

扶正健儿膏方治疗非急性期小儿反复呼吸道感染

余瑜, 李科玉*

(重庆市中医院, 重庆 400021)

[摘要] **目的:**观察扶正健儿膏方对小兒反复呼吸道感染(RRTI)非急性期患者病情的控制作用及对T淋巴细胞亚群、免疫球蛋白和Th1/Th2细胞因子的影响。**方法:**将160例RRTI非急性期患儿,采用SAS软件生成的数字表法,按就诊先后顺序随机分为对照组和观察组。对照组采用匹多莫德口服溶液,400 mg/次,1次/d;葡萄糖酸锌口服溶液,3~6岁,5 mL/次,2次/d;7~12岁,7.5 mL/次,2次/d;适量补充维生素C和A。观察组采用扶正健儿膏方,3~6岁,5 mL/次,温水冲服,晨起空腹,3次/d;7~12岁,10 mL/次,2次/d。两组疗程均连续服用24周,疗程结束均进行24周的随访。记录48周内呼吸道感染发作次数,每次发作的持续时间,每次发病病种;检测治疗前后血清免疫球蛋白G(IgG),免疫球蛋白A(IgA),免疫球蛋白M(IgM)和T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)水平,检测治疗前后白细胞介素-2(IL-2),干扰素- γ (FN- γ),白细胞介素-4(IL-4),白细胞介素-5(IL-5)水平。**结果:**观察组临床疗效痊愈率为52.7%高于对照组的32.88% ($\chi^2 = 5.898, P < 0.05$);观察组中医证候疗效总有效率为94.59%,对照组为78.08%,观察组高于对照组 ($\chi^2 = 8.524, P < 0.01$);在48周的观察期内,观察组平均发作次数,即反复上呼吸道感染、反复气管支气管炎和反复肺炎的发作次数均少于对照组,平均发病病程也短于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组IgG, IgA, IgM水平高于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组CD3⁺, CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组血清IL-2和IFN- γ 水平均高于对照组,IL-4和IL-5水平均低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**扶正健儿膏方治疗反复呼吸道感染患儿,能提高患者的免疫功能,调节Th1/Th2平衡,增加患儿机体免疫能力,从而减少呼吸道感染发生频率,缩短发作病程,提高临床疗效。

[关键词] 反复呼吸道感染;扶正健儿膏方;免疫球蛋白;T淋巴细胞亚群;Th1/Th2细胞因子

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)12-0188-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017120188

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170324.1414.028.html>

[网络出版时间] 2017-03-24 14:14

Fuzheng Jianer Paste Treatment on Recurrent Upper Respiratory Tract Infection in Children at Non-acute Period

YU Yu, LI Ke-yu*

(Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Fuzheng Jianer paste on non acute phase of recurrent upper respiratory tract infection (RRTI) in children, and investigate its effect on levels of T lymphocyte subsets, immunoglobulin and Th1/Th2 cell factor. **Method:** One hundred and sixty patients with RRTI at non acute phase were randomly divided into control group and observation group by random number table. Patients in control group received pidotimod oral solution, 400 mg/time, 1 time/day. Zinc gluconate oral solution, 5 mL/time, 2 times/day for 3-6 years old, and 7.5 mL/time, 2 times/day for 7-12 years old; and vitamin A and C were appropriately supplemented. In observation group, the patients received Fuzheng Jianer paste, 5 mL/time, 3 times/day for morning fasting for 3-6 years old, 10 mL/time for 7-12 years old, 2 times/day. The course of treatment was 24

[收稿日期] 20161107(139)

[基金项目] 重庆市卫生局中医药科技项目(2013-54)

[第一作者] 余瑜,主治医师,从事中医传统儿童保健的临床工作, Tel:15111979701, E-mail:2982118@qq.com

[通讯作者] *李科玉,主管护师,从事儿科疾病的护理管理工作, Tel:13883774978, E-mail:1299011564@qq.com

weeks for both groups. An follow-up after the treatment course was conducted for 24 weeks. Attack times of respiratory tract infection, duration time and disease type were recorded during the 48 weeks. Levels of serum immunoglobulin (IgA, IgG and IgM), T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺), interleukin-2 (IL-2), interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4) and interleukin-5 (IL-5) were detected. **Result:** Clinical curative effect was 52.7% in observation group, higher than 32.88% in control group ($\chi^2 = 5.898, P < 0.05$). Total effective rate of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms was 94.59% in observation group, higher than 78.08% in control group ($\chi^2 = 8.524, P < 0.01$). During 48 weeks, the average numbers of attacks (recurrent upper respiratory tract infection, bronchitis, pneumonia) in observation group was less than those in control group, and the average course of disease was also shorter than that in control group ($P < 0.01$). The levels of IgG, IgA and IgM as well as CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ and IL-2 and IFN- γ in observation group were higher than those in control group after treatment ($P < 0.01$), and the levels of CD8⁺, IL-4 and IL-5 were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Fuzheng Jianer paste can improve immunity, regulate balance of Th1/Th2, so it can reduce occurrence frequency of respiratory tract infection, shorten attack course, improve cure RRTI rate in the treatment of RRTI with high safety and reliability.

[**Key words**] recurrent respiratory tract infection; Fuzheng Jianer paste; immunoglobulin; T lymphocyte subsets; Th1/Th2 cell factor

儿科呼吸道感染占门诊患儿的 80%, 其中反复呼吸道感染 (recurrent respiratory tract infection, RRTI) 占儿科呼吸道感染患儿的 30%, RRTI 的发生与儿童患者机体免疫功能低下或缺陷、营养失衡或缺乏、环境因素相关, 由于病程长、迁延难愈、反复发作, 对小儿的生长发育造成不良影响^[1-2]。在急性期以抗感染为主, 并给予止咳、化痰等对症处理; 非急性期主要以免疫治疗和营养治疗, 临床疗效仍然不满意, 除复发率仍然高外, 药物还存在诸多毒副作用、菌群失调、重复感染等弊端^[3]。

中医将 RRTI 归为体虚感冒、久咳、虚证等等范畴进行论治, 非急性期的病机特点在于“不在邪多而在正虚”, 部位涉及肺、脾、肾、肝等多个内脏, 病性属虚实夹杂, 本虚多为肺脾肾三脏不足, 卫外不固, 营卫失调, 标实为痰瘀内伏肺络。近年的研究显示中医、中药在缓解患儿病症、增强体质和免疫功能等方面表现出较好的优越性^[4-5]。膏方主要用于滋补养生与慢性疾病调治, 其药味多, 能全面的调理反复呼吸道感染的患儿, 能增强体质、增进食欲、益智助长, 且膏方味甜易于被患儿接受, 便于长期服用, 达到预期效果^[6]。本研究笔者基于 RRTI 患儿的病机特点, 以玉屏风散、六君子汤、六味地黄汤等经方加减制成扶正健儿膏方, 用于非急性期患儿反复呼吸道感染的治疗, 并从免疫炎症系统方面探讨了其作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2014 年 10 月—2016 年 3 月在重庆市中医院儿科就诊的 160 例患者作为研究对象。采用 SAS 软件生成的数字表法, 按就诊先后顺序随机分为对照组和观察组各 80 例。对照组男性 41 例, 女性 39 例; 年龄 3~12 岁, 平均 (6.8 ± 3.3) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (2.6 ± 1.2) 年; 每年感染次数 (8.2 ± 1.4) 次。观察组, 男性 36 例, 女性 44 例; 年龄 3~14 岁, 平均 (6.7 ± 2.9) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (2.8 ± 1.4) 年; 每年感染次数 (8.3 ± 1.6) 次。两组患儿性别、年龄、病程和每年呼吸道感染次数等基线资料比较, 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 《反复呼吸道感染的临床概念和处理原则》^[7] 制定, 按不同年龄每年呼吸道感染的次数诊断或半年内呼吸道感染 ≥ 6 次, 其中下呼吸道感染 ≥ 3 次 (其中肺炎 ≥ 1 次)。见表 1。

表 1 小儿反复呼吸道感染判断条件

Table 1 Judgment conditions for recurrent respiratory tract infection in children

年龄	反复上呼吸道感染 (次/年)	反复下呼吸道感染 (次/年)	
		反复气管支气管炎	反复肺炎
0~2	7	3	2
3~5	6	2	2
6~14	5	2	2

①两次感染间隔时间至少7 d以上;②若上呼吸道感染次数不够,可以将上、下呼吸道感染次数相加,反之则不能,若反复感染是以下呼吸道为主,则定义为反复下呼吸道感染;③确定次数须连续观察1年;④反复肺炎指1年内反复患肺炎 ≥ 2 次,肺炎须由肺部体征和影像学证实,两次肺炎诊断期间肺炎体征和影像学改变应完全消失。

1.2.2 中医诊断标准 参照《反复呼吸道感染的临床概念和处理原则》^[8]制定标准。①肺脾气虚证为反复外感,面黄少华,形体消瘦,肌肉松软,少气懒言,气短,食少纳呆,口不渴,多汗,动则易汗,或大便溏薄,舌质淡,苔薄白,脉无力,指纹淡。②脾肾两虚证为反复外感,面色萎黄或面白少华,形体消瘦,肌肉松软,鸡胸龟背,腰膝酸软,形寒肢冷,四肢不温,发育落后,喘促乏力,气短,动则喘甚,少气懒言,多汗易汗,食少纳呆,大便溏烂,或五更泄泻,夜尿多,舌质淡,苔薄白,脉沉细无力。③肺脾阴虚证为反复外感,面白颧红少华,食少纳呆,口渴,盗汗自汗,手足心热,大便干结,舌质红,苔少或花剥,脉细数,指纹淡红。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医诊断标准;②中医辨证为肺脾气虚证、脾肾两虚证、肺脾阴虚证者;③年龄3~12岁,男女不限;④病程 ≥ 1 年;⑤非急性期患者(急性感染控制,病情稳定1周以上者);⑥研究经本院医学伦理委员会审批,家长同意配合治疗及随访,并取得家长签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并各种免疫缺陷疾病者;②合全身慢性疾病者(如佝偻病、营养不良)、消耗性疾病(如肺结核)者;③合并呼吸道解剖异常、胃食管返流症、哮喘病患者;④合并全身其他系统严重疾病者;⑤近3个月内用过免疫抑制剂或免疫增强剂者;⑥过敏体质,对多种药物过敏者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组采用匹多莫德口服溶液(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,国药准字H20030464),400 mg/次,1次/d,口服;和葡萄糖酸锌口服溶液(四川健能制药有限公司,国药准字H20103769),3~6岁,5 mL/次,2次/d;7~12岁,7.5 mL/次,2次/d,口服;适量补充维生素C和A。

1.5.2 观察组采用扶正健儿膏方,药物组成:太子参300 g,炙黄芪200 g,灵芝100 g,茯苓200 g,紫河车粉100 g,白术150 g,防风120 g,熟地黄200 g,补骨脂150 g,北沙参150 g,山药200 g,五味子60 g,麦冬100 g,黄精150 g,旋覆花100 g^(布包煎),钩藤

100 g,瓜蒌100 g,丹参80 g,地龙80 g,僵蚕80 g,霜桑叶120 g,化橘红120 g,陈皮100 g,枳壳100 g,鸡内金120 g,焦山楂、焦麦芽、焦神曲各300 g,山茱萸100 g,紫苏(梗)120 g,炙甘草80 g。制备:上药浸泡12 h,煎煮3次(先用大火煮沸,再用小火煮),过滤(煎煮液用60~80目筛网),浓缩(让药汁慢慢变成稠厚的浸膏),加入阿胶100 g,黄酒50 g,冰糖800 g,蜂蜜300 g熬至浓稠即可,将药膏放容器冷却12 h。服用方法:3~6岁,5 mL/次,晨起空腹,温水冲服,3次/d;7~12岁,10 mL/次,2次/d。两组疗程均连续服用24周;疗程结束均进行24周的随访。

1.6 观察指标

1.6.1 疾病转归情况 记录48周内呼吸道感染发作次数,每次发作的持续时间,每次发病病种。

1.6.2 主要症状、体征评分 参照《中医儿科学常见病诊疗指南》^[9]制定标准,治疗前后各评判1次。

1.6.3 免疫指标 血清免疫球蛋白(IgA, IgG, IgM)和T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺),晨时空腹抽肘静脉血2 mL,室温静置10 min,3 000 r·min⁻¹离心10 min,分离血清,于-80℃冰箱保存待检测。株式会社日立高新技术公司生产的日立7600-020型全自动生化分析仪和配套试剂,采用免疫透射比浊法检测血清IgA, IgG, IgM;T淋巴细胞亚群采用FACS型流式细胞仪检测;治疗前后各检测1次。

1.6.4 炎症因子 白细胞介素-2(IL-2),干扰素- γ (IFN- γ),白细胞介素-4(IL-4),白细胞介素-5(IL-5),于治疗前后,空腹抽肘静脉血2 mL,室温静置10 min,3 000 r·min⁻¹离心10 min,分离血清,置于-80℃冰箱保存待检测。仪器为Thermo酶标仪,试剂盒(武汉汉博生物科技公司,批号20151021A),采用双抗体夹心酶联免疫吸附分析法检测,治疗前后各检测1次。

1.7 疗效标准 ①疾病疗效标准,计算48周内临床痊愈率,临床痊愈是指呼吸道感染次数和病情符合同年龄组正常标准^[7]。②中医证候疗效标准^[9],临床痊愈为证候积分减少率 $\geq 90\%$;显效为证候积分减少率 $\geq 60\%$, $< 90\%$;有效为证候积分减少率 $\geq 30\%$, $< 60\%$;无效为证候积分减少率 $< 30\%$ 。

证候积分减少率 = (治疗前证候积分 - 治疗后证候积分) / 治疗前证候积分 $\times 100\%$

1.8 统计学处理 数据软件采用SPSS 20.0进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床完成情况对比 对照组剔除 2 例,脱落 4 例,中止 1 例,完成 73 列;观察组剔除 3 例,脱落 2 例,中止 1 例,完成 74 例。

2.2 两组患儿临床痊愈率比较 对照组痊愈 24 例,痊愈率为 32.88%,观察组痊愈 39 例,痊愈率为 52.7%,观察组痊愈率高于对照组,组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.898, P < 0.05$)。

2.3 两组患儿中医证候疗效比较 观察组中医证候疗效总有效率为 94.59%,对照组为 78.08%,观察组总有效率高于对照组,组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 8.524, P < 0.01$),见表 2。

2.4 两组患儿疾病转归情况比较 在 48 周的观察期内,观察组平均发作次数,即反复上呼吸道感染、反复气管支气管炎和反复肺炎的发作次数均少于对照组,平均发病病程也短于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组患儿疾病转归情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of disease outcome between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	发作次数/次	平均病程/d	发病病种次数/次		
				上感	气管支气管炎	反复肺炎
对照	73	7.43 ± 1.18	9.42 ± 2.37	4.92 ± 0.83	1.57 ± 0.52	1.18 ± 0.43
观察	74	5.81 ± 1.06 ¹⁾	7.08 ± 1.93 ¹⁾	4.13 ± 0.72 ¹⁾	0.96 ± 0.34 ¹⁾	0.75 ± 0.28 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 4 两组患儿治疗前后血清 IgG, IgA, IgM 变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes of IgG, IgA and IgM in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

g · L⁻¹

组别	时间	例数	IgG	IgA	IgM
对照	治疗前	73	7.68 ± 1.82	1.12 ± 0.33	1.39 ± 0.42
	治疗后		8.94 ± 2.05 ¹⁾	1.47 ± 0.45 ¹⁾	1.70 ± 0.46 ¹⁾
观察	治疗前	74	6.72 ± 1.78	1.09 ± 0.30	1.36 ± 0.45
	治疗后		10.25 ± 2.67 ^{1,2)}	1.84 ± 0.51 ^{1,2)}	2.02 ± 0.54 ^{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 5, 6 同)。

前相比较,治疗后两组患儿 CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 均显著升高, CD8⁺ 明显降低,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);与对照组比较,治疗后观察组

表 2 两组患儿中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of effect on traditional Chinese medicine (TCM) symptoms between two groups

组别	例数	临床治愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
对照	73	17	21	19	16	78.08
观察	74	30	28	12	4	94.59 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 两组患儿治疗前后血清 IgG, IgA, IgM 变化情况比较 治疗前两组患儿血清 IgG, IgA, IgM 水平比较差异均无统计学意义;与治疗前比较,治疗后两组患儿血清 IgG, IgA, IgM 水平均较显著上升,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);与对照组比较,治疗后观察组血清 IgG, IgA, IgM 水平均高于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

2.6 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平变化情况比较 治疗前两组患儿 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平比较差异均无统计学意义;与治疗

CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 均显著高于对照组, CD8⁺ 明显低于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 5。

表 5 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of changes of T lymphocyte subsets in two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ / %	CD4 ⁺ / %	CD8 ⁺ / %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	治疗前	73	48.72 ± 5.92	33.56 ± 4.77	33.71 ± 4.62	0.96 ± 0.18
	治疗后		55.84 ± 7.05 ¹⁾	39.05 ± 5.82 ¹⁾	29.15 ± 3.81 ¹⁾	1.35 ± 0.42 ¹⁾
观察	治疗前	74	49.15 ± 6.06	33.28 ± 4.46	33.64 ± 4.78	0.94 ± 0.20
	治疗后		61.68 ± 7.81 ^{1,2)}	43.46 ± 6.98 ^{1,2)}	26.27 ± 3.79 ^{1,2)}	1.62 ± 0.51 ^{1,2)}

2.7 两组治疗前后血清 IL-2, IFN- γ , IL-4 和 IL-5 变化情况比较 两组患儿治疗前血清 IL-2, IFN- γ , IL-4 和 IL-5 水平比较差异均无统计学意义; 治疗后两组患儿血清 IL-2 和 IFN- γ 水平均有升高, IL-4 和 IL-5

水平均有下降, 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗后观察组血清 IL-2 和 IFN- γ 水平均高于对照组, IL-4 和 IL-5 水平均低于对照组, 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 两组患儿治疗前后血清 IL-2, IFN- γ , IL-4 和 IL-5 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-2	IFN- γ	IL-4	IL-5
对照	治疗前	73	154.61 \pm 26.38	14.58 \pm 2.74	72.74 \pm 7.82	36.12 \pm 5.29
	治疗后		209.31 \pm 33.46 ¹⁾	20.69 \pm 3.84 ¹⁾	40.42 \pm 5.93 ¹⁾	25.68 \pm 3.53 ¹⁾
观察	治疗前	74	149.73 \pm 24.76	15.14 \pm 2.96	70.85 \pm 8.04	37.67 \pm 0.12
	治疗后		267.26 \pm 37.59 ^{1,2)}	27.73 \pm 4.19 ^{1,2)}	31.56 \pm 4.83 ^{1,2)}	1.41 \pm 0.31 ^{1,2)}

3 讨论

中医认为小儿为稚阴稚阳之体, 脏腑薄弱, 形气未充, 其中尤以肺、脾、肾三脏不足表现最为突出, 脾胃虚弱, 肾气未盛, 肌肤娇嫩, 腠理疏松, 神气怯弱, 筋骨未坚。正气虚弱, 邪气乘虚而入则发病。如《证治汇补》所云: “有平昔元气虚弱, 表虚膜松, 略有不慎, 即显风症者”。《温病条辨》也言: “肌肤嫩, 神气怯, 易于感触”。基础证型主要有肺脾气虚证、肺气虚证, 其他还有营卫失和、气阴两虚、脾虚肝旺、肾虚骨弱型、脾肾两虚型等^[10]。中医认为非急性感染期以虚证为主, 临床治以脾益气、调和营卫、补肾健脾及养阴益气, 以达到培土生金、扶正固表、提高抗病能力的目的^[10]。

扶正健儿膏方中太子参补益脾肺、益气生津, 茯苓健脾和胃、渗湿利水, 白术健脾化湿, 此 3 味配甘草成四君子汤, 益气健脾, 加入山药补脾养胃、生津益肺、补肾涩精, 鸡内金消食健胃, 焦山楂、焦麦芽、焦神曲健脾开胃、消食化积, 补后天养先天之不足, 培土生金; 炙黄芪益气补中, 固表、敛汗固脱, 防风祛风解表, 二药合用组成玉屏风散, 益气固表止汗; 熟地黄滋补肝肾、益精填髓, 山茱萸补益肝肾、收敛固涩, 配山药组成六味地黄丸之三补, 滋养肝脾肾; 灵芝补心血、益肺气、化痰, 止咳平喘, 紫河车补气、养血、益精, 补骨脂补肾壮阳、补脾健胃; 麦冬养阴生津、润肺清心, 五味子敛肺、滋肾、生津, 沙参养阴清肺、益胃生津, 黄精滋肾润肺, 补脾益气, 此四味配太子参以养阴润肺, 益气健脾; 钩藤清热平肝、熄风定惊, 霜桑叶清肝养肝、疏散风热, 旋覆花降气、消痰、止呕, 瓜蒌润肺、化痰、散结、润肠, 化橘红散寒、燥湿、利气、消痰, 陈皮理气健脾、燥湿化痰, 紫苏梗、枳壳理气宽中、行滞消胀, 丹参活血化瘀, 地龙清热、平肝、止喘、通络, 僵蚕祛风定惊, 化痰散结, 阿胶补气

养血。全方标本兼顾, 能健脾益气, 补肺固表, 滋阴补肾, 养阴润肺, 行气消滞, 宽中化食, 活血化痰。

本组资料显示治疗后观察组平均发作次数, 包括反复上呼吸道感染、反复气管支气管炎和反复肺炎的发作次数均少于对照组, 平均发病病程也短于对照组, 临床痊愈率为 52.7%, 高于对照组的 32.88%, 说明了与西医免疫调节和补充微量元素的方案相比, 扶正健儿膏方能减少小儿上下呼吸道感染的发生频率, 缩短发作病程, 提高临床治愈率。

观察组中医证候疗效总有效率为 94.59%, 高于对照组的 78.08%, 提示了扶正健儿膏方能显著改善反复呼吸道感染患者的肺脾气虚证、脾肾两虚证、肺脾阴虚证症状。

免疫功能低下或紊乱是 RRTI 发病的重要机制, 病毒或细菌感染可引起免疫异常及免疫疲惫, 使免疫系统对于感染刺激的反应降低, 导致 RRTI 患儿陷入“感染-免疫紊乱-免疫疲惫-感染”的恶性循环。多个研究显示, RRTI 患者的血清免疫球蛋白 IgA, IgG, IgM 明显低于正常儿童, CD3⁺, CD4⁺, 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平明显下降, CD8⁺ 水平升高, 细胞免疫及体液免疫功能均较为低下, 是导致患儿感染反复发作的重要原因之一^[11-13]。因此免疫调节剂是现代医学治疗 RRTI 主要手段, 匹多莫德对患者非特异性自然免疫、细胞免疫和体液免疫均具有有效应, 且安全, 是目前临床治疗 RRTI 非急性期的常用药物^[14]。本研究显示治疗后观察组患儿血清 IgG, IgA, IgM, CD3⁺, CD4⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 水平均高于对照组, CD8⁺ 水平低于对照组, 提示了扶正健儿膏的使用能显著提高患者的免疫功能, 从而提高抗病能力。

辅助性 T 细胞 (Th) 在调节细胞免疫和体液免疫反应中起了关键作用, RRTI 患者存在 Th1/Th2 细

胞功能紊乱, Th1 优势, 有利于病原体的排除和机体功能的恢复, 反之 Th2 优势, 则感染扩散, 病情加重^[15]。IL-2 和 IFN- γ 是 Th1 分泌的细胞重要因子, IL-2 能促进自然杀伤细胞的活性, 提高机体的细胞免疫功能, 还可促增 B 淋巴细胞分泌抗体^[16]。IFN- γ 具抗病毒作用外, 还能增加自然杀伤细胞的活性、巨噬细胞和 T 淋巴细胞的活力, 抑制 Th2 细胞功能。IL-4 和 IL-5 为 Th2 细胞因子, IL-4 具有强烈抑制 IFN- γ 活化巨噬细胞对中性粒细胞的趋化作用, 封闭中性粒细胞的吞噬防途径^[17]; IL-5 是炎症细胞嗜酸性粒细胞的选择性增殖活化因子, 可有效调节嗜酸性粒细胞的成熟和活化, 促使其释放炎症介质, 增强机体炎症反应^[18]。本研究显示, 治疗后观察组 IL-2 和 IFN- γ 水平高于对照组, IL-4 和 IL-5 水平低于对照组, 提示了扶正健儿膏升高患者 IL-2 和 IFN- γ 水平, 降低 IL-4 和 IL-5 水平, 促使 Th1/Th2 平衡, 从而机体免疫能力增强, 提高防病能力。

综上, 扶正健儿膏方治疗反复呼吸道感染患者, 能提高患者的免疫功能, 调节 Th1/Th2 平衡, 增加机体免疫能力, 从而减少呼吸道感染发生频率, 缩短发作病程, 提高临床痊愈率。

[参考文献]

[1] Principi N, Esposito S, Cavagna R, et al. Recurrent respiratory tract infections in pediatric age: a population-based survey of the therapeutic role of macrolides[J]. J Chem, 2013, 15(1): 53-59.

[2] Obut F, Randall N, Young J A, et al. Dasatinib-induced immunosuppression and recurrent respiratory tract infections[J]. Leuk Lymphoma, 2014, 56(8): 1-7.

[3] 赵肖萍, 许周萍, 丛丽. 小儿反复呼吸道感染的中西医研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2016, 39(2): 111-115.

[4] 阙平, 牛阳. 小儿反复呼吸道感染中医临床研究进展[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(3): 351-355.

[5] 瞿秋兰, 朱琼, 胡燕. 413 例小儿反复呼吸道感染的中医辨证分型与流行病学调研[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8): 1963-1965.

[6] 马传贞, 杜萍, 高丹. 健儿扶正膏方治疗小儿反复呼

吸道感染 100 例临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(1): 94-96.

[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 108-110.

[8] 中华中医药学会儿科分会. 小儿反复呼吸道感染中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志, 2008, 4(6): 3-4.

[9] 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: 102-105.

[10] 周婷, 朱晔, 王孟清. 小儿反复呼吸道感染非急性期证素分布及组合规律的文献研究[J]. 中医药导报, 2016, 22(3): 111-114.

[11] 刘青, 杨希晨, 华亚军. 反复呼吸道感染儿童 T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白检测的意义[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(7): 1024-1025.

[12] Kendirli T, İkinciogullari A, Doğu F, et al. Peripheral blood lymphocyte subsets in children with frequent upper respiratory tract infections[J]. Tur J Pediatr, 2008, 50(1): 63-66.

[13] Nazzari E, Torretta S, Pignataro L, et al. Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections[J]. Eur J Clin Microbiol, 2014, 34(3): 421-429.

[14] 由军, 许小红, 范慧子, 等. 匹多莫德对反复呼吸道感染患儿外周血 T 淋巴细胞亚群变化的影响及其临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(28): 5499-5502.

[15] 周越, 戴玉旋. 匹多莫德和脾氨肽对反复呼吸道感染患儿的临床症状及 Th1/Th2 细胞因子影响的比较[J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(1): 64-66.

[16] Tapia L I, Ampuero S, Palomino M A, et al. Respiratory syncytial virus infection and recurrent wheezing in Chilean infants: A genetic background[J]. Infect Genet Evol, 2013, 16(2): 54-61.

[17] 焦桐, 高岩, 甄兰茹, 等. 小儿反复呼吸道感染患儿细胞免疫功能的变化[J]. 中国全科医学, 2007, 10(16): 1374-1375.

[18] 肖倩. IL-5, CRP 在呼吸道感染患儿血浆中的表达水平及其临床意义[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(2): 221-224.

[责任编辑 何希荣]