

# 壮尔颗粒治疗小儿反复呼吸道感染 50 例临床观察

宋铁玟<sup>1</sup> 李 红<sup>2</sup> 王雪峰<sup>1</sup> 龙旭浩<sup>1</sup> 张 君<sup>1</sup>

**摘要** 目的:观察壮尔颗粒治疗小儿气阴两虚型反复呼吸道感染(RRTI)的临床疗效。方法:将 86 例气阴两虚型 RRTI 患儿随机分为壮尔颗粒治疗组和卡慢舒口服液对照组,均治疗 1 个月,随访 6 个月,观察两组治疗前后的发病次数、主要症状,检测 T 细胞亚群、免疫球蛋白及补体 C<sub>3</sub>。结果:两组总有效率分别为 90.0% 和 80.6%,差异有显著性意义( $P < 0.05$ );治疗前后两组症状改善,差异有显著性意义( $P < 0.05$ );治疗后两组 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 及 IgA、IgG、补体 C<sub>3</sub> 均明显升高,组内比较差异有显著性意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。结论:壮尔颗粒是治疗小儿气阴两虚型 RRTI 的有效方剂。

**主题词** 呼吸道感染/中医药疗法 气阴两虚/中医药疗法 @ 壮尔颗粒

**Clinical Observation on Zhuang'er Granules in Treatment of 50 Children of Recurrent Respiratory Tract Infection**

Song Tieding<sup>1</sup>, Li Hong<sup>2</sup>, Wang Xuefeng<sup>1</sup>, et al.

(1. Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110032; 2. Liaoning University of TCM)

**Objective:** To observe the therapeutic effect of Zhuang'er Granules on infantile recurrent respiratory tract infection with syndrome of qi and Yin deficiency. **Methods:** Eighty-six children of recurrent respiratory tract infection with syndrome of both qi and Yin deficiency were randomly divided into two groups, a treatment group treated by Zhuang'er Granules and a control group by Kamanshu oral liquor. They were treated for one month and then followed up for 6 months. Recurrent times, clinical main symptoms, T cell subpopulation, immunoglobulins and complement-3 (C<sub>3</sub>) were determined before and after treatment. **Results:** The total effective rate in the treatment group (90.0%) was significantly higher than 80.6% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, improvement of symptoms in the treatment group was better than in the control group ( $P < 0.05$ ). CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub>, IgA, IgG and C<sub>3</sub> significantly increased in both groups, with significant differences as compared with those before treatment ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Zhuang'er Granules is an effective prescription for treatment of infantile recurrent respiratory tract infection with syndrome of both qi and Yin deficiency.

**Key Words** Recurrent respiratory tract infection /TCM therapy; Syndrome of both Qi and Yin deficiency /TCM therapy; @ Zhuang'er Granules

据报道,儿科门诊中 70% 的患儿为呼吸道感染,其中 30% 为反复呼吸道感染(RRTI)<sup>[1]</sup>。中医文献中无此病名,根据临床表现,可分属于“体虚感冒”、“咳嗽”、“肺炎喘嗽”、“哮喘”等肺系疾病,均为体虚易感邪所致。临床应用壮尔颗粒治疗气阴两虚型 RRTI 取得了良好的效果,现报道如下。

## 1 临床资料

1.1 病例来源:86 例 RRTI 患儿均来源于辽宁中医药大学附属医院儿科门诊,按随机法分为治疗组 50 例,其中男 28 例,女 22 例;年龄 2~12 岁,平均(3.3±2.0)岁;病程 1.0~4.5 年,平均(3.5±1.5)年。对照组 36 例,其中男 19 例,女 17 例;年龄 2~10 岁,平均(3.4±2.1)岁;病程 1.5~4.0 年,平均(3.0±1.5)年。两组性别、年龄、病程等经统计学处理差异无显著性意义,具有可比性( $P > 0.05$ )。

1.2 诊断标准:依据 1987 年全国小儿呼吸道疾病学术会议的反反复呼吸道感染诊断标准<sup>[2]</sup>。

1.3 证候分类:根据 2002 年《中药新药临床研究指导原则》(试行)<sup>[3]</sup>及临床经验拟定。气阴两虚证:症见反复感冒,面色黄白,倦怠乏力,纳呆,大便不调,自汗或盗汗,口渴,舌质淡、苔剥脱,幼儿指纹淡滞或紫滞,脉细无力。

1.4 排除标准:(1)原发性免疫缺陷病患儿。(2)先天性呼吸道畸形患儿。(3)合并有心、肝、肾或造血系统严重原发性疾病者。(4)近 1 个月内及治疗过程中曾用过免疫抑制剂及免疫增强剂者。

## 2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组予壮尔颗粒(由黄芪、生地黄、太子参、丹参、香菇、甘草组成,辽宁中医药大学附属医院制剂中心提供,批号:20040402),8g/袋(1g 相当于生药 3.665g),于患儿反复呼吸道感染的迁延期、缓解期开始服用,<6 岁者每次 4g,每日 2 次;>6 岁者每次 8g,每日 2 次,连用 1 个月为 1 个疗程。对照组予卡慢舒口服液(上海星火制药厂生产),<3 岁者,每次 5ml,每日 3 次;3~7 岁者,每次 10ml,每日 3 次;>7

基金项目:沈阳市科技委员会重点项目(1032041-1-04)

1 辽宁中医药大学附属医院儿科,沈阳市皇姑区崇山东路 79 号(110032)(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 辽宁中医药大学

收稿日期:2005-11-17;修回日期:2006-01-04

岁者,每次 15~20m1,每日 3 次,连用 1 个月为 1 个疗程。两组均随访 6 个月。

2.2 观察指标:观察两组治疗前后的发病次数、主要症状,检测 T 细胞亚群、免疫球蛋白及补体 C<sub>3</sub>。

2.3 统计学方法:计数资料用 Ridit 分析及  $\chi^2$  检验,计量资料用 t 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准:根据 1987 年全国小儿呼吸道疾病会议制定的疗效标准<sup>[2]</sup>拟订。痊愈:治疗后 6 个月内没有再发生呼吸道感染。显效:治疗后 3 个月内没有再发生呼吸道感染。有效:治疗后 1 个月内没有再发生呼吸道感染。无效:治疗后 1 个月内仍有呼吸道感染发生,且呼吸道感染次数没有减少。

3.2 两组疗效比较:治疗组 50 例,痊愈 6 例,显效 21 例,有效 18 例,无效 5 例,有效率 90.0%;对照组 36 例,痊愈 3 例,显效 18 例,有效 8 例,无效 7 例,有效率 80.6%,两组比较差异有显著性意义( $P<0.05$ ),治疗组优于对照组。

3.3 两组患者症状改善情况比较:治疗组患者治疗前出现面色<sub>萎</sub>白、倦怠乏力、多汗、口渴 4 种症状者分别为 30 例、38 例、44 例、39 例,治疗后分别为 6 例、9 例、11 例、5 例;对照组治疗前分别为 22 例、25 例、31 例、23 例,治疗后分别为 7 例、8 例、11 例、9 例。两组比较差异有显著性意义 ( $P<0.05$ ), 治疗组优于对照组。

3.4 两组患者 T 细胞亚群及免疫球蛋白、补体 C<sub>3</sub> 比较:表 1、2 示,两组患者治疗后 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 及 IgA、IgG、补体 C<sub>3</sub> 均明显升高,组内比较差异有显著性意义( $P<0.05$ )。

表 1 两组治疗前后 T 细胞亚群变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | CD <sub>3</sub> (%) | CD <sub>4</sub> (%) | CD <sub>8</sub> (%) | CD <sub>4</sub> /CD <sub>8</sub> |
|-----|-----|----|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 50 | 58.5±4.5            | 34.1±4.1            | 24.3±2.6            | 1.4±0.9                          |
|     | 治疗后 | 50 | 63.1±5.2*           | 40.1±5.5**          | 23.2±3.8            | 1.7±1.1*                         |
| 对照组 | 治疗前 | 36 | 57.0±4.3            | 35.2±4.4            | 23.0±2.7            | 1.5±0.8                          |
|     | 治疗后 | 36 | 63.1±5.2*           | 41.5±5.4*           | 22.2±3.7            | 1.8±1.2*                         |

与本组治疗前比较, \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$

表 2 两组治疗前后免疫球蛋白变化比较(g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | IgA        | IgG         | IgM       | C <sub>3</sub> |
|-----|-----|----|------------|-------------|-----------|----------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 50 | 1.10±0.32  | 8.22±1.20   | 1.49±0.55 | 1.16±0.35      |
|     | 治疗后 | 50 | 1.41±1.51* | 9.07±2.11** | 1.81±0.44 | 1.21±0.47*     |
| 对照组 | 治疗前 | 36 | 1.08±0.31  | 8.88±1.23   | 1.48±0.51 | 1.17±0.34      |
|     | 治疗后 | 36 | 1.24±0.42* | 9.01±1.11   | 1.49±0.51 | 1.17±0.34      |

与本组治疗前比较, \*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$

4 讨论

RRTI 是 1987 年全国小儿呼吸道疾病学术会议上提出的病名,中医历代医家对其病因病机的论证观点不一。《证治汇补·伤风》曰:“虚人伤风,屡感屡发。”万全提出“肺脏尤娇,娇脏遭伤不易愈”。当代医家江育仁提出“RRTI 关键不在邪多而在正虚”的学术思想<sup>[4]</sup>。余德钊认为“肺虚遭伤是 RRTI 发病之根本,痰贯穿于复感全过程”<sup>[5]</sup>。林更生等认为“肺虚脾弱”是小儿复感发病之根本,“痰伏肝旺积热及阴虚热瘀”是小儿复感之标象<sup>[6]</sup>。张桂菊等认为气虚血瘀是发病的关键因素<sup>[7]</sup>。

RRTI 属于中医肺系病症范畴,发病时多表现为咳喘、发热等,反复发作或日久不愈必然耗伤肺之气阴,子病及母,再加上小儿“脾常不足”、“肺常虚”,故可见肺脾气阴两虚之候。因此,RRTI 患儿平素多表现为面色黄白,倦怠乏力,纳呆,大便不调,自汗或盗汗,口渴,舌质淡、苔剥脱,幼儿指纹淡滞或紫滞,脉细无力。

壮尔颗粒由黄芪、生地黄、太子参、丹参、香菇、甘草组成。方中黄芪味甘性微温,入肺、脾经,既能补肺气、益卫气,以固表止汗,又可补中益气,治疗气短,食少便溏,倦怠乏力等脾虚证。《珍珠囊》:“黄芪甘温纯阳,其作用有五:补诸虚不足,一也;益元气,二也……”生地黄,味甘苦,性寒,归心、肝、肺经,具有清虚热、养阴生津之功效。黄芪与生地黄,一补脾肺之气,一养阴以生津,两药合用使已虚之气阴并补,共为君药。太子参亦入脾肺二经,在方中为臣药,太子参配黄芪补脾益肺之效大增,太子参伍生地黄则养阴生津之力更强。《血证论》云:“病程长久,反复发作,病久入络,血络痹阻,瘀血内生。”又有“气为血之帅”、“津血相生”,故 RRTI 患儿多有爪甲青紫,指尖不温,舌质淡暗或有瘀点瘀斑等瘀血征象,因此,方中佐以活血化瘀之丹参以祛病久所生之瘀血。香菇具有扶正补虚,健脾开胃之功亦为佐。甘草为方中使药,一方面润肺止咳,一方面调和诸药。纵观全方,药虽仅有六味,但其既具有补气养阴以治本之功,又有清虚热、祛瘀血以治标之效,故标本兼治,补中有通,寓通于补,补而不滞为本方配伍特点。

现代医学认为,免疫功能紊乱是 RRTI 的主要原因。目前,有众多临床研究显示,该病患儿体液免疫和细胞免疫功能低下,患儿血清免疫球蛋白 IgA、IgM、IgE 及补体 C<sub>3</sub> 水平低于正常;红细胞免疫功能低下均可引起 RRTI<sup>[8]</sup>。现代药理研究证明,黄芪、太子参等均能调整并增强免疫功能,而且还有对抗病原微生物的作用<sup>[9,10]</sup>。黄芪尤其可上调 IgG 亚类缺陷患儿

的免疫功能,使患儿 T 细胞增殖反应和 IL-2、IL-4、IL-6 活性提高,使 IgG 水平升高达正常同龄儿童水平。

本研究资料显示,壮尔颗粒能改善 RRTI 患儿临床症状,提高免疫功能,减少发病次数,是治疗气阴两虚型小儿 RRTI 的有效方剂。但是因服药时间长,服用方法不便,在药物剂型等方面仍需要进一步改进。

## 参考文献

- 1 张梓荆. 小儿反复呼吸道感染. 中级医刊, 1997, 32(6): 9~12.
- 2 胡仪吉. 全国小儿呼吸学术会议纪要. 中华儿科杂志, 1988, 26(1): 402.
- 3 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 390~391.

- 4 马融. 江育仁教授防治呼吸道复感儿的学术思想研究. 新中医, 1997, 29(4): 5~7.
- 5 余德钊. 小儿反复呼吸道感染的临床思路及治法探讨. 新中医, 1997, 29(6): 5~7.
- 6 林更生. 小儿反复呼吸道感染的中医病机探讨. 福建中医学院学报, 1998, 8(4): 37~39.
- 7 张桂菊, 曹红. 浅谈祖国医学对小儿反复呼吸道感染发病机理的认识. 甘肃中医, 2004, 17(5): 19.
- 8 刘春援. 小儿反复呼吸道感染的病因与治疗. 江西中医药, 2001, 32(5): 53.
- 9 王本祥. 现代中药药理学. 天津: 天津科学技术出版社, 1997: 880, 1175.
- 10 沈映君. 中药药理学. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 661, 880.

# 养血清脑颗粒治疗老年慢性脑缺血的实验研究

李鲁杨\* 任国华\* 梁济乐\*

复方中药养血清脑颗粒具有养血活血, 平肝潜阳的功效, 临床在改善老年慢性脑缺血患者头晕、记忆力减退等自觉症状方面取得了较满意的疗效。为进一步探讨其对老年慢性脑缺血的作用机制, 我们进行了以下研究, 现将结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 材料: 健康雄性 Wistar 大鼠, 体重(200±20)g, 由山东大学实验动物中心提供。D-gal 由北京拜尔迪生物公司提供(Amresc<sup>00637</sup>); 养血清脑颗粒(组成: 当归、川芎、熟地黄、白芍、珍珠母、夏枯草、细辛等)由天津天士力制药有限公司生产; 尼莫地平由山东新华制药股份有限公司生产(批号: 0312123)。养血清脑颗粒用蒸馏水配制成混悬液(0.32g/ml), 尼莫地平片研成粉末状, 用蒸馏水配制混悬液(2.56mg/ml)。

1.2 实验方法: (1) 模型制备: ①D-gal 用生理盐水稀释成 0.5% D-gal 生理盐水溶液, 然后按 50mg/kg 颈背部皮下注射, 诱导亚急性衰老模型; ②用 D-gal 1 个月后(前一天禁食、称重、做好术前准备), 大鼠用 10% 水合氯醛 0.35ml/100g 腹腔内注射麻醉, 仰卧位固定, 分离双侧颈总动脉, 并套以“1”号手术线永久性结扎, 制备老年慢性脑缺血模型。(2) 实验过程: 大鼠随机分为青年组、衰老组、模型组、高剂量治疗组、低剂量治疗组、对照组, 每组 10 只。衰老组、模型组、高剂量治疗组、低剂量治疗组、对照组按方法①造模, 青年组用等剂量生理盐水颈背部皮下注射。1 个月后, 模型组、高剂量治疗组、低剂量治疗组、对照组按方法②制备慢性脑缺血模型, 并继续皮下注射 D-gal, 术前 1 天, 治疗高低剂量组以养血清脑颗粒混悬液(浓度分别为 32%、8%)灌胃, 对照组用尼莫地平混悬液(0.256%)灌胃, 模型组灌服等量蒸馏水; 青年组、衰老组处理同前。再 4 周后, 青年组、模型组、高剂量治疗组、低剂量治疗组、对照组腹腔麻醉, 下腔静脉取血, 分别制成 EDTA-二钠和抑肽酶抗凝血 1ml, 用于血浆内皮素(ET)的测定, 自凝血 3ml, 用于一氧化氮(NO)、

肿瘤坏死因子(TNF)的测定, 取样后断头开颅取脑, 甲醛固定, 测定脑组织中血管内皮生长因子(VEGF), 处死动物; 青年组在上述取血、取脑的基础上, 再同衰老组进行以下处理: 取血 2ml, 测定血清睾酮(T) 并取肝肾组织置于-70℃保存, 测定组织中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)。(3) 测定方法: 将血液样本 4℃、3000 转/分钟离心 10 分钟, 取上清液, 严格按试剂盒说明由专人操作; 脑组织石蜡包埋、切片, 由专人测定 VEGF; 将肝肾组织制成 10% 组织匀浆, 由专人进行 SOD、MDA 测定。

## 2 结果

2.1 青年组与衰老组 SOD、MDA、血清 T 含量比较: 与青年组比较, 衰老组肝肾组织中的 SOD 显著降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), MDA 显著升高( $P < 0.05$ ), 血清中 T 显著降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ )。

2.2 各组 VEGF 变化比较: 采用 Leica QwinV3 图像分析软件, 选取清洗/完整的 200 倍视野, 分析阳性着色灰度, 镜下观察 VEGF 主要存在于血管内皮, 呈棕黄色表达。与青年组比较, 模型组脑组织血管内皮中 VEGF 表达增加( $P < 0.05$ ); 与模型组比较, 高、低剂量治疗组 VEGF 表达明显增高( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 且高剂量组优于低剂量组( $P < 0.01$ ), 对照组与模型组 VEGF 表达无明显差异( $P > 0.05$ )。

2.3 各组 ET、TNF 变化比较: 与青年组比较, 模型组血样中 ET、TNF 升高( $P < 0.01$ ), NO 降低( $P < 0.01$ )。与模型组比较, 高、低剂量治疗组 NO 升高( $P < 0.05$ ), ET、TNF 降低( $P < 0.01$  或  $P < 0.05$ ), 且高剂量组 ET 含量变化优于低剂量组( $P < 0.05$ ); 对照组 NO 升高、TNF 降低( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

养血清脑颗粒组方以四物汤为主(当归、川芎、白芍、熟地黄), 现代药理研究表明, 该方配伍具有扩张血管, 降低血压, 防止血小板聚集, 改善微循环, 保护脑动脉等作用。本实验也进一步证实了养血清脑颗粒治疗慢性脑缺血确有较好的疗效, 为中医治疗慢性脑缺血提供了新的思路和方法。