

中医内外合治小儿咳嗽变异型哮喘临床研究

梁可云¹, 李娜², 符子艺¹, 戴勇¹, 段晨霞¹, 李培勇¹, 老昌辉¹

1. 广东省中西医结合医院, 广东 佛山 528200; 2. 南海经济开发区医院, 广东 佛山 528200

[摘要] 目的: 观察中药直流电离子导入联合益肺养阴胶囊内外合治小儿咳嗽变异型哮喘(CVA)的临床疗效。方法: 将小儿CVA患者共93例随机分为3组, 对照组31例首周予辅舒酮吸入及支气管扩张剂治疗, 缓解期继续予辅舒酮治疗; 治疗1组30例首周予对照组相同治疗并同时联合中药直流电离子导入, 缓解期单以口服益肺养阴胶囊吸入治疗; 治疗2组32例首周治疗同治疗1组, 缓解期则在对照组基础上加服益肺养阴胶囊口服。总疗程为3月。结果: 治疗后所有患者日间、夜间症状和咳嗽症状总评分均较治疗前有明显改善($P < 0.01$); 且直流电离子导入治疗(治疗1、2组)的患者夜间咳嗽症状评分及咳嗽症状总积分比对照组下降更明显($P < 0.05$), 日间咳嗽症状评分则无显著性差异($P > 0.05$)。治疗3月后, 3组症状评分均较治疗前显著改善($P < 0.01$); 且治疗2组的日间咳嗽平均分及咳嗽症状总评分低于对照组($P < 0.05$)及治疗1组($P < 0.01$), 但夜间咳嗽评分则无显著差异($P > 0.05$); 对照组在日间、咳嗽总评分上要优于治疗1组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后3组血清IgE、IgA、IgG及呼出气一氧化氮(FeNO)均较治疗前显著改善($P < 0.01$)。治疗后对照组血清IgE、FeNO较治疗1组下降更显著($P < 0.01$), 而治疗1组血清IgA、IgG则较对照组升高更显著($P < 0.05$)。治疗后治疗2组血FeNO较对照组显著下降($P < 0.05$), 血清IgA、IgG则较对照组升高($P < 0.05$); 2组间IgE比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后治疗2组血清IgE、FeNO较治疗1组显著下降($P < 0.01$), 2组间血清IgA、IgG比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 中药直流电离子导入能够迅速改善患儿的咳嗽症状; 益肺养阴胶囊可能通过调节患儿的免疫功能, 协同西药降低患儿的气道高反应性, 从而达到提高疗效的目的。

[关键词] 咳嗽变异型哮喘; 肺脾两虚; 内外合治

[中图分类号] R562.2+5

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415(2016)08-0192-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.083

咳嗽变异型哮喘(CVA)是儿童慢性咳嗽的最常见病因之一, 经常规治疗后仍有较高的复发率。儿童CVA的治疗具有特殊性, 由于患儿未能很好的配合吸入药物的使用及家长对于吸入性糖皮质激素(ICS)使用的顾虑, CVA患儿往往未能得到及时、有效的治疗, 相当部分患者最终转化成典型哮喘(CA)。益肺养阴胶囊是全国名老中医老昌辉教授40余年临证经验的结晶, 应用于小儿CVA的治疗多年, 疗效确切。本研究应用中药直流电离子导入及益肺养阴胶囊治疗小儿CVA, 观察中医药内外合治咳嗽变异性哮喘的临床疗效, 结果报道如下。

1 一般资料

观察病例均为2013年1月—2014年12月在广东省中西医结合医院呼吸内科及儿科门诊就诊的CVA患儿共100例, 随机分为3组。其中对照组33例, 脱落2例, 实际完成31例; 治疗1组33例, 脱落3例, 实际完成30例; 治疗2组34例, 脱落2例, 实际完成32例。对照组男16例, 女15例; 平均(4.78±1.51)岁, 其中2~4岁8例, 4~6岁15例, 6~9岁6例, 9~13岁2例; 病程1~13月, 平均(8.52±

3.06)月。治疗1组男14例, 女16例; 平均(4.93±2.13)岁, 2~4岁9例, 4~6岁13例, 6~9岁7例, 9~13岁1例; 病程1~16月, 平均(7.94±3.24)月。治疗2组男17例, 女15例; 平均(8.32±2.98)岁, 2~4岁8例, 4~6岁15例, 6~9岁6例, 9~13岁3例; 病程1~17月, 平均(8.82±2.91)月。3组患者在年龄、性别构成及病程比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[1]拟定: ①咳嗽持续>4周, 常在夜间和或清晨发作或加重以干咳为主; ②临床上无感染征象, 或经较长时间抗生素治疗无效; ③抗哮喘药物诊断性治疗有效; ④排除其他原因引起的慢性咳嗽; ⑤支气管激发试验阳性和或最大呼气流速昼夜变动率PEF(每日变异率)连续监测1~2周≥20%; ⑥个人或二级亲属特应性疾病史或变应原检验阳性。以上1~4项为诊断基本条件。中医证候诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》^[2]及《中医儿科学》^[3]中咳嗽(肺脾两虚)的证候标准: 干咳无痰或痰少质稀, 咽痒, 面色苍

[作者简介] 2015-09-15

[基金项目] 广东省中医药局课题(20143002)

[作者简介] 梁可云(1971-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 中医肺病学。

[通讯作者] 老昌辉, E-mail: lch@nhzyy.com。

白,气短懒言,食少纳呆,体弱多汗,易于感冒;舌红或淡红,少苔,脉细数;咳嗽每因运动、遇冷空气或嗅到特殊气味后加重;常有个人过敏史或家族过敏史。

1.3 纳入标准 ①符合儿童咳嗽变异性哮喘的诊断标准;②中医诊断符合咳嗽病,缓解期辨证属肺脾两虚者;③年龄2~13岁。

1.4 排除标准 ①当前合并感染者;②对本试验药物有过敏史者;③入选本次研究前2周内曾使用白三烯受体调节剂、全身应用或吸入糖皮质激素者;④在过去30天内曾参加过任何其他临床研究的患儿。

2 治疗方法

2.1 对照组 发作期,患儿首周予辅舒酮吸入及西医常规支气管扩张药以控制咳嗽的急性发作。缓解期,咳嗽控制后(日夜症状积分均≤1分)继续予辅舒酮吸入治疗,其中3岁以下患儿需同时配合使用面罩或口含式储雾罐吸入,由研究者依照哮喘的严重程度及患儿年龄、体重等决定开始吸入剂量。

2.2 治疗1组 发作期,在对照组治疗基础上,首周予加用中药直流电离子导入治疗。离子导入方由麻黄、桂枝、细辛、白芥子等药物组成,由本院制剂室浓煎成药液。使用时取药液4 mL以离子导入的方式于患者背部定喘、肺俞区域局部用药,每次治疗时间为20 min,每天1次。缓解期(日、夜症状积分均≤1分)则予单纯口服益肺养阴胶囊治疗,该药由党参、白术、五味子、灵芝、麦冬等中药组成,为本院院内制剂(委托广东一方制药公司生产)。具体用法为:6岁以下儿童予1粒口服,每天2次;6岁及以上儿童予2粒口服,每天2次,胶囊药物可根据儿童具体服药情况选择是否以药物溶于温水口服。服药时间为首周治疗后开始至疗程结束。

2.3 治疗2组 发作期首周治疗同治疗1组。缓解期(日、夜症状积分均≤1分),给予辅舒酮吸入及益肺养阴胶囊口服治疗,方法用量同上。

整个治疗过程中若患者咳嗽症状剧烈,研究者可根据患儿的临床实际选用以下药物:盐酸丙卡特罗片、富马酸酮替芬、孟鲁司特钠等,具体用量视患者年龄、体重依说明书决定。以上急性期用药每次使用不能超过1周,超过者则按退出试验处理。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 治疗前及治疗后第1周及治疗3月后对3组患儿的咳嗽症状评分及血清IgA、IgG、IgE及呼出气一氧化氮检测(FeNO)等进行观察比较。咳嗽症状评分:分别对日间咳嗽频度、严重程度及夜间咳嗽频度、夜间咳嗽导致的睡眠障碍按轻重分别计0、1、2、3分4个等级进行评分。日间咳嗽平均分=(日间咳嗽频度分值总和+日间咳嗽严重程度分值总和)/总天数;夜间咳嗽平均分=(夜间咳嗽频度分值总和+夜间咳嗽导致的睡眠障碍分值总和)/总天数。

3.2 统计学方法 采用Excel建立数据库。应用SPSS17.0统计软件分析,计量资料以(x±s)表示,组间比较采用t检验、配对t检验;计数资料采用百分率(%)表示,比较采用χ²检验。

4 治疗结果

4.1 3组治疗1周咳嗽症状评分比较 见表1。治疗后所有患者日间、夜间症状和咳嗽症状总评分均较治疗前明显改善(P<0.01);且直流电离子导入治疗(治疗1组+治疗2组)的患者夜间咳嗽症状评分及咳嗽症状总积分比对照组下降更明显(P<0.05),日间咳嗽症状评分则无显著性差异(P>0.05)。

表1 3组治疗1周后咳嗽症状评分比较(x±s) 分

组别	n	日间		夜间		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	2.03±0.80	1.19±0.54	1.61±0.76	1.03±0.55	3.65±1.11	2.23±0.76
治疗1、2组	62	2.08±0.66	1.08±0.75 ^①	1.61±0.75	0.77±0.66 ^②	3.69±1.03	1.82±1.01 ^②

与本组治疗前比较,①P<0.01;与对照组治疗后比较,②P<0.05

4.2 3组治疗后3月咳嗽症状评分比较 见表2。治疗3月后,3组症状评分均较治疗前显著改善(P<0.01);且治疗2组的日间咳嗽平均分及咳嗽症状总评分低于对照组(P<0.05)及治疗1组(P<0.01),但夜间咳嗽评分则无显著差异(P>

0.05)。对照组在日间、咳嗽总评分上要优于治疗1组,但差异无统计学意义(P>0.05)。

4.3 3组治疗前后血清IgA、IgG、IgE及FeNO比较 见表3。治疗后3组血清IgE、IgA、IgG及FeNO均较治疗前显著改

表2 3组治疗3月咳嗽症状评分比较(x±s) 分

组别	n	日间		夜间		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	2.03±0.80	1.19±0.54 ^①	1.61±0.76	1.03±0.55 ^①	3.65±1.11	2.23±0.76 ^①
治疗1组	30	2.07±0.69	1.07±0.64 ^①	1.60±0.81	0.80±0.71 ^①	3.67±1.09	1.87±0.97 ^①
治疗2组	32	2.09±0.64	0.94±0.72 ^{①②③}	1.63±0.71	0.75±0.62 ^①	3.72±0.99	1.68±1.06 ^{①②③}

与本组治疗前比较,①P<0.01;与对照组治疗后比较,②P<0.05;与治疗1组治疗后比较,③P<0.01

善($P < 0.01$)。治疗后对照组血清 IgE、FeNO 较治疗 1 组下降更显著($P < 0.01$), 而治疗 1 组血清 IgA、IgG 则较对照组升高更显著($P < 0.05$)。治疗后治疗 2 组血清 FeNO 较对照组显著下降($P < 0.05$), 血清 IgA、IgG 则较对照组升高($P < 0.05$); 2 组

间 IgE 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后治疗 2 组血清 IgE、FeNO 较治疗 1 组显著下降($P < 0.01$), 2 组间血清 IgA、IgG 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4.4 不良事件 本研究中无出现不良事件。

表 3 3 组治疗前后血清 IgA、IgG、IgE 及 FeNO 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgA		IgG		IgE		FeNO	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	1.10±0.53	1.06±0.42	9.29±2.10	8.72±1.88	279.67±94.94	124.86±37.73 ^①	43.58±10.28	24.07±4.12 ^①
治疗 1 组	30	1.17±0.49	1.47±0.52 ^{②③}	9.20±2.25	11.53±2.21 ^{②③}	269.13±96.51	150.74±45.21 ^{②③}	44.45±10.69	27.25±5.93 ^{②③}
治疗 2 组	32	1.03±0.40	1.40±0.57 ^{②③}	9.54±2.26	12.62±2.58 ^{②③}	274.99±94.17	115.18±34.53 ^{①③}	43.28±9.83	21.49±4.44 ^{①②③}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$; 与治疗 1 组治疗后比较, ③ $P < 0.01$

5 讨论

CVA 是哮喘的一种特殊类型, 以慢性咳嗽为唯一或主要的临床表现, 无明显喘息、气促等症状或体征, 主要表现为刺激性干咳, 通常咳嗽比较剧烈, 夜间咳嗽为其重要特征, 病情常有反复, 可持续达数月或数年, 抗生素治疗无效。感冒、冷空气、灰尘、油烟等是诱发或加重咳嗽的常见原因。研究表明, CA 或 CVA 及相关性疾病是导致儿童慢性咳嗽的重要原因之一^[4]。

中药直流电离子导入及益肺养阴胶囊治疗 CVA 是全国名老中医老昌辉教授的临证经验。临床中, 课题组使用该疗法治疗儿童 CVA 多年, 疗效确切。药物经皮离子导入是在电流影响下, 离子化的药物分子在皮肤生物膜的传递过程, 是利用直流电流将离子型药物经由电极定位导入皮肤, 进入组织或体液循环的一种方法^[5]。其机制主要包括离子在电场中的相互作用(电斥作用)、溶剂对流流动(电渗作用)和电流引起的皮肤渗透性的增加。中药直流电离子导入可强制性地使中药直接导入病变部位, 发挥中药与直流电的双重疗效。益肺养阴胶囊由党参、白术、五味子、灵芝、麦冬等配伍而成, 具有健脾益肺、补气敛肺之功效, 主要用于肺脾两虚之久咳、顽咳, 心悸自汗, 睡眠不宁等。临床中广泛用于支气管哮喘、咳嗽变异性哮喘的治疗, 疗效肯定。

本研究在西医常规治疗的基础上使用中药直流电离子导入联合益肺养阴胶囊治疗 CVA 患儿, 研究结果显示: 联用中药直流电离子导入能够较单纯的西医常规治疗更迅速、有效地控制患儿的咳嗽症状, 且无明显的不良反应。在评价对患儿气道反应性的影响方面, 益肺养阴胶囊能够改善患儿的临床症状,

但其降低 FeNO、IgE 的作用不及吸入性糖皮质激素辅舒酮治疗, 但提高血清 IgA、IgG 方面则有明显优势。益肺养阴胶囊对血清 IgA 及 IgG 的影响提示了该药可能对调节患者免疫功能有一定作用。当吸入辅舒酮与口服益肺养阴胶囊联用时, 患者血清 IgA、IgG 及 FeNO 均较单纯的辅舒酮吸入治疗有更显著改善, 其疗效优于上述两种药物的单药治疗方案, 提示益肺养阴胶囊与西医常规治疗具有协同作用, 有助于调节患者的免疫功能, 更有效地降低患儿的气道反应性, 达到治疗 CVA 的目的。同时, 在使用该疗法治疗的过程中, 并没有观察到与该疗法相关的严重并发症及不良反应的发生, 提示该疗法安全可靠, 值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-752.
- [2] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 77.
- [3] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 31.
- [4] 洪建国. 儿童慢性咳嗽与哮喘《儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南》解读二[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(11): 819-820.
- [5] Varghese E, Khar RK. Enhanced skin permeation of diclofenac by iontophoresis: In vitro and in vivo studies [J]. Controlled Release, 1996, 38(1): 21-25.

(责任编辑: 冯天保)