

中药分期论治验方治疗儿童哮喘 45 例临床观察

汪永红¹ 时毓民¹ 俞建^{1*} 孙雯¹ 张皓² 张亦群¹

(1. 复旦大学附属儿科医院, 上海市闵行区万源路 399 号, 201102; 2. 上海儿童医学中心)

基金项目: 上海市科学技术委员会 2007 年度“中医药创新与传承”项目(07DZ19726-10);

上海市卫生局科研基金资助项目(2006L032A)

* 通讯作者: yuj@shmu.edu.cn, 13816881206

[摘要] 目的 观察中药分期论治验方治疗儿童哮喘的临床疗效。方法 75 例哮喘患儿随机分为中药组 45 例和西药组 30 例,另选正常组 10 例。中药组急性发作期予射干 2 号合剂,每次 10ml,每日 3 次,7 天为 1 个疗程;缓解期予黄芪补肾合剂为主随症加减治疗 3 个月。西药组急性发作期予爱纳灵 1/2 片或 1 片,每日 2 次,7 天为 1 个疗程,缓解期予顺尔宁 4~5mg,每日 1 次,治疗 3 个月。治疗前后对两组患儿进行中医证候评分和西医症状评分,并对中药组和西药组部分患儿和正常组进行肺功能检测。结果 两组患儿治疗后中医主要症状积分和总积分、西医主要症状积分和总积分均较治疗前明显降低($P < 0.01$);治疗后西药组患儿鼻部症状评分低于中药组($P < 0.05$)。中药组在治疗后通气功能各指标与治疗前比较均有明显改善($P < 0.05$),且基本达到正常组水平($P > 0.05$),其中用力肺活量(FVC)的提高优于西药组($P < 0.05$)。中药组治疗后的肺潮气呼吸、气道阻力中的多项指标得到改善($P < 0.05$)。结论 中药分期论治验方能有效控制哮喘患儿的哮喘发作症状、改善肺功能。

[关键词] 时毓民;儿童哮喘;中药分期论治验方;肺功能;证候评分

Clinical Observation on Stage Treatment with Experienced Chinese Herbal Formulas for 45 Cases of Pediatric Asthma

WANG Yonghong¹, SHI Yumin¹, YU Jian¹, SUN Wen¹, ZHANG Hao², ZHANG Yiqun¹

(1. Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102; 2. Shanghai Children's Medical Center)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of stage treatment with experienced Chinese herbal formulas on pediatric asthma. **Methods** Seventy five children with asthma were randomized into the Chinese medication group (45 cases) and western medication group (30 cases). Another 10 healthy children were chosen as the normal control group. No. 2 Shegan (*Belamcandae Rhizoma*) Mixture was given to the children in the Chinese medication group at the acute stage, 10ml once, three times daily and for 7 days as one treatment course. Children in the Chinese medication group at the remission stage were treated with Huangqi Bushen Mixture (*Astragalus* Mixture for Kidney-Supplementing) for 3 months. The children in the western medication group at the acute stage were given 1/2 or 1 tablet of etinoline, twice daily and for 7 days as one treatment course. The children in the western medication group at the remission stage were treated with 4mg to 5mg of singulair, once daily, for 3 months. The Chinese medicine syndromes and western medicine symptoms were scored and lung function was detected before and after treatment in both groups. **Results** The total scores of main syndromes and symptoms and the total scores were significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$). The scores of nasal symptoms in the western medication group were significantly lower than those in the Chinese medication group after treatment ($P < 0.05$). The indicators of ventilatory function were significantly improved in the Chinese medication group after treatment ($P < 0.05$), reaching the level of the normal control group ($P > 0.05$). The improvement of forced vital capacity (FVC) in the Chinese medication group was superior to that in the western medication group ($P < 0.05$). The indicators of tidal breathing and airway resistance were significantly improved in the Chinese medication group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The stage treatment with experienced Chinese herbal formulas could effectively control the symptoms and improve the lung function in children with asthma.

Keywords SHI Yumin; pediatric asthma; stage treatment with experienced Chinese herbal formulas; lung function; syndrome score

临床上我们对儿童哮喘采用分期治疗,在哮喘发作期以宣肺化痰、平喘止咳为治则,在缓解期以益气补肾、宣肺化痰为治则。为评价中药分期论治验方治疗儿童哮喘的临床疗效,我们采用随机对照观察法,以症状评分、肺功能变化、中医证候变化等指

标为疗效评价指标,评定临床疗效,现报道如下。

1 资料

1.1 诊断标准及中医辨证标准

西医诊断标准符合中华医学会儿科分会呼吸学组 2003 年制定的《儿童支气管哮喘防治常规(试

行)》^[1]中标准。中医辨证标准参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[2]。

1.2 纳入及排除标准

纳入符合上述诊断标准中儿童哮喘、咳嗽变异性哮喘患者,年龄 3~12 岁;中医辨证发作期属痰热壅肺型或寒饮停肺型者,缓解期属肺脾气虚或肾气亏虚者。排除伴有呼吸系统先天性疾病、肿瘤、免疫缺陷病、心血管疾病者。

1.3 一般资料

收集 2008 年 5 月至 2011 年 5 月复旦大学附属儿科医院门诊就诊的哮喘患儿共 75 例,所选患儿按 3:2 比例采用随机数字表法分为中药组 45 例和西药组 30 例。西药组男 21 例,女 9 例,平均年龄 (5.01 ± 2.48) 岁,平均病程 (14.9 ± 1.41) 个月;其中哮喘 24 例,咳嗽变异性哮喘 6 例;伴有过敏性鼻炎 17 例;发作期痰热壅肺 27 例,寒饮停肺 3 例;缓解期肺脾气虚 27 例,肾气亏虚 3 例。中药组男 30 例,女 15 例,平均年龄 (5.34 ± 2.83) 岁,平均病程 (14.2 ± 2.82) 个月;其中哮喘 30 例,咳嗽变异性哮喘 15 例;伴有过敏性鼻炎 12 例;发作期痰热壅肺 40 例,寒饮停肺 5 例;缓解期肺脾气虚 41 例,肾气亏虚 4 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。另选正常对照组 10 例,为同年龄健康儿童,排除过敏性疾病和感染性疾病。

2 方法

2.1 治疗方法

中药组:急性发作期予射干 2 号合剂(院内制剂,委托上海练塘药业加工生产,批号 20080611),每 10ml 含麻黄 0.6g、射干 1.5g、黄芩 1.5g、杏仁 1g、江剪刀草 5g、僵蚕 1.5g 等,每次 10ml,每日 3 次,7 天为 1 个疗程。缓解期予黄芪补肾合剂为主随症加减治疗,主方由山药 12g,太子参 9g,茯苓 12g,菟丝子 9g,黄芪 9g 等组成,若咳嗽增多加用射干 2 号合剂(服法同上);若鼻塞喷嚏增多加辛夷 9g,苍耳子 9g;盗汗多加麻黄根 9g,浮小麦 10g。治疗 3 个月。

西药组:急性发作期以支气管松弛剂治疗,选用爱纳灵(上海爱的发制药有限公司生产,批号 080602)每次 1/2 片或 1 片,每日 2 次,7 天为 1 个疗程。缓解期以白三烯受体拮抗剂(顺尔宁,美国默沙东制药有限公司,批号 08171)4~5mg,每日 1 次,治疗 3 个月。

两组在急性发作时,伴有细菌感染的可加用抗

生素及对症处理。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 症状评分 治疗前后对两组患儿中医证候进行评分:主要症状包括咳嗽、咯痰、喘息,次要症状包括寒热、面色、出汗、大便、咽喉,评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]:主要症状轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分),次要症状仅评 1 分,总和以中医总积分表示。西医症状评分参照文献^[1]拟定:主要症状包括鼻部症状、日间咳喘、夜间咳喘,次要症状包括哮鸣音、湿啰音、湿疹等,分轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)3 级评分,总和以西医总积分表示。中医证候评分和西医症状评分只统计主要症状评分和总积分。

2.2.2 肺功能 采用德国 JEAGER 公司生产的 MasterScreen Paed 肺功能仪进行测定。5 岁以上在清醒状态下观察通气功能;5 岁以下在睡眠状态下测定潮气呼吸的流速-容量曲线及其衍生参数包括肺的容量、气体流速、气道阻力等,每例均测试 5 次,每次记录 15~20 次潮气呼吸。5 次间差异在 5%~10%,最后由电脑自动取其平均值。常规肺通气功能指标:用力肺活量(FVC),一秒钟用力呼气容积(FEV1),呼气峰流速(PEF),最大肺活量(VCmax),一秒钟用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/VCmax),呼出 25%、50%、75%肺活量时最大呼气流速(FEF25、FEF50、FEF75)等。气道阻力检测指标:总呼吸道阻力(R5),中心呼吸道阻力(R20),周边弹性阻力(X5)等。肺通气功能和气道阻力测定结果采用实测值占预测值百分比表示。潮气功能的主要参数:呼吸频率(RR),达峰时间(TPTEF),达峰容积(VPEF),达峰时间比(TPTEF/TE),达峰容积比(VPEF/VE),潮气量(VT/kg),吸气时间(TI),呼气时间(TE),呼气峰流速(PEF),25%、50%、75%潮气量时的呼气流速(TEF25%、TEF50%、TEF75%)等。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 16.0 统计软件进行 Independent-Sample t-test 分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

3 结果

3.1 两组患儿治疗前后中医证候和西医症状评分比较

表 1 示,两组患儿治疗后中医主要症状积分和总积分、西医主要症状积分和总积分均较治疗前明显降低($P < 0.01$);治疗后西药组患儿鼻部症状评分低于中药组($P < 0.05$),其余指标评分两组差异

无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患儿治疗前后与正常组通气功能比较

表2示,治疗前两组患者FEV1、FEV1/VCmax、FEF25、FEF50、FEF75指标与正常组比较差异均有统计学意义($P<0.05$);中药组在治疗后通气功能各指标与治疗前比较均有明显改善($P<0.05$),且基本达到正常组水平($P>0.05$);西药组治疗后FEV1、FEV1/VCmax、FEF75、FEF50、FEF25未达到正常组水平($P<0.05$),但FEF75、FEF50、FVC、PEF水平与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后中药组FVC较西药组增高明显($P<0.05$)。

3.3 两组患儿治疗前后与正常组气道阻力比较

表3示,两组患儿治疗前后气道阻力各指标与正常组比较差异无统计学意义($P>0.05$);中药组

治疗后X5水平较治疗前降低($P<0.05$),西药组治疗后各指标均与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患儿治疗后比较各指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患儿治疗前后与正常组肺潮气功能比较

表4示,中药组治疗前TPTEF、VPEF/VE水平与正常组比较差异有统计学意义($P<0.05$),西药组各指标与正常组差异均无统计学意义($P>0.05$);中药组治疗后VT、TPTEF、TPTEF/TE、VPEF/VE、TEF75%、TEF25%水平较治疗前有明显改善($P<0.05$),西药组治疗后TPTEF、TPTEF/TE、VPEF/VE水平与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者潮气功能各指标治疗后与正常组比较差异无统计学意义,并且组间比较差异亦无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患儿治疗前后中医证候和西医症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

指标	中药组		西药组	
	治疗前(45例)	治疗后(45例)	治疗前(30例)	治疗后(30例)
咳嗽	2.15±0.37	1.16±0.42*	2.23±0.43	1.13±0.43*
咯痰	1.84±0.37	0.62±0.74*	1.83±0.46	0.37±0.61*
喘息	1.24±0.80	0.20±0.46*	1.27±0.58	0.13±0.34*
中医总积分	9.73±1.47	4.96±1.88*	9.46±1.59	4.90±1.58*
鼻部症状	1.40±0.49	0.78±0.47*#	1.10±0.31	0.47±0.62*
日间咳嗽	2.07±0.33	1.11±0.53*	2.20±0.48	1.03±0.32*
夜间咳嗽	1.76±0.43	0.58±0.75*	1.40±0.56	0.40±0.49*
西医总积分	6.40±1.40	2.60±1.57*	6.67±1.45	2.57±1.36*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与西药组治疗后比较,# $P<0.05$

表2 两组患儿治疗前后与正常组通气功能比较(%, $\bar{x}\pm s$)

指标	中药组		西药组		正常组(10例)
	治疗前(18例)	治疗后(18例)	治疗前(10例)	治疗后(10例)	
VCmax	92.77±10.34	95.43±8.82 [△]	82.99±20.96	89.42±10.27	93.67±8.18
FEV1	94.42±14.70*	102.16±14.00 [△]	84.19±23.36*	92.97±14.49*	104.72±11.37
FEV1/VCmax	96.33±11.08*	101.89±6.96 [△]	96.16±9.39*	97.15±8.04*	105.68±2.88
FEF25	80.91±22.79*	89.43±15.75 [△]	72.73±21.91*	80.13±13.72*	95.38±11.86
FEF50	72.78±26.79*	86.07±21.55 [△]	65.73±29.09*	75.59±24.04* [△]	97.06±14.41
FEF75	64.23±24.82*	79.63±24.55 [△]	57.61±29.16*	69.05±25.47* [△]	90.63±12.54
FVC	92.62±11.22	101.60±9.61 [△] #	84.13±21.12	92.09±12.44 [△]	96.58±10.97
PEF	85.92±17.18	93.39±13.25 [△]	77.80±20.39	84.88±12.66 [△]	91.77±10.45

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P<0.05$;与西药组治疗后比较,# $P<0.05$

表3 两组患儿治疗前后与正常组气道阻力比较(%, $\bar{x}\pm s$)

指标	中药组		西药组		正常组(10例)
	治疗前(10例)	治疗后(10例)	治疗前(14例)	治疗后(14例)	
R5	122.26±28.16	111.16±15.63	137.21±27.33	119.67±10.94 [△]	108.00±8.33
R20	84.31±16.50	85.13±12.34	87.03±15.51	91.67±16.32 [△]	85.30±18.09
X5	127.76±38.68	108.80±22.30 [△]	145.57±47.95	118.47±17.94 [△]	109.62±16.76

注:与本组治疗前比较,[△] $P<0.05$

表 4 两组患儿治疗前后与正常组肺潮气功能的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	中药组		西药组		正常组(10 例)
	治疗前(13 例)	治疗后(13 例)	治疗前(16 例)	治疗后(16 例)	
VT(ml)	11.12±4.91	12.32±4.40 [△]	12.58±3.79	13.12±3.02	13.00±4.84
RR(次/min)	38.83±11.94	37.14±12.42	35.65±10.39	34.45±8.26	35.83±12.51
TI/TE	0.76±0.12	0.81±0.12	0.78±0.12	0.83±0.08	0.76±0.13
TPTEF(s)	0.27±0.09*	0.32±0.11 [△]	0.35±0.17	0.39±0.17 [△]	0.40±0.18
TPTEF/TE(%)	31.18±8.57	35.03±8.76 [△]	34.13±11.38	38.96±9.36 [△]	37.14±7.21
VPEF/VE(%)	31.71±7.20*	34.28±7.08 [△]	35.03±10.18	39.61±8.40 [△]	38.04±6.40
PEF(ml/s)	367.31±221.17	376.46±232.69	386.75±236.79	390.94±178.15	432.4±283.92
TEF75%(ml/s)	342.85±211.68	377.38±221.09 [△]	355.25±218.36	307.75±172.87	383.3±258.52
TEF50%(ml/s)	331.00±205.18	241.38±206.58	365.12±238.89	365.94±170.68	421.6±281.80
TEF25%(ml/s)	255.38±165.48	296.46±172.42 [△]	308.06±220.32	324.69±154.71	362.1±256.50

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与本组治疗前比较, $\triangle P<0.05$

4 讨论

哮喘是一种以嗜酸性粒细胞、T 细胞、肥大细胞等细胞和一系列细胞因子参与为特征的慢性气道炎症,近年发病率和死亡率都有增加的趋势^[4],目前西医治疗主要采用肾上腺皮质激素吸入,或白三烯受体拮抗剂(顺尔宁)治疗。本课题分别从中医证候、西医症状、肺功能等方面观察了中药分期论治验方治疗儿童哮喘的疗效,结果中药组在咳、痰、喘等中医证候、西医症状评分方面有明显改善($P<0.01$)。

肺功能测定对判断病情的严重程度、评价临床疗效及预后的推断均有重要意义^[5]。潮气呼吸是一种在患儿安静睡眠状态下进行测定的肺功能检测方法。主要是对平静呼吸时的容量、呼气流速和胸腹腔运动进行分析。在潮气呼吸中 TPTEF/TE、VPEF/VE 作为反映气道阻塞的指标已得到肯定^[6-8]。本研究中中药组哮喘患儿在治疗后 VT、TPTEF、TPTEF/TE、VPEF/VE、TEF75%、TEF25%等指标有明显改善,且接近正常组水平,同时 X5 也有明显降低,提示中药治疗方案对气道阻塞有明显的改善作用。肺通气功能的检测,是患儿在医师的指导下尽力吸气、呼气而进行的一种肺功能检测,其结果有助于判断有无通气功能障碍以及障碍的性质和程度。本研究中对较大儿童进行了肺通气功能的测定,中药组在治疗后通气功能各指标与治疗前比较均有明显改善($P<0.05$),且中药组基本达到正常组水平($P>0.05$),其中 FVC 的提高优于西药组,提示中药分期论治验方对改善哮喘患儿的阻塞性病变及中、小呼吸道功能有明显的作用。

中医学认为,哮喘的病理因素以痰饮为主,哮有宿根,内有伏痰,外有诱因。时毓民教授擅长小儿呼吸病的诊治,对儿童哮喘采用分期治疗,遵循明代中医学家提出的“发时治肺,平时治肾”的理论,结合哮

喘的病因病机,在小儿哮喘的急性发作期治以清肺化痰、宣肺平喘,以射干 2 号合剂为主方治疗。射干 2 号合剂是时毓民教授经过多年的临床经验总结出来的验方,该方由麻黄、射干、黄芩、杏仁、江剪刀草、僵蚕等药组成。缓解期以益气健脾补肾为治,选药黄芪、太子参、茯苓、山药、菟丝子、巴戟天等,经临床观察可平喘止咳,减少哮喘的发作次数。本研究通过对临床症状评分、肺功能指标变化、中医证候积分等的观察,量化地反映了中药分期论治验方治疗儿童哮喘的效果,其能有效控制哮喘的发作,改善多项肺功能指标,为中医药治疗儿童哮喘提供依据。

参考文献

- [1]中华医学会儿科分会呼吸学组(2003 年修订). 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志,2004,4(2): 100.
- [2]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京中医药大学出版社,1994:286-287.
- [3]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:60-65.
- [4]Wong WS, Koh DS. Advances in immunopharmacology of asthma[J]. Biochem Pharmacol,2000,59(11):1323-1355.
- [5]Sly PD, Lanteri CJ, Hayden MJ. Pediatric Respiratory Medicine[M]. St. louis, Missouri: Mosby Inc,1999:194-205.
- [6]吴冀川,樊寻梅,刘玺成,等. 健康婴幼儿潮气流速 2 容量曲线特点及意义[J]. 实用儿科临床杂志,1999,14(1): 11-12.
- [7]van der Ent CK, Brackel HJ, van der Laag J, et al. Tidal breathing analysis as a measure of airway obstruction in children three years of age and older [J]. Am J Respir Crit Care Med,1996,153(4 Pt 1):1253-1258.
- [8]邵洁,赵建琴,高茹,等. 潮式呼吸分析参数评价哮喘儿童气道阻塞的意义和应用[J]. 中华儿科杂志,1999,37(12):724-726.

(收稿日期:2012-06-08;修回日期:2012-08-28)

[编辑:邓 媛]