

中药不同途径联合给药治疗 儿童支气管哮喘寒热错杂证发作期 55 例

黄越*, 廖伯年, 王建军, 刘崇海

(川北医学院附属医院, 四川南充 637000)

[摘要] **目的:**观察宣肺平喘汤内服和哮喘 I 方穴位敷贴加离子导入的多途径给药治疗儿童支气管哮喘(寒热错杂证)发作期的临床疗效及对患者白细胞介素-4(IL-4), γ -干扰素(IFN- γ), 免疫球蛋白 E(IgE)的影响。**方法:**采用随机按数字表法将 110 例患者分为对照组和观察组各 55 例。对照组采用宣肺平喘汤内服治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用哮喘 I 方穴位敷贴加离子导入。两组疗程均为 2 周。记录两组患儿咳嗽、喘息和肺部哮鸣音消失时间;检测治疗前后肺功能, 包括最大呼气流量(PEF)和第 1 秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV₁/FVC);采用哮喘控制问卷(ACQ)评价哮喘控制情况;检测治疗前后 IL-4, IFN- γ 和 IgE 水平。**结果:**治疗后观察组临床显效率为 92.73%, 对照组为 78.18%, 观察组优于对照组($P < 0.05$);观察组在咳嗽、喘息消失、肺部哮鸣音消失时间均明显短于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组 PEF 和 FEV₁/FVC 均高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组 IL-4 和 IgE 水平低于对照组, IFN- γ 水平高于对照组($P < 0.01$);经卡方检验, 观察组哮喘控制情况优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**宣肺平喘汤内服和哮喘 I 方穴位敷贴加离子导入的多途径给药治疗儿童支气管哮喘(寒热错杂证)发作期的临床疗效优于单一中药内服, 其作用机制可能是通过调节免疫系统紊乱, 减轻炎症反应来实现的。

[关键词] 支气管哮喘; 儿童; 寒热错杂; 宣肺平喘汤; 哮喘 I 方; 离子导入

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)17-0177-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015170177

Combined Administration of Traditional Chinese Medicines Through Different Approaches in Treating 55 Cases of Child Bronchial Asthma in Episodes of Intermingled Cold and Heat Symptoms HUANG Yue*, LIAO Bo-nian, WANG Jian-jun, LIU Chong-hai (Affiliated Hospital of Chuanbei Medicine College, Nanchong 637000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Xuanfei Pingchuan decoction for oral administration combined with asthma I formula for acupoint sticking and iontophoresis in treating child asthma (intermingled cold and heat symptoms) and their effect on interleukin-4 (IL-4), γ -interferon (IFN- γ) and immunoglobulin E (IgE). **Method:** Totally 110 patients with bronchial asthma (intermingled cold and heat symptoms) were divided into the control group (55 cases) and the observation group (55 cases) by random number table. The control group orally took Xuanfei Pingchuan decoction. The observation group received acupoint sticking and iontophoresis of Xuanfei Pingchuan decoction. The course of treatment was 2 weeks for both groups. The time of cough, wheeze and pulmonary wheezing extinction time were recorded. Before and after the treatment, lung function, peak expiratory flow (PEF), specific value of the first second forced expiratory volume and forced vital capacity (FEV₁/FVC) were detected. The control of asthma was evaluated by asthma control questionnaire (ACQ). Serum IL-4, IFN- γ and IgE were detected before and after the treatment. **Result:** The obvious effective rate was 92.73% in the observation group, which was superior to 78.18% in the control group ($P < 0.05$). The extinction times of coughing, wheezing and lung wheezing sound in the observation group were obviously shorter than that in the control group ($P < 0.01$). After the treatment, PEF and FEV₁/FVC in the observation group were higher than that in the control group ($P < 0.01$). After the treatment, serum IL-4 and IgE in the observation group

[收稿日期] 20150122(124)

[基金项目] 南充市科技局计划项目(13A0027)

[通讯作者] *黄越, 副主任医师, 从事小儿呼吸和神经专业临床工作, Tel: 13909079606, E-mail: huangyue68@126.com

were lower than that in the control group, but with higher IFN- γ than the control group ($P < 0.01$). According to the chi-square test, the asthma controlling effect in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The curative effect of Xuanfei Pingchuan decoction for oral administration combined with asthma I formula for acupoint sticking and iontophoresis in treating child asthma (intermingled cold and heat symptoms) is superior to that of the simple administration of traditional Chinese medicine. Its mechanism may be related to the regulation in immune system disorders and the reduction in inflammation reactions.

[Key words] bronchial asthma; child; intermingled cold and heat symptoms; Xuanfei Pingchuan decoction; asthma I decoction; iontophoresis

哮喘是由嗜酸粒细胞、肥大细胞和T淋巴细胞等多种炎性细胞及细胞因子参与的气道慢性炎症,使易感者对各种刺激因子具有气道高反应性,引起气道狭窄而出现喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状。随着城市工业化的加剧,空气污染的增加,本病在儿童发病率呈增加的趋势。哮喘急性发作期治疗的目的在于尽快缓解症状、解除气流受限和改善低氧血症,皮质激素和 β_2 受体激动剂是传统的治疗药物,但是由于儿童年龄的特殊性,吸入疗法在儿童的开展及坚持受到干扰,且长期皮质激素的吸入可能会带来骨质疏松、股骨头坏死、生长发育落后、易感染等一系列潜在副作用,使得许多家长对激素的治疗难以接受。上述两种因素使得我国哮喘患儿激素治疗的依从性较差,病情难以得到有效控制^[1-2]。

中医学将哮喘分为发作期和缓解期进行辨证论治,具有独特的疗效,有助于减轻哮喘症状和缓解期哮喘的治疗,除中药内服外,其手段包括穴位敷贴、耳穴按压、穴位推拿、穴位注射、穴位刮痧、拔火罐、穴位埋线、艾灸等各种外治法,均显出一定的疗效^[3-4]。敷贴法是中医临床治疗哮喘的传统方法之一,直流电离子导入法可使药物直接导入较表浅的病灶内(或穴位),在局部表浅组织中浓度较高作用时间长,从而提高药物作用效果。本研究笔者观察了中药内服、穴位敷贴加离子导入的多途径给药方法治疗儿童哮喘急性发作期的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共筛选符合研究条件的儿童患者共计110例,均来源于川北医学院附属医院儿科2012年5月—2014年7月。采用随机按数字表法分为观察组和对照组各55例。对照组男30例,女25例;年龄5~14岁,平均(8.7 \pm 3.5)岁;病程0.5~5年,平均(2.5 \pm 1.4)年;病情轻度18例,中度37例。观察组男28例,女27例;年龄5~14岁,平均(8.4 \pm 2.9)岁;病程0.5~6年,平均(2.8 \pm 1.6)年;病情程度:轻度20例,中度35例。两组

患者年龄、性别、病程、病情程度等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《儿童支气管哮喘防治常规(试行)》^[5]制定。①喘息、气促、胸闷或咳嗽反复性发作,常与接触变应原、冷空气、物理或化学性刺激等有关;②在发作时可闻及双肺散在或弥漫性以呼气相为主的哮鸣音,且呼气相延长;③经支气管舒张剂治疗后上述症状能够缓解;④排除其他原因引起的气促、胸闷、咳嗽等;⑤临床表现不典型者,采用速效 β_2 受体激动剂吸入或0.1%肾上腺素每次0.01 mL \cdot kg⁻¹皮下注射,在15~30 min内喘息缓解者,可诊断为哮喘。

1.2.2 寒热错杂证辨证 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定。主证:①呼吸延长,气促胸闷;②声高息涌,哮鸣不已;③咯痰黄白相间。次证:①鼻塞流涕,清浊夹杂;②口渴;③脉浮滑或细滑;④舌红苔薄白或薄黄;⑤脉频数。

1.3 纳入标准 ①符合儿童哮喘的诊断标准且符合寒热错杂证辨证标准;②哮喘发作期,病情程度为轻、中度者^[5];③年龄5~14岁;④取得患者和家属知情同意者。

1.4 排除标准 ①重度哮喘;②哮喘伴有心、肝、肾、脑、血液系统等疾病者;③对敷贴或电极板过敏患儿;④在治疗过程中出现肺炎等多种感染性疾病者;⑤不能坚持治疗者。

1.5 治疗方法 对照组采用宣肺平喘汤,药物组成:炙麻黄3~5 g,桑白皮6~10 g,黄芩6~10 g,苦杏仁6~10 g,紫苏子6~10 g,地龙6~10 g,僵蚕6~10 g,款冬花6~10 g,浙贝母6~10 g,陈皮6~10 g,莱服子10~15 g。每天1剂,常规水煎煮,分2~3次服用。观察组在对照组治疗的基础上采用哮喘I方穴位敷贴加离子导入,药物组成:白芥子、甘遂、细辛、吴茱萸、苦杏仁、栀子、防风各等份打细粉备用。穴位敷贴离子导入,将上药以姜汁调成糊状,

制成直径2~3 cm,厚度0.5 cm的药饼贴膏,敷贴于肺俞、肾俞、脾俞和定喘等穴位,将药物离子导入仪(南京炮苑电子技术研究所,NPD-5AS型)的电极板用湿布裹好,置于药饼上,将药物离子导入仪电流强度调至约5 mA,30 min/次,1次/d。两组疗程均为2周。

1.6 观察指标 ①记录两组患儿咳嗽、喘息和肺部哮鸣音消失时间;②肺功能测定采用科卡牌 KoKa峰速仪测量患儿最大呼气流量(PEF)和第1秒钟用力呼气容积与用力肺活量比值(FEV₁/FVC),治疗前后各评价1次;③检测血清白细胞介素-4(IL-4), γ -干扰素(IFN- γ),免疫球蛋白E(IgE)水平采用酶联免疫法检测。IL-4试剂盒(华夏远洋生物,批号sE90077Po);IFN- γ 试剂盒(美国 Cloud-Clone Corp,批号SEA049Hu);IgE试剂盒(南京森贝伽生物,SBJ-H1765)。治疗前后各检测1次。④哮喘控制情况采用哮喘控制问卷(ACQ)^[7],平均分 <0.75 为哮喘控制, $0.75\sim 1.5$ 为哮喘良好控制, >1.5 分为哮喘未控制,治疗前后各评价1次

1.7 疗效评价标准 综合疗效评估参照《儿童哮喘防治常规(试行)》^[7]制定。临床控制:哮喘症状完全缓解,偶见轻度发作可自行缓解,FEV₁或PEF值增加量 $>35\%$,或治疗后FEV₁(或PEF) $>80\%$ 预计值,PEF昼夜波动率 $<20\%$;显著:哮喘发作显著减轻,FEV₁(或PEF)增加量范围 $25\%\sim 35\%$,或治疗后FEV₁(或PEF)达到预计值的 $60\%\sim 79\%$,PEF昼夜波动率 $<20\%$,仍需用支气管舒张剂或糖皮质激素。好转:哮喘症状有所减轻,FEV₁(或PEF)增加量 $15\%\sim 20\%$,仍需用糖皮质激素和(或)支气管舒张剂。无效:临床症状和FEV₁(或PEF)值无改善或甚至严重化。

1.8 统计学处理 数据分析采用SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,等级资料采用Ridit分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后综合疗效比较 观察组综合疗效显著率为92.73%,对照组为78.18%,观察组优于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 两组治疗后咳嗽、喘息和肺部哮鸣音消失时间比较 观察组治疗后咳嗽、喘息消失、肺部哮鸣音消失时间均明显短于对照组($P<0.01$),见表2。

2.3 两组治疗前后PEF和FEV₁/FVC比较 两组治疗后PEF和FEV₁/FVC均明显升高($P<0.01$),

表1 两组治疗后综合疗效比较

Table 1 Comparison of comprehensive effect between two groups

| 组别 | 临床控制/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 显效率/% |
|----|--------|------|------|------|---------------------|
| 对照 | 14 | 29 | 8 | 4 | 78.18 |
| 观察 | 22 | 29 | 3 | 1 | 92.73 ¹⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

表2 两组咳嗽、喘息和肺部哮鸣音消失时间($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 2 Comparison of lost time of coughing, wheezing and lung wheezing sound changes in two groups ($\bar{x}\pm s, n=55$)

| 组别 | 咳嗽 | 喘息 | 哮鸣音 |
|----|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 对照 | 7.2 \pm 2.80 | 6.7 \pm 2.1 | 8.4 \pm 2.40 |
| 观察 | 5.3 \pm 2.41 ¹⁾ | 5.3 \pm 1.7 ¹⁾ | 6.7 \pm 2.78 ¹⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ 。

治疗后观察组均高于对照组($P<0.01$),见表3。

表3 两组治疗前后PEF和FEV₁/FVC比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 3 Comparison of levels of PEF and FEV₁/FVC in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=55$)

| 组别 | 时间 | PEF/L | FEV ₁ /FVC/% |
|----|-----|---------------------------------|--------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 1.73 \pm 0.66 | 60.4 \pm 7.4 |
| | 治疗后 | 2.19 \pm 0.75 ¹⁾ | 71.3 \pm 8.7 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 1.70 \pm 0.71 | 62.7 \pm 7.8 |
| | 治疗后 | 2.74 \pm 0.88 ^{1,2)} | 80.6 \pm 8.3 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ 。表4~5同。

2.4 两组患者血清治疗前后IL-4, IFN- γ 和IgE比较 治疗后两组患者血清IL-4和IgE水平均较治疗前明显降低,IFN- γ 水平明显上升($P<0.01$),治疗后观察组IL-4和IgE水平低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组($P<0.01$),见表4。

表4 两组治疗前后血清IL-4, IFN- γ 和IgE比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 4 Comparison of IL-4, IFN- γ , and IgE levels in both groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=55$)

| 组别 | 时间 | IL-4/ng \cdot L ⁻¹ | IFN- γ /ng \cdot L ⁻¹ | IgE/U \cdot L ⁻¹ |
|----|-----|----------------------------------|---|----------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 32.04 \pm 12.16 | 18.21 \pm 6.28 | 559.7 \pm 85.5 |
| | 治疗后 | 23.87 \pm 9.97 ¹⁾ | 25.09 \pm 10.66 ¹⁾ | 291.2 \pm 50.6 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 31.85 \pm 12.59 | 18.72 \pm 6.52 | 547.2 \pm 86.3 |
| | 治疗后 | 17.29 \pm 8.40 ^{1,2)} | 28.93 \pm 10.91 ^{1,2)} | 252.7 \pm 54.5 ^{1,2)} |

2.5 两组治疗后哮喘控制情况比较 经Ridit资料分析,观察组哮喘控制情况优于对照组($P<0.05$),见表5。

3 讨论

哮喘乃因先天禀赋异常,宿痰伏肺,遇感引触,

表 5 两组治疗后哮喘控制情况比较
Table 5 Comparison of asthma controlling in two groups before and after treatment

| 组别 | 控制 | 良好控制 | 未控制 |
|----|----|------|-----|
| 对照 | 21 | 24 | 10 |
| 观察 | 34 | 17 | 4 |

痰阻气道,肺失肃降,痰气搏击,气道挛急而出现的发作性痰鸣气喘疾患^[8]。《证治汇补·哮喘》云:“内有壅塞之气,外有非时之感,膈有胶固之痰,三者相合,闭拒气道,搏击有声,发为哮喘。”一语中的。我国支气管哮喘中医诊疗专家共识将发作期分为冷哮证、热哮证、风哮证和喘脱危证进行论治,但临床上由于小儿稚阴稚阳体质特点及容易热化、易虚、易实的病理特点,导致证候复杂,出现寒热错杂的病机特点。如外感寒邪也会迅速内寒郁而化热;气有余就是火,壅塞之气郁而化热,就形成了“郁热”,“气不足便为寒”,“气有余便是火”均可导致小儿哮喘寒热错杂的病机^[9]。

宣肺平喘汤中以炙麻黄开肺疏邪、宣肺散寒,紫苏子、莱服子、陈皮化浊降浊、下气降逆,苦杏仁止咳平喘,桑白皮、黄芩寒化郁热而降肺热,地龙清热、熄风、平喘、通络,僵蚕祛风解痉、化痰平喘,浙贝母、款冬花润肺止咳,全方寒热共剂,宣降合施,表里同调,共奏宣肺平喘止咳之功。哮喘 I 方中以白芥子温肺豁痰利气,甘遂逐饮破积,细辛祛风散寒、温肺化饮,防风祛风解表,栀子清三焦热毒,苦杏仁止咳平喘,吴茱萸散寒止痛、降逆止呕。

肺俞、肾俞、脾俞均为足太阳膀胱经穴,三脏均司水液代谢,三穴同调起到宣肺、健脾、温肾之功,以使水饮、痰浊得化。定喘为经外奇穴,能止咳平喘,通宣理肺。中药离子导入技术中医学与现代科技相结合的成果,它将经皮给药、靶向给药、电脑中频仪于一体,通过直流电对药物离子产生穴位定向推动,使中药有效成分有效并快速地进入人体,从而更好地发挥药效^[10]。

本研究结果显示,与单纯中药内服相比较,采用宣肺平喘汤内服和哮喘 I 方穴位敷贴加离子导入的多途径给药,能进一步的缩短咳嗽、喘息、哮鸣音症状的控制时间,改善肺功能,在哮喘的控制和综合疗效方面均具有明显优势。为了安全起见,本研究仅纳入发作期病情为轻、中度患儿,对于重度哮喘的是否有效,还需要进一步的研究。

辅助 T 淋巴细胞(Th)有 Th1 和 Th2 两种亚型,

研究认为 Th1/Th2 的失衡参与了哮喘发病过程。Th1 细胞可分泌 IFN- γ , 而 Th2 细胞可产生 IL-4, IL-4 和 IFN- γ 是儿童哮喘支气管炎症的重要效应细胞和炎症反应介质^[11]。特异性 IgE 水平和血清总 IgE 水平是支气管哮喘的主要特征^[12]。机体 IgE 的产生和一定浓度的维持依赖于 IL-4, 而 IFN- γ 对 IgE 的合成起到抑制作用^[10]。本研究结果显示治疗后观察组血清 IL-4 和 IgE 水平低于对照组, IFN- γ 水平高于对照组,提示宣肺平喘汤内服和哮喘 I 方穴位敷贴加离子导入的多途径给药能更好的改善了患儿的免疫紊乱,促进 Th1/Th2 平衡,减轻气道的炎症反应,控制哮喘的发作。

[参考文献]

[1] 李世巧. 儿童支气管哮喘的防治现状[J]. 内科, 2013, 8(2):188-190.

[2] 洪建国. 不断提高儿童支气管哮喘的诊治水平[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10):721-723.

[3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3):177-185.

[4] 于宗学, 李强, 胡东明, 等. 中医治疗在支气管哮喘治疗中的应用概述[J]. 中国中医急症, 2014, 23(3):489-490.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2):100-106.

[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1998:286-288.

[7] 周新. 支气管哮喘控制的临床评价指标和界定[J]. 内科理论与实践, 2011, 6(2):106-108.

[8] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7):627-629.

[9] 崔正显. 儿童哮喘寒热错杂证新探[J]. 天津中医药, 2014, 31(8):481-483.

[10] 吴杰, 虞坚尔, 冈伟福, 等. 中药敷贴联合离子导入技术治疗小儿哮喘 400 例临床疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(7):996-997.

[11] 刘金凤. 哮喘患儿嗜酸性粒细胞, IL-4 及 IFN- γ 检测的临床意义[J]. 中国儿童保健杂志, 2014, 22(1):96-98.

[12] 陈建平, 王刚, 汪万军, 等. 皮肤点刺、总 IgE 和 EOS 对儿童哮喘的诊断价值[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(7):682-685.

[责任编辑 何希荣]