

麻杏二陈三子汤对小儿哮喘急性发作的疗效及其对免疫机制的影响

刘新生 达春水 程 科

(陕西省宝鸡市中医医院, 宝鸡, 721001)

摘要 目的:探讨麻杏二陈三子汤对小儿哮喘急性发作的疗效及其对免疫机制的影响。方法:选取 2014 年 8 月至 2016 年 12 月宝鸡市中医医院收治的因哮喘急性发作入院治疗的患儿 90 例,按照随机数表法将入组患儿分为对照组、观察组各 45 例。对照组患儿接受临床常规治疗,观察组患儿接受常规+麻杏二陈三子汤治疗。比较 2 组患儿的疗效及 Th17/Treg 细胞免疫、Th1/Th2 细胞免疫水平的差异。结果:治疗后,观察组患儿的治疗总有效率高于对照组患儿($P < 0.05$);观察组患儿外周血中 Th17 细胞比例、Th17/Treg 比值低于对照组患儿,Treg 细胞比例高于对照组患儿($P < 0.05$);观察组患儿血清中 Th1 细胞因子 IL-2、IFN- γ 的含量高于对照组患儿,Th2 细胞因子 IL-4、IL-10 的含量低于对照组患儿($P < 0.05$)。结论:麻杏二陈三子汤治疗小儿哮喘急性发作,可有效提升整体疗效、优化机体免疫功能。

关键词 哮喘急性发作;麻杏二陈三子汤;Th17/Treg;Th1/Th2

Curative Effects of Mxing Erchen Sanzi Decoction on Children with Acute Episode of Bronchial Asthma and its Influence on Immune Mechanism

Liu Xinsheng¹, Da Chuanshui², Cheng Ke²

(Baoji TCM Hospital, Baoji 721001, China)

Abstract Objective: To study the curative effects of Mxing Erchen Sanzi Decoction on children with acute episode of bronchial asthma and its influence on immune mechanism. **Methods:** A total of 90 children with acute episode of bronchial asthma who were treated in our hospital from August 2014 to December 2016 were selected and randomly divided into control group and observation group with 45 cases in each group according to random number table. Patients in control group were treated with routine treatment, and those in observation group were added Mxing Erchen Sanzi Decoction. The curative effects, the differences of Th17/Treg cell immunity and Th1/Th2 cell immunity between two groups were compared. **Results:** After treatment, the total efficiency in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$); The peripheral blood Th17 cell proportion and Th17/Treg ratio in observation group were lower than that in control group, and the proportion of Treg cells was higher than that in control group ($P < 0.05$); serum contents of Th1 cell factors such as IL-2 IFN- γ were higher than those in control group, and contents of Th2 cytokines such as IL-4, IL-10 were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Mxing Erchen Sanzi Decoction treatment in children with acute episode of bronchial asthma can effectively improve the overall curative effects, and optimize the immune function.

Key Words Acute episode of bronchial asthma; Mxing Erchen Sanzi Decoction; Th17/Treg; Th1/Th2

中图分类号:R272.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.10.030

哮喘是一种慢性气道炎症反应,可引起气道高反应性,急性发作时表现为喘息、气促、呼吸困难等,频繁发作可导致气道重塑及器质性呼吸系统功能改变^[1-2]。中医将哮喘纳入“喘证”范畴,外因作用下痰随气升、气因痰阻,最终导致气道阻塞及哮喘急性发作^[3]。目前 β_2 受体激动剂吸入治疗哮喘最为普遍,但其控制哮喘急性发作的作用存在局限性,较多学者推荐加入中药方剂进行联合治疗。麻杏二陈三子汤具有化痰降气、止咳平喘之功效,已经在临床多

种肺部疾患的治疗中获得成功应用。本次研究将麻杏二陈三子汤与常规西医治疗联合用于哮喘急性发作患儿的治疗,从整体疗效、免疫机制等方面对其作用进行探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2016 年 12 月间因哮喘急性发作入院治疗的患儿 90 例,按照随机数表法将入组患儿分为对照组和观察组,每组 45 例,对照组中男 25 例、女 20 例,年龄 2~8 岁,平均

年龄(4.18±0.59)岁,哮喘病程0.5~4年,平均病程(1.79±0.54)年;观察组中男24例、女21例,年龄2~7岁,平均年龄(4.31±0.72)岁,哮喘病程0.5~5年,平均病程(1.81±0.52)年。2组患儿的性别、年龄、哮喘病程分布差异无统计学意义($P>0.05$),本院伦理委员会讨论并批准此次研究,患儿家属签署知情同意书。

1.2 纳入标准 1)伴咳嗽、胸闷、呼吸困难等哮喘典型临床表现;2)发病至入院时间间隔≤1 h;3)入院前3个月内无肺炎病史;4)全程配合治疗、检查,临床数据完整。

1.3 排除标准 1)合并肺部炎性反应性疾病;2)合并严重先天性心脏病;3)合并严重自身免疫性疾病。

1.4 治疗方法 对照组患儿接受临床哮喘急性发作常规治疗,包括:吸氧、解痉平喘、止咳化痰等。观察组患儿在常规治疗基础上,加入麻杏二陈三子汤治疗,具体如下:麻黄1 g,姜半夏、白果各2 g,杏仁、五味子、白芥子4 g,陈皮、苏子、地龙各6 g,甘草3 g。发热者加黄芩、柴胡;舌质偏红者加蜜桑;咳嗽者加紫菀、款冬花;多痰者加葶苈子。1剂加水煎两次,早晚口服,连续服用7 d。

1.5 观察指标 治疗前后,留取2组患儿的外周静脉血2.0 mL,分别置入肝素钠抗凝管中(1 mL/管)。其中1 mL直接采用流式细胞仪(碧迪医疗器械有限公司,规格型号BD FACSAria II)测定其中Th17细胞比例、Treg细胞水平,计算Th17/Treg比值。另1 mL经2 500 r/min离心10~15 min后取上层血清,采用酶联免疫吸附法测定其中Th1/Th2细胞因子含量,包括Th1细胞因子白介素-2(IL-2)、干扰素 γ (IFN- γ),Th2细胞因子白介素-4(IL-4)、白介素-10(IL-10)。酶联免疫试剂盒购自美国Sigma公司,货号分别为LKS-091、HAU-748、AYD-102、MDH-387。

1.6 疗效判定标准 治疗后,评估2组患儿的疗效,包括显效(患儿症状体征完全消失,治疗期间及治疗后3个月内无哮喘急性发作)、有效(患儿喘息症状、肺部哮鸣音等均大幅改善,治疗期间及治疗后3个月内哮喘急性发作次数<3次,持续时间<2 d)、无效(患儿症状体征改善不明显,治疗期间及疗程结束后患儿哮喘发作频率、持续时间均无减少)。总有效率=显效率+有效率。

1.7 统计学方法 统计数据由具备统计学资质的人员进行记录、计算,采用SPSS 20.0统计软件。治疗效果属于等级资料以频数表示,组间比较采用秩和检验;总有效率属于计数资料以百分数表示,组间

比较采用卡方检验;Th17/Treg细胞免疫水平、Th1/Th2细胞免疫水平属于计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 2组患儿的疗效差异有统计学意义,其中观察组患儿的治疗总有效率显著高于对照组患儿($P<0.05$)。见表1。

表1 2组患儿的疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	45	34(75.56)	9(20.0)	2(4.44)	43(95.56)
观察组	45	26(57.78)	13(28.89)	6(13.33)	39(86.67)
Z			-14.382		10.293
P			0.000		0.000

2.2 Th17/Treg细胞免疫水平 治疗前,2组患儿外周血中Th17细胞、Treg细胞的比例,Th17/Treg比值的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组患儿外周血中Th17细胞比例、Th17/Treg比值均低于治疗前,Treg细胞比例高于治疗前,且观察组患儿外周血中Th17细胞比例、Th17/Treg比值低于对照组患儿,Treg细胞比例高于对照组患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2组患儿治疗前后外周血中Th17/Treg细胞免疫水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg比值
对照组($n=45$)			
治疗前	4.38±0.59	2.63±0.35	1.63±0.25
治疗后	3.17±0.48	3.12±0.35	1.24±0.15
观察组($n=45$)			
治疗前	4.32±0.56	2.61±0.33	1.65±0.24
治疗后	2.62±0.34*	3.94±0.46*	0.79±0.09*

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$

表3 2组患儿治疗前后血清中Th1/Th2细胞免疫水平的比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	IL-2	IFN- γ	IL-4	IL-10
对照组($n=45$)				
治疗前	121.47±15.89	30.28±4.17	129.34±15.83	91.27±10.05
治疗后	166.92±20.85	43.76±5.79	83.62±9.17	56.28±7.17
观察组($n=45$)				
治疗前	122.03±14.76	30.54±4.09	128.95±14.77	90.88±9.74
治疗后	201.64±24.85*	61.55±7.84*	60.58±7.24*	40.93±5.62*

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 Th1/Th2细胞免疫水平 治疗前,2组患儿血清中Th1细胞因子IL-2、IFN- γ ,Th2细胞因子IL-4、IL-10含量的差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患儿血清中Th1细胞因子IL-2、IFN- γ 的含量高于治疗前,Th2细胞因子IL-4、IL-10的含量低

于治疗前,且观察组患儿血清中 Th1 细胞因子 IL-2、IFN- γ 的含量高于对照组患儿,Th2 细胞因子 IL-4、IL-10 的含量低于对照组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

中医认为,哮喘的病因包括先天因素、后天因素两类,先天因素为胎禀不足、家族遗传,后天因素则包括反复外感、后天失养、肺脾肾三脏不足等。《哮喘论》亦指出,“哮喘之音乃痰饮伏留”,“痰阻甚者哮喘亦重,痰阻久者哮喘必迁延”^[4-5]。西医治疗目前以 β_2 受体抑制剂扩张支气管平滑肌、增加气道通气为主,但是此类治疗无法有效祛除已经存在于气道中的痰液,可能是其疗效存在局限性的主要原因。基于哮喘急性发作的中医病因,较多学者推荐在其治疗中加入具有化痰功效的方剂。麻杏二陈三子汤由麻黄、杏仁、苏子、白芥子、陈皮、半夏、白果、地龙、五味子等多味中药制成,具有化痰降气、止咳平喘等功效,适用于慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、哮喘等呼吸系统疾患的治疗^[6]。本次研究在常规西医治疗的基础上,引入麻杏二陈三子汤对哮喘急性发作小儿进行治疗,以期为远期同类病例的临床治疗奠定实践基础。

麻杏二陈三子汤方中,麻黄、杏仁宣肺止咳平喘;苏子、白芥子降气消痰;陈皮、半夏燥湿化痰止咳;白果、地龙敛肺解痉平喘;五味子敛肺滋肾平喘。诸药合用,可使气道通、伏痰去、哮喘止。文中首先比较 2 组患儿的疗效并发现:观察组患儿的治疗总有效率高于对照组患儿,证实麻杏二陈三子汤辅助治疗可有效提升哮喘急性发作患儿的临床疗效,肯定了其作用价值,也是上述多味中药共同作用的直接结果。

免疫功能障碍是导致哮喘急性发作的核心原因,Th17/Treg 细胞免疫失衡已经成为哮喘进展的公认病因^[7-8]。Th17 细胞是活化的 CD4⁺ 亚群细胞,研究显示哮喘患者外周血中 Th17 细胞较正常人增加,Th17 细胞在炎症反应初始阶段即可大量分泌 IL-17,其对 IL-6、IL-8 等促炎因子均有较强的趋化作用,同时可作用于巨噬细胞、诱导其聚集于局部炎症反应部位并引发炎症反应级联反应^[9]。Treg 细胞是与 Th17 细胞功能相互拮抗的免疫细胞,可以控制免疫应答的轻度并减轻过度免疫对机体的损伤。当感染或者炎症反应出现时,机体的 Th17/Treg 细胞免疫平衡被打破,IL-6 等可启动 CD4⁺ T 细胞向 Th17 的分化,同时抑制 Treg 的表达,使 Th17/Treg 细胞免

疫平衡向 Th17 细胞倾斜^[10]。本次研究比较 2 组患儿外周血中 Th17/Treg 细胞免疫水平的差异,发现:观察组患儿治疗后外周血中 Th17 细胞比例、Th17/Treg 比值较对照组下降,Treg 细胞比例较对照组上升,说明麻杏二陈三子汤辅助治疗可有效抑制 Th17 细胞的过度分泌的激活,增强 Treg 细胞的炎症反应抑制作用,可能与方中地龙所含氨基酸的增强免疫作用直接相关。

除 Th17/Treg 细胞免疫外,Th1/Th2 细胞免疫是决定哮喘病情的又一重要免疫机制。研究指出,哮喘患儿多表现为 Th1 细胞功能抑制剂 Th2 细胞功能亢进,导致 Th1/Th2 比例失衡即 Th2 细胞因子过度分泌、炎症反应递质引起气道变态反应^[11-12]。IL-2、IFN- γ 主要由 Th1 细胞分泌,可抑制 IgE 细胞功能并减轻哮喘病情;IL-4、IL-10 由 Th2 细胞分泌,可进一步激活 B 淋巴细胞并促使嗜酸性粒细胞在局部气道聚集,引起气道慢性炎症反应及气道高反应性^[13-14]。本次研究比较 2 组患儿治疗后血清中 Th1/Th2 细胞免疫水平的差异,发现:观察组患儿治疗后血清中 Th1 细胞因子 IL-2、IFN- γ 的含量较对照组患儿低,Th2 细胞因子 IL-4、IL-10 的含量较对照组患儿高,说明麻杏二陈三子汤加入治疗可有效逆转 Th1/Th2 细胞失衡,有助于恢复患儿正常免疫功能,这也是上文中观察组患儿整体疗效更好的重要内在机制,进一步证实了中西医结合治疗的优势。

综上所述,可得出以下结论:哮喘急性发作小儿接受麻杏二陈三子汤治疗,可大幅提升临床疗效,优化机体 Th17/Treg、Th1/Th2 细胞免疫功能,具有积极的临床意义,值得在日后临床实践中推广应用。

参考文献

- [1] Animoto Y, Nakano H, Masumoto N, et al. Lung sound analysis in a patient with vocal cord dysfunction and bronchial asthma[J]. J Asthma, 2012, 49(3): 227-229.
- [2] Liang JB, Liu LJ, Fang QH. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease overlapped with bronchial asthma[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2017, 118(5): 564-569.
- [3] 李琳. 中西医结合治疗儿童哮喘急性发作的疗效评价及对免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 64-67.
- [4] 史玉婷, 吴桢珍, 费凡, 等. 支气管哮喘急性发作 101 例临床分析[J]. 江苏医药, 2017, 43(5): 315-317.
- [5] Nath A, Khan A, Hashim Z, et al. Prevalence of Aspergillus hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with bronchial asthma at a tertiary care center in North India[J]. Lung India, 2017, 34(2): 150-154.
- [6] 刘小燕. 麻杏二陈三子汤佐治小儿哮喘发作期 50 例[J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1352-1353.

- [7] Tao B, Ruan G, Wang D, et al. Imbalance of Peripheral Th17 and Regulatory T Cells in Children with Allergic Rhinitis and Bronchial Asthma[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2015, 14(3): 273-279.
- [8] 张亚梅, 王菊芳, 李莉. Th17/IL-17 水平在儿童哮喘发病中的变化及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(11): 2083-2085.
- [9] 刘娟, 吴世满. 青蒿素对支气管哮喘外周血 Treg/Th17 的调控机制[J]. 中华临床医师杂志: 连续型电子期刊, 2014, 8(12): 2250-2255.
- [10] Matsumura Y. Inflammatory cellular phenotypes and molecular mechanisms of glucocorticoid resistance in patients with bronchial asthma [J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2013, 12(3): 189-200.
- [11] Rogala B, Bozek A, Gluck J, et al. Prevalence of IgE-mediated allergy and evaluation of Th1/Th2 cytokine profiles in patients with severe bronchial asthma[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2015, 32(4): 274-280.
- [12] 李甬前. Th1、Th2 细胞及其分泌的相关因子失衡与哮喘患者预后的相关性[J]. 中国医药导报, 2014, 11(14): 20-23.
- [13] 韩超, 齐春丽, 潘竞锵, 等. 翹芩清肺剂对哮喘大鼠 Th1/Th2 细胞因子失衡的影响[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(11): 1178-1182.
- [14] Han RF, Li HY, Wang JW, et al. Study on clinical effect and immunologic mechanism of infants capillary bronchitis secondary bronchial asthma treated with bacterial lysates Broncho-Vaxom [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(10): 2151-2155.

(2017-06-08 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 2388 页)

- [10] 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: 68-73.
- [11] 徐珠屏. 中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(19): 91-94.
- [12] 杨兴全. 中西医结合治疗冠心病不稳定型心绞痛临床分析 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(10): 45-45.
- [13] 刘德蕊. 中西医结合治疗不稳定性心绞痛 54 例 [J]. 河南中医, 2015, 35(4): 717-719.
- [14] 吴清. 中西医结合治疗不稳定型心绞痛临床观察 [J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(8): 31-32.
- [15] 崔国雄, 李飞. 血脂康对不稳定型心绞痛患者血脂、炎症因子及颈动脉粥样斑块的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 54-56.
- [16] 姚晓东. 瑞舒伐他汀联合丹参川芎嗪注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效及对 CRP 和血脂的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(12): 1367-1369.
- [17] 李雪玲, 邱蓉. 阿托伐他汀钙联合氯吡格雷对不稳定型心绞痛患者血脂及血管内皮舒张功能的影响机制 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(15): 162-165.
- [18] 龚云玲. 阿托伐他汀联合苯扎贝特对不稳定型心绞痛患者血脂水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(26): 2927-2929.
- [19] 王朝燕, 禹露. BNP 联合心肌酶谱检测在冠心病危险分层和冠脉搭桥术疗效中预测作用 [J]. 河北医学, 2016, 22(3): 374-378.
- [20] 甘桃梅. 加味栝楼薤白半夏汤对痰浊内阻证冠心病心绞痛患者心肌酶学及血脂的影响 [J]. 西藏医药, 2015, 36(3): 82-84.

(2017-04-17 收稿 责任编辑: 杨觉雄)