

中药序贯治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察及对血清 IgE 的影响[※]

● 陈四文^{1*} 王 烈²

摘 要 目的:观察以清热化痰、健脾消痰、扶正固本序贯治疗小儿咳嗽变异性哮喘痰热瘀阻证的疗效。方法:60 例病例随机分为两组,治疗组中药口服,对照组予布地奈德气雾剂吸入,配合丙卡特罗口服。观察两组近期咳嗽症状缓解、远期防止复发的疗效,及治疗前后血清 IgE 的变化。结果:治疗组总有效率 90%,对照组总有效率 76.7%,治疗组疗效明显优于对照组。两组治疗后血清 IgE 均下降,组间差异显著。结论:在近期咳嗽缓解、预防复发及对血清 IgE 影响方面,以清热化痰、健脾消痰、扶正固本法组成的方药序贯治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效更为显著。

关键词 小儿咳嗽变异性哮喘 序贯治疗 痰热瘀阻 临床研究

咳嗽变异性哮喘(Cough Variant Asthma, CVA)是一种以咳嗽为唯一或主要表现、不伴明显喘息的特殊类型哮喘^[1]。因咳嗽长期持续且多在夜间发作或加剧,极大地降低了生活质量,久治不愈则影响患儿身心健康和学习生活。许多病人被长期反复无效地应用抗生素和镇咳药物,导致病情迁延加重。CVA 病人咳嗽症状易反复发作,如果不对 CVA 进行适当的早期干预,约 1/3 的 CVA 患者会出现喘息症状,并且可以发展为典型哮喘。CVA 在儿童更为多见,是导致儿童慢性咳嗽的最常见病因之一^[2]。国内外研究显示, CVA 占儿童慢性孤立性咳嗽的 17.0%~40.1%^[3,4]。因此,及时有效地治疗 CVA 以及防止其发展成为典型哮喘至关重要。笔者通过观察中药序贯治疗痰热瘀阻型咳嗽变异性哮喘治疗 CVA 患儿 30 例,并与布地奈德气雾剂吸入治疗作对照,取得了较满意的临床效果,并能有效预防复发,防止转变为典型哮喘。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院儿科门诊就诊患儿 60 例,均符合 2008 年《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[1] 诊断标准,且辨证属痰热瘀阻型,随机分为中药治疗组和西药治疗组。根据随机数字表进行制作随机分配卡片,密封于信封中,信封上编号(与内含卡片序号相同),由专人保管,当合格受试者进入研究时,按其进入之顺序,拆开序号相同的信封,根据卡片方案进行治疗。治疗组中男 17 例,女 13 例;年龄 1~3 岁 14 例,4~6 岁 9 例,7~14 岁 7 例;病程 1 月 9 例,1~3 月 14 例,4~36 月 7 例;轻度 5 例,中度 15 例,重度 10 例;既往有过敏性疾病 21 例。对照组中男 18 例,女 12 例;年龄 1~3 岁 13 例,4~6 岁 10 例,7~14 岁 7 例;病程 1 月 10 例,1~3 月 16 例,4~36 月 4 例;轻度 6 例,中度 15 例,重度 9 例;既往有过敏性疾病 19 例。经过统计分析,2 组患儿在性别、年龄、病程、病情及既往史方面比较,差异无统计意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组 按三阶段序贯治疗法:(1)哮喘饮:苏子 9g,地龙 9g,前胡 9g,桃仁 5g,杏仁 5g,冬瓜子 9g,莱菔子 9g,芦根 9g,白屈菜 9g,贝母 5g,射干 9g,全蝎 2g,毛冬青 9g,服用 2 周。(2)缓哮方:药用苏子

※基金项目 福建省厦门市科技计划指导性课题(No: 2011s0366)

*作者简介 陈四文,女,医学博士,副主任医师。研究方向:小儿呼吸系统与神经系统疾病。

•作者单位 1. 福建中医药大学附属厦门市中医院(361009); 2. 长春中医药大学(130012)

9g,前胡9g,白前9g,桃仁5g,杏仁5g,白屈菜9g,莱菔子9g,胆南星5g,款冬花9g,清半夏9g,沙参9g,茯苓9g,服用2周。(3)防哮汤:药用黄芪9g,玉竹9g,太子参5g,五味子3g,女贞子9g,补骨脂9g,牡蛎9g,大枣9g,服用4周。共8周,中药剂量为3~7岁患儿剂量,据患儿年龄酌情加減。

1.2.2 对照组 予布地奈德气雾剂(每喷含布地奈德100ug,鲁南贝特制药有限公司生产,批号:53130924),每次2喷,日2次。前2周配合丙卡特罗口服,1.25μg/kg,1日2次,总疗程8周。

1.3 疗效评定标准 按照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》判定^[5]。痊愈:无咳嗽症状,停药后病情无反复;显效:患者治疗后咳嗽明显减轻,夜间或早晨起床后无咳嗽的症状,停药后患者症状无加重;好转:患者咳嗽减轻,夜间或晨起后有咳嗽症状,停药后咳嗽有加重趋势;无效:治疗后患者症状无改善;复发:再次出现夜间或晨起后咳嗽症状,持续2周以上。

1.4 观察指标 治疗前后查血清IgE;疗程结束后对比咳嗽缓解情况,随访6个月,记录咳嗽复发例数及出现喘息的例数。

1.5 统计学方法 采用SPSS16.0统计软件进行统计分析,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料比较采用 t 检验,计数资料采用卡方检验。

2 结果

2.1 两组患儿近期咳嗽缓解的疗效比较 治疗组总有效率90%,对照组总有效率76.7%,两组疗效经统计学分析,差异有显著性意义($P < 0.05$),说明中药序贯治疗组近期止咳疗效优于布地奈德组。见表1。

表1 两组近期疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效率
治疗组	30	11(36.7)	10(33.3)	6(20)	3(10)	27(90) [△]
对照组	30	8(26.7)	9(30)	6(20)	7(23.3)	23(76.7)

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿远期疗效比较 随访六个月,治疗组出现咳嗽复发者8例,其中出现喘息者1例,总复发率26.7%,出现喘息率3.3%,对照组复发14例,其中出现喘息者3例,总复发率46.7%,出现喘息率10%。两组疗效经统计学分析,有显著性差异($P < 0.05$)。说明中药组能更好的预防咳嗽变异性哮喘的复发,并更有效的防止转变为典型的哮喘。见表2。

表2 两组远期疗效比较[n(%)]

组别	n	复发	出现喘息	总复发率
治疗组	30	8(30)	1(3.3)	8(26.7) [△]
对照组	30	14(46.7)	3(10)	14(46.7)

注:与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后IgE水平变化 治疗前治疗组、对照组IgE水平比较统计学分析提示 $P > 0.05$;IgE水平变化在治疗组治疗前后比较统计学分析提示 $P < 0.05$;对照组治疗前后比较 $P < 0.05$ 。治疗组对照组治疗后IgE差值统计学分析提示, $P < 0.05$,差异有统计学意义。提示两组治疗后都能有效降低血清IgE水平,中药组疗效优于对照组。见表3。

表3 两组治疗前后IgE(IU/ml)水平表达($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	312.2 ± 36.5 [△]	105.6 ± 12.4 ^{▲△△}
对照组	30	321.5 ± 29.7	196.1 ± 25.8 [▲]

注:与该组治疗前比较,[▲] $P < 0.05$;与对照组治疗前比较,[△] $P > 0.05$;与对照组治疗后比较,^{△△} $P < 0.05$ 。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘是导致儿童慢性咳嗽的最常见病因之一,若失治误治,约1/3的患者会发展为典型哮喘。西药主要治疗方法为激素吸入疗法,能降低气道高反应性,减轻CVA发作时的症状,但停药后易复发。这主要是由于糖皮质激素吸入治疗只注重局部的抗炎而忽视了全身的调整,这种单纯的局部抗炎治疗并不能纠正CVA患者的特应性体质,且激素使用的副作用亦不容忽视。

咳嗽变异性哮喘在中医古籍中无与其相应的病名记载,根据CVA的临床特征,多数医家将其归于“咳嗽”范畴。根据咳嗽的病因病位,又将之具体归于“风咳”、“干咳”、“燥咳”、“喉源性咳嗽”等疾病论治。王烈教授针对临床上久咳患儿应用止咳药无效,治喘药可愈,以方测证,提出以哮论治的观点,首创“哮喘”病名。笔者曾得到王老的悉心指导,学习王老治疗哮喘的丰富经验,并根据多年临床观察,认为“哮喘”内因为肺、脾、肾三脏亏虚,病因为风、痰、瘀,在病性上有寒热之分;又因厦门地处南方,热型居多,久病必瘀,临床多见痰热瘀阻型。临床上因地制宜,故在王老验方基础上进行加減,制定出针对痰热瘀阻型CVA的治疗方案。分为三阶段进行治疗:第一阶段即急性发作期,患儿以

咳嗽为主要表现,属于实咳,病位在肺,治以清热化痰、解痉降逆止咳。方用哮喘饮:其中苏子有降气化痰之功;地龙有开肺活血通络之用;前胡有清肺止咳化痰之力;白屈菜有解痉镇咳之效。四药同用,一清一降一升一解,使哮喘发作时气壅逆于上血瘀于内,痰阻于窍的病理状态得以改善。桃仁、杏仁,一入血分,一入气分,有活血降气,化痰止咳之效,以调肺间气血痰瘀;芦根、冬瓜子可清肺化痰;莱菔子可下气祛痰;贝母润肺止咳;全蝎解痉平喘,射干、毛冬青解毒消痰利咽。众药协同,使肺热、气壅、血瘀、痰阻之病得以缓解而咳止。第二阶段为慢性持续期,患儿以咳嗽明显减轻,痰多为主要表现,病位在脾。治以健脾化痰止咳,方用缓哮方。其中苏子、前胡、白前、桃仁、杏仁、莱菔子、白屈菜以调气、治血、除痰、止咳;清夏、胆南星燥湿化痰;冬花、沙参润肺化痰止咳;茯苓甘淡渗湿,既能使湿从小便而去,又能健脾和中,中焦健运则湿自化,痰亦无由生,以杜绝生痰之源。第三阶段即缓解期,患儿咳止痰消,如健康之常儿,但鉴于哮喘有宿根,邪去虚尚存,往往在感寒伤风等多种因素影响下而复发,病位在肾。治以固本截痰,以减少发作次数,提高疗效,方用防哮汤。其中黄芪、太子参可益气健脾补肺;玉竹养脾胃之阴;补骨脂可补肾阳而不腻滞,女贞子补肾阴,两药同用可调肾之阴阳;五味子可收敛肺气,益肾纳气,合补骨脂可纳气归元;牡蛎潜纳固敛。诸药合用达到调阴阳、健脾肾、益气固本除伏痰。

现代研究表明,咳嗽变异性哮喘的发病机制多数认为与哮喘相同,亦以持续气道炎症及气道高反应性为主要特点。在气道炎症的产生过程中 IgE 扮演着重要的角色,它是介导 I 型超敏反应的重要物质。研究表明,当过敏原进入机体后被抗原传递细胞内吞,并与主要组织相容性复合物 II 类分子结合形成复合物,该复合物被 T 细胞受体识别,进而激活 Th 亚群,

并释放 IL-2、IL-4、IL-13,使 B 淋巴细胞增殖分泌 IgE,IgE 可借助肥大细胞、嗜碱性粒细胞等表面 Fc 受体,固定在细胞表面,使细胞致敏,当再次接触同种抗原时,肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放多种炎症介质和细胞因子,从而引起气道炎症及高反应性。在 CVA 中,这种炎症仅导致轻微气道收缩,但不伴有肺功能的减弱或喘鸣,同时亦引起咳嗽受体的敏感性增加^[6],从而诱发咳嗽。

本研究表明清热化痰、健脾消痰、扶正固本序贯治疗 CVA,同常规激素吸入疗法相比,在近期咳嗽缓解、预防复发及对血清 IgE 影响方面,疗效显著,提示中医药系统治疗本病的优势。对于 CVA 的治疗,不仅需要在发作期、慢性持续期解痉化痰缓解症状,根据患儿存在肺、脾、肾三虚的状况,在缓解期还需继续进行扶正、调整体质治疗,坚持长期、系统、规范化的治疗本病,才可能从根本上解决咳嗽变异性哮喘反复发作甚而转变为哮喘的问题。

参考文献

- [1] 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. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [2] 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. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华儿科杂志,2008,46(2):104-107.
- [3] Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prognosis of cough variant asthma: A retrospective analysis [J]. J Asthma, 2006, 43(2):131-135.
- [4] 赵顺英,任亦欣,江载芳. 慢性孤立性咳嗽患儿 50 例病因和诊断程序[J]. 中国实用儿科杂志,2006,21(2):109-111.
- [5] 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,1994:25.
- [6] Nakajima T, Nishimura Y, Nishuna T, et al. Cough sensitivity in pure cough variant asthma elicited using continuous capsaicin inhalation, 2006,55:149-155.

(上接第 65 页)

- [24] 孙 珍,李 美,汶明琦(指导). 汶明琦主任医师治疗痞满临床经验[J]. 现代中医药,2013,(3):7-8.
- [25] 王建萍. 辛开苦降法在痞证治疗中应用[J]. 光明中医,2010,(1):50-51.
- [26] 马晓勇. 辛开苦降法治疗痞证 342 例[J]. 陕西中医,2009,(1):48-49.
- [27] 杨 桢,梁 军. 李东垣消痞丸治疗痞满证 209 例疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(1):82-84.

- [28] 丘革新. 滋阴养胃汤治疗痞满胃阴不足证 50 例[J]. 中国实用医药,2013,(14):62-63.
- [29] 陈 斌,蔡光先,张四方. 开胃进食汤超微配方颗粒治疗痞满证的多中心临床研究[J]. 湖南中医药大学学报,2011,31(1):57-60.
- [30] 韦安喧,蔡 伦,何乾超. 柴胡疏肝汤加味治疗肝郁气滞型痞满证 123 例[J]. 湖南中医杂志,2013,(4):48-49.

- [31] 李春林. 六味安消胶囊联合多潘立酮片治疗脾虚气滞型胃痞 214 例疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2011,11(9):824-826.
- [32] 孙 薇. 半夏泻心汤联合中药穴位贴敷治疗胃痞 72 例[J]. 陕西中医,2012,33(9):1141-1142.
- [33] 王石红. 半夏泻心汤联合中药穴位贴敷治疗慢性胃炎痞满证的临床观察[J]. 黑龙江中医药,2010,(5):7-7.