

中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘 55 例临床观察

张国娣¹, 沈增晖²

1. 象山县丹城中心卫生院, 浙江 象山 315700; 2. 余姚市第二人民医院, 浙江 余姚 315400

[摘要] 目的: 观察中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘痰热阻肺证的临床疗效。方法: 将 110 例咳嗽变异性哮喘痰热阻肺证患儿随机分为对照组和观察组各 55 例。所有患儿均予吸氧、平喘等基础治疗, 对照组加用孟鲁司特, 观察组在对照组治疗基础上联合小儿咳喘灵颗粒治疗, 2 组均治疗 3 月。观察 2 组治疗前后咳嗽、气喘积分及血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、用力肺活量 (FVC)、1 秒用力呼气量 (FEV₁) 的变化, 比较 2 组临床疗效和复发率。结果: 治疗后, 2 组咳嗽、气喘积分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组的 2 项症状积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), FVC、FEV₁ 均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 观察组的 TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), FVC、FEV₁ 均高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组总有效率 90.91%, 对照组总有效率 74.55%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组复发率 23.81%, 观察组复发率 3.33%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在采用西药的基础上联合小儿咳喘灵颗粒治疗咳嗽变异性哮喘痰热阻肺证, 能提高临床疗效, 更有效地改善患儿的肺功能指标及控制炎症反应, 降低复发率。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘; 痰热阻肺证; 中西医结合疗法; 小儿咳喘灵颗粒; 孟鲁司特; 炎症因子; 肺功能

[中图分类号] R562.2*5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 04-0103-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.04.036

Clinical Observation of Integrate Chinese and Western Medicine Therapy for Cough Variant Asthma in Children : A Study of 55 Cases

ZHANG Guodi , SHEN Zenghui

Abstract : Objective : To observe the clinical effect of integrate Chinese and western medicine Therapy for children cough variant asthma with syndrome of retention of phlegm-heat in the lung. **Methods :** Selected 110 patients of cough variant asthma with syndrome of retention of phlegm-heat in the lung , and divided them into the control group and the observation group with 55 cases in each randomly. All patients were given the treatment of oxygen scavenging and antiasthmatic , the control group was given montelukast in addition , and the observation group was given Xiaoer Kechuanling granules based on the treatment of the control group. Treatments of the two groups both lasted for three weeks. Observed changes of indexes of cough , asthma score , serum interleukin-6 (IL-6) , tumor necrosis factor- α (TNF- α) , forced vital capacity (FVC) , forced expiratory volume in one second (FEV₁). Compared clinical effect and recurrence rate of the two groups. **Results :** After treatment , cough and asthma symptom scores of the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$) , and the scores of the two indexes of the observation group were both lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment , levels of TNF- α and IL-6 of the two groups were all lower than those before treatment ($P < 0.05$) , levels of FVC and FEV₁ of the two groups were all higher than those before treatment ($P < 0.05$). Levels of TNF- α and IL-6 of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$) , and levels of FVC and FEV₁ of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 90.91% in the observation group and was 74.55% in the control group , the difference being significant ($P < 0.05$). Follow up for six months , recurrence rate was 23.81% in the control group , and was 3.33% in the observation group , the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion :** Based on the treatment of western medicine , combined with Xiaoer Kechuanling granules can improve clinical effect and index of pulmonary function , control inflammatory and reduce recurrence rate in treating cough variant asthma with syndrome of retention of phlegm-heat in the lung.

[收稿日期] 2016-11-07

[作者简介] 张国娣 (1973-) 女, 副主任医师, 主要从事儿科疾病诊治工作。

[通讯作者] 沈增晖, E-mail: zhangg2112@163.com。

Keywords : Cough variant asthma ; Syndrome of retention of phlegm- heat in the lung ; Integrate Chinese and western medicine therapy ; Xiaoe Kechuanling granules ; Montelukast ; Inflammatory factor ; Pulmonary function

咳嗽变异性哮喘是一种以慢性咳嗽为主要表现的哮喘，多于夜间发病，常易与支气管炎相混淆。本病以气道炎症及气道高反应性为病理基础，伴随气道痉挛、呼吸道血管扩张、黏膜黏液增多等改变。患儿多有家族过敏史，且哮喘发作时抗生素及止咳药物治疗无效^[1]。因此，消除气道炎症和气道高反应性是治疗的关键，也是临床治疗的重要思路。孟鲁司特是新一代半胱氨酸白三烯受体拮抗剂，对于咳嗽变异性哮喘有较好的治疗效果^[2]。近年来，笔者在孟鲁司特治疗基础上加用小儿咳喘灵颗粒，效果更显著，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月—2016 年 4 月在象山县丹城中心卫生院治疗的 110 例咳嗽变异性哮喘患儿，按照随机数字表法分为对照组和观察组各 55 例。对照组男 29 例，女 26 例；年龄 3~12 岁，平均(6.75±1.67)岁；病程 1~29 月，平均(13.72±3.25)月；病情分级：轻度 35 例，中度 20 例。观察组男 30 例，女 25 例；年龄 3~11 岁，平均(6.86±1.59)岁；病情分级：轻度 36 例，中度 19 例；病程 2~31 月，平均(13.58±3.09)月；病情分级：轻度 34 例，中度 21 例。2 组性别、年龄、病程及病情分级等一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2008 年修订)》^[3]中咳嗽变异性哮喘的诊断标准：①咳嗽持续>4 周，通常为干咳，常在夜间和(或)清晨发作，运动、遇冷空气后咳嗽加重，无感染征象或经较长时间抗菌药物治疗无效；②支气管舒张剂诊断性治疗咳嗽症状明显缓解；③肺通气功能正常，支气管激发试验提示气道高反应性；④有过敏性疾病病史，以及过敏性疾病阳性家族史；⑤除外其他疾病引起的慢性咳嗽。

1.3 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[4]中痰热阻肺型肺炎喘嗽的辨证标准：咳嗽，咯痰，痰色黄、量多，舌红、苔黄腻，脉细数。

1.4 纳入标准 符合以上诊断标准和辨证标准；年龄 3~12 岁；初次接受治疗；经象山县丹城中心卫生院医学伦理委员会审核通过，家长签署知情同意。

1.5 排除标准 随访时未遵医嘱退出研究者；合并急性支气管炎或其他引起慢性咳嗽的疾病者；严重精神疾病患儿；肝功能严重障碍者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予吸氧、平喘等常规治疗，并在此基础上加用孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司，国药准字：J20070068)口服。<6 岁，每天 1 次，每次 4 mg；≥6 岁，每天 1 次，每次 5 mg，夜间睡前服用。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加服小儿咳喘灵颗粒(三金集团桂林三金药业有限公司，国药准字：Z20043002)，温水冲服，每天 3 次，3~4 岁，每次 1.5 包；5~7 岁，每次 2 包；7 岁以上，每次 3 包。

2 组均治疗 1 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察 2 组治疗前后咳嗽、气喘积分的变化。根据无、轻、中、重度，分别以 0、1、2、3 分表示。②观察 2 组治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气量(FEV₁)的变化。③比较 2 组临床疗效和复发率。选取疗效判定为显效的患者随访半年，若再次出现咳嗽、气喘等症状则判定为复发。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用 t 检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[5]中的疗效标准拟定。显效：咳嗽、气喘积分同时下降 2 个等级；有效：咳嗽、气喘积分同时下降 1 个等级，或 1 项下降 2 个等级、另 1 项下降 1 个等级；无效：咳嗽、气喘减轻不明显或加重。

4.2 2 组治疗前后症状积分比较 见表 1。治疗前，2 组咳嗽、气喘积分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组咳嗽、气喘积分均较治疗前降低($P<0.05$)，观察组的 2 项症状积分均低于对照组($P<0.05$)。

组别	n	咳嗽		气喘	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	2.3±0.4	1.8±0.5 ^①	2.2±0.4	1.6±0.3 ^①
观察组	55	2.4±0.3	1.2±0.3 ^②	2.3±0.4	1.0±0.2 ^②

与同组治疗前比较，① $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P<0.05$

4.3 2 组治疗前后炎症因子及肺功能指标比较 见表 2。治疗前，2 组 TNF- α 、IL-6 水平及 FVC、FEV₁ 比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2 组 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前降低($P<0.05$)，FVC、FEV₁ 均较治疗前升高($P<0.05$)；观察组的 TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组($P<0.05$)，FVC、FEV₁ 均高于对照组($P<0.05$)。

4.4 2 组临床疗效比较 见表 3。观察组总有效率 90.91%，对照组总有效率 74.54%，2 组比较，差异有统计学意义($\chi^2=5.153$ ， $P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后炎症因子及肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α (ng/mL)		IL-6(ng/L)		FVC(L)		FEV ₁ (L)	
		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	55	3.9 \pm 0.5	2.8 \pm 0.3 ^①	28.2 \pm 6.5	25.7 \pm 5.4 ^①	1.9 \pm 0.6	2.1 \pm 0.3 ^①	1.3 \pm 0.4	1.5 \pm 0.3 ^①
观察组	55	3.8 \pm 0.6	1.6 \pm 0.2 ^②	28.3 \pm 6.6	16.3 \pm 3.3 ^②	1.8 \pm 0.6	2.3 \pm 0.4 ^②	1.3 \pm 0.4	1.7 \pm 0.2 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表 3 2 组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
对照组	55	21	20	14	41(74.55)
观察组	55	30	20	5	50(90.91)

4.5 2 组复发率比较 随访半年, 对照组复发 5 例, 复发率 23.81%; 观察组复发 1 例, 复发率 3.33%。2 组比较, 差异有统计学意义($\chi^2=4.989, P < 0.05$)。

5 讨论

咳嗽变异性哮喘是一种以慢性咳嗽、气喘为主要表现的变态反应性疾病, 发病与气道高反应及变态反应关系最为密切。咳嗽变异性哮喘患儿血清中 IL-6、TNF- α 等炎症因子水平可明显升高, 其中 TNF- α 在炎症因子网络中起着关键作用, 可激活炎症细胞释放炎症因子, 释放更多氧自由基; IL-6 是机体重要的促炎症因子, 当人体存在炎症反应时会显著升高。临床治疗以抗炎、解痉、平喘为主, 但部分患儿的治疗效果并不理想, 最终可因咳嗽反复发作而发展为典型哮喘。白三烯是引起气道高反应性和炎症的重要介质, 致炎作用强于组胺。孟鲁司特是常见的白三烯受体拮抗剂, 可显著降低白三烯水平, 从而改善气道炎症及高反应性。

中医学认为, 宿痰内伏于肺是肺炎喘嗽发生的病理基础, 加之饮食、外感等因素刺激, 致痰浊阻滞, 从而影响肺的宣发肃降功能, 痰邪日久不去可郁而化热, 常表现为外寒里热之证, 治疗当以宣肺化痰、疏风清热为法。小儿咳喘灵颗粒由麻杏石甘汤化裁而来, 方中麻黄宣肺解表; 苦杏仁燥湿化痰止咳, 与麻黄合用一升一降, 共奏宣肺解表之功; 生石膏清热生津, 与麻黄合用可清解气分实热; 瓜蒌清热化痰; 金银花疏风清热、解毒, 与麻黄合用一清一凉, 既可助风邪外出, 使麻黄

宣肺解表作用得到增强, 又可避免麻黄过于温燥; 板蓝根清热解毒、利咽消肿; 炙甘草调和诸药。全方标本兼顾, 共奏宣肺解表、化痰平喘的功效。

本研究结果显示, 治疗后观察组咳嗽、气喘积分的下降情况均较对照组更明显($P < 0.05$), 表明在西药治疗基础上加用小兒咳喘灵颗粒治疗咳嗽变异性哮喘痰热阻肺证, 临床疗效能得到显著提高。另外, 治疗后观察组患儿的 TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组($P < 0.05$), FVC、FEV₁ 水平均高于对照组($P < 0.05$), 表明在炎症因子及肺功能的改善方面, 小兒咳喘灵颗粒联合西药治疗, 效果也更为显著。与此同时, 加用小兒咳喘灵颗粒后, 患儿的复发率明显降低。

[参考文献]

- [1] 李清, 周艳梅, 陈建华. 中西医结合治疗小兒咳喘变异性哮喘 60 例疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(26): 3289-3292.
- [2] 陈宽塘. 孟鲁司特钠联合沙美特罗/氟替卡松治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 吉林医学, 2014, 35(3): 530-532.
- [3] 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(2008 年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [4] 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: 78.
- [5] 杨予, 陈玉雯, 陈妙萍, 等. 抗敏止咳合剂口服/雾化吸入治疗小兒咳喘变异性哮喘[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(3): 170-173.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)