

思路与方法

小儿病毒性肺炎中医证治规律研究目标与思路

任现志^{*} 汪受传^{*} 韩新民^{*} 李江全^{*}

主题词 肺炎,病毒性/诊断 肺炎,病毒性/中医药疗法

小儿肺炎是儿科最常见疾病之一,严重危害儿童健康,是发展中国家5岁以下儿童死亡的主要原因。据统计,肺炎占我国儿科住院病例的1/4~1/2,每年约有30万5岁以下儿童死于此病。因此,被卫生部列为全国重点防治的儿科四病之一^[1]。小儿肺炎中又以病毒性肺炎最为常见,有爆发性流行趋势,且病情较重,易引起其他系统变化,因此更值得重视。中医药在治疗小儿病毒性肺炎方面有其特色和优势。近年来,我们在汪受传教授的带领下,对小儿病毒性肺炎进行了较系统的研究,提出了运用开肺化痰解毒法治疗其痰热闭肺证的观点。在国家“十五”科技攻关项目的资助下,我们拟对小儿病毒性肺炎的中医证治规律进行进一步研究,探讨小儿病毒性肺炎的中医治疗方案。

1 总结临床资料,研究辨证论治规律

在诊断为小儿病毒性肺炎的基础上,以X线全胸片显示炎性阴影、鼻咽部分泌物呼吸道病毒学检测阳性作为病例选择标准;以中医学四诊检查所能获取的小儿病毒性肺炎有关信息资料,如发热、恶寒、咳嗽、痰鸣、咯痰、气促、鼻煽、紫绀、面色、精神、出汗、口渴、食欲、大便、小便、舌象、指纹、脉象和肺部听诊等,作为辨证指标。设计临床调查研究方案和调查表,填写调查表;用FoxBase⁺建立数据库,用SAS统计软件对临床资料进行描述性分析,首先对所调查的相关症状进行单因素条件 Logistic 回归分析,筛选有意义的变量;再对有意义的变量作多因素条件 Logistic 回归分析。观察研究:(1)各种临床表现在小儿病毒性肺炎不同证型中的出现率及表现特点;(2)小儿病毒性肺炎各项主症对不同辨证分型的贡献率;(3)小儿病毒性肺炎各项次症对辨证分型的价值;(4)小儿病毒性肺炎各项微观检查结果对辨证分型的意义;(5)小儿病毒性肺炎一般资

料与辨证分型的相关性;(6)小儿病毒性肺炎风寒袭肺证、风热犯肺证、痰热闭肺证、阴虚肺热证、肺脾气虚证各证型的临床发病情况。

通过以上辨证客观化研究的探索性分析研究,为小儿病毒性肺炎辨证规范化提供依据,为科研和临床提供客观的证候诊断标准。

2 通过疗效分析,探讨疗效评价标准

设计临床疗效标准评价研究方案,建立疗效评价的若干指标,包括临床四诊指标如主症发热、咳嗽、痰鸣、咯痰、气促、鼻煽和肺部听诊,次症紫绀、面色、精神、出汗、口渴、食欲、大便、小便、舌象、指纹、脉象等,理化检查指标如血白细胞及分类、X线全胸片、鼻咽部分泌物呼吸道病毒学检测、病毒电镜检测等。参照国家中医药管理局1994年发布的《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》^[2]中肺炎喘嗽的疗效评定标准和中华人民共和国卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[3],分以下四级先行评价。(1)治愈:症状体征基本消失,主症积分为0;鼻咽部分泌物呼吸道病毒检测转阴。(2)显效:症状体征大多消失,主症积分减少 $\geq 2/3$;鼻咽部分泌物呼吸道病毒检测转阴。(3)进步:症状体征减轻,主症积分减少 $\geq 1/3$,但 $< 2/3$ 。(4)无效:症状体征无明显变化或加重,主症积分减少 $< 1/3$ 。对小儿病毒性肺炎疗效评价研究完成后,再对评价指标及疗效作二次评价。作出疗效评价指标的筛选及指标的定量分析:计算指标的频数及频率,指标量的转换,降维及权重定量(多元回归分析、聚类分析、典型相关分析、主成分因子分析等)。运用数理统计方法,得出核心特征性指标的回归方程,研究以上各项宏观和微观指标在疗效评价中的价值,分析各指标之间的相关性,建立规范化表达的小儿病毒性肺炎疗效评价标准。

3 总结临床经验,确定临床治疗方法

通过多年的临床观察,我们发现小儿病毒性肺炎临床辨证以痰热闭肺证为主,约占全部病例的80%^[4],说明痰热闭肺是小儿病毒性肺炎的主要病理机制。治疗时应根据这一主要病机,抓住“痰热”和“肺闭”这两个关键,同时兼顾“毒”的病因及“瘀”的病理变化,故提出了开肺化痰的治疗方法。

基金项目:国家“十五”科技攻关项目小儿肺炎中医证治规律研究(2001BA701A16b)

^{*} 南京中医药大学第一临床医学院,南京市汉中中路282号(210029)

收稿日期:2002-12-17

在开肺化痰这一治法的指导下,结合病因分析及现代药理研究,在麻杏石甘汤的基础上,精选药物,加入解毒活血之品组成清肺口服液方,按《中华人民共和国药典》要求制成清肺口服液。

为进一步验证清肺口服液治疗小儿病毒性肺炎痰热闭肺证的有效性和安全性,我们按中药新药临床研究规范要求(GCP),对其进行大样本、多中心、随机、对照、盲法的临床验证。由牵头单位建立随机密码表,清肺口服液及其安慰剂由牵头单位生产,根据随机分配表和盲法原则包装,向各参研单位提供,同时提供随机分配表;用三氯唑核苷注射液作为对照药物。临床试验时,各参研单位按随机分配表,使用口服液及应配用的注射液,在研究者知晓、患者不知晓的情况下,实施单盲法临床研究。研究在开肺化痰法这一治法指导下处方的清肺口服液的临床疗效,从而确定小儿病毒性肺炎常见证型痰热闭肺证的治疗方法。

4 进行实验研究,提供疗效客观依据

在前期研究中我们已初步证实,在体内外抗病毒试验中,显示清肺口服液对常见呼吸道病毒,如仙台病毒(副流感病毒)、呼吸道合胞病毒、腺病毒 3 型、腺病毒 7 型等有明显的抑制作用;可调节机体免疫,如诱生白细胞介素-2 和 γ 干扰素、增加小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能;基础药理研究表明清肺口服液具有良好的解热、止咳、化痰等作用,并且对呼吸道常见细菌如金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌、流感杆菌等有一定的体外抑菌作用^[5]。

在以上研究的基础上进一步探索清肺口服液对引起小儿病毒性肺炎的腺病毒 3 型、7 型不同基因组型特别是 3 I 型、3 II 型和 7b 型、7d 型腺病毒在基因表达方面的影响,明确其治疗小儿腺病毒肺炎的分子生物学机理。为中医药治疗病毒性疾病的机理研究开辟新的路径。

5 课题存在的问题与展望

目前国内对小儿病毒性肺炎的中医证候规律,尚未见深入的研究。目前中医药对小儿病毒性肺炎的临床研究尚未见多中心、随机、盲法、对照、大样本的临床研究。

小儿病毒性肺炎辨证中,传统宏观的证候标准来自经验,主观性较强,不一定能完全客观地反映这一按西医学诊断标准诊断的临床常见病的中医学辨证规律。为了充实传统宏观辨证指标,引入现代微观辨证指标,研究探讨小儿病毒性肺炎的证候特点,更为客观地认识这一疾病的中医证候规律,以便指导临床治疗,有必要通过临床调查研究、数理统计分析,总结出小儿病

毒性肺炎中医学辨证的规律和特点,为制订更为科学的辨证标准提供依据,为临床辨证治疗本病提高疗效建立良好的基础。

课题通过多中心的临床资料统计分析,提出小儿病毒性肺炎的辨证标准、证候发病情况资料,提出临床治疗方案,提出客观的疗效评价体系等。对深入开展中医药治疗小儿病毒性肺炎的临床研究,使之规范化,具有重要的价值。动物实验将建立腺病毒 3 型、7 型的基因调控研究技术方法,在中医药治疗小儿病毒性肺炎的研究中属于创新性工作。

尽管如此,在研究中还存在一些困难。中医药治疗小儿病毒性肺炎的方法较多,如活血化瘀法^[6]、扶正祛邪法^[7]、通腑泻下法^[8]等,各有特色,应用规范化的评价体系,在更广的范围内进行系统的研究,总结提高,可丰富中医治疗学的内容,但难度很大。临床研究要求多中心、随机、盲法、对照、大样本,但小儿病毒性肺炎的临床表现轻重不一,随年龄、地区、季节的变化而不同,这给研究带来一定的难度。在研究实施中可能会出现协调、技术上的新问题,值得进一步思考。虽然,中医药在治疗病毒性疾病方面有自己的特色和优势,但要取得医学界的认同,就必须进行系统、规范的科学研究,这是中医药现代化面对的重要问题。

参考文献

- 1 吴瑞萍,胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学.第 6 版.北京:人民卫生出版社,1996:1157.
- 2 国家中医药管理局制定发布.中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准.1994:78.
- 3 中华人民共和国卫生部制定发布.中药新药临床研究指导原则.第一辑.1993:35.
- 4 汪受传,任现志,朱先康.小儿病毒性肺炎病原病机证候探讨.辽宁中医杂志,1999,26(1):5-6.
- 5 任现志,汪受传,李江全,等.清肺口服液治疗小儿病毒性肺炎药效学实验研究.中国中医基础医学杂志,2002,8(10):22-24.
- 6 陆秀华,同田玉.活血化瘀法治疗小儿病毒性肝炎 100 例.江苏中医,1998,19(9):31-32.
- 7 温振英,李秋英,余继林.扶正祛邪法治疗小儿病毒性肺炎的临床与实验研究.中医杂志,1991,32(10):41.
- 8 杨端芬.增液承气汤治疗小儿病毒性肺炎 88 例.四川中医,2001,19(3):60.

本刊“专题笔谈”栏目征稿

为继续办好《中医杂志》“专题笔谈”栏目,欢迎广大作者、读者踊跃投稿。现征集 2003 年后稿件,具体药名如下:升麻、天花粉、玄参、郁金、红藤、白花蛇舌草、白头翁、肿节风、白薇、僵蚕、威灵仙、冬虫夏草、刘寄奴、仙鹤草、贯众、槐花、茜草、木瓜、薏苡仁。以上药物任选某味介绍,要求有别于教科书,确为家传师授或个人经验。每药独立成篇,择优录用,恕不退稿。来稿请寄北京市东直门内南小街 16 号,中医杂志编辑部 2 号编辑收,邮编:100700。