

小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽 变异性哮喘的疗效观察[△]

方丽丽*,毛庆东#,孙彦丽,陈启锋,濮绘绘(芜湖市中医医院儿科,安徽 芜湖 241000)

中图分类号 R932;R974

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)02-0195-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.02.014



摘要 目的:探讨小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘(CVA)的疗效。方法:选取2020年3月至2021年12月该院收治的小儿CVA患者96例,按照双色球法将患儿随机分为对照组和研究组,各48例。对照组患儿接受孟鲁司特钠治疗,研究组患儿接受小儿消积止咳颗粒治疗。观察两组患儿的疗效,治疗前后的炎症因子[白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平、肺功能[呼气流量峰值(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)和用力肺活量(FVC)]和相关量表评分,以及治疗期间的不良反应发生情况。结果:研究组患儿的临床总有效率为93.75%(45/48),较对照组(75.00%,36/48)更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗7d后的血清IL-6、CRP和TNF- α 水平均较治疗前降低,且研究组患儿低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗后的PEF、FEV₁和FVC水平均高于治疗前,且研究组患儿高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿治疗7d后的莱塞斯特咳嗽生命质量问卷评分、哮喘控制测试问卷评分和支气管哮喘用药依从性量表评分均较治疗前升高,且研究组患儿高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿均未见严重的不良反应发生。结论:小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿CVA,可有效缓解患儿咳嗽症状,改善肺功能,降低炎症因子水平,疗效显著。

关键词 小儿咳嗽变异性哮喘;孟鲁司特钠;小儿消积止咳颗粒;疗效

Efficacy of Xiao'er Xiaoji Zhike Granules Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Cough Variant Asthma in Children[△]

FANG Lili, MAO Qingdong, SUN Yanli, CHEN Qifeng, PU Huihui (Dept. of Pediatrics, Wuhu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui Wuhu 241000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of Xiao'er Xiaoji Zhike granules combined with montelukast sodium in the treatment of cough variant asthma (CVA) in children. **METHODS:** Totally 96 children with CVA admitted into the hospital from Mar. 2020 to Dec. 2021 were extracted to be divided into the control group and the research group via the two-color ball method, with 48 cases in each group. The control group was treated with montelukast sodium, while the research group received Xiao'er Xiaoji Zhike granules. The efficacy, levels of inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α)], pulmonary function [peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume at one second (FEV₁) and forced vital capacity (FVC)] and related scale scores before and after treatment, the incidence of adverse drug reactions during treatment in two groups were observed. **RESULTS:** The total clinical effective rate of the research group was 93.75% (45/48), higher than 75.00% (36/48) of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 7 d of treatment, the levels of IL-6, CRP and TNF- α in two groups decreased compared with before treatment, and the research group was lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The PEF, FEV₁ and FVC of two groups after treatment were higher than those before treatment, and the research group was higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After 7 d of treatment, the Leicester Cough Quality of life questionnaire score, Asthma Control Test score and Bronchial Asthma Medication Adherence Scale score in two groups after treatment were higher than those before treatment, and the research group was higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were no severe

[△] 基金项目:安徽省卫生健康委科研项目(No. AHWJ2019b072);芜湖市卫健委科研项目(No. WHWJ2021y061)

* 主治医师。研究方向:小儿呼吸、消化及过敏性疾病。E-mail:jjsz_021@163.com

通信作者:副主任医师。研究方向:儿科呼吸系统疾病中西医结合治疗。E-mail:maoqingdong@126.com

adverse drug reactions in both groups. CONCLUSIONS: Xiao'er Xiaojie Zhike granules combined with montelukast sodium can effectively alleviate the cough symptoms, improve lung function and reduce the level of inflammatory factors in children with CVA.

KEYWORDS Cough variant asthma in children; Montelukast sodium; Xiao'er Xiaojie Zhike granules; Efficacy

小儿咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)是由多种因素导致的慢性炎症反应,属于小儿呼吸系统常见疾病,临床发病以学龄前期和学龄期儿童多见,主要症状有胸闷、喘息和咳嗽,若未能及时干预治疗,可转变为典型性哮喘,影响患儿的生长发育,并逐步影响患儿的日常生活和学习^[1]。孟鲁司特钠是治疗小儿CVA的常用药物,主要通过舒张支气管、抗炎等药理作用来改善小儿CVA患者的胸闷、喘息和咳嗽症状^[2]。然而停药后,咳嗽症状常反复出现,易产生耐受性及依赖性,导致疗效不稳定。近年来,中医药在CVA的治疗上逐渐体现出优势。小儿消积止咳颗粒具有消积止咳、清热疏肺的功效,主要用于治疗痰热证小儿食积咳嗽^[3]。本研究以CVA患儿作为观察对象,探讨小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗的作用价值,以期小儿CVA治疗提供更多的选择。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年3月至2021年12月我院收治的小儿CVA患者96例。纳入标准:(1)符合《咳嗽变异性哮喘的诊断与鉴别诊断》^[4]中CVA相关诊断标准,支气管激发试验提示阳性。(2)符合《实用中医儿科学》^[5]中痰热咳嗽兼食积症的诊断标准,主症为咳嗽,夜间或黎明更甚,咯痰黄稠;次症为面赤唇红,脘腹胀满,纳差,口臭,大便秘结,舌质红,苔厚腻,脉滑数。(3)对本研究用药无过敏。(4)入院前1个月内未接受过其他治疗。(5)年龄7~14岁。排除标准:伴有严重肝肾功能异常者;伴有肺肿瘤、气道异物及肺结核等疾病者;合并全身严重感染者;病情加重需更改治疗方案者;伴有精神疾病者;嗜酸性粒细胞性支气管炎、支气管结核及胃食管反流性咳嗽者。研究内容已告知患儿家属,患儿家属均签署相关治疗同意书,研究方案通过我院伦理学委员会批准同意(2020-01-57)。

将患儿根据双色球法随机分为对照组和研究组,每组48例。对照组中,男性患儿27例,女性患儿21例;年龄为7~12(9.39±2.08)岁;病程为1~7(3.62±0.87)个月;体重指数(BMI)为11~16(13.49±2.48)kg/m²。研究组中,男性患儿26例,女性患儿22例;年龄为7~14(9.94±1.83)岁;病程为1~9(3.58±0.79)个月;BMI为10~16(13.16±3.41)kg/m²。两组患儿的一般资料相似,具有可比性。

1.2 方法

纳入的患儿均进行常规治疗。(1)口服地氯雷他定分散片(规格:5mg/片),①7~12岁儿童:体重>30kg,1日1次,1次2片;体重≤30kg,1日1次,1次2片。②>12岁的儿童:1日1次,1次2片。(2)布地奈德吸入气雾剂[规格:每瓶100揞,每揞含布地奈德(C₂₅H₃₄O₆)200μg],1日800μg,分成2~4次使用。

对照组患儿在常规治疗基础上给予孟鲁司特钠片[规格:10mg(以孟鲁司特计)]治疗,1次5mg,温水冲服,1日1次。在对照组的基础上,研究组患儿加用小兒消积止咳颗粒(规格:每1g相当于饮片1.67g)治疗,1次1袋,温水冲服,1日3次。两组患儿均治疗7d。

1.3 观察指标

(1)治疗前、治疗7d后,采用莱塞斯特咳嗽生命质量问卷(LCQ)^[6]、哮喘控制测试问卷(C-ACT)^[7]和支气管哮喘用药依从性量表(MARS-A)^[8]评估两组患儿的生活质量、症状和治疗依从性。LCQ评分为3~21分,分数越高,表示咳嗽对于患儿生活质量的影响越小。C-ACT满分为27分,分数越高,表示症状控制越好。MARS-A总分5分,分数越高,表示患儿治疗依从性越好。(2)治疗前、治疗7d后,采用肺功能仪(德国Jaeger公司)检测两组患儿的第1秒用力呼气容积(FEV₁)、呼气流量峰值(PEF)和用力肺活量(FVC)。(3)治疗前、治疗7d后,抽取两组患儿空腹静脉血5mL,经我院检验科进行离心处理,取上清液保存待检测。采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司)检测血清白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子α(TNF-α)水平。(4)记录两组患儿头晕、头痛和呕吐等不良反应发生情况,比较用药安全性。

1.4 疗效评定标准

疗效评定参考《中药新药临床研究指导原则》^[9],治疗后FEV₁增加>35%,FEV₁≥80%预计值,哮喘症状完全缓解,偶有轻度发作,但无需用药即可缓解为临床控制;治疗后FEV₁增加25%~35%,FEV₁为60%~79%预计值,哮喘症状明显减轻,但仍需使用糖皮质激素或(和)支气管扩张剂为显效;治疗后FEV₁增加15%~<25%,哮喘症状有所减轻,仍需使用糖皮质激素或(和)支气管扩张剂为好转;治疗后FEV₁或哮喘症状无改善甚至加重为无效。临床总有效率=临床控制率+显效率+好转率。

1.5 统计学方法

数据经SPSS 21.0软件进行分析,计数资料包括性别比例、临床总有效率等,用率(%)表示,采用χ²检验;计量资料包括炎症因子指标、肺功能指标等,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用成组t检验,组内前后比较采用配对t检验;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

研究组患儿的临床总有效率为93.75%(45/48),较对照组(75.00%,36/48)更高,差异有统计学意义(χ²=6.400,P=0.011),见表1。

表 1 两组患儿疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of efficacy between two groups [cases (%)]					
组别	临床控制	显效	好转	无效	总有效
研究组(<i>n</i> =48)	11 (22.92)	19 (39.58)	15 (31.25)	3 (6.25)	45 (93.75)
对照组(<i>n</i> =48)	7 (14.58)	14 (29.17)	15 (31.25)	12 (25.00)	36 (75.00)

2.2 炎症因子水平

治疗 7 d 后,两组患儿的血清 IL-6、CRP 和 TNF-α 水平均较治疗前降低,且研究组患儿低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of levels of inflammatory factors between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	IL-6/(ng/mL)	CRP/(mg/L)	TNF-α/(pg/mL)
研究组(<i>n</i> =48)	治疗前	153.21±30.26	49.03±6.42	32.75±4.27
	治疗 7 d 后	57.58±16.44 *	27.22±4.31 *	13.16±2.43 *
	<i>t</i>	19.239	17.749	27.625
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
对照组(<i>n</i> =48)	治疗前	152.50±29.35	47.69±5.91	33.45±4.02
	治疗 7 d 后	83.97±18.51	29.48±4.12	21.74±3.41
	<i>t</i>	13.683	-12.936	15.390
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗 7 d 后对比, **P*<0.05

Note:rs. the control group after 7 d of treatment, **P*<0.05

2.3 肺功能指标水平

治疗 7 d 后,两组患儿的 FEV₁、PEF 和 FVC 水平均较治疗前升高,且研究组患儿高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后肺功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of pulmonary function indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	FEV ₁ /L	PEF/(L/min)	FVC/L
研究组(<i>n</i> =48)	治疗前	1.39±0.26	32.63±6.42	1.72±0.38
	治疗 7 d 后	2.23±0.38	45.76±5.38	2.64±0.34
	<i>t</i>	-13.747	-8.039	-15.722
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
对照组(<i>n</i> =48)	治疗前	1.35±0.23	32.06±4.64	1.68±0.23
	治疗 7 d 后	1.76±0.41	38.21±6.52	2.16±0.29
	<i>t</i>	-4.073	-2.405	-8.208
	<i>P</i>	0.000	0.018	0.000

注:与对照组治疗 7d 后对比, **P*<0.05

Note:rs. the control group after 7 d of treatment, **P*<0.05

2.4 各项量表评分

两组患儿治疗 7 d 后的 LCQ、C-ACT 和 MARS-A 评分均较治疗前升高,且研究组患儿高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

2.5 安全性

所有患儿均无严重不良反应出现,两组患儿不良反应发生率的差异无统计学意义($\chi^2=0.274,P=0.601$),见表 5。

3 讨论

目前,CVA 的发病机制不明确,主要机制有气道高反应性和持续的气道炎症反应^[10]。患儿气道长期处于炎症状态,导致其支气管上皮受损,与支气管上皮紧密相连的迷走神经末梢感受器暴露,敏感性增高,当受到外来敏感原刺激时,易导致咳嗽反复发作,缠绵难愈,随着疾病进展,还可影响患儿的

表 4 两组患儿治疗前后相关量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of related scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)				
组别	时间点	LCQ 评分	C-ACT 评分	MARS-A 评分
研究组(<i>n</i> =48)	治疗前	13.26±2.43	16.02±2.29	2.71±0.38
	治疗 7 d 后	21.95±2.52 *	24.35±2.38 *	4.37±0.27 *
	<i>t</i>	-17.198	-17.471	-9.638
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
对照组(<i>n</i> =48)	治疗前	13.65±2.31	16.26±2.34	2.68±0.35
	治疗 7 d 后	17.69±2.28	20.71±2.42	3.64±0.29
	<i>t</i>	-8.624	-9.159	-14.633
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

注:与对照组治疗 7d 后对比, **P*<0.05

Note:rs. the control group after 7 d of treatment, **P*<0.05

表 5 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]						
组别	呕吐	头晕	头痛	困倦	口干	合计
研究组(<i>n</i> =48)	1 (2.08)	2 (4.17)	2 (4.17)	2 (4.17)	1 (2.08)	8 (16.67)
对照组(<i>n</i> =48)	2 (4.17)	3 (6.25)	1 (2.08)	2 (4.17)	2 (4.17)	10 (20.83)

肺功能,影响患儿的正常生长发育^[11]。白三烯是引起 CVA 病变的重要炎症介质之一,孟鲁司特钠作为白三烯受体拮抗剂,具有抗炎与抗过敏的作用,既往用于 CVA 可取得一定的疗效^[12]。但 CVA 的治疗是一个长期过程,大多数家长认为西药长期服用不良反应较多,寄希望于选择更为温和的治疗方式。且孟鲁司特钠虽可改善由白三烯引起的诸多不利情况,但机体免疫恢复慢,治标未顾本,存在停药后易复发的风险^[13]。中医药治疗具有多靶点、安全等优势,但单纯应用中药显效较慢,因此,中西医结合治疗越发受到关注。中医认为,小儿肺脏娇嫩,易受外邪侵袭,外邪入侵导致痹阻于肺,肺气升降无权,则发为咳,加之饮食不节,运化失司,则水湿内停,阻滞肺络,加重咳嗽严重程度^[14]。因此,中医治疗小儿 CVA,主张以消食导滞、清热祛痰为治疗原则。小儿消积止咳颗粒由山楂、桔梗、槟榔、枇杷叶(蜜炙)、枳实、炒葶苈子、炒莱菔子、瓜蒌、蝉蜕和连翘制成^[3]。其中,山楂、槟榔消食化积共为君药。现代药理学研究结果表明,山楂含多种有机酸,具有良好的消食导滞作用^[15];槟榔的主要活性成分为槟榔碱,能够解痉、抗炎、抑制胃肠平滑肌收缩、促进胃肠蠕动^[16]。瓜蒌、枇杷叶、桔梗和连翘化痰止咳,共为臣药。瓜蒌中的氨基酸成分,桔梗中的三萜皂苷成分,枇杷叶中的三萜酸,连翘中的酯苷等均有良好的祛痰、抗炎、抑菌和止咳药理活性。枳实、炒莱菔子、炒葶苈子和蝉蜕共为佐药。枳实中的黄酮类成分如橙皮苷、柚皮素,莱菔子的主要活性成分萝卜苷,均可促进胃肠蠕动^[17];蝉蜕的水提取物明显镇咳、平喘;芥子苷为葶苈子的止咳有效成分,炒葶苈子中芥子苷含量较炮制前明显升高,止咳效果更佳^[18]。小儿消积止咳颗粒全方共奏止咳平喘、清热祛痰及消食化积的功效^[3]。同时,小儿消积止咳颗粒味甜、微苦,容易为儿童接受,患儿治疗的依从性较好。本研究结果显示,研究组患儿治疗 7 d 后的 LCQ、C-ACT 和 MARS-A 评分高于对照组,临床总有效率高于对照组。提示小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿 CVA,可迅速改善患儿临床症状,提高治疗效果。

肺功能指标对反映患儿的呼吸受限严重程度具有重要的意义。CVA 发病后,患儿可能出现气道黏液分泌增多、支气管痉挛和黏膜水肿等症状,造成气道阻塞,FEV₁、PEF 和 FVC 等肺功能指标发生变化^[19]。本研究结果显示,研究组患儿治疗 7 d 后的 FEV₁、PEF 和 FVC 水平高于对照组,提示小儿消积止咳颗粒可改善呼吸受限程度,帮助患儿肺功能的恢复。推测可能是因为小儿消积止咳颗粒中的中炒葶苈子、瓜蒌、桔梗和枇杷叶宣散肺气、清肺化痰,可促进患儿肺功能改善;山楂、槟榔、枳实和莱菔子可消食导滞,使痰热内生无源;连翘、蝉蜕清宣肺热,则肺气降,咳嗽、咳痰自止^[20]。杨倬等^[21]的研究结果发现,小儿消积止咳口服液可通过肾素-血管紧张素系统、线粒体自噬和白细胞跨内皮迁移等多种信号通路和作用靶点,发挥缓解肺部炎症及肺纤维化,提高肺组织能量代谢,改善肺部微循环的作用,进而改善肺功能。免疫炎症反应在 CVA 的发病过程中发挥着重要作用,IL-6 是由免疫系统细胞产生的小分子糖蛋白,既往的研究结果证实其可使气道壁增厚、平滑肌细胞肥大和增殖,上皮纤维化,促进 CVA 症状恶化^[22]。CRP 为常用炎症指标,其表达与气道高反应性密切相关^[23]。TNF- α 参与气道炎症反应病理过程,对诱导以及促进 CVA 发作均具有一定的作用^[24]。本研究结果显示,小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗具有显著的降低炎症因子水平的作用。临床研究结果也证实,小儿消积止咳口服液能显著降低 CVA 患儿的血清炎症因子水平,改善肺功能,增强患儿体液免疫功能^[25]。推测小儿消积止咳口服液通过调节肺组织细胞的线粒体自噬过程,进而抑制炎症引起的细胞损伤^[21]。但是,小儿消积止咳颗粒提取物所含成分并不完全是该复方的体内入血成分,是否存在其他相关作用机制仍有待后续的进一步深入研究。另外,本研究中两组患儿不良反应发生率未见明显差异,提示小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗是一种安全有效的治疗方案。

综上所述,小儿消积止咳颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿 CVA,可有效缓解患儿咳嗽症状,改善肺功能,降低炎症因子水平,疗效显著。

参考文献

[1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.

[2] 鲍一笑, 陈嫒. 儿童咳嗽变异性哮喘诊治[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(3): 173-175.

[3] 潘乐英, 吴晔, 黄伟, 等. 小儿消积止咳颗粒治疗小儿急性支气管炎伴积食的疗效观察[J]. 药物评价研究, 2020, 43(10): 2021-2025.

[4] 陈志敏. 咳嗽变异性哮喘的诊断与鉴别诊断[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1207-1209.

[5] 靳祖鹏. 实用中医儿科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1987: 351.

[6] BIRRING S S, PRUDON B, CARR A J, et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic

cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ)[J]. Thorax, 2003, 58(4): 339-343.

[7] 吴诗华, 林常青, 李宁. C-ACT 测试量表与一氧化氮测定在儿童支气管哮喘病情控制程度评价中的作用[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(5): 542-543.

[8] 田庆秀, 余丽君. 中文版支气管哮喘用药依从性量表的信效度检验[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(5): 621-624.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 65.

[10] 赵嘉虹, 阚璇. 儿童咳嗽变异性哮喘发病机制及诊治进展[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(2): 96-99.

[11] 李红燕, 隆红艳. 儿童咳嗽变异性哮喘气道炎症研究[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 414-417.

[12] 李倩, 李立维, 刘君, 等. 孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者 IL-4、IL-10 及肺功能的影响[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(8): 1423-1425.

[13] 张天英, 谷继伟, 沈庆明. 定喘汤加減联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 113-115.

[14] 张宁宁, 霍婧伟, 吴力群. 中医药治疗儿童咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(1): 152-156, 162.

[15] 张祺嘉钰, 赵佩媛, 孙静, 等. 山楂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 521-523.

[16] 周明玺, 郭亦晨, 李珂, 等. 槟榔活性成分及药理毒理作用研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(3): 878-883.

[17] 张霄潇, 李正勇, 马玉玲, 等. 中药枳实的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 185-190.

[18] 林雪竹, 李蔚群, 关永霞, 等. 葶苈子化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(3): 550-558.

[19] 刘雪茹, 陈和斌, 胡艳, 等. 儿童哮喘及咳嗽变异性哮喘肺功能检查临床应用价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 255-257, 261.

[20] 张雪荣, 向希雄. 小儿消积止咳口服液/颗粒治疗痰热咳嗽兼食积证疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2010, 2(6): 521-523.

[21] 杨倬, 姚璐, 罗倩微, 等. 小儿消积止咳口服液抗肺炎靶点发现及分子机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 3007-3014.

[22] 杨婧, 王婷, 祝阿妮. 哮喘控制水平、肺功能下降与诱导痰 IL-6 表达水平的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 179-183.

[23] 郑祝龄. 白细胞联合 C 反应蛋白检测在小儿支气管哮喘合并感染中的应用价值探讨[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(6): 1003-1005.

[24] 刘翠兰, 冯琴, 魏春艳. 支气管哮喘患儿血清 IgE、IL-6、TNF- α 水平变化及其与肺炎支原体感染的相关性[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8): 1126-1129.

[25] 刘冬岩, 孙方舟, 姚国华. 小儿消积止咳口服液联合丙卡特罗治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2064-2068.

(收稿日期:2022-05-31 修回日期:2022-10-20)