

健脾宣肺防喘汤对缓解期哮喘患儿气道反应性及哮喘控制的影响

孙 莺

(南方医科大学附属深圳市宝安区人民医院中医科, 深圳, 518101)

摘要 目的:探讨健脾宣肺防喘汤对缓解期哮喘患儿气道反应性及哮喘控制的影响。方法:选取 2014 年 4 月至 2015 年 4 月南方医科大学附属深圳市宝安区人民医院收治的哮喘缓解期患儿 70 例,随机分为 2 组,对照组予吸入糖皮质激素治疗,观察组在此基础上联合应用自拟健脾宣肺防喘汤治疗,于治疗前后对 2 组患儿进行肺功能及支气管激发试验检查,测定第 1 秒用力呼气量(FEV1)下降 20% 时组胺累计剂量(PD20),并于治疗结束后随访 12 个月,比较治疗前及随访结束时儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分情况。结果:治疗后,2 组患儿 PD20、FEV1 和呼气峰流速(PEF)均有显著提高,但观察组患儿明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);随访 12 个月,观察组患儿哮喘完全控制率及 C-ACT 评分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:健脾宣肺防喘汤能够降低哮喘患儿气道高反应性,改善哮喘控制水平。

关键词 哮喘;糖皮质激素;健脾宣肺防喘汤;气道高反应性

Effects of Jianpi Xuanfei Fangchuan Decoction on Airway Responsiveness and Asthma Control in Children with Asthma at Remission Stage

Sun Ying

(Department of Traditional Chinese Medicine, Shenzhen Baoan People's Hospital, Southern Medical University, Shenzhen 518101, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Jianpi Xuanfei Fangchuan Decoction on airway responsiveness and asthma control in children with asthma at remission stage. **Methods:** A total of 70 cases of children with asthma treated from April 2014 to April 2015 were randomly divided into two groups. The control group was treated with inhaled glucocorticoid therapy, and the observation group was combined with Jianpi Xuanfei Fangchuan Decoction based on that treatment. The pulmonary function and bronchial provocation test, the second histamine cumulative dose (PD20) of forced expiratory volume in 1 second (FEV1) 20% falling was detected before and after treatment. After followed up for 12 months, Childhood Asthma Control Test (C-ACT) was compared with before the treatment in both groups. **Results:** After treatment, the PD20, FEV1 and peak expiratory flow (PEF) were significantly increased in both groups, but that in the observation group were significantly higher than those in the control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$); After 12 months of follow-up, the asthmatic complete control rate and C-ACT scores were significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Jianpi Xuanfei Fangchuan Decoction can reduce bronchial high reactivity in children with asthma, and improve the asthma control.

Key Words Asthma; Glucocorticoid; Jianpi Xuanfei Fangchuan Decoction; Airway high reactivity

中图分类号:R272.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.036

支气管哮喘(简称哮喘)是小儿最常见呼吸系统疾病之一,临床上常出现咳嗽、气喘、胸闷等症状,急性重症发作时甚至会威胁患儿的生命,严重影响患儿的健康与生命质量^[1]。近年来哮喘的发病率在世界范围内均呈上升趋势,不仅严重影响患儿的生长发育,也给家庭和社会带来了沉重的负担。哮喘目前被认为是一种包括平滑肌功能障碍和多种细胞和细胞因子参与的气道慢性炎症反应性疾病,气道高反应性也是本病的一个重要特征^[2-3]。目前吸入糖皮质激素仍然是治疗本病的最重要的方法,但长

期大剂量使用糖皮质激素也存在一定的不良反应,并可能会影响患儿的生长发育。中医药则可以从整体的角度出发治疗对小儿哮喘等呼吸系统疾病进展诊治^[4],具有较好的应用前景。近年来,我们对缓解期哮喘患儿应用健脾宣肺防喘汤治疗,取得了较好的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 4 月至 2015 年 4 月我院儿科收治的哮喘患儿 70 例,其中男 41 例,女 29 例,年龄 2~10 岁,按照随机数字表法随机分为观察

组和对照组,每组 35 例,其中观察组中男 20 例,女 15 例,平均年龄(4.9 ± 1.2)岁,平均病程(2.3 ± 0.4)年;对照组中男 21 例,女 14 例,平均年龄(4.8 ± 1.3)岁,平均病程(2.4 ± 0.5)年;2 组患儿年龄、性别、病程等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿科支气管哮喘诊断与预防指南》中关于支气管哮喘的诊断标准^[5],临床缓解期指经过治疗或未经治疗患儿的体征、症状消失,肺功能恢复到急性发作前水平并维持至少 4 周。

1.3 纳入标准 1)年龄 ≤ 14 岁;2)支气管哮喘的诊断标准,并处于临床缓解期;3)纳入前 1 个月内未使用过中药及糖皮质激素治疗。

1.4 排除标准 1)继发性喘息;2)合并原发性免疫系统疾病,心、肝、肺、肾及造血系统疾病的患儿;3)对研究所用药物过敏的患儿;4)不能坚持随访的患儿。

1.5 脱落与剔除标准 研究者治疗依从性差,不能严格执行方案;或者不能按规定方法治疗而无法判断疗效者;治疗过程中发生意外事件而不能坚持治疗者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 加强对患儿家属的宣教,多进食富含蛋白质和维生素的食物去,予吸入糖皮质激素治疗,用法:普米克(布地奈德)都保吸入剂(瑞典阿斯利康制药公司生产,批准文号:H20130322),200 μg/d,每晚吸入 1 次。对照组患儿不予应用中药治,疗程为 3 个月。

1.6.2 观察组 患儿在此基础上联合应用自拟健脾宣肺防喘汤治疗,方药组成:黄芪 10 g,太子参、陈皮、葶苈子、半夏、茯苓、炒白术各 8 g,防风、五味子、甘草各 6 g,煅龙骨、煅牡蛎各 15 g(先煎)。3 岁以下小儿根据病情对剂量进行酌减,1 剂/d,水煎服,早晚各 1 次,疗程为 3 个月。

1.7 观察指标

1.7.1 气道反应性及肺功能的测定 治疗前及治疗 3 月后采用德国耶格公司 Master Screen 肺功能检测仪检查患儿肺功能,记录第 1 秒用力呼气量(FEV1)以及呼气峰流速(PEF)水平。采用支气管激发试验已评估患儿的气道反应性,方法:采用该公司的气雾激发系统,激发药物为磷酸组胺,做潮气呼吸检查。以生理盐水作为对照,逐步依次吸入以下剂量的组胺:(0.01、0.02、0.04、0.16、0.26、0.68、1.27)

mg,每 1 剂量吸入 2 min 测定 FEV1,再接下来吸下一剂量,至 FEV1 下降 20% 或剂量累计达 2.44 mg 结束,自动记录组胺累积剂量(PD20),并将其作为反应气道反应性的指标。激发试验阳性结果标准为患儿未进行至最后一步即出现 FEV1 下降 20%。

1.7.2 哮喘控制情况 2 组患儿疗程结束后均进行为期 12 个月的随访,采用中国哮喘联盟推荐的儿童哮喘控制测试(C-ACT)进行评分,其中 4 题由患儿回答(父母可以帮助患儿阅读及理解),3 题由父母回答总分为 27 分。

1.8 疗效判定标准 以 C-ACT ≥ 23 分者为完全控制,20 ~ 22 分者部分控制,≤ 19 则为未控制。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析比较,计量数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿治疗前后气道反应性及肺功能的比较 治疗前 2 组患儿 PD20 及肺功能指标 FEV1、PEF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组患儿 PD20 及 FEV1、PEF 均有显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),但观察组患儿明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿治疗前后气道反应性及肺功能的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PD20(mg)	FEV1(L/s)	PEF(L/s)
观察组($n = 35$)			
治疗前	0.52 ± 0.18	1.29 ± 0.23	2.51 ± 0.46
治疗后	0.88 ± 0.21 ^{*△}	1.53 ± 0.20 ^{*△}	3.22 ± 0.60 ^{*△}
对照组($n = 35$)			
治疗前	0.50 ± 0.17	1.27 ± 0.22	2.45 ± 0.48
治疗后	0.75 ± 0.19 [*]	1.41 ± 0.21 [*]	2.82 ± 0.51 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与同期对照组比较,[△] $P < 0.05$

表 2 2 组患儿治疗后 C-ACT 评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	治疗前	治疗后
观察组($n = 35$)	15.32 ± 2.45	22.95 ± 3.14 ^{*△}
对照组($n = 35$)	14.68 ± 2.56	20.06 ± 3.66 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与同期对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.2 2 组患儿哮喘控制情况的比较 2 组患儿治疗前 C-ACT 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗结束后随访 12 个月,2 组患儿 C-ACT 评分均较治疗前显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿完全控制 25 例(71.43%),部分控制 8 例(22.86%),未控制 2 例(5.71%),对照组患儿完全

控制 16 例(45.71%),部分控制 5 例(14.29%),未控制 4 例(11.43%),观察组患儿哮喘完全控制率及 C-ACT 评分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

哮喘是儿科临床常见呼吸系统疾病之一,其发病率在世界范围内快速上升,在我国城区儿童发病率达 3.02%,并且近年来发病率也有逐年增高的趋势^[6]。哮喘实质上是气道的一种慢性炎性反应性疾病,这种炎性反应可导致气道高反应性、可逆性气流受限,其发病与遗传、致敏原、过敏体质、不良生活方式环境等多种因素有关^[7],大多数患儿有婴儿湿疹、过敏性鼻炎等过敏史,部分患儿存在不同程度的免疫缺陷。临床上患儿可表现为反复发作的喘息、气促、咳嗽及胸闷等症状,以夜间和清晨为好发时间,反复发作可引起患儿抵抗力下降,容易合并感染。目前吸入糖皮质激素以控制慢性气道炎性反应仍然是治疗本病的最重要的方法,但对改善伴随症状方面效果并不理想,且吸入糖皮质激素仍然具有一定的不良反应^[8]。随着人们对哮喘发病机制认识的不断深入,缓解期哮喘患者仍然存在的气道炎性反应及气道的高反应性被认为是哮喘反复发作的重要原因^[9],因此目前对于缓解期哮喘患儿的治疗也越来越被临床重视。其中,支气管激发试验(BPT)是测定气道高反应性的重要检查^[10],因而本研究对哮喘患儿进行 BPT 检查以观察其治疗前后气道高反应性的变化。

中医学认为哮喘属“哮喘”“哮证”“咳嗽”等范畴,其病机专主于痰,内外因相引而为患。外邪侵袭、体虚劳倦等诱因致使痰壅气道,肺气宣降功能下降,引起脾输化水精、肾蒸化水液功能失调,导致凝集成痰,故我们认为哮喘患儿缓解期更多见肺、脾两虚,其治疗需健脾宣肺为主。本研究所用健脾宣肺防喘汤中黄芪具有补肺、脾之气的功效;太子参、茯苓、炒白术则可益气健脾;五味子敛肺滋肾;陈皮理气燥湿;煅龙骨、煅牡蛎、半夏、葶苈子化痰;防风祛风散寒;甘草止咳平喘。且近年来药理学研究发现,黄芪可通过抑制哮喘气道炎性反应,以及抑制细胞外基质中纤维连接蛋白、Ⅲ型胶原蛋白过度沉积,从而起到延缓气道重塑进程的作用^[11-12]。余德豹等^[13]研究了黄芪颗粒对哮喘患儿免疫功能的影响作用,指出黄芪可以通过调节 Th17 细胞和 Treg 细胞的平衡,进而起到治疗哮喘的临床效果。白术、茯苓均具有调节机体免疫功能紊乱、提高机体抵抗力

的作用,并且白术可以显著增强白细胞吞噬金黄色葡萄球菌的能力^[14];防风多糖可以增强巨噬细胞的吞噬功能。本研究也表明,治疗后 2 组患儿 PD20 及 FEV1、PEF 均有显著提高,但观察组患儿明显高于对照组,说明治疗后观察组患儿气道高反应性、肺功能比对照组改善更加明显;随访发现,观察组患儿哮喘完全控制率及 C-ACT 评分均明显高于对照组($P < 0.05$),进一步说明健脾宣肺防喘汤可改善哮喘控制水平。

综上所述,健脾宣肺防喘汤能够降低哮喘患儿气道高反应性,改善哮喘控制水平,值得临床应用。

参考文献

- [1] 张玲,江忠,徐静.哮喘儿童的主观生命质量及社会适应能力评定分析[J].中国儿童保健杂志,2012,20(6):540-542.
- [2] Dabbah H, Bar YR, Livnat G, et al. Bronchial Reactivity, Inflammatory and Allergic Parameters, and Vitamin D Levels in Children With Asthma[J]. Respir Care, 2015, 60(8):1157-1163.
- [3] Ehrlich KB, Miller GE, Chen E. Harsh parent-child conflict is associated with decreased anti-inflammatory gene expression and increased symptom severity in children with asthma[J]. Dev Psychopathol, 2015, 27(4):1547-1554.
- [4] 陈伦,祁佳,张宇锋,等.黄芪细辛汤治疗咳嗽变异性哮喘的系统评价[J].世界中医药,2016,11(1):155-158.
- [5] 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.
- [6] 全国儿科哮喘协作组,中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
- [7] KleinJan A. Airway inflammation in asthma: key players beyond the Th2 pathway[J]. Curr Opin Pulm Med, 2016, 22(1):46-52.
- [8] 郭润泉.儿童哮喘 1286 例反复发作的主要原因及预后分析[J].中国临床研究,2015,28(12):1658-1659.
- [9] Sverrild A, Bergqvist A, Baines KJ, et al. Airway responsiveness to mannitol in asthma is associated with chymase-positive mast cells and eosinophilic airway inflammation[J]. Clin Exp Allergy, 2016, 46(2):288-97.
- [10] 于兴梅,朱海艳,杨晓蕴,等.儿童咳嗽变异性哮喘患者气道高反应的动态观察[J].中华医学杂志,2014,94(16):1215-1218.
- [11] 袁颖,郭忻,符胜光.黄芪当归配伍对气道变应性炎症反应大鼠 Th1/Th2 平衡的影响[J].中药与临床,2011,2(5):12-15.
- [12] 张益谋.黄芪注射液对支气管哮喘患儿免疫及气道重塑状态的影响[J].中国临床研究,2014,27(8):994-995.
- [13] 余德豹,周国忠,吴云路,等.黄芪颗粒对哮喘患儿 Treg 和 Th17 细胞的影响作用[J].国际检验医学杂志,2016,37(5):649-650.
- [14] 陈晓萍,张长林.白术不同化学成分的药理作用研究概况[J].中医药信息,2011,28(2):124-126.