

中西医结合治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察

孙桂云, 万改红

甘肃医学院, 甘肃 兰州 744000

[摘要] 目的: 观察自拟宣肺止咳汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床疗效及对血清总IgE和嗜酸性粒细胞(EOS)的影响。方法: 将100例CVA患儿随机分为对照组和观察组各50例。对照组给予孟鲁司特钠咀嚼片治疗, 观察在对照组的基础上加用宣肺止咳汤。疗程均为4周, 并进行6月随访。统计治疗前后主要症状评分, 记录咳嗽减轻时间、咳嗽消失时间, 检测血清总IgE水平和外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数, 记录6个月内复发次数。结果: 总有效率观察组为96.0%, 对照组为82.0%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组患儿咳嗽频率、咳嗽程度、咳嗽性质、气急及咽痒等主要症状评分均较治疗前降低($P < 0.01$); 且观察组各症状评分下降较对照组更显著($P < 0.01$)。观察组咳嗽减轻、咳嗽消失时间均短于对照组($P < 0.01$)。治疗后2组血清总IgE、EOS水平均较治疗前下低($P < 0.01$); 且观察组IgE、EOS水平下降较对照组更显著($P < 0.01$)。复发率观察组为17.78%, 对照组为36.96%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 宣肺止咳汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗CVA, 在改善症状、缩短疗程、改善气道高反应性和降低复发率方面优于单纯西药治疗。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘; 儿童; 宣肺止咳汤; 血清总IgE; 外周血嗜酸性粒细胞

[中图分类号] R562.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2016) 05-0187-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.072

咳嗽变异性哮喘(CVA)在小儿中发病较高, 表现为刺激性干咳, 通常咳嗽比较剧烈, 反复发作。CVA发病与气道高反应性相关, 其本质为多种炎症细胞炎症介质、细胞因子共同参与的慢性非特异性炎^[1]。本病临床多采用支气管扩张剂治疗, 糖皮质激素减轻气道炎症, 有一定疗效, 但病情易反复, 反复使用疗效降低, 并存在不同的副作用^[2]。CVA相当于中医学“风咳”“哮喘”“痉咳”等病证, 其发病机理在于痰饮久伏, 遇到诱因, 触动伏痰, 痰阻气道所致^[3]。笔者临床自拟宣肺止咳汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗CVA, 取得较好疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组100例患者均来源于2013年4月—2015年2月甘肃医学院第一附属医院儿科门诊。采用随机数字法分为对照组和观察组各50例。对照组男27例, 女23例; 年龄4~10岁, 平均 (6.1 ± 2.7) 岁; 病程12~45周, 平均 (19.5 ± 14.6) 周。观察组男26例, 女24例; 年龄4~11.5岁, 平均 $(6.2 \pm$

2.5)岁; 病程13~50周, 平均 (21.4 ± 15.8) 周。2组患儿性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[4]制定: 咳嗽持续 >4 周, 常在夜间和(或)清晨发作或加重, 以干咳为主; 临床上无感染征象, 或经较长时间抗生素治疗无效; 抗哮喘药物诊断性治疗有效; 排除其他原因引起的慢性咳嗽; 支气管激发试验阳性, 或呼气峰流速日间变异率 $>20\%$, 或支气管舒张试验阳性; 个人或一、二级亲属特应性疾病史, 或变应原检测阳性。②中医辨证属风寒恋肺证^[5]: 咳嗽, 遇冷空气加重, 无痰或少痰, 痰为白色枯液性或浆液性, 难以咯出, 咽痒不适, 口干不渴, 舌质淡红、苔白, 脉象弦滑或浮紧。

1.3 纳入标准 ①符合CVA的西医诊断标准, 并符合风寒恋肺证者; ②年龄4~12岁; ③病程超过12周; ④取得患儿或(和)家长知情同意。

1.4 排除标准 ①有明确原因的慢性咳嗽, 如胃食

[收稿日期] 2015-12-24

[作者简介] 孙桂云 (1978-), 女, 讲师, 主要从事儿科学临床、教学、科研工作。

管反流性咳嗽、鼻后滴漏综合症、慢性咽部感染等；②支气管哮喘，抗哮喘药物治疗有效者；③合并佝偻病、贫血、营养不良等慢性疾病者；④过敏体质，对多种药物过敏者；⑤对中药依从性差者。

2 治疗方法

2.1 对照组 孟鲁司特钠咀嚼片(四川大冢制药有限公司)，每次 5 mg，每天 1 次，睡前服用。痰多加用盐酸氨溴索口服溶液(哈药集团制药总厂)口服，每次 2.5~5.0 mL，每天 3 次。

2.2 观察组 西医疗法同对照组，并加用宣肺止咳汤。处方：紫菀 5~10 g，防风 5~10 g，紫苏叶 5~10 g，蜜麻黄 3~5 g，川芎 5~10 g，法半夏 5~10 g，炒白术 10~15 g、茯苓 10~15 g，枳壳 5~10 g，僵蚕 5~10 g，甘草 3 g。每天 1 剂，水煎煮 2 次，取药液 400 mL，分 2~4 次服用。

2 组疗程均为 4 周，并随访 6 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①主要症状评分：包括咳嗽频率、咳嗽程度、气急、咳痰、咽痒等，评分标准参照文献[6]进行，治疗前后各进行 1 次评价；②记录咳嗽减轻时间、咳嗽消失时间；减轻时间定义为咳嗽程度减轻 1 个等级的时间。③血清总 IgE 水平和外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数，治疗前后各进行 1 次检测。④复发情况：对所有患者随访 6 月，记录复发次数。

3.2 统计学方法 数据软件采用 SPSS18.0 统计分析软件，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 t 检验；计数资料比较采用检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]制定。临床治愈：咳嗽消失，主要症状评分下降 $\geq 90\%$ 。显效：咳嗽明显减轻，主要症状评分下降 $\geq 70\%$ ， $< 90\%$ 。有效：咳嗽减轻，主要症状评分下降 $\geq 30\%$ ， $< 70\%$ 。无效：咳嗽无改变或加重，主要症状评分下降 $< 30\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率观察组为 96.0%，对照组为 82.0%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2 组治疗前后主要症状评分比较 见表 2。治疗后 2 组患儿咳嗽频率、咳嗽程度、咳嗽性质、气急及咽痒等主要症状评分均较治疗降低($P < 0.01$)；且观察组各症状评分下降较对照组更显著($P < 0.01$)。

表 1 2 组临床疗效比较

例

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	14	16	11	9	82.0
观察组	50	19	21	8	2	96.0 ^①

与对照组比较，① $P < 0.05$

表 2 2 组治疗前后主要症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	咳嗽频率	咳嗽程度	咳嗽性质	气急	咽痒
对照组 (n=50)	治疗前	4.51±0.73	4.62±0.87	4.24±0.79	4.03±0.77	3.74±0.68
	治疗后	1.16±0.32 ^①	1.04±0.28 ^①	0.95±0.25 ^①	0.92±0.24 ^①	0.86±0.22 ^①
观察组 (n=50)	治疗前	4.60±0.75	4.74±0.89	4.16±0.82	4.11±0.85	4.63±0.72
	治疗后	0.62±0.21 ^{①②}	0.71±0.23 ^{①②}	0.55±0.19 ^{①②}	0.53±0.17 ^{①②}	0.52±0.18 ^{①②}

与本组治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

4.4 2 组咳嗽减轻、消失时间比较 见表 3。治疗后，观察组咳嗽减轻、咳嗽消失时间均短于对照组，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 2 组咳嗽减轻、消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

d

组别	n	咳嗽减轻	咳嗽消失
对照组	50	9.82±2.25	18.24±3.15
观察组	50	7.53±1.92 ^①	15.16±2.88 ^①

与对照组比较，① $P < 0.01$

4.5 2 组治疗前后血清总 IgE、EOS 比较 见表 4。治疗后 2 组血清总 IgE、EOS 水平均较治疗前下低($P < 0.01$)；且观察组 IgE、EOS 水平下降较对照组更显著($P < 0.01$)。

表 4 2 组治疗前血清总 IgE、EOS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	血清总 IgE(IU/mL)	EOS($\times 10^9/L$)
对照组	50	治疗前	347.6±72.3	1.13±0.25
		治疗后	153.2±44.9 ^①	0.79±0.21 ^①
观察组	50	治疗前	353.1±70.5	1.09±0.27
		治疗后	107.3±41.7 ^{①②}	0.55±0.18 ^{①②}

与本组治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

4.6 2 组复发情况比较 见表 5。随访 6 月，复发率观察组为 17.78%，对照组为 36.96%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 2 组复发情况比较

例

组别	随访例数	复发	复发率(%)
对照组	46	17	36.96
观察组	45	8	17.78 ^①

与对照组比较，① $P < 0.05$

5 讨论

CVA 在儿童更为多见,是导致儿童慢性咳嗽的最常原因,若治疗不及时,易发展成为典型哮喘,严重威胁儿童身体健康。CVA 与哮喘有相似的呼吸道炎症和呼吸道重构,伴呼吸道反应性增高,对 β_2 受体激动剂和茶碱等支气管舒张治疗有效,对抗生素治疗无效,但是停用支气管舒张剂治疗后,咳嗽症状可能再现^[8]。孟鲁司特钠能选择性地抑制半胱氨酰白三烯与半胱氨酰白三烯-1 受体结合,抑制炎症介质发挥功效,从而抑制气道高反应,改善肺功能;并能抑制气道嗜酸粒细胞(EOS)浸润及支气管痉挛,减少气道因变应原刺激引起的细胞和非细胞性炎症物质^[9],因而对 CVA 有较好的临床疗效。

中医学认为,本病病位在肺,主要病机为肺失宣肃、肺气上逆,外则多因风(夹热、寒)、燥侵袭,肺卫受感,肺失宣降而发;久之则酿生痰瘀等病理产物,伏于肺络,遇感而发;咳嗽日久,反复发作,损伤肺肝脾肾。因此,在治疗上治疗应该注重祛风宣肺、化痰止咳。宣肺止咳汤中,以蜜麻黄宣肺平喘、润肺止咳;紫菀、紫苏叶温肺、下气、消痰、止咳;防风祛风解表、止痉;川芎活血行气、祛风;枳壳行气宽胸、行痰消积;法半夏燥湿化痰;炒白术、茯苓健脾化湿;僵蚕息风止痉,化痰散结;甘草调和诸药。全方共奏祛风散寒、行气宣肺、化痰止咳之功。

本次观察结果显示,治疗后观察组总有效率高于对照组,患儿临床主要症状评分均低于对照组,且观察组咳嗽减轻、咳嗽消失时间短于对照组,提示了中西医结合疗法在改善症状、缩短病程、提高疗效方面均优于单纯西药治疗。观察组 6 月复发率低于对照

组,提示中西医结合疗法具有更好的远期疗效。另外,观察组治疗后血清总 IgE、EOS 计算均低于对照组,说明中西医结合疗法在减轻炎症反应,降低气道的高反应性方面更具有优势,值得临床推广使用。

[参考文献]

- [1] 韩晓华,赵林颖,孔令希,等. 中医药综合治疗咳嗽变异性哮喘体会[J]. 河北中医, 2015, 37(11): 1717-1719.
- [2] 李红燕,隆红艳. 张骝教授诊治小儿咳嗽变异性哮喘经验[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(1): 53-55.
- [3] 陶玲,张骝. 咳嗽变异性哮喘的中医药研究进展[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 544-545.
- [4] 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. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 105-112.
- [5] 陆权,王雪峰,陈慧中,等. 儿童咳嗽中西医结合诊治专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2010, 25(6): 439-443.
- [6] 荣潇,李琼,杜晓宁,等. 小儿肺咳合剂治疗儿童咳嗽变异性哮喘 60 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(12): 234-237.
- [7] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 54-62.
- [8] 洪建国. 咳嗽变异性哮喘的发病机制[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1205-1206.
- [9] 王庆贤. 孟鲁司特钠咀嚼片对儿童过敏性哮喘前瞻性研究[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2013, 14(3): 325-328.

(责任编辑: 冯天保)