

大青龙汤治疗外寒内热证型小儿哮喘的临床效果 以及对 IgE、IL-4 和 TNF- α 水平的影响

卢霞 高海光 渠述生

(山东肥城矿业中心医院儿科,泰安,271608)

摘要 目的:探索大青龙汤治疗外寒内热证型小儿哮喘的临床疗效及机制。方法:选取2017年1月至2017年12月山东肥城矿业中心医院儿科收治的外寒内热型哮喘患儿118例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组59例。所有患儿均按照小儿哮喘西医常规治疗规范,予以抗感染、抗炎、及对症治疗。观察组在常规治疗基础上,以大青龙汤为基础方,根据患儿中医兼证化裁治疗。2组患儿均连续治疗2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。2组患儿均于治疗前、治疗过程中每3d、完成治疗后由经验丰富的中医师对其中医临床症状严重程度进行量化分级,根据治疗前后症状积分的变化判断症状疗效,统计临床症状改善时间并进行比较;抽取2组患儿治疗前、后的静脉血检测血清IgE、IL-4、TNF- α 及动脉血气指标(pH值、二氧化碳分压、氧分压、氧饱和度)并行组内治疗前后、治疗后组间比较。完成治疗后评价2组患儿临床疗效并进行比较。观察治疗期间2组患者药物不良反应发生率并进行比较。结果:1)2组患儿完成4周治疗后,哮喘、咳嗽、胸闷、气促症状积分均较治疗前明显降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$),观察组患儿哮喘、咳嗽、胸闷、气促症状改善时间明显较对照组短($P < 0.05$),各症状有效率均高于对照组($P < 0.05$);2)2组患儿治疗后血清IgE、IL-4、TNF- α 均较治疗前降低,且观察组均低于对照组($P < 0.05$);3)2组患儿治疗后动脉血气指标PCO₂均低于治疗前,且观察组低于对照组,PO₂、SaO₂均高于治疗前,且观察组高于对照组($P < 0.05$);4)完成治疗后,观察组患儿临床总有效率明显高于对照组患儿($P < 0.05$);5)2组患儿治疗过程中未收集到严重药物不良反应,2组间的不良反应率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:大青龙汤治疗外寒内热型小儿哮喘可更好地降低患儿炎症反应状态,提升患儿动脉血氧交换能力,从而快速改善患儿临床症状,提升临床治疗疗效,且安全,具有较高的临床价值。

关键词 外寒内热型小儿哮喘;大青龙汤;中医兼证;加减辨治;炎症反应状态;血样交换功能;临床症状;安全性

Efficacy of Daqinglong Decoction on Children with Asthma of External Cold and Internal Heat Syndrome and Effects on Levels of IgE, IL-4 and TNF- α

Lu Xia, Gao Haigang, Qu Shusheng

(Department of Pediatrics, Feicheng Mining Central Hospital, Tai'an 271608, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical effect of Daqinglong Decoction on infantile asthma with syndrome of external cold and internal heat. **Methods:** A total of 118 children with asthma of external cold and internal heat syndrome admitted to Feicheng Mining Central Hospital from January 2017 to December 2017 were selected as the subjects. According to the order number, they were randomly divided into a control group and an observation group, with 59 cases in each group. All the children were given anti-infection, anti-inflammation and symptomatic treatment according to the standard of western medicine treatment for infantile asthma. On the basis of conventional treatment, the observation group was treated with modification based on Daqinglong Decoction according to TCM syndromes in children. Two groups of children were treated for 2 consecutive weeks as a course of treatment, continuous treatment for 2 courses. The severity of TCM clinical symptoms was quantitatively graded by experienced Chinese physicians every 3 days before and after treatment, and the curative effect was judged according to the changes of symptom scores before and after treatment, and the improvement time of clinical symptoms was counted and compared. Serum IgE, IL-4, TNF- α and arterial blood gas indexes (pH value, partial pressure of carbon dioxide, partial pressure of oxygen, oxygen saturation) were measured and compared before and after treatment. After completion of treatment, the clinical efficacy of the 2 groups was evaluated and compared. The adverse drug reactions/side effects of the 2 groups were compared during the treatment period. **Results:** 1) After 4 weeks of treatment, the scores of asthma, cough, chest tightness and shortness of breath of the 2 groups were significantly decreased than before treatment, and the observation group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The improvement time of asthma, cough, chest tightness and shortness of breath in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The effective rate of all symptoms were higher than the control group ($P < 0.05$). 2) The serum IgE, IL-4, TNF- α of

the 2 groups were decreased than before treatment, and the study group was lower than the control group ($P < 0.05$). 3) After treatment, the arterial blood gas index PO_2 in both groups was lower than before treatment, and the study group was lower than that in the control group. PO_2 and $SatO_2$ were higher than before treatment, and the study group was higher than the control group ($P < 0.05$). 4) After treatment, the total clinical efficacy rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). 5) There were no serious adverse drug/toxic side effects collected in the treatment process of the 2 groups of children, and there was no statistical significance in the adverse drug reaction rate between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Daqinglong Decoction can reduce inflammation and enhance arterial oxygen exchange ability in children with asthma of external cold and internal heat syndrome, so as to rapidly improve clinical symptoms and enhance clinical efficacy, and it is safe and has high clinical value.

Key Words External cold and internal heat syndrome of asthma in children; Daqinglong Decoction; TCM syndrome; Modification based on syndrome differentiation; Inflammatory state; Blood exchange function; Clinical symptoms; Safety

中图分类号: R272; R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.027

哮喘是一种变态反应性疾病,在儿童和老年人群中,我国尤为凸显^[1]。哮喘发作时血氧供应严重受限,不仅对患儿的正常生长发育产生严重影响,同时增加了患儿发生气流受限和气道高反应性、营养不良、呼吸道不可逆结构改变、心理疾病等并发症的风险,对儿童的生命健康具有较大的危害性^[2]。长期使用西药产生的不良反应会对患儿的正常生长发育造成阻碍,且治疗作用局限,根治困难,复发率高。在中医体系里,“哮喘”对标为现代医学的哮喘^[3]。在几千年经验积累形成的中医体系里,从《黄帝内经》描述的“喘鸣”记载开始,到近现代中医家对哮喘的大量研究,历代医家对哮喘的诊疗经验不断分析总结,形成了较为完善的中医治疗哮喘体系^[4]。本研究采用大青龙汤对外寒内热证型小儿哮喘进行治疗,获得较好的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2017 年 12 月山东肥城矿业中心医院儿科收治的外寒内热型哮喘患儿 118 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 59 例。对照组中男 34 例,女 25 例,平均年龄 (8.25 ± 3.17) 岁,体质量 (25.24 ± 7.26) kg,体质量指数 (BMI) (20.26 ± 3.35) kg/m²,观察组中男 36 例,女 23 例,平均年龄 (8.19 ± 3.12) 岁,体质量 (25.16 ± 7.21) kg, BMI (20.31 ± 3.28) kg/m²,一般资料经统计学分析,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准(伦理审批号:291823)

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准:符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 2016 年制定的《支气管哮喘防治指南》^[5]中对支气管哮喘的诊断标准:典型哮喘的临床症状和体征、可变气流受限的客观检查、除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷及咳嗽,确诊为

哮喘。2) 中医诊断及分型标准:确诊为哮喘后,由经验丰富的呼吸科中医师参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中哮喘的诊断及分型标准对患儿进行诊断分型。诊断标准:发作时喉间哮鸣,呼吸困难,咯痰不爽,严重者无法平卧、烦躁不安。诱因:气候变化、受凉,接触过敏物质。听诊两肺满布哮鸣音,呼气延长,或肺部罗音,心率加快。嗜酸性粒细胞增高。外寒内热证候:咳喘哮鸣,恶寒发热,流涕喷嚏,咽红,口渴,痰黏色黄。舌质偏红,苔薄白,脉滑数。中医兼证:血瘀、痰浊、正虚。

1.3 纳入标准 1) 年龄 5~14 岁;2) 均为哮喘急性发作就诊且入组前 1 个月未采用其他缓解哮喘的药物治疗的患儿;3) 均为轻中型哮喘急性发作患儿;4) 家长能接受中医药治疗,且患儿无相关药物过敏史;5) 患儿或(和)家长了解参加此次研究的内容和后果,愿意配合各项研究工作,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 合并有其他免疫系统疾病、感染性疾病或炎性反应患儿;2) 皮质激素依赖患儿;3) 患儿合并其他喘息性疾病如:毛细支气管炎、心源性哮喘、肺结核等;4) 合并严重心、脑、肝、脾、肺、肾、血液系统及神经系统疾病的患儿。

1.5 脱落与剔除标准 1) 无法坚持整个疗程的患儿;2) 同期参加多个临床实验的患儿;3) 随访脱落的患儿;4) 治疗依从性差的患儿。

1.6 治疗方法 所有研究对象均按照西医常规治疗小儿哮喘:1) 对患儿及家长进行哮喘健康宣教,重点强调遵医治疗对疾病发展的意义,教会患儿或其家长吸入装置的正确使用方法、控制药物、缓解药物的使用条件及类别;2) 患儿哮喘发作时吸入沙丁胺醇气雾剂[科瑞制药(集团)有限公司,国药准字 H50020453],哮喘控制后采用糖皮质激素布地奈德福莫特罗粉吸入剂富马酸福莫特罗粉吸入剂(As-

traZeneca AB 生产, H20140459), 1 吸/次, 1 ~ 2 次/d, 明确感染者予以敏感抗生素治疗。观察组在常规治疗基础上, 以大青龙汤为基础方, 根据患儿中医兼证化裁治疗。大青龙汤组方: 麻黄(去节)、石膏各 15 g, 桂枝(去皮)、炙甘草、杏仁(去皮尖)各 10 g, 生姜 8 g, 大枣十枚。辨证化裁: 血瘀者加用丹参、桃仁、赤芍各 5 g, 正虚者加用黄芪、当归、白术、白芷各 5 g, 痰浊者加用葶苈子、苏子各 10 g。以上方剂加水煎汤, 每日 1 剂, 早、中、晚温服。中药由本院药房提供。

2 组患儿均治疗 2 周为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。治疗过程中对患儿临床症状进行连续评估, 每周对患儿肺功能、动脉血气、血常规、尿常规、肾功能、肝功能等进行监测。

1.7 观察指标

比较 2 组患儿治疗前后临床症状积分、血清 IgE、IL-4、TNF- α 及动脉血气指标 [pH 值、二氧化碳分压 (PCO₂)、氧分压 (PO₂)、血氧饱和度 (SatO₂)], 并行组内治疗前后、治疗后组间比较。完成治疗后评价 2 组患儿临床疗效、症状疗效及症状改善时间并比较。观察和比较 2 组患儿药物不良反应发生率。

1.7.1 中医证候积分及疗效判定 参考《中药新药临床研究指南》^[6] 制定小儿哮喘的症状积分评价标准及疗效标准及疾病疗效判断标准。由经过培训的儿科医师分别于治疗前、治疗过程中每 3 d、完成治疗后对患儿进行临床症状积分评价。症状积分标准: 对患儿哮喘的主要临床症状哮喘、咳嗽、胸闷、气促, 按照病情的严重程度分别赋分 0 ~ 2 分。根据治疗前后的积分变化, 计算症状变化率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 \times 100%。症状疗效判断: 临床痊愈: 治疗后症候积分减少率 > 95%; 显效: 积分变化率 \geq 70%; 有效: 症候积分减少 \geq 30%。无效: 症候积分减少率 < 30%。临床总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。

1.7.2 临床症状改善时间 患儿治疗过程中每 3 d 进行 1 次临床症状观察或询问, 登记症状发作时间、频次, 连续 1 周无症状, 并继续观察至治疗结束, 此时间为症状改善时间。

1.7.3 血清 IgE、IL-4、TNF- α 检测 患儿入组未治疗前、完成治疗后, 采集空腹静脉血, 离心得上层清液, 采用酶联免疫法测定 IgE、IL-4、TNF- α 。严格按照试剂盒说明书操作。

1.7.4 动脉血气指标检测 患者入组后治疗前、完

成治疗后, 采集都动脉血, 用全自动血气分析仪进行 pH 值、PCO₂、PO₂、SatO₂ 测定。

1.7.5 哮喘疾病疗效标准 疾病疗效判断标准: 临床控制: 症状完全缓解、即使偶有轻度发作, 无需用药即缓解, FEV1 增加量 > 35%, PEF 昼夜波动率 < 20%。显效: 症状明显减轻, FEV1 增加量 2% ~ 35%, PEF 昼夜波动率 > 20%, 仍需继续用哮喘缓解药物。好转: 症状有所减轻, FEV1 增加量 15% ~ 24%, 仍需继续用哮喘缓解药物。无效: 症状和 FEV1 等指标无改善, 甚至加重。总有效率 = 临床控制率 + 显效率 + 好转率。

1.7.6 药物不良反应监测收集 治疗过程中指导患者观察药物不良反应, 每月监测 1 次血常规、肝功、肾功, 收集治疗期间 2 组患者药物不良反应发生情况并比较。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对研究数据进行统计分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料用率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿治疗前后中医症状积分比较 2 组患儿治疗 4 周后, 哮喘、咳嗽、胸闷、气促症状积分均较治疗前明显降低, 且观察组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患儿症状疗效及症状缓解时间比较 观察组哮喘、咳嗽、胸闷、气促症状改善时间明显较对照组短, 各症状有效率均高于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患儿治疗前后血清炎症性指标比较 2 组患儿治疗后血清 IgE、IL-4、TNF- α 均较治疗前降低, 且观察组均低于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患儿治疗前后动脉血气指标比较 2 组患儿治疗后动脉血气指标 PCO₂ 均低于治疗前, 且观察组低于对照组, PO₂、SatO₂ 均高于治疗前, 且观察组高于对照组, 2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患儿临床疗效比较 治疗后 2 组患儿临床疗效比较, 观察组临床总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 2 组患儿药物不良反应发生率比较 2 组患儿治疗过程中未收集到严重药物不良反应, 2 组患儿不良反应率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

表1 2组患儿治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	哮喘	咳嗽	胸闷	气促
对照组($n=59$)				
治疗前	1.52 ± 0.26	1.42 ± 0.24	1.24 ± 0.15	1.38 ± 0.25
治疗后	1.13 ± 0.18*	1.17 ± 0.18*	1.01 ± 0.13*	1.12 ± 0.18*
观察组($n=59$)				
治疗前	1.54 ± 0.28	1.43 ± 0.25	1.23 ± 0.15	1.41 ± 0.27
治疗后	0.91 ± 0.14* [△]	0.89 ± 0.13* [△]	0.86 ± 0.10* [△]	0.92 ± 0.13* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

表2 2组患儿症状疗效及症状缓解时间比较

组别	临床症状	痊愈[例(%)]	显效[例(%)]	有效[例(%)]	无效[例(%)]	总有效率[例(%)]	缓解时间($\bar{x} \pm s$,d)
对照组($n=59$)	哮喘	10(16.95)	24(40.68)	10(16.95)	15(25.42)	44(74.58)	5.25 ± 1.52
	咳嗽	13(22.03)	22(37.29)	12(20.34)	10(16.95)	49(83.05)	5.41 ± 1.47
	胸闷	14(23.73)	23(38.98)	10(16.95)	12(20.34)	47(79.66)	6.07 ± 1.65
	气促	10(16.95)	24(40.68)	11(18.64)	14(23.73)	45(76.27)	5.72 ± 1.58
观察组($n=59$)	哮喘	18(30.51)	21(35.59)	16(27.12)	4(6.78)	55(93.22)*	4.52 ± 1.07*
	咳嗽	19(32.20)	20(33.90)	17(28.81)	3(5.08)	56(94.92)*	4.23 ± 1.02*
	胸闷	21(35.59)	22(37.29)	15(25.42)	1(1.69)	58(98.31)*	4.85 ± 1.08*
	气促	17(28.81)	21(35.59)	18(30.51)	3(5.08)	56(94.92)*	4.82 ± 1.05*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 表3 2组患儿治疗前后血清炎症性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-4 (pg/mL)	IgE (kU/L)	TNF- α (pg/mL)
对照组($n=59$)			
治疗前	115.05 ± 12.31	101.55 ± 13.62	2.89 ± 0.87
治疗后	79.38 ± 9.35*	45.84 ± 6.25*	2.21 ± 0.61*
观察组($n=59$)			
治疗前	115.24 ± 12.46	101.67 ± 513.58	2.93 ± 0.89
治疗后	62.46 ± 8.03* [△]	36.68 ± 5.46* [△]	1.81 ± 0.57* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 表4 2组患儿治疗前后动脉血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PH值	PCO ₂ (mm Hg)	PO ₂ (mm Hg)	SatO ₂ (mm Hg)
对照组($n=59$)				
治疗前	7.40 ± 0.04	58.35 ± 5.13	65.48 ± 7.59	21.52 ± 2.21
治疗后	7.39 ± 0.03	50.47 ± 4.28*	72.58 ± 8.36*	23.72 ± 2.31*
观察组($n=59$)				
治疗前	7.40 ± 0.04	58.42 ± 5.15	65.53 ± 7.62	21.51 ± 2.17
治疗后	7.41 ± 0.04	47.37 ± 3.85* [△]	78.48 ± 8.62* [△]	25.25 ± 2.36* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

表5 2组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	临床控制	显效	好转	无效	总有效率
对照组($n=59$)	7(11.86)	18(30.51)	22(37.29)	12(20.34)	47(79.66)
观察组($n=59$)	12(20.34)	22(37.29)	19(32.20)	4(6.78)	55(93.22)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表6 2组患儿药物不良反应发生率比较[例(%)]

组别	音嘶哑	咽部不适	肥胖	低血钾	心悸	恶心呕吐	不良反应发生率
对照组($n=59$)	1(1.69)	0(0.00)	1(1.69)	0(0.00)	1(1.69)	1(1.69)	4(6.78)
观察组($n=59$)	0(0.00)	1(1.69)	0(0.00)	1(1.69)	0(0.00)	1(1.69)	3(5.08)*

注:与对照组比较,* $P > 0.05$

3 讨论

小儿哮喘的发病机制目前尚未完全阐明,气道炎症性反应状态及变态反应是其中重要的原因之一。Th1 和 Th2 细胞是辅助性 T 细胞,在炎症反应介导和终止过程中发挥重要作用。Th1 细胞以分泌 IL-2、IL-12 和干扰素、肿瘤坏死因子等,其主要的作用为启发机体中的细胞毒性 T 细胞、巨噬细胞活化以及迟发性超敏反应对胞内寄生菌的感染有清除作用^[7-8]。而 Th2 细胞以分泌 IL-4、IL-5、IL-13 等为主,其主要功能为启动体液免疫。而 IL-4 又是诱导 IgE 产生的重要因素。IgE 异常是临床变态反应性相关疾病的主要因素之一^[9-10]。过敏性哮喘即为 IgE 异常的典型疾病。临床研究显示,支气管哮喘患者的变态反应主要以辅助性 T 细胞 2 (Th2) 的变态反应占优。基于此,西药治疗小儿哮喘的药物以改善机体免疫功能,提升对变态反应的控制能力为主^[11]。如糖皮质激素、白三烯、抗胆碱药等。但这些药物长期应用产生的多系统器质性损害,对疾病的远期康复利弊尚无法明确,尤其是对于儿童哮喘患者来说,不良反应不仅影响病情的康复,对于患儿生长发育也会造成较大影响。

中医药标本兼治、系统论、整体论对治疗迁延难愈的疾病具有一定的优势。小儿哮喘病情病因复杂,涉及免疫、炎症反应、呼吸系统尚未成熟功能不完善等诸多原因,通过中医系统的调节机体气血津液平衡、脏腑功能恢复,在缓解患儿临床症状的同时,兼顾全身整体平衡,达到治疗疾病的效果^[12-13]。总结历代医家对哮喘的病机论述、治疗心得认为:哮喘由痰火内郁,风寒外束所致^[14-15]。《医宗必读》中记载为:“别有哮证,似喘而非,呼吸有声,呀呷不已,由痰火郁于内,风寒束于外,或因坐卧寒湿,或因酸咸过食,或因积火熏蒸,病根深久,难以卒除”。此为对哮喘临床表现及过程、病机较为完善的描述。认为痰火郁于内,风寒束于外为主要病机^[16-17]。《症因脉治》中曰:“哮喘之症……,反复发作,可致脏气虚衰,真元耗损。治宜培补脾肾。发作时宜祛邪,宣降肺气,涤痰平喘。虚实夹杂,扶正与祛邪并用。其认为发作时治疗原则以驱邪、宣降肺气、涤痰平喘为要^[18]。《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病》曰:“咳而上气,喉中水鸡声,射干麻黄汤主之”。认为哮喘发作时以射干麻黄汤治疗^[19]。《痰饮咳嗽病》将哮喘归为“伏饮”证,治疗以涤痰为主。朱震亨首创哮喘病名,阐明病机专主于痰,提出未发以扶正气为主,既发以攻邪气为急的治疗原则。

本研究采用大青龙汤治疗外寒内热型小儿哮喘,并根据患儿兼证加减治疗。结果显示,较之于单纯采用西药糖皮质激素、抗炎药物治疗,其在改善患儿临床症状、降低血清 IgE、IL-4、TNF- α 水平、提升临床疗效方面具有明显优势,且安全。大青龙汤方出《伤寒论》。具有发汗解表,清热除烦的功效。中医经验以治疗风寒表实,兼有里热者为主^[20]。方中重用麻黄增强发汗解表之力,外寒郁气,桂枝发汗解肌,温经通阳,解外寒,一汗一肌,表里双解、风热两除;外寒滞气,升降难自如,用杏仁降气,气滞易烦躁,石膏生精清热除烦,甘草倍用、生姜、大枣三者共奏调和中气、营卫之功^[21]。

综上所述,大青龙汤治疗外寒内热型小儿哮喘可更好地降低患儿炎症反应状态,提升患儿动脉血氧交换能力,从而快速改善患儿临床症状,提升临床治疗疗效,其不仅安全,还具有较高的临床价值。本研究仅从炎症反应方面探讨大青龙汤的作用机制,考虑中医药具有多靶点的效应,下阶段将进一步从其他分子生物学机制探讨大青龙汤的可能机制,以指导临床。

参考文献

- [1] 陈志鑫,范暖东. 中医药治疗小儿哮喘研究进展[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(4): 69-72.
- [2] 董盈妹,赵霞,汪受传. 汪受传三期论治小儿哮喘经验[J]. 中医杂志, 2018, 59(8): 646-648.
- [3] 孙振敏,陈鲁. 中医药治疗小儿寒哮证的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(18): 71 + 74.
- [4] 肖筠凯. 观察中医方剂治疗小儿哮喘的临床效果[J]. 中医临床研究, 2018, 10(6): 12-13 + 15.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华肺结核和呼吸杂志, 2016.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 23.
- [7] 李玮,刘璐,孙丽平,等. 中医药防治小儿哮喘临床研究进展[J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 9(3): 191-194.
- [8] 朱乔波,吴春红,肖佳荔,等. 加用异丙托溴铵对哮喘患儿肺功能、炎症因子及 VEGF 表达的影响[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(6): 625-628.
- [9] 卢蓉,马科,李元霞,等. 小青龙汤对小儿哮喘激素干预的增效作用及免疫调节观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(3): 321-325.
- [10] 杨洁,李静,周耀铃. 孟鲁司特钠治疗小儿哮喘临床研究[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(5): 606-609.
- [11] 康立媛. 中医药治疗小儿哮喘概况[J]. 河南中医, 2006, 26(12): 82-85.
- [12] 李香玉,张慧. 王烈教授辨治小儿哮喘学术经验[J]. 中医儿科杂志, 2015, 11(4): 1-3.

该组患者精液及血清相关指标,发现中医辨证虽然对患者的精液量作用与常规治疗药物没有明显差别,但是精子密度、存活率、PR 和 PR + NP 的治疗效果明显优于对照组。绒毛膜促性腺激素主要用于调控激素水平,血清 FSH、T 与 LH 含量在治疗期间的变化幅度明显高于常规治疗方式,由此可见,激素作用性与中医辨证差异有统计学意义。观察组患者治疗后中医临床症状积分总和(4.46 ± 0.26)分明显优于治疗前(14.45 ± 0.40)分,且优于治疗后的对照组(8.14 ± 0.32)分。这是由于在为患者治疗时,针对每位观察组患者的证候进行对应的中药加味,对症下药,依法施治,比起完全统一的常规治疗,个性化治疗更能从根本上解决问题,从而避免对患者没有实际应用价值药材的不良反应伤害。治疗结束后,1年内统计观察组患者成功受孕率 80.43%,对男性不育少弱精子症的总有效率为 93.48%。与常规治疗患者组件对比,临床疗效显著。

经过本次临床研究分析,中医辨证治疗男性不育少弱精子症作用显著,针对每一位患者的病情变化和机制,进行对症下药治疗,能够大幅度提升中医治疗水平。中医辨证是我国传统的治疗方案,具有预后受孕率高的特点,无明显不良反应,标本兼治,为男性不育少弱精子症患者的治疗提供重要的理论依据。

参考文献

- [1] 钟小冬,俞旭君,安幼.少、弱精子症治疗进展[J].中国性科学,2016,25(2):98-101.
- [2] 安琪,邹练.生精类中成药治疗男性少、弱精子症的 Network Meta 分析和系统评价[J].生殖与避孕,2016,36(1):42-48.
- [3] 肖育红,周敏,齐倩,等.沈阳市 1010 例不孕不育症患者病因分析[J].中国性科学,2016,25(4):123-125.
- [4] 宋明哲,叶丽君,尹彪,等.精浆和血清生殖激素与精液质量的关系[J].生殖医学杂志,2016,25(4):341-346.

- [5] 宋春生,陈志成,赵家有.《EAU 男性不育症指南(2017 年版)》精索静脉曲张性不育症解读[J].中国性科学,2017,26(6):97-101.
- [6] 刘超.男性不育(少弱精子症)中医证候规律研究[D].杭州:浙江中医药大学,2016.
- [7] 陈翔,孙自学.弱少精子症证候分布规律的研究[C].上海:第十二次全国中西医结合男科学术大会暨全国中西医结合男科诊疗技术研修班暨 2017 上海市中西医结合学会上海市中医药学会泌尿男科专业委员会学术年会讲义论文资料汇编,2017.
- [8] 江克华,胡晓晖,陈洪波,等.复方玄驹胶囊联合富硒大蒜粉口服治疗少精弱精症效果观察[J].山东医药,2017,57(22):86-88.
- [9] 刘超,黄晓军.少弱精子症中医治疗思路[J].山西中医学院学报,2016,17(2):57-59.
- [10] 王莉,姜珊珊,王亚玲,等.少弱精子症中医研究进展[J].中医药临床杂志,2017,29(2):296-298.
- [11] 高秀霞,陈娟,刘传丽,等.五味子乙素对苯并芪致不育模型小鼠精液质量的影响[J].新乡医学院学报,2015,32(12):1073-1077.
- [12] 杜宝昕,陶方泽,郑军状,等.少弱精子症中医辨证策略初探[J].浙江中医药大学学报,2017,41(7):590-594.
- [13] 孔祥军,姜睿.中药治疗少弱精子症的分子机制研究进展[J].中国男科学杂志,2018,32(1):68-72.
- [14] 王哲,陈亿慧,蔡平平.少弱精子症中西医研究进展[J].河北中医,2017,39(9):1434-1440.
- [15] 蒲江波,李雪梅,朱文杰,等.绒毛膜促性腺激素联合小剂量雄激素治疗少精子症及弱精子症效果观察[J].山东医药,2016,56(30):89-91.
- [16] 姬仲.探讨绒毛膜促性腺激素联合复方玄驹胶囊治疗少精、弱精症 30 例的临床效果[J].河南外科学杂志,2017,23(2):132-133.
- [17] 石玲,张月.枸橼酸氯米芬联合五子衍宗丸加减治疗卵泡发育不全性不孕疗效观察[J].新乡医学院学报,2017,34(8):727-730.
- [18] 陈建设,高自阳.温阳补血法治疗少弱精子症疗效观察[J].中医临床研究,2016,8(36):93-94.
- [19] 周茜,肖娜,赵雪红,等.山药提取物薯蓣皂苷元对小鼠生殖系统的保护作用[J].信息记录材料,2017,18(4):168-171.

(2018-10-30 收稿 责任编辑:杨阳)

(上接第 2954 页)

- [13] 林洁,李孟荣,张玲.三伏天穴位贴敷联合大青龙汤治疗儿童哮喘外寒内热证 50 例临床观察[J].浙江中医杂志,2015,50(7):532-533.
- [14] 阮艳艳,薛征.小儿哮喘证型分布规律的文献分析研究[J].山西中医学院学报,2015,16(2):1-2,5.
- [15] 袁海霞,韩新民.中医药治疗小儿哮喘气道炎症机制研究[J].中医学报,2015,30(5):639-641.
- [16] 杨惠.定喘汤加减戌时给药治疗小儿哮喘外寒内热证疗效观察[D].长沙:湖南中医药大学,2015:18.
- [17] 周莲红.中药治疗小儿哮喘临床研究[J].亚太传统医药,2015,

11(8):83-84.

- [18] 佟雪飞,郭海军.麻角定喘消痰汤对小儿哮喘发作外周血中 Toll 样受体表达的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(2):130-132,136.
- [19] 阮艳艳,薛征.温阳法治疗小儿哮喘研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(1):111-114.
- [20] 李香玉,王永吉,王烈.王烈教授以风气痰瘀论治小儿哮喘经验[J].世界中西医结合杂志,2014,9(9):921-922,926.
- [21] 赵霞,汪受传,韩新民,等.小儿哮喘中医诊疗指南[J].中医儿科杂志,2008,3(3):4-6.

(2018-10-28 收稿 责任编辑:王杨)