

藿朴夏苓汤内服联合贴敷治疗湿热型小儿腹泻 60 例

李兰, 胡欲晓, 何红霞, 杜燕*

(新疆维吾尔自治区中医医院, 乌鲁木齐 830016)

[摘要] **目的:**观察藿朴夏苓汤加减内服联合贴敷治疗小儿腹泻(湿热型)的临床疗效及其对血清白介素-10(IL-10),白介素-23(IL-23),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。**方法:**采用随机按数字表法将小儿腹泻患者分为对照组和观察组各 60 例。对照组采用思密达内服;观察组采用藿朴夏苓汤加减内服联合贴敷神阙穴治疗。两组疗程均为 3 d。对两组临床疗效、治疗 1,2,3 d 后每天的腹泻次数以及大便常规检测进行比较;检测两组治疗前后血清 IL-10,IL-23 和 TNF- α 水平。**结果:**观察组和对照组总有效率分别为 93.33% 和 83.33%,观察组优于对照组($P < 0.05$);治疗第 2,3 天观察组患者的腹泻次数明显少于对照组($P < 0.01$);两组治疗后大便常规检测各项指标较治疗前均有改善,观察组治疗后患者 WBC 和 RBC 异常例数较对照组显著减少($P < 0.05$);治疗后观察组血清 IL-10 水平明显高于对照组($P < 0.01$),而 IL-23 和 TNF- α 水平明显低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**藿朴夏苓汤加减内服联合贴敷神阙穴治疗小儿腹泻(湿热型)临床疗效显著,其作用机制可能与其升高 IL-10 和降低 IL-23,TNF- α 水平相关。

[关键词] 藿朴夏苓汤;贴敷;小儿腹泻;白介素-10;白介素-23;肿瘤坏死因子- α

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)18-0179-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015180179

Huopu Xialing Decoction Combined with Plaster Application on Shenque Acupoint in Treating 60 Cases with Damp Heat-type Infantile Persistent Diarrhea LI Lan, HU Yu-xiao, HE Hong-xia, DU Yan*
(Xinjiang Uygur Autonomous Region Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi 830016, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic efficacy of Huopu Xialing decoction for oral administration combined with plaster application on Shenque acupoint in treatment of damp heat-type infantile persistent diarrhea and their effect on the serum level of (IL-10), (IL-23) and (TNF- α). **Method:** Patients with damp heat-type infantile persistent diarrhea were divided into control group and observation group by random number table, with 60 cases in each group. For control group, patients took Dioctahedralsmectite. Patients in observation group were treated with oral administration of Huopu Xialing decoction combined with plaster application on Shenque acupoint. Course of treatment were 3 d for both groups. Total effective rate, frequency of diarrhea at 1, 2, 3 d after treatment, and stool routine were compared between both groups. The serum levels IL-10, IL-23 and TNF- α were detected before and after treatment. **Result:** The total effective rate of the treatment and control groups was 93.33% and 83.33% respectively with a significant difference between them ($P < 0.05$). At the second and third day after the treatment, the frequency of diarrhea for observation group was less than that of control group ($P < 0.01$). After treatment, indexes of stool routine in both group was higher than before the treatment, and abnormal cases for WBC and RBC of observation group was less than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, serum level of IL-10 in observation group were obviously higher than control group, while IL-23 and TNF- α of observation group were lower than that of control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Oral administration of Huopu Xialing decoction combined with plaster application on Shenque acupoint in treatment of damp heat-type infantile persistent diarrhea shows significant efficacy, and its mechanism may be related with increasing serum levels of IL-10 and inhibiting IL-23 and TNF- α .

[收稿日期] 20150130(134)

[基金项目] 新疆医科大学青年科研基金项目(CX2015076)

[第一作者] 李兰,主治医师,从事中医儿科临床研究,Tel:13999921202,E-mail:ws_lilan@sina.com

[通讯作者] *杜燕,主治医师,从事中医儿科临床研究,Tel:13579987368,E-mail:13579987368@163.com

[Key words] Huopu Xialing decoction; plaster application; infantile persistent diarrhea; interleukin-10; interleukin-23; tumor necrosis factor- α

小儿腹泻是由多种因素引起,临床根据具体表现分为伤食泻、风寒泻、湿热泻和脾虚泻,因此临床进行分辨虚实、审察寒热是治疗该病的重要前提。而现代临床治疗该病多采用口服抗生素或活性菌等疗法,临床疗效不甚理想,且易产生肝肾受损和破坏了肠道“正常菌群”,甚或有患儿出现呕吐等不良反应^[1]。中医药治疗小儿腹泻已被证明有确切的效果^[2]。藿朴夏苓汤具有清热利湿,宣化表里之功效,已经成为本院儿科治疗小儿腹泻的协定药方。穴位贴敷法对治疗小儿腹泻已被证实起效快、疗效好,且安全、简便、经济^[3]。笔者最近采用藿朴夏苓汤加减联合贴敷治疗小儿腹泻湿热证取得良好疗效,并对其作用机制进行了初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120例符合要求的患者均来源于新疆维吾尔自治区中医医院儿科2013年2月—2014年12月间收治的病人。采用随机按数字表分为对照组和观察组各60例。对照组男性33例,女性27例;年龄8个月~5岁,平均(3.4±1.5)岁;病程1~3d,平均(1.6±0.4)d;腹泻次数4~9次/d,平均(7.7±2.2)次。观察组男性31例,女性29例;年龄10个月~6岁,平均(3.8±1.8)岁;病程1.5~3d,平均(1.8±0.5)d;腹泻次数4~10次/d,平均(7.2±2.4)次。两组间年龄、性别、病程等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准制定。大便性状有明显改变,呈现稀便、水样便、黏液便或脓血便;大便次数比平时增多。

1.2.2 湿热证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准制定。①泻如水样,可有黏液;②每天腹泻数次或数10次;③色褐而臭;④肛门灼热,小便短赤,发热口渴;⑤舌质红,苔黄腻,脉数。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准,且辨证为湿热证者;②年龄6个月~6岁;③接受本治疗方案且依从性好者;④病程≤3d;⑤取得家长知情同意。

1.4 排除标准 ①不符合上述诊断标准和证候诊断标准者;②合并心、脑、肝、肾、肺、血液等严重原发疾病,精神病患者;③伴有严重心、肝、肾等系统疾病;④对本治疗方案和药物过敏或体质过敏者;⑤伴

有其他病史或合并症者;⑥伴有其他需要使用抗毒药物、抗菌素治疗的患者。

1.5 治疗方法 两组均进行基础治疗,补充液体纠正脱水,补充电解质,有感染者给予抗生素治疗。对照组口服蒙脱石散(博福-益普生天津制药有限公司,国药准字20000690)每袋3g,<1岁,1袋/d;1~2岁,1~2袋/d;>2岁,2~3袋/d;将本品倒入50mL温水中,摇匀后均分3次服用。观察组采用藿朴夏苓汤加减内服,方药组成:藿香6g,厚朴3g,姜半夏4g,茯苓10g,葛根6g,石榴皮6g,黄芩10g,生薏苡仁12g,豆蔻3g,猪苓9g,淡豆豉9g,泽泻5g,通草3g,常规水煎煮。热象较甚加白头翁、黄连各6g,湿甚者加滑石15g,淡竹叶6g,湿热并重者加滑石15g,黄连6g。每天1剂,常规水煎煮2次,取药液150mL,<1岁者,10mL/次,3次/d;1~3岁者,20~30mL/次,3次/d;>3岁者30~50mL/次,3次/d。同时将上述方药研末,用酒调和成药膏,贴敷于患儿腹部神阙穴,1~2次/d。两组疗程均为3d。

1.6 观察指标 ①记录患儿治疗前和治疗后1,2,3d后每天的腹泻次数;②大便常规检查:包括白细胞(WBC),红细胞(RBC),轮状病毒等相关指标检查;③临床症状评分参照《中药新药临床研究指导原则》中小儿泄泻症状分级量化表,包括大便次数、粪便性状、腹泻病程、腹痛、呕吐、精神、发热、口渴、饮食、小便、面色、肛门12项,每1项设4个评分等级,无(0分),轻(3分),中(6分),重(9分);④检测患者治疗前后血清IL-10,IL-23,TNF- α 水平,检测方法采用酶联免疫法,IL-10试剂盒(上海古朵生物,批号GDS0066),IL-23试剂盒(上海静融生物,批号F2499-B),TNF- α 试剂盒(深圳炬英生物科技,批号950090096)。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准制定。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。按照尼莫地平法进行计算。

疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%

1.8 统计学处理 所得数据采用 SPSS 17.0 统计分析软件分析,用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,组间比较采用 t 检验,采用 χ^2 检验进行计数资料比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率为 93.33%,对照组总有效率为 88.33%,观察组优于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	41	9	3	7	88.33
观察	51	5	3	1	93.33 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗后平均每天腹泻次数比较 治疗 2,3 d 后,两组患儿每天腹泻次数较治疗前均有明显减少 ($P < 0.01$),且观察组每天腹泻次数明显少于对照组 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗后平均每天腹泻次数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison of average number of diarrhea every day between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	治疗前	治疗后腹泻数/次		
		1 d	2 d	3 d
对照	7.7 ± 2.2	6.4 ± 2.3 ¹⁾	5.7 ± 1.9	3.3 ± 1.2 ¹⁾
观察	7.2 ± 2.4	6.1 ± 2.1 ¹⁾	4.5 ± 1.7 ^{1,2)}	2.2 ± 0.9 ^{1,2)}

注:与本组治疗前 1 d 比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患儿治疗前后大便常规检测比较 两组患儿治疗后大便常规各项检测指标阳性例数较治疗前例数均有减少 ($P < 0.05$),观察组 WBC, RBC 异常患儿少于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后大便常规检测阳性例数比较

例

Table 3 Comparison of positive number of stool routine detection between two groups

cases

组别	时间	WBC	RBC	轮状病毒	pH	脂肪滴
对照	治疗前	33	33	15	22	11
	治疗后	12	12	2	12	3
观察	治疗前	32	32	14	22	10
	治疗后	4 ¹⁾	4 ¹⁾	1	9	2

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血清 IL-10, IL-23, TNF- α 水平比

较 两组治疗后血清 IL-10 水平均显著升高,而 IL-23 和 TNF- α 水平均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后观察组 IL-10 水平较对照组升高更显著,而 IL-23 和 TNF- α 水平较对照组降低更明显,两组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组血清 IL-10, IL-23, TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison of serum levels of IL-10, IL-23, and TNF- α between both groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

ng · L⁻¹

组别	时间	IL-10	IL-23	TNF- α
对照	治疗前	35.21 ± 9.68	119.65 ± 19.32	55.13 ± 10.21
	治疗后	47.59 ± 11.20 ¹⁾	85.82 ± 16.31 ¹⁾	46.17 ± 9.23 ¹⁾
观察	治疗前	34.77 ± 9.91	116.91 ± 17.89	56.58 ± 11.13
	治疗后	55.33 ± 11.82 ^{1,2)}	76.22 ± 12.30 ^{1,2)}	39.75 ± 9.04 ^{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⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

传统医学将小儿腹泻归属于“泄泻”范畴,认为小儿形气未充,脏腑娇嫩,脾常不足,外易感六淫,内易为食伤,湿热困于脾阳所致,主要病变部位在脾胃;临床表现或湿盛,或热甚,但其核心病机不离湿热内蕴;此外,脾胃为后天之本,《杂证论·脾胃》中“土气为万物之源,胃气为养生之本……养生家必以脾胃为先”,辨证论治中重视脾胃是临床诊疗小儿疾病的重要一环,小儿腹泻治疗关键在于恢复脾胃的受纳和运化功能,这一理论在临床中已取得共识^[4];因此治疗当以调理脾胃,清热祛湿为法则。

藿朴夏苓汤是治疗湿温病初起,湿重于热的常用方。广泛应用于临床各科湿热相关疾病的治疗。本方中藿香,豆蔻,厚朴芳香化湿;厚朴、姜半夏燥湿运脾,使脾能运化水湿,不为湿邪所困;淡豆豉开宣肺气于上,使肺气宣降,则水道自调。止泻之法,当利小便以实大便,治湿不利小便,非其治也,故配合茯苓、猪苓,泽泻、生薏苡仁、通草淡渗利湿于下,使得水道畅通,湿有去路,此外葛根既能解表有能升阳止泻,黄芩清里热,石榴皮涩肠止泻。全方用药顾及上中下三焦,以燥湿利水,开宣肺气,淡渗利湿为法,非见泻止泻,以疏表利湿之功见长。临床若热象较甚,加白头翁、黄连加大清热作用,湿甚者加滑石、淡竹叶加重去湿效果,湿热并重者加用滑石、黄芩,既利湿又清热,能开上、畅中、渗下,宣化表里之湿邪而泄泻立止。

穴位贴敷法可发挥药物和经络腧穴的双重调节,较单纯内服用药更具优势^[5]。神阙穴位于脐中,是气机升降出入的总枢。脐部表皮角质层最薄,

脐周血管丰富,渗透力强,有利于药物吸收;因此将本膏药作用于神阙穴可以更好发挥药物的治疗效果^[6]。本研究显示,藿朴夏苓汤加减内服联合贴敷治疗小儿腹泻(湿热型)能减少腹泻次数和改善大便情况,其临床疗效优于西药组。因此,两法合用,作用协同,缩短了病程。

近年研究发现,IL-23因子在小儿腹泻的调节中发挥了重要作用^[7-8]。机体IL-23主要由活化的树突细胞产生,是一类促炎性细胞因子,具有调控感染和自身免疫性疾病发生作用^[9]。IL-23的表达水平与湿热证的病情严重程度呈正比^[10]。IL-23作为一种前炎症细胞因子,可影响树突细胞的抗原呈递功能,提高体内TNF- α 等炎性因子的促炎性反应^[11],同时下调IL-10的抑炎症效应;此外,IL-23能抑制调节性T细胞的作用而导致炎症发生^[12],IL-23也能促进其他炎症反应的细胞因子的表达,从而增加炎症反应的致病效应^[11]。研究结果显示两组患儿治疗后血清IL-23,TNF- α 水平均明显降低,而IL-10水平均显著升高,且观察组优于对照组($P < 0.01$)。可见藿朴夏苓汤加减内服联合贴敷疗法可能通过调节患儿血清IL-10,IL-23,TNF- α 水平,从而影响腹泻的病情。

综上,藿朴夏苓汤加减内服联合贴敷治疗可明显改善腹泻患儿的腹泻次数、相应临床症状及提高临床疗效,其作用机制可能是通过降低患儿IL-23,TNF- α ,增加IL-10水平有关,这为临床用药提供了理论依据。

[参考文献]

[1] 张彦,杨宽,朱军联. 四逆汤加减保留灌肠治疗小儿腹泻180例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19

(14):311-313.

[2] 武晨亮. 中医药治疗儿童腹泻研究概况[J]. 江西中医药, 2007, 38(11):68-70.

[3] 高锋. 三伏天隔姜灸加穴位贴敷治疗腹泻型肠易激综合征32例[J]. 中国针灸, 2014, 34(3):218.

[4] 杨燕,闫慧敏,运脾止泻颗粒治疗小儿腹泻的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(10):899-902.

[5] 王茵萍,蔡红,周静珠,等. 皮部理论与穴位贴敷疗法的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6):1554-1557.

[6] 李俊,闻永,岳超驰,等. 热疗贴敷神阙穴防治吻合器痔上黏膜环切术中牵拉反射的临床观察[J]. 针刺研究, 2013, 38(4):301-305.

[7] 于海芳,纪福利,李晓慧,等. 感染性腹泻病患儿T淋巴细胞亚群及血清IL-23,IL-17的水平变化[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(11):1875-1876.

[8] 项凤梅,江一平,邓科穗,等. 升降浊法对腹泻型肠易激综合征TNF- α ,IL-10表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(11):638-639.

[9] 李曙光,吕军影,阙铁生,等. 温病湿热证大鼠IL-23表达水平的变化及应用加味藿朴夏苓汤干预后的影响[J]. 中国临床新医学, 2012, 5(5):385-389.

[10] Iwakura Y, Ishigame H. The IL-23/IL-17 axis in inflammation [J]. J Clin Invest, 2006, 116(5):1218-1222.

[11] McGeachy M J, Bak-Jensen K S, Chen Y, et al. TGF-beta and IL-6 drive the production of IL-17 and IL-10 by T cells and restrain T(H)-17 cell-mediated pathology [J]. Nat Immunol, 2007, 8(12):1390-1397.

[12] Lzcue A, Hue S, Buonocore S, et al. Interleukin-23 restrains regulatory T cell activity to drive T cell-dependent colitis [J]. Immunity, 2008, 28(4):559-570.

[责任编辑 何希荣]