

五虎汤合葶苈大枣泻肺汤治疗小儿支气管肺炎的疗效研究

于 慧¹, 侯效峰¹, 马维祥², 方朝晖^{2*}

(1. 安徽中医药大学第一附属医院涡阳分院涡阳中医院 儿科, 安徽 亳州 233600;

2. 安徽中医药大学第一附属医院 内分泌科, 安徽 合肥 230000)

【摘要】目的 探讨五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗小儿支气管肺炎的疗效。方法 将2020年8月至2022年8月在我院就诊的88例支气管肺炎患儿按随机数表法分为观察组(五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗, 44例)与对照组(头孢曲松治疗, 44例)。比较两组的治疗效果、不良反应及治疗前后的中医证候积分、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)。结果 观察组总有效率显著高于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗后中医证候积分及CRP、TNF- α 、IL-6均显著降低, 且观察组低于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗前后及组间AST、ALT、BUN、Cr比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 两组不良反应总发生率分别为9.09%(4/44)、6.82%(6/44), 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗安全有效, 可降低患儿炎症因子水平, 且不影响肝肾功能。

【关键词】五虎汤; 葶苈大枣泻肺汤; 支气管肺炎; C反应蛋白; 肝肾功能

中图分类号: R437.5

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2023)03-0253-04

支气管肺炎在儿童中较为常见, 且发病率较高, 加上患儿的免疫系统尚未发育完善, 极易导致病情反复, 提高治疗难度, 诱发多种并发症, 增加死亡风险^[1]。支气管肺炎的主要症状有发热、咳嗽、气促等, 多由细菌或病毒感染引起^[2,3]。西医治疗支气管肺炎多以对症治疗为主, 常用药物有头孢曲松、布地奈德、氨溴索、特布他林、阿奇霉素等。西药单独应用虽有一定疗效, 但抗生素或激素类药物不良反应相对较多, 尤其对于儿童群体可能导致用药依从性降低, 因此寻求联合用药方式尽快改善患儿病情具有重要价值^[4]。近年来的研究显示^[5], 中药在小儿支气管肺炎的治疗中具有较好的效果, 且安全性较高。本研究旨在探讨五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗小儿支气管肺炎的疗效及对C反应蛋白(CRP)、肝肾功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

(1) 西医诊断标准: 支气管肺炎依据《诸福棠实用儿科学》^[6]中相关标准进行诊断。(2) 中医诊断标

准: 依据《中医儿科常见病诊疗指南》^[7]相关标准诊断为痰热闭肺证。主证: 发热、咳嗽、气急、喉间痰鸣; 次证: 呼吸困难、烦躁不安、胸闷纳呆、口唇紫绀; 舌脉: 舌红苔黄, 脉滑数。

1.2 纳入标准

(1) 符合中西医诊断标准; (2) 经X线检查确诊; (3) 年龄3~7岁; (4) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 对研究药物过敏; (2) 严重肝肾功能障碍; (3) 患有免疫性疾病; (4) 合并恶性肿瘤; (5) 合并精神系统疾病; (6) 伴有先天性心脏病、心肺衰竭等; (7) 先天性肺部发育不良; (8) 吞咽功能不全。

1.4 一般资料

选取2020年8月至2022年8月在我院就诊的88例支气管肺炎患儿, 按随机数表法分为观察组(五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗, 44例)与对照组(头孢曲松治疗, 44例)。观察组男性24例, 女性20例; 年龄3~7岁, 平均(5.22 ± 1.36)岁; 病程10~15 d, 平均(12.21 ± 1.36) d。对照组男性23例, 女性21例; 年龄3~7岁, 平均(5.35 ± 1.25)岁; 病程9~14 d, 平均(12.13 ± 1.38) d。两组一般资

收稿日期: 2022-07-22; 修回日期: 2023-02-21

基金项目: 安徽省中医药传承创新科研项目(2022CCYB07)

第一作者: 于慧(1982—)女, 本科, 主治医师。研究方向: 小儿呼吸、消化等方面的疾病的诊治。

E-mail: yh13731811848@163.com

*通信作者: 方朝晖, 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师。研究方向: 中医内科学。E-mail: 1468560759@qq.com

料差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究开始前经医学伦理委员会批准实施(2020-19号)。

1.5 方法

在退热、止咳平喘等常规治疗基础上,对照组给予头孢曲松(上海罗氏制药有限公司,国药准字H10983037)静脉滴注,50~80 mg/(kg·d),1次/d;观察组给予五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗,头孢曲松治疗方式同对照组,五虎汤合葶苈大枣泻肺汤药方:生石膏10 g,炒杏仁、桑白皮、葶苈子、大枣各6 g,贝母、细茶各5 g,麻黄4 g,栀子、甘草各3 g,煎煮为100 mL药剂,每日分两次服用,均治疗10 d。

1.6 观察指标

(1)治疗效果:参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8],观察发热、咳嗽、气急、喉间痰鸣、呼吸困难、烦躁不安等症状治疗前后变化情况,以0、2、4、6分对症状进行量化赋值,根据尼莫地平法计算治疗后改善情况,降低率:[治疗前总分-治疗后总分]/治疗前总分×100%,其中治愈:体征恢复正常,总积分降低≥95%;显效:总积分降低≥70%, < 95%;有效:总积分降低≥30%, < 70%;无效:总积分降低 < 30%,总有效率按照(治愈+显效+有效例数)/总例数×100%计算。(2)中医证候积分:将痰热闭肺证支

气管肺炎患儿的发热、咳嗽、气急、喉间痰鸣、呼吸困难、烦躁不安症状按严重程度分为4级(无计分、轻度计2分、中度计4分、重度计6分),观察两组治疗前后分值变化情况。(3)炎症因子:在治疗前后采集患儿空腹静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附试剂盒(上海恒远生物科技有限公司)检测CRP、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。(4)肝肾功能:采用迈瑞BS-2000M全自动生化分析仪检测患儿治疗前后的谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平。(5)记录用药期间不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

应用SPSS 22.0统计学软件处理数据,计数资料用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用t检验,同组内比较采取配对样本t检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

两组总有效率分别为95.45%、81.82%,观察组显著高于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

表1 两组治疗效果比较 [n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=44)	23(52.27)	14(31.82)	5(11.36)	2(4.55)	42(95.45)
对照组(n=44)	12(27.27)	15(34.09)	9(20.45)	8(18.18)	36(81.82)
χ^2					4.062
P					0.044

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗前中医证候积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后中医证候积分显著低于

治疗前及对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

表2 两组治疗前后中医证候积分比较 [($\bar{x} \pm s$),分]

组别	发热		咳嗽		气急		喉间痰鸣		呼吸困难		烦躁不安	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=44)	4.11 ± 1.23	2.38 ± 0.70*	4.58 ± 1.09	2.46 ± 0.62*	4.32 ± 1.11	2.23 ± 0.51*	3.83 ± 1.13	1.38 ± 0.40*	4.13 ± 1.23	2.15 ± 0.58*	4.07 ± 1.24	2.27 ± 0.70*
对照组(n=44)	4.09 ± 1.24	3.41 ± 1.02*	4.60 ± 1.14	3.88 ± 1.05*	4.31 ± 1.25	3.62 ± 1.12*	3.79 ± 1.16	2.61 ± 0.79*	4.17 ± 1.14	3.12 ± 0.92*	4.10 ± 1.09	3.41 ± 1.10*
t	0.076	5.523	0.084	7.725	0.040	7.492	0.164	9.214	0.158	5.916	0.121	5.800
P	0.940	< 0.01	0.933	< 0.01	0.968	< 0.01	0.870	< 0.01	0.875	< 0.01	0.904	< 0.01

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后炎症因子比较

两组治疗前CRP、TNF- α 、IL-6比较差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后CRP、TNF- α 、

IL-6显著低于治疗前及对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表3)。

表3 两组治疗前后炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=44$)	33.42 \pm 5.08	7.69 \pm 2.14*	30.67 \pm 3.41	11.22 \pm 2.31*	24.07 \pm 2.89	9.11 \pm 1.55*
对照组($n=44$)	34.02 \pm 5.26	10.51 \pm 3.46*	30.96 \pm 3.56	16.15 \pm 2.74*	24.13 \pm 2.97	13.23 \pm 1.87*
<i>t</i>	0.544	4.598	0.390	9.125	0.096	11.252
<i>P</i>	0.588	<0.01	0.697	<0.01	0.924	<0.01

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 两组治疗前后肝肾功能比较

均差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表4)。

两组治疗前后及组间AST、ALT、BUN、Cr比较

表4 两组治疗前后肝肾功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AST(U/L)		ALT(U/L)		BUN(mmol/L)		Cr(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=44$)	34.34 \pm 8.23	31.89 \pm 7.86	30.75 \pm 7.44	28.12 \pm 7.23	3.90 \pm 0.87	3.71 \pm 0.74	40.01 \pm 8.13	37.58 \pm 9.22
对照组($n=44$)	34.47 \pm 8.18	32.25 \pm 7.67	30.94 \pm 7.36	29.45 \pm 7.04	3.88 \pm 0.85	3.82 \pm 0.77	39.89 \pm 8.20	38.36 \pm 9.10
<i>t</i>	0.074	0.217	0.120	0.874	0.109	0.683	0.069	0.399
<i>P</i>	0.941	0.828	0.904	0.384	0.913	0.496	0.945	0.691

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应总发生率分别为9.09%、6.82%，比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表5)。

表5 两组不良反应比较# $[n(\%)]$

组别	恶心呕吐	皮疹	食欲下降	腹泻	总发生
观察组($n=44$)	2(4.55)	1(2.27)	1(2.27)	0(0.00)	4(9.09)
对照组($n=44$)	1(2.27)	1(2.27)	0(0.00)	1(2.27)	3(6.82)
χ^2					0.155
<i>P</i>					0.694

3 讨论

支气管肺炎是呼吸系统常见疾病,在肺部发育不完善、免疫力较差的儿童中较为多发^[9]。西医认为肺部感染使呼吸道腺体细胞分泌增多,而且儿童的气管、支气管较为狭窄,容易导致出现咳嗽、咳痰等症状,若治疗不及时患儿极易并发呼吸衰竭、心力衰竭等,危及生命^[10,11]。在祖国医学中,支气管肺炎属“肺胀”“肺痹”等范畴,中医认为患儿阳盛,受外邪侵袭后从阳化热,多为痰热闭肺,其病因病机为外邪闭肺、肺失宣降,治疗应以清热涤痰、开肺平喘为主^[12]。基于此,本研究将五虎汤合葶苈大枣泻肺汤用于支气管肺炎患儿的治疗,主要观察其疗效及安全性。

本研究结果显示,观察组总有效率较高,治疗后中医证候积分较低,提示五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗小儿支气管肺炎效果较好。五虎汤合葶苈大枣泻肺汤方中麻黄止咳、平喘、宣肺;炒杏仁降肺气、止咳平喘;生石膏除烦止渴、解

肌清热;贝母清热润肺、化痰止咳;栀子清热利湿、泻火除烦;桑白皮清泻肺火、平喘止咳;葶苈子泻肺平喘;细茶清热止痢;大枣补中益气、养心安神;甘草清热解毒、祛痰止咳。诸药合用,可共奏清热涤痰,开肺平喘之效^[13,14]。

有研究认为^[15],支气管肺炎的发生与细菌、病毒、支原体、免疫失调等因素相关,上述因素激活了免疫系统,导致CRP、TNF- α 、IL-6等大量炎症因子释放,引起全身免疫反应。本研究显示,两组治疗后CRP、TNF- α 、IL-6均显著降低,且观察组低于对照组,提示五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗小儿支气管肺炎可有效抑制炎症因子释放。第三代头孢类抗生素头孢曲松对需氧菌及厌氧菌的活性具有较强的抑制作用,特别是对呼吸道感染的细菌具有较好的杀灭作用^[16]。五虎汤合葶苈大枣泻肺汤方中的麻黄、生石膏、甘草等中药材均有较好的抗炎、抑菌效果。现代药理学研究显示^[17,18],生石膏中的主要成分有含水硫酸钙、氧化钙、三氧化硫等,石膏对于下丘脑体温调节中枢及骨骼肌的兴奋可以起到抑制作用,还能增加毛细血管致密性,从而起到抗感染效果;麻黄中的麻黄碱、伪麻黄碱等对呼吸道平滑肌的 β -受体有一定兴奋作用,可以发挥缓解支气管平滑肌痉挛的效果,同时清除炎性分泌物,产生抗过敏作用;甘草中含有多糖、黄酮类、甘草甜素等,甘草及其提取物可有效止咳、化痰、平喘、抗过敏反应、抗感染、保护黏膜。五虎汤合葶苈大枣泻肺汤可与头孢曲松发挥协同作用,减轻患儿肺部炎症反应和免疫反应,降低炎症因子水平。

本研究在对两组患儿的肝肾功能进行观察时

发现,两组治疗前后及组间AST、ALT、BUN、Cr比较差异均无统计学意义,另外,两组患儿虽均出现少数不良反应,但症状较为轻微,总发生率差异无统计学意义。这表明五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松不会对支气管肺炎患儿的肝肾功能产生较大影响,且不良反应较少,安全可靠。

综上所述,五虎汤合葶苈大枣泻肺汤联合头孢曲松治疗可有效缓解支气管肺炎患儿的临床症状,降低CRP等炎症因子水平,对肝肾功能无显著影响,且不良反应少。

参考文献

- [1]Zhang C, Jian L, Xie YM, et al. Clinical evaluation on xiyan ping injection in the treatment of bronchopneumonia in children based on meta-analysis[J]. World J Tradit Chin Med, 2020, 6(3):85-101
- [2]沈明, 吴博. 五虎汤合葶苈大枣泻肺汤治疗痰热闭肺型小儿肺炎喘嗽临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 福建中医药, 2019, 50(3):20-22
- [3]王勤. 五虎汤合葶苈大枣泻肺汤治疗肺炎喘嗽痰热闭肺证患儿的效果评估[J]. 中国保健营养, 2019, 29(34):348-349
- [4]王艳, 郑义雪, 霍开明, 等. 五虎汤合清金降火汤加减治疗小儿社区获得性肺炎痰热闭肺证及其机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14):123-128
- [5]任剑锋, 苑萌. 加味五虎汤联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的效果及其对SAA、CRP和PCT水平的影响[J]. 现代中医药, 2020, 40(2):80-83
- [6]胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:1175-1185
- [7]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, 2012:17-18
- [8]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, 2002:30
- [9]Zulfa IM, Yunitasari FD, Dewi SK. Potential drug-drug interactions analysis in children out-patients with broncho-pneumonia medication prescriptions[J]. Borneo J Pharm, 2020, 3(2):79-83
- [10]陈又华, 梁洁. 阿奇霉素联合加味五虎汤口服和硝黄散外敷治疗小儿支原体肺炎[J]. 吉林中医药, 2019, 39(1):60-63
- [11]陈秀慧. 加味五虎汤联合阿奇霉素治疗痰热闭肺证小儿支原体肺炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(10):78-80
- [12]任瑞芹. 加味五虎汤联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的疗效[J]. 实用临床医学, 2019, 20(12):14-15
- [13]徐薇薇, 赵荣. 加味五虎汤配合推拿手法治疗痰热闭肺型小儿肺炎喘嗽的临床疗效观察[J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(6):69-72
- [14]齐立聪. 加味五虎汤治疗小儿痰热闭肺型支原体肺炎疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(4):9-10
- [15]赵红霞. 五虎汤合葶苈大枣泻肺汤加减治疗小儿肺炎支原体肺炎痰热闭肺证临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(13):104-105
- [16]席江丽. 喜炎平注射液联合头孢曲松钠治疗小儿支气管炎的临床研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(6):968-969
- [17]张源. 五虎汤合葶苈大枣泻肺汤加减治疗小儿支气管炎临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(1):188-191
- [18]王景琪, 张亚军, 李琛, 等. 基于“治未病”理论探索中医药膳治疗咳嗽的用药规律[J]. 内蒙古医科大学学报, 2021, 43(5):471-475
- (上接第239页)
- [19]Kim KS, Kim NY, Son JY, et al. Curcumin ameliorates benzo[a]pyrene-induced DNA damages in stomach tissues of sprague-dawley rats[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(22):5533
- [20]Park JC, Hagiwara A, Park HG, et al. The glutathione S-transferase genes in marine rotifers and copepods: Identification of GSTs and applications for ecotoxicological studies[J]. Mar Pollut Bull, 2020, 156(18):e111080
- [21]Cui J, Li G, Yin J, et al. GSTP1 and cancer: expression, methylation, polymorphisms and signaling (Review)[J]. Int J Oncol, 2020, 56(4):867-878
- [22]Bocedi A, Noce A, Marrone G, et al. Glutathione transferase P1-1 an enzyme useful in biomedicine and as biomarker in clinical practice and in environmental pollution[J]. Nutrients, 2019, 11(8):1741-1743
- [23]Lei K, Gu X, Alvarado AG, et al. Discovery of a dual inhibitor of NQO1 and GSTP1 for treating glioblastoma[J]. J Hematol Oncol, 2020, 13(1):141-142
- [24]Elofey SGH, Shafik NF, Radwan NH, et al. Relation between GSTP1 polymorphism and oxidative stress in patients with hepatocellular carcinoma[J]. J Egypt Natl Canc Inst, 2020, 32(1):38-40
- [25]Ganbold C, Jamiyansuren J, Tumurbaatar A, et al. The cumulative effect of gene-gene interactions between GSTM1, CHRNA3, CHRNA5 and SOD3 gene polymorphisms combined with smoking on COPD risk[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16(5):2857-2868
- [26]Ryu CS, Choi YJ, Nam HS, et al. Short-term regulation of the hepatic activities of cytochrome P450 and glutathione S-transferase by nose-only cigarette smoke exposure in mice[J]. Food Chem Toxicol, 2018, 125:182-189
- [27]Zhang T, Kimura Y, Jiang S, et al. Luteolin modulates expression of drug-metabolizing enzymes through the AhR and Nrf2 pathways in hepatic cells[J]. Arch Biochem Biophys, 2014, 557(11):36-46
- [28]Nguyen PM, Park MS, Chow M, et al. Benzo[a]pyrene increases the Nrf2 content by downregulating the keap1 message[J]. Toxicol Sci, 2010, 116(2):549-561
- [29]刘婷婷, 陈琪, 常福厚, 等. AhR与Nrf2基因相互作用的分子机制研究进展[J]. 生物信息学, 2022, 20(1):1-10