有强效致炎作用, 能加重机体的炎症反应, 并与 Treg 细胞相互拮抗。呼吸道炎症反应发生后, Th17 细胞分化作用增强, 并抑制了 Treg 细胞分化, 导致 Th17/Treg 细胞失衡^[6]。本研究结果显示, 治疗后研究组 Treg、TGF- β 水平明显增高, Th17/Treg、IL-17 水平明显降低, 且研究组咳嗽、憋喘、气促、肺部啰音等症状/体征缓解时间均短于对照组, 提示常规治疗方案联合灯台叶颗粒可有效提高患儿免疫功能, 抑制炎症反应, 维持 Th17/Treg 细胞平衡, 并有效症状缓解。

综上所述, 灯台叶颗粒可有效提高类百日咳综合征患儿的临床治疗效果, 并增强机体免疫功能, 加快症状缓解, 且不增加不良反应的发生。

参 考 文 献

- [1] 王琨, 王宇清, 郝创利, 等. 儿童百日咳与类百日咳综合征的临床特点分析[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(6): 470-473.
- [2] 吴琳琳, 黄晗, 梁利红, 等. 灯台叶颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿迁延性肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(6): 1226-1229.
- [3] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 329-331.
- [4] 武银银, 顾文婧, 张新星, 等. 2012 年至 2016 年苏州地区肺炎并类百日咳综合征患儿临床特征及实验室指标分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(10): 748-752.
- [5] 罗珊珊, 李俊, 邓雪琪, 等. HPLC 法测定无糖型灯台叶颗粒中鸭脚树叶碱含量[J]. 中国处方药, 2018, 16(8): 37-38.
- [6] 李志萍, 陈惠军, 常绍鸿, 等. 儿童支原体肺炎的 Th17/Treg 细胞平衡变化及 Notch 信号通路作用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(7): 1048-1052.

(收稿日期: 2020-11-30)