

小五味子汤加减配合推拿手法治疗 小儿慢性感染后咳嗽的临床观察

王岚萱^{1*}, 罗海伶², 阮和球¹

(1. 海南省人民医院, 海口 570311; 2. 海南省儿童医院, 海口 570311)

[摘要] **目的:** 观察小五味子汤加减配合推拿手法治疗小儿慢性感染后咳嗽(风邪伏肺证)的疗效及对患儿免疫功能和痰上清液炎症因子的影响。**方法:** 将 135 例患儿采用随机按数字表法分为对照组和观察组。对照组 59 例采用苏黄止咳胶囊, 3~6 岁, 1 粒/次; 6~12 岁, 2 粒/次, 3 次/d; 配合推拿手法治疗, 1 次/d。观察组 63 例, 采用小五味子汤加减内服和推拿手法治疗。两组疗程均为连续治疗 10 d。于治疗前和治疗后 5, 10 d 进行咳嗽视觉模拟评分(VAS), 咳嗽症状积分和风邪伏肺证评分; 进行治疗前后莱塞斯特咳嗽问卷(LCQ)评分; 检测治疗前后 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 水平, 计算 CD4⁺/CD8⁺; 检测治疗前后痰上清白细胞介素-8(IL-8), IL-4, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 P 物质(SP)和降钙素原基因相关肽(CGRP)水平。**结果:** 观察组患儿在治疗后 5 d 和治疗后 10 d 咳嗽 VAS 评分、咳嗽症状积分和风邪伏肺证积分均低于对照组($P < 0.01$); 观察组临床疗效优于对照组($\chi^2 = 7.513, P < 0.01$); 观察组咳嗽消失率 57.81%, 高于对照组的 38.98% ($\chi^2 = 4.356, P < 0.05$); 观察组平均咳嗽消失时间短于对照组($P < 0.01$); 观察组 LCQ 问卷各维度和 LCQ 总分均高于对照组($P < 0.01$); 观察组患儿痰上清液中 TNF- α , IL-8, IL-4, CGRP 和 SP 水平均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:** 小五味子汤加减联合推拿手法治疗小儿慢性感染后咳嗽, 患儿可减轻咳嗽症状, 缩短咳嗽病程, 提高咳嗽消失率, 提高患儿的生活质量, 临床疗效显著, 并能起到调节患儿免疫功能, 减轻气道炎症反应和气道高反应、降低咳嗽反射敏感性的作用。

[关键词] 感染后咳嗽; 小儿; 风邪伏肺证; 小五味子汤; 推拿; 免疫功能; 炎症反应

[中图分类号] R72; R272; R245; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)16-0085-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191234

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190130.1622.005.html>

[网络出版时间] 2019-01-31 13:58

Clinical Efficacy of Modified Xiao Wuweizitang Combined with Massage Manipulation on Chronic Post-infection Cough

WANG Lan-xuan^{1*}, LUO Hai-ling², RUAN He-qi¹

(1. Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China;

2. Hainan Children's Hospital, Haikou 570311, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of modified Xiao Wuweizitang combined with massage manipulation on chronic post-infection cough (syndrome of wind-pathogenic pulmonary embedding), and immunity and inflammatory factors. **Method:** One hundred and thirty-five patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. Patients (59 cases) in control group got Suhuang Zhike capsules, 1 granule/time for 3 to 6-year-old children, 2 granules/time, 3 times/days for 6 to 12-year-old children, and massage manipulation, 1 time/day. Patients (63 cases) in observation group got modified Xiao Wuweizitang combined with massage manipulation. A course of treatment was 10 days. Before treatment, and at the 5th and 10th day after treatment, visual analogue score of cough (VAS), cough symptom, syndrome of wind-pathogenic

[收稿日期] 20190107(103)

[基金项目] 海南省卫生与计划生育委员会科技攻关项目(201602277)

[通信作者] * 王岚萱, 主治医师, 从事中医针灸推拿的临床工作, E-mail: 214649613@qq.com

pulmonary embedding and leicester cough questionnaire (LCQ) were scored. And levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$, interleukin-8, IL-4, tumor necrosis factor- α (TNF- α), substance P (SP) and calcitonin gene related peptide (CGRP) were detected. **Result:** At the 5th and 10th day after treatment, scores of VAS, cough symptom and syndrome of wind-pathogenic pulmonary embedding in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$), and the clinical efficacy was superior to that in control group ($\chi^2 = 7.513$, $P < 0.01$). The disappearance rate of cough in observation group was 57.81%, which was higher than 38.98% in control group ($\chi^2 = 4.356$, $P < 0.05$). And the average time of disappearance of cough was shorter than that in control group ($P < 0.01$). Scores of LCQ questionnaire (physiology, psychology and society) and the total score were higher than those in control group ($P < 0.01$), and levels of TNF- α , IL-8, IL-4, CGRP and SP were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Modified Xiao Wuweizitang combined with massage manipulation can relieve cough symptom, shorten the cough course, increase rate of the disappearance of cough, improve the quality of life of children, regulate immune function of children, reduce airway inflammation, airway hyperresponsiveness and cough reflex sensitivity.

[**Key words**] post-infection cough; children; syndrome of wind-pathogenic pulmonary embedding; Xiao Wuweizitang; massage manipulation; immunity; inflammatory reaction

咳嗽是儿童呼吸系统疾病最常见的症状,病程超过 4 周者称为慢性咳嗽,咳嗽多为干咳,夜间咳嗽为主,呈刺激性阵咳,经抗感染等常规治疗常常效果不佳;儿童慢性咳嗽,病因复杂,病情迁延难愈,其中感染后咳嗽(post-infection cough, PIC)是引起幼儿和学龄前儿童,慢性咳嗽病因的常见原因占儿童慢性咳嗽病因的 21.73%^[1]。儿童由于管腔狭窄、纤毛运动力差、免疫功能低,容易发生上呼吸道感染, PIC 发生率较成人高,频繁而剧烈的咳嗽引起儿童的剧烈不适,严重影响正常的生活质量,受到家长和医生高度重视^[2]。翁泽林等^[3]的调查显示气候变化因素、抗生素使用是 PIC 的危险因素,前者可增加患儿发生呼吸道感染机会,抗生素的不合理使用延长了 PIC 病程,这可能也与医务人员的主观因素相关。PIC 本身为自限性疾病,症状严重者可考虑短期应用镇咳药、抗组胺药加减充血剂等,而曾经广泛推荐的吸入糖皮质激素和孟鲁司特对 PIC 疗效不确切或无效,并不推荐使用^[4]。

PIC 属于中医“久咳”“风咳”等范畴,中医认为小儿肺脏娇嫩,藩篱疏薄,易感外邪,客于肺而为病,病程中多因使用大量抗生素,致风寒未得透发,余邪未尽,久之不去,入里伏留于肺而成内伤,客邪难出,肺失宣肃,肺气上逆而致咳嗽迁延难愈^[2,5,6]。中医治疗 PIC,可缩短咳嗽病程,促使咳嗽的消失,提高患者生活质量,具有较好的疗效与安全性^[2,6]。推拿疗法治疗咳嗽具有调整脏腑气血阴阳、清肺止咳化痰功效,是中医治疗咳嗽的重要外治法,付杰娜等^[7]以补脾经、清肺经、运八卦等手法治疗 PIC,疗

效满意,且安全性,患儿的依从性高。小五味子汤载于东晋·陈延之《小品方》,原方为“小儿咳嗽腹胀,咳逆上气,睡卧不安”而设^[8]。风邪得辛温而解,水湿痰饮得温则化,寒邪得温则散,小五味子汤具有祛风散寒、敛肺下气止咳之功^[9]。本研究笔者以小五味子汤加加减联合推拿手法治疗小儿 PIC,在临床上取得较好的效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料 经海南省人民医院伦理委员会审查批准(HRY201605022)。共纳入海南省人民医院和海南省儿童医院儿科,2016 年 10 月至 2018 年 5 月的 135 例患儿作观察对象。根据 SAS 软件生成的,按随机数字表法,以就诊先后分为对照组和观察组。对照组 66 例,其中男童 34 例,女童 32 例,年龄 3~12 岁,平均(5.63 ± 2.78)岁;年龄分布 3~6 岁,41 例;7~12 岁,25 例。病程 30~61 d,平均(40.45 ± 10.73)d,病程分布 28~35 d,16 例;36~42 d,33 例;44~49 d,10 例。>50 d,7 例。观察组 69 例,其中男童 38 例,女童 31 例,年龄 3~12 岁,平均(5.74 ± 2.81)岁;年龄分布 3~6 岁,43 例;7~12 岁,26 例。病程 29~62 d,平均(40.94 ± 11.60)d;病程分布 28~35 d,15 例;36~42 d,35 例;44~49 d,11 例;>50 d,8 例。两组患儿性别、年龄、病程和病程分布等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。研究期间对照组失访、脱落 7 例,完成 59 例,观察组失访、脱落 6 例,完成 63 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 慢性感染后咳嗽诊断标准 参照《中国儿

童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)》^[1]和《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[4]制定标准。①近期有明确的呼吸道感染史(感冒或上呼吸道感染);②急性期症状消失后,咳嗽迁延不愈,咳嗽呈刺激性干咳或伴少量白色黏痰,咳嗽持续 > 4 周;③胸 X 射线无异常或仅显示双肺纹理增多;④肺通气功能正常,或仅呈现一过性的气道高反应。

1.2.2 风邪伏肺证诊断标准 参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[4]制定标准。咳嗽阵作,干咳或少痰,咯痰不畅,或呛咳阵作,气急,常因冷热空气、异味、说笑诱发,多见夜卧晨起咳剧,无明显寒热。舌苔薄白,脉弦。

1.3 纳入标准 ①符合 PIC 诊断标准;②符合风邪伏肺证诊断标准;③年龄 3 ~ 12 岁,男女不限;④咳嗽病程 4 ~ 9 周;⑤依从性好,并取得患儿代理人签署的知情同意书者。

1.4 排除标准 ①咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、过敏性(变应性)咳嗽、药物诱发性咳嗽、耳源性咳嗽、胃食管反流性咳嗽等导致的慢性咳嗽;②发热,血常规或胸片提示有感染者;③合并其他系统严重疾病,需要紧急治疗者;④合并消化不良,营养不良,免疫缺陷患儿;⑤证实为麻疹、百日咳、结核等疾病;⑥患儿对研究已知药物成分过敏者。

1.5 治疗方法 对照组①口服苏黄止咳胶囊(扬子江药业集团北京海燕药业有限公司,国药准字 Z20103075),3 ~ 6 岁,1 粒/次;6 ~ 12 岁,2 粒/次,3 次/d。②推拿手法采用补肺经、补脾经、补肾经,推揉膻中,揉乳旁、乳根各 200 次,揉肺俞、脾俞肾俞各 100 次,点揉天突、推擦涌泉 100 次,最后加捏脊 5 次并擦热后背。每天施术 1 次。观察组①采用小五味子汤加减,药物组成有五味子 5 g,紫菀 5 ~ 10 g,黄芩 5 ~ 10 g,炙甘草片 3 ~ 5 g,炙麻黄 3 ~ 5 g,鲜生姜 5 g,防风 5 ~ 10 g,紫苏叶 5 ~ 10 g,蝉蜕 5 ~ 10 g,蜜枇杷叶 5 ~ 10 g。痰多者加法半夏,陈皮各 5 ~ 10 g。1 剂/d,常规水煎煮 2 次,混合药液 150 ~ 250 mL 左右,分 3 次温服。②推拿手法同对照组。两组疗程均为连续治疗 10 d。

1.6 观察指标 ①咳嗽程度,采用视觉模拟评分(VAS)^[4]和咳嗽症状积分^[4]。患儿自己或家长根据患儿的咳嗽情况,在标记 0 ~ 10 cm 的直线上划记相应刻度以表示咳嗽的程度,0 cm 端(0 分)表示无咳嗽,10 cm 端(10 分)表示剧烈咳嗽,难以忍受。咳嗽症状积分包括日间积分和夜间积分 2 个部分,根据不同程度分 0 ~ 3 级,分别记 0 ~ 3 分。分别比

较治疗前,治疗后 5 d 和 10 d 各评价 1 次。②咳嗽转归情况,记录咳嗽消失/基本消失时间。③生活质量问卷评价,采用莱塞斯特咳嗽问卷(LCQ)^[10],LCQ 与咳嗽症状积分和咳嗽敏感性相关性好,且重复性比较好。LCQ 包括生理、心理和社会 3 个维度 19 个问题,总分 3 ~ 21 分,分值越高,代表健康状态越好。治疗前后各评价 1 次。④风邪伏肺证评分,参照《中药新药临床研究指导原则》,各症状、体征按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)进行分级评分。于治疗前和治疗后 5 d 和 10 d 各评价 1 次。⑤T 淋巴细胞检测,指标包括 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺,采用流式细胞仪检测。于治疗前后各检测 1 次。⑥炎症因子检查,检测治疗前后痰上清白细胞介素-8(IL-8), IL-4, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α), P-物质(SP)和降钙素原基因相关肽(CGRP),收集治疗前后痰液 1 mL,加入 4 倍 0.1% 二硫苏糖醇混匀后,离心 20 min,取上清液,采用双抗夹心酶联免疫吸附法检测,IL-8, IL-4 和 TNF- α 试剂盒(南京建成生物科技有限公司,批号分别为 20180216, 20180135, 20180270); SP 和 CGRP 试剂盒(美国 R&D 公司,批号分别为 08031A, 180502B);均严格按说明书进行检测。于治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》结合临床制定。痊愈见咳嗽消失,其他临床症状基本消失;显著见咳嗽消失或基本消失,其他临床症状大部分消失;有效见咳嗽明显减轻,其他临床症状明显好转;无效见咳嗽减轻不明显。

1.8 统计学处理 数据统计分析采用 SPSS 22.0 软件,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 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿不同时点咳嗽 VAS 评分比较 经重复测量的方差分析,治疗后,两组患儿的咳嗽 VAS 评分均逐渐下降($P < 0.01$);观察组患儿在治疗后 5 d 和 10 d 咳嗽 VAS 评分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.2 两组患儿不同时点咳嗽症状积分比较 经重复测量的方差分析,治疗后,两组患儿的咳嗽症状积分均逐渐下降($P < 0.01$);观察组患儿在治疗后 5 d 和 10 d 咳嗽症状积分均低于对照组($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组患儿不同时点风邪伏肺证积分比较 经方差分析,治疗后,两组患儿的的风邪伏肺证积分逐渐

表 1 两组患儿不同时间点咳嗽 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of scores of VAS at different time points in two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 5 d | 治疗后 10 d |
|----|----|-------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照 | 59 | 5.97 ± 0.85 | 2.85 ± 0.63 | 0.91 ± 0.36 |
| 观察 | 63 | 6.05 ± 0.87 | 2.12 ± 0.54 ¹⁾ | 0.46 ± 0.21 ¹⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 2,3 同)。

表 2 两组患儿不同时间点咳嗽症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of scores of cough symptoms at different time points in two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 5 d | 治疗后 10 d |
|----|----|-------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照 | 59 | 6.31 ± 0.94 | 3.11 ± 0.74 | 0.87 ± 0.33 |
| 观察 | 63 | 6.42 ± 1.03 | 2.35 ± 0.60 ¹⁾ | 0.48 ± 0.19 ¹⁾ |

下降 ($P < 0.01$), 观察组治疗后 5 d 和 10 d 风邪伏肺证积分均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组患儿不同时间点风邪伏肺证积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of syndrome of wind-pathogenic pulmonary embedding at different time points in two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 5 d | 治疗后 10 d |
|----|----|--------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照 | 59 | 15.72 ± 2.81 | 9.27 ± 2.15 | 3.32 ± 0.87 |
| 观察 | 63 | 16.13 ± 3.07 | 6.55 ± 1.91 ¹⁾ | 1.15 ± 0.44 ¹⁾ |

2.4 两组患儿临床疗效比较 经有序资料的卡方检验, 观察组临床疗效优于对照组, 组间比较差异有

表 6 两组患儿治疗前后生活质量问卷评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of score quality of life questionnaire score in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 时间 | LCQ | | | |
|----|----|-----|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | | | 生理 | 心理 | 社会 | 总分 |
| 对照 | 59 | 治疗前 | 4.63 ± 0.75 | 3.94 ± 0.68 | 1.82 ± 0.37 | 10.52 ± 1.89 |
| | | 治疗后 | 6.35 ± 0.87 ¹⁾ | 5.81 ± 0.79 ¹⁾ | 2.75 ± 0.56 ¹⁾ | 15.49 ± 2.50 ¹⁾ |
| 观察 | 63 | 治疗前 | 4.56 ± 0.78 | 3.92 ± 0.65 | 1.79 ± 0.35 | 10.46 ± 1.78 |
| | | 治疗后 | 7.19 ± 0.925 ^{1,2)} | 6.69 ± 0.81 ^{1,2)} | 3.33 ± 0.62 ^{1,2)} | 18.37 ± 2.75 ^{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 8 同)。

2.7 两组患儿治疗前后 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 变化比较 与治疗前比较, 两组患儿治疗后 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均有升高, CD8⁺ 下降 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺ 低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患儿 CD3⁺ 治疗前后变化差异无统计学意义, 见表 7。

统计学意义 ($\chi^2 = 7.513, P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患儿临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy in two groups 例

| 组别 | 例数 | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 |
|----|----|----|----|----|----|
| 对照 | 59 | 23 | 20 | 13 | 3 |
| 观察 | 63 | 37 | 19 | 7 | 0 |

2.5 两组患儿治疗后咳嗽转归情况比较 观察组咳嗽消失率 57.81%, 高于对照组的 38.98%, 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.356, P < 0.05$); 观察组平均咳嗽消失时间短于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组患儿治疗后咳嗽消失情况比较

Table 5 Comparison of cough disappearance in two groups after treatment

| 组别 | 例数 | 消失 / 例 (%) | 消失时间 ($\bar{x} \pm s$)/d |
|----|----|--------------------------|----------------------------|
| 对照 | 59 | 23 (38.98) | 8.48 ± 1.52 |
| 观察 | 63 | 37 (57.81) ¹⁾ | 7.21 ± 1.35 ²⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 。

2.6 两组患儿治疗前后生活质量问卷评分比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患儿 LCQ 问卷各维度 (生理、心理和社会) 评分和 LCQ 总分均明显升高 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 LCQ 问卷各维度 (生理、心理和社会) 评分和 LCQ 总分均高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

2.8 两组患儿治疗前后痰上清液中 TNF- α , IL-8, IL-4, CGRP 和 SP 水平变化情况比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患儿痰上清液中 TNF- α , IL-8, IL-4, CGRP 和 SP 水平均明显下降 ($P < 0.01$), 治疗后, 观察组患儿痰上清液中 TNF- α , IL-8, IL-4, CGRP 和 SP 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 8。

表 7 两组患儿治疗前后 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | CD3 ⁺ / % | CD4 ⁺ / % | CD8 ⁺ / % | CD4 ⁺ / CD8 ⁺ |
|----|----|-----|----------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| 对照 | 59 | 治疗前 | 55.65 ± 7.03 | 34.25 ± 4.03 | 33.25 ± 3.86 | 1.02 ± 0.18 |
| | | 治疗后 | 58.48 ± 7.37 | 38.16 ± 4.59 ¹⁾ | 29.86 ± 3.53 ¹⁾ | 1.26 ± 0.25 ¹⁾ |
| 观察 | 63 | 治疗前 | 56.24 ± 7.10 | 34.15 ± 3.95 | 33.14 ± 3.93 | 1.01 ± 0.20 |
| | | 治疗后 | 60.12 ± 8.41 | 42.57 ± 5.55 ^{1,2)} | 26.28 ± 3.32 ^{1,2)} | 1.51 ± 0.25 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 8 两组患儿治疗前后痰上清液中 TNF- α , IL-4, IL-8, CGRP 和 SP 变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison of changes of levels of TNF- α , IL-4, IL-8, CGRP and SP in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | TNF- α /ng·L ⁻¹ | IL-4/ng·L ⁻¹ | IL-8/ng·L ⁻¹ | CGRP/ng·L ⁻¹ | SP/ μ g·L ⁻¹ |
|----|----|-----|-----------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 对照 | 59 | 治疗前 | 35.65 ± 6.02 | 46.17 ± 7.28 | 147.59 ± 18.62 | 142.21 ± 23.56 | 362.67 ± 90.46 |
| | | 治疗后 | 26.17 ± 4.73 ¹⁾ | 37.85 ± 6.07 ¹⁾ | 125.78 ± 15.91 ¹⁾ | 105.69 ± 18.72 ¹⁾ | 188.75 ± 77.28 ¹⁾ |
| 观察 | 63 | 治疗前 | 36.31 ± 6.24 | 45.33 ± 7.15 | 149.04 ± 19.25 | 141.14 ± 22.62 | 370.14 ± 88.52 |
| | | 治疗后 | 21.05 ± 4.28 ^{1,2)} | 30.58 ± 5.39 ^{1,2)} | 102.15 ± 13.74 ^{1,2)} | 81.38 ± 12.57 ^{1,2)} | 120.25 ± 63.04 ^{1,2)} |

3 讨论

PIC 以病毒感染引起的咳嗽最为常见,又称为“感冒后咳嗽”,既往有 PIC 病史和咳嗽敏感性增加的患者更容易发生 PIC^[4]。PIC 的发生与感染后导致的气道炎症、气道高反应(AHR)和咳嗽反射敏感性(CRS)升高有关^[11]。上感病程中可因病毒等导致气道的广泛炎症,使细胞因子、大量炎症介质释放,炎症反应通过重塑气道上皮细胞、诱导杯状细胞化生引起黏膜的过度分泌,分泌物逆流刺激咽喉部,可以引起 PIC 的发生^[2,11]。气道炎症和气道上皮损伤均可导致 AHR,表现出因敏感增高引起支气管平滑肌收缩,使气道狭窄和阻力增加,从而引发咳嗽等症状^[12]。CRS 升高与 PIC 关系最为直接,气道所释放神经源性炎症介质如 CGRP,SP 造成气道血管扩张及通透性增加,使气道炎性渗出增加而引起气管的敏感性增加,导致咳嗽的发生^[13]。

感染后咳嗽发病因感受外邪引起,但经治表证渐除而咳嗽不止,病机为余邪未尽,风邪内伏于肺,久之不去,肺失宣降,肺气上逆而咳作,咳嗽迁延,可兼见寒邪、湿热、阳虚、阴伤、痰湿等相兼为患^[14]。其中以风邪兼见寒邪最为常见,《景岳全书》曰:“盖外感之嗽必因偶受风寒”“外感咳嗽,无论四时,必皆因于寒邪。”风邪挟寒并入气道,气道宣散不畅,气机升降不利而为咳嗽^[15]。因此,治以疏风宣肺肃肺之法。小五味子汤加减以炙麻黄发散风寒、宣肺止咳,紫菀润肺下气、消痰止咳,紫苏叶解表散寒、下气和胃,防风祛风解表,鲜生姜解表、温中止呕、温肺

止咳,黄芩片清解上焦,蝉蜕疏散风热、利咽,枇杷叶清肺止咳,五味子敛肺止咳,炙甘草片补脾和胃、镇咳平喘。全方共奏疏风散寒,宣肺止咳之功。同时配合推拿治疗,推拿是常用的重要的辅助治疗手段,疗效显著,手法有补肺经、补脾经、揉肺俞、揉脾俞可补土生金,补肺止咳;补肾俞、推涌泉可滋肾敛肺止咳;推揉膻中、揉乳旁、揉乳根、点揉天突可宽胸理气除胸闷,化痰散结,降逆止咳;捏脊并擦热能振奋全身阳气,推动全身气血的运行。

本组资料显示观察组患儿在治疗后 5 d 和治疗后 10 d 咳嗽 VAS 评分、咳嗽症状积分和风邪伏肺证积分均低于对照组,观察组临床疗效优于对照组,咳嗽消失率高于对照组,咳嗽消失时间短于对照组,LCQ 生活质量量表高于对照组,可见小五味子汤加减联合推拿手法治疗 PIC 患儿可明显的减轻咳嗽症状,缩短咳嗽病程,促进咳嗽的消除,改善中医证候,提高患儿的生活质量。

研究显示 PIC 患者存在细胞免疫紊乱及失衡状态,表现为 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 偏低和 CD8⁺ 升高现象,恢复机体正常的免疫功能状态,有助于改善气道免疫应激反应,从而起到缩短咳嗽病程的作用^[16]。本组资料显示治疗后观察组 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组,CD8⁺ 低于对照组,提示了小五味子汤加减可调节小儿慢性感染后咳嗽的免疫紊乱状况,从而促进疾病痊愈。

如前所述气道炎症包括感染性炎症、变应性炎症以及神经源性炎症^[11],其中 TNF- α , IL-8, IL-4 等

是重要的变应性炎症介质,IL-4 可启动和维持炎症反应,促进 IgE 的合成与分泌,并增加炎性细胞的浸润和活化;TNF- α 是重要促炎因子,是气道强而有力的刺激剂,使气道产生炎性改变,气道反应性增高^[17]。TNF- α 可诱导 IL-8 等促炎因子的产生,导致炎症进一步发展扩大,IL-8 会加重气道的炎症反应和 AHR,诱发咳嗽^[2]。CGRP 能介导气道的炎症反应,引起血管通透性增高、血浆外渗以及组织水肿,并导致咳嗽的敏感性增高,加剧咳嗽和增加痰量^[2]。SP 和 CGRP 均可激活气道中的突触反射运动神经,使呼吸道咳嗽感觉神经末梢受到更强的刺激,从而诱发气道神经源性炎症反应,引起咳嗽的发生^[18]。本研究显示治疗后观察组痰上清液中 TNF- α ,IL-8,IL-4,CGRP 和 SP 水平低于对照组,提示了小五味子汤加减抵制了气道炎症介质的表达,减轻了 AHR 和降低了 CRS,从而起到了减轻咳嗽的效应。

综上,小五味子汤加减联合推拿手法治疗 PIC 患儿可减轻咳嗽症状,缩短病程,促使咳嗽消失,提高患儿的生活质量和临床疗效,起到调节患儿免疫功能,减轻气道炎症反应和 AHR,降低 CRS 的作用。

[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] 马文建,鲁玉芬,刘永新,等. 小儿肺咳颗粒治疗儿童感染后咳嗽的疗效与作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(14):204-209.

[3] 翁泽林,江文文,郑燕霞,等. 儿童慢性咳嗽 279 例常见病因与危险因素分析[J]. 疑难病杂志,2017,16(2):172-176.

[4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.

[5] 史利卿,林彬,马建岭,等. 感染后咳嗽的中医证因

特点初探[J]. 中华中医药杂志,2016,31(2):595-597.

[6] 黄维. 温肺散寒化痰止咳类中药治疗肺部感染后咳嗽[J]. 吉林中医药,2018,38(9):1027-1029.

[7] 付杰娜,徐淑玲,尹昊. 小儿推拿治疗儿童感冒后咳嗽 64 例[J]. 广西中医药大学学报,2015,18(2):25-26.

[8] 陈延之,高文铸. 小品方[M]. 北京:中国中医药出版社,1995:43-44.

[9] 朱乐姗,张军.《小品方》治疗咳嗽用药规律探析[J]. 中国民间疗法,2011,19(12):7-8.

[10] 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.

[11] 胡诣璋,赵俊,崔瑗. 感染后咳嗽发病机制及治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志,2016,14(1):11-16.

[12] 张硕峰,温丽娜,吴金英,等. 气道高反应动物模型的建立与指标检测[J]. 中国比较医学杂志,2014,24(2):20-23.

[13] 何雪梅,卢育明. 感染后咳嗽气道神经源性炎症水平与肺功能相关性研究[J]. 中国医学创新,2014,11(19):4-6.

[14] 史利卿,林彬,马建岭,等. 感染后咳嗽的中医证因特点初探[J]. 中华中医药杂志,2016,31(2):595-597.

[15] 金耿,朱振刚. 朱振刚治疗感染后咳嗽经验举隅[J]. 江西中医药,2018,49(4):26-27.

[16] 夏欣田. 疏风宣肺止咳法与氟替卡松吸入联合治疗感染后咳嗽及对患者免疫功能的影响[J]. 吉林中医药,2018(12):1398-1401.

[17] 王文,李飞侠,朱佳. 宣肺止咳汤对感染后咳嗽大鼠肺泡灌洗液中细胞因子的影响[J]. 吉林中医药,2013,33(9):934-936.

[18] 贾维刚,曲颖,周泉宇,等. 芩百清肺浓缩丸对感染后咳嗽大鼠 SP,CGRP,NEP 的影响[J]. 中国中医药科技,2018,25(3):334-338.

[责任编辑 何希荣]