

黄龙止咳方联合西药治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床效果

达春水

(宝鸡市中医医院儿科, 宝鸡, 721000)

摘要 目的:观察黄龙止咳方联合西药治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效并探讨其作用的机制。方法:选择咳嗽变异性哮喘患儿 80 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 40 例,观察组予黄龙止咳方联合沙丁胺醇气雾剂和孟鲁司特钠咀嚼片治疗,对照组采用西医常规治疗。监测治疗前后患者咳嗽、咽痒、痰量的症状积分、血清中 IgE 的水平,比较 2 组治疗疗效,记录治疗过程中的不良反应及随访复发情况。结果:观察组和对照组总有效率分别为 92.31%、75.00%,观察组疗效明显优于对照组($P < 0.05$);2 组患者治疗后咳嗽积分、痰量积分、咽痒积分较治疗前均降低($P < 0.05$),且观察组患者的各症状积分明显低于对照组($P < 0.05$);2 组患者治疗后 IgE 的水平较治疗前均降低($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$);2 组患者在治疗过程中均未出现严重不良反应;2 组患者治疗结束后随访半年,观察组未复发率为 43.59%,对照组未复发率为 15%,观察组复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:黄龙止咳方联合西药治疗能够有效的改善患者的咳嗽、咽痒、痰多症状,并能显著降低患者血清中 IgE 的水平。

关键词 黄龙止咳方;沙丁胺醇气雾剂;孟鲁司特钠咀嚼片;咳嗽变异性哮喘

Clinical Observation on Huanglong Zhike Fang Combined with Western Medicine in Treating Infantile Cough Variant Asthma

Da Chunshui

(Department of Pediatrics, Baoji Chinese Medicine Hospital, Shaanxi 721000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of Huanglong Zhike Fang combined with Western medicine on infantile cough variant asthma (CVA). **Methods:** A total of 80 cases of children with CVA were selected and divided into treatment group and control group according to random number table, with 40 cases in each. The treatment group received the treatment of Huanglong Zhike Fang combined with Salbutamol aerosol and Montelukast Sodium chewable tablets. The control group received routine Western medicine treatment. The change of cough symptom scores, pharyngeal itching symptom scores, sputum volume scores and IgE were monitored before and after treatment. After treatment, the therapeutic effects of the 2 groups were compared. The adverse events during treatment and the patients with recurrence were recorded. **Results:** 1) The total effective rate of the treatment group and the control group were 92.31% and 75%, and the treatment group was significant better than the control group ($P < 0.05$); 2) Compared with before treatment, cough symptom scores, pharyngeal itching symptom scores and sputum volume scores of 2 groups were decreased, and the treatment group was significant better than the control group ($P < 0.05$); 3) Compared with before treatment, the levels of IgE of 2 groups was decreased, and the treatment group was significant better than the control group ($P < 0.05$); 4) In the course of treatment, no serious adverse reactions occurred in both groups; 5) Patients of 2 groups were followed up for 6 months after treatment, and the unrecurrence rate in the treatment group was 43.59% and 15% in control group. The unrecurrence rate in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Huanglong Zhike Fang combined with western medicine in treating infantile CVA could improve the symptoms of cough and itching symptoms, reduce sputum volume, and significantly decrease the levels of IgE.

Key Words Huanglong Zhike Fang; Salbutamol aerosol; Montelukast Sodium chewable tablets; Cough variant asthma

中图分类号:R289.5;R272 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.015

咳嗽变异性哮喘(Cough Variant Asthma, CVA)又被称为隐匿型哮喘,任何年龄层人群均可发病,其临床症状主要以慢性顽固性咳嗽为主,夜间咳嗽较甚,易反复,可因冷空气、花粉、油烟等因素加重咳

嗽^[1]。其临床诊治仍存在难度,常被误诊为反复呼吸道感染。该病属于中医“咳嗽”“喘证”,其发病复杂,可由外邪侵袭、饮食不当、情志失调等因素致肺失宣降,肺气上逆而咳,病位主要在肺和肾,病机主

要为痰邪壅肺、宣降不利或脏气亏虚,肺肾出纳失常。定喘汤具有宣肺平喘、止咳化痰的作用,为临床治疗 CVA 常用方,本课题运用黄龙止咳方联合西药治疗小儿 CVA 患者取得了较好临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择于 2015 年 4 月至 2016 年 4 月在我院就诊的符合纳入标准的小儿咳嗽变异性哮喘患者 80 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组患者均为 40 例。观察组脱落 1 例患者,该患者未能按时坚持服用中药,自动退出治疗。对照组无脱落与剔除患者。患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者年龄、性别与病程比较

组别	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(例)		病程($\bar{x} \pm s$, 月)
		男	女	
观察组($n=39$)	5.59 $\pm$ 3.416	17	22	10.74 $\pm$ 5.609
对照组($n=40$)	6.23 $\pm$ 3.526	21	19	10.48 $\pm$ 5.652

1.2 诊断标准 疾病诊断标准^[2]:参照 2016 年中华医学会儿科分会呼吸学组发布的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中拟定的 CVA 诊断标准。1)反复咳嗽大于 1 个月,常伴有夜间刺激性咳嗽;2)临床上运用长时间抗生素治疗无改善或无感染症状;3)采用支气管扩张剂治疗有效;4)排除因其他因素导致的慢性反复性咳嗽。此四项为基本诊断条件。辅助诊断:1)有过敏史或家族过敏史,变应原实验阳性;2)支气管激发实验阳性。

中医证候诊断标准^[3]:参考《中药新药临床研究指导原则》结合临床观察,拟定风邪犯肺、痰热内蕴的咳嗽变异性哮喘证候。主要症状:反复发作性慢性咳嗽,夜间或晨起加重,或以干咳为主,或咯吐白黏痰或黄痰;次要症状:咽痒或咽痛,潮热盗汗,手足心热,舌质红,苔薄黄或厚腻,脉弦数,或弦滑,或紧。

1.3 纳入标准 1)符合诊断标准的咳嗽变异性哮喘患者;2)年龄小于 14 周岁,男女不限;3)近 2 周内未采用糖皮质激素治疗;4)患者均自愿接受治疗、检查;5)本课题经本院伦理委员会批准,患者均自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)不符合纳入标准而误入的患者;2)对治疗药物过敏患者;3)有感染征象或因其他疾病导致的喘咳如百日咳、慢性支气管炎等;4)合并严重的心、肺等重要脏器功能不全患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)术后随访失联或拒绝随访者;2)术后随访资料不全者。

1.6 治疗方法 对照组:采用沙丁胺醇气雾剂,0.1 μ g/次,每次 1~2 揿,2 次/d;睡前口服孟鲁司特钠咀嚼片,其中 6~14 岁患儿 5 mg/d,2~5 岁患者 4 mg/d。其治疗疗程同观察组。观察组:在对照组的基础上加用黄龙止咳方。组成:炙麻黄 6 g、苦杏仁 9 g、防风 9 g、地龙 6 g、款冬花 9 g、桑皮 9 g、苏子 6 g、法半夏 9 g、黄芩 9 g、甘草 3 g。若痰多者加陈皮、葶苈子,里热气急者加石膏;食积者加炒鸡内金、神曲。其剂量可因患者年龄差异酌情加减。1 剂/d,本院常规煎服,分 3 次温服,14 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程,两疗程间休息 1 d。

1.7 观察指标

1.7.1 临床症状评分 观察治疗前后 2 组患者咳嗽、咽痒、痰量的情况,比较 2 组患者治疗前后症状积分。症状积分评定参照中华医学会儿科学分会呼吸学组发布的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[4]评定标准。咳嗽症状积分:日间或夜间均无咳嗽为正常记 0 分;日间或夜间偶有短暂性的咳嗽,刺激后偶有短暂咳嗽为轻度咳嗽记 3 分;日间咳嗽频繁,呈阵发性或夜间咳嗽常作,影响睡眠,大量运动或重度刺激后引发咳嗽并影响日常生活为中度咳嗽记 6 分;日间或夜间频繁持续性咳嗽,严重影响日常生活和夜间睡眠,轻度活动或轻微刺激后引发咳嗽,严重影响生活为重度咳嗽记 9 分。痰量:无痰正常记 0 分;干咳偶有痰为轻度记 1 分;少量痰尚易咳出者为中度记 2 分;痰多黏稠难以咳出为重度记 3 分。咽痒:无痒为正常记 0 分;偶有咽痒为轻度记 1 分;时时咽痒为中度记 2 分;咽痒严重,时时清嗓为重度记 3 分。

1.7.2 免疫检测指标 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测治疗前后 2 组患者血清中 IgE 的水平(IgE 试剂盒购于美国 Biocheck 公司),严格按照试剂盒说明书操作。

1.7.3 不良反应及随访情况 记录治疗过程中 2 组患者出现的不良反应,对治疗后患者进行为期半年的随访,记录病情复发情况。

1.8 疗效判定标准 疗效评定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[5]:疗效指标(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。治愈:治疗结束后咳嗽症状消失,2 周内未复发, $n \geq 95\%$;显效:症状体征明显改善, $70\% \leq n < 95\%$;有效:治疗结束后咳嗽等症状基本控制, $30\% \leq n < 70\%$;无效:治疗结束后咳嗽等症状无改善或加重, $n < 30\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行

数据分析,计量资料均以平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。2组间计量资料的比较,满足正态性采用 t 检验,不满足的采用秩和检验。2组间计数资料比较满足正态性采用 χ^2 检验,不满足的采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗疗效的比较 总有效率观察组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患者治疗疗效的比较(例)

组别	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 [例(%)]
观察组($n=39$)	19	12	5	3	36(92.31)*
对照组($n=40$)	9	13	8	10	30(75.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组患者治疗前后症状积分的比较 治疗前2组患者咳嗽积分、咽痒积分、痰量积分及总积分差异无统计学意义($P > 0.05$),表明2组患者症状积分具有可比性;2组患者治疗后各症状积分较治疗前均降低($P < 0.05$),表明2种治疗方法均能改善患者的咳嗽、咳痰、咽痒症状;治疗后观察组患者的各症状总积分明显低于对照组($P < 0.05$),表明采用黄龙止咳方联合西药治疗后患者咳嗽、痰量、咽痒症状改善更显著。见表3。

表3 2组患者治疗前后症状积分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	咳嗽积分	咽痒积分	痰量积分	总积分
观察组($n=40$)				
治疗前	5.69±2.26	1.90±0.75	1.44±0.85	9.03±3.26
治疗后	2.15±2.38*△	0.85±0.90*	0.44±0.55*△	3.44±3.63*△
对照组($n=40$)				
治疗前	5.85±2.14	1.93±0.66	1.53±0.96	9.30±3.20
治疗后	3.53±2.34*	1.25±0.84*	0.88±0.72*	5.65±3.69*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.3 2组患者治疗前后血清中IgE的比较 治疗前2组患者IgE差异无统计学意义($P > 0.05$)2组患者治疗后血清中IgE较治疗前均降低($P < 0.05$);治疗后观察组患者血清中IgE明显低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组患者治疗前后血清中IgE的比较($\bar{x} \pm s$,IU/mL)

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	296.64±85.899	133.90±45.637*△
对照组($n=40$)	288.33±98.729	190.35±211.813*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.4 不良反应 治疗过程中观察组出现1例恶心患儿,观察1d后患者症状自行缓解未予药物处理。对照组出现2例恶心、1例咽部不适患者,未给予处

理自行缓解。

2.5 随访 2组患者治疗结束后随访半年,观察组未复发率为43.59%(17/39),对照组未复发率为15.00%(6/40),观察组复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表5 2组患者复发情况(例)

组别	无复发	复发1次	复发2~3次	复发3次以上
观察组($n=39$)	17	11	7	4
对照组($n=40$)	6	13	8	13

3 讨论

咳嗽变异性哮喘(CVA)以刺激性干咳为主,咳嗽较为剧烈,夜间或清晨时咳嗽更剧烈,严重者伴哮喘症,常有过敏性史,好发于春秋两季,常因预冷、接触过敏原等诱发。临床常用支气管扩张剂、白三烯受体拮抗剂、激素等药物治疗,但治疗效果欠佳,其咳嗽症状反复,易产生耐药性^[6]。

CVA的发病机制尚不明确,目前认为其主要与炎性反应有关,因炎性因子的增多,长期刺激气道,使得血管充血渗出、黏膜水肿,导致支气管黏膜上皮受损,使得气道对刺激的敏感性增高^[7-8]。研究表明炎性反应因子能够诱导Th2细胞分化,促进IgE的产生,促进气道炎性反应的发展^[9]。免疫球蛋白IgE为过敏反应的介质,血清中IgE水平升高是诊断过敏性疾病有力的实验室依据。当过敏原进入机体后能够产生特异性的IgE与肥大细胞和嗜碱性粒细胞相结合,使机体对相应的过敏原敏感,当再次触及该过敏原,则会产出反应,使得机体释放出大量的炎性反应因子,产生过敏反应^[10-11]。临床研究表明,患儿在CVA发作期血清中IgE水平明显高于缓解期及正常的儿童^[12]。

中医对此病多从咳嗽、哮喘等论治,多认为其病机主要为肺、脾、肾三脏不足,痰饮内停,因气候骤变,外邪袭肺,肺失宣降,气道骤紧,发为哮喘^[13]。中医治疗多根据患者的症状辨证论治,临床常用方有止嗽散、定喘汤、华盖散、二陈汤、麻杏石膏汤等。本人临床经验总结认为CVA的主要治疗原则为“开宣肺气、止咳化痰、祛风解痉”,本病发生的关键为“风邪侵肺”,小儿卫气较弱,肺脏娇嫩,易受风邪所侵,肺受风邪所扰,导致其津液输布失常,津液凝聚为痰,阻于气道,气血不通,日久会导致脉络瘀阻,因此宣肺化痰、祛风解痉为治疗关键。黄龙止咳方以炙麻黄合苦杏仁为君,一宣一降,调畅肺部气机,共奏宣肺祛邪、降气化痰之功;防风、地龙为臣药助君

药祛外风,并能熄内风,止痉平喘,佐以款冬花、桑白皮、苏子、法半夏、黄芩清热化痰,甘草化痰止咳并调和诸药。现代研究表明:麻黄中的麻黄碱能够有效的降低过敏性介质的产生,可抑制 β -肾上腺素受体,缓解痉挛的支气管平滑肌,还可以缓解支气管血管充血渗出、黏膜水肿^[14];苦杏仁中所含的苦杏仁甙能够轻度的抑制呼吸中枢,从而达到止咳平喘的作用^[15];防风能够抗炎、杀菌、抗过敏并能够提高免疫力^[16];地龙能够有效的抑制嗜酸性粒细胞,保护支气管黏膜,对抗痉挛^[17]。

本课题采用黄龙止咳方联合西药治疗 CVA 患儿 80 例,与单纯西药治疗对照,探讨中药治疗对 CVA 患者临床疗效的影响及作用机制。研究结果表明,中药联合西药治疗能够有效的改善患者的咳嗽、咽痒、痰多症状,并能显著降低患者血清中 IgE,表明其治疗的作用机理可能是通过抑制 IgE 的产生,缓解气道炎症反应。在整个治疗过程 2 组患者均未见明显不良反应,观察组随访复发率明显低于对照组,表明该治疗方法安全有效、不易复发,值得临床推广。

参考文献

- [1]梁可云,符子艺,李娜,等. 中医内外合治小儿咳嗽变异性哮喘的疗效评价[J]. 中华中医药学刊,2016,34(7):1686-1690.
- [2]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(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.
- [3]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:55.
- [4]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.
- [5]李攻成. 从技术评价角度对合理应用《中药新药临床研究指导原

- 则》的几点思考[J]. 中药新药与临床药理,2008,19(4):319-321.
- [6]秦爱东,吴秀艳. 咳嗽变异性哮喘诊治体会[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(19):2564-2564.
- [7]傅小达,李翠玲,傅小建. 八宝哮喘散合六味地黄丸治疗咳嗽变异性哮喘 35 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(4):199-202.
- [8]吴艳玲,张海邻. 儿童咳嗽变异性哮喘诊治进展[J]. 中华儿科杂志,2016,54(4):314-316.
- [9]陈冉,孟玲,武伟华,等. 基因甲基化对哮喘 Th1/Th2 相关细胞因子表达的影响研究[J]. 中国地方病防治杂志,2016,31(03):322-323. 2016,31(03):322-323.
- [10]米海利,王宪政,周小宇,等. 耐受性疫苗预防哮喘小鼠变应性炎症反应的研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2015,35(9):637-645.
- [11]郑明睿,刘海霞,党亚洁,等. 烟曲霉暴露对哮喘大鼠气道炎症、气道反应性及血清总 IgE 水平的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2015,14(1):27-31.
- [12]代文霞,章军焰,和岚,等. 皮肤点刺和血清总 IgE 检测对咳嗽变异性哮喘患儿的诊断意义[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(14):1564-1565.
- [13]蒋屏,欧正武. 咳嗽变异性哮喘的中医研究进展[J]. 中医药导报,2006,12(11):71-73.
- [14]王艳宏,王秋红,夏永刚,等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价——麻黄化学拆分组分“辛宣苦泄”平喘作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):136-139.
- [15]郭琰. 苦杏仁与桔梗止咳、平喘、祛痰的配伍研究进展[C]. 杭州:《中国中药杂志》第十届编委会暨中药新产品创制与产业化发展战略研讨高端论坛论文集,2011:426-427.
- [16]吴贤波,朱海燕,李泰峰,等. 药对防风-乌梅对肥大细胞分泌 Th2 类细胞因子的作用及机制研究[J]. 成都中医药大学学报,2015,38(3):20-22.
- [17]丁静,艾健,王淑英,等. 加味麻杏地龙汤配合西药治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 陕西中医,2014,35(12):1574-1576.

(2017-01-10 收稿 责任编辑:杨觉雄)