

黄龙四子汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及对机体免疫功能的影响

朱国清, 黄玮宏, 郝秀元, 孙慧敏

(唐山市中医医院, 河北 唐山 063000)

摘要: **目的** 观察黄龙四子汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及对机体免疫功能的影响。**方法** 选取咳嗽变异性哮喘患儿 84 例, 采用简单随机化法分为观察组、对照组各 42 例, 对照组给予吸入糖皮质激素及沙丁胺醇治疗, 观察组在对照组治疗基础上给予黄龙四子汤口服, 比较 2 组患儿治疗有效率, 比较治疗后 2 组 CD^{4+} 、 CD^{8+} 、 γ 干扰素 (IFN- γ)、嗜酸性粒细胞数 (EOS)、胸腺淋巴细胞生成素 (TSLP)、免疫球蛋白 E (IgE)、免疫球蛋白 G (IgG) 免疫指标水平。**结果** 观察组治疗有效率 92.86%, 高于对照组 83.33%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 观察组血清 CD^{4+} 水平明显低于对照组, CD^{8+} 明显高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组 EOS、TSLP 的水平明显低于对照组, IFN- γ 的水平明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 观察组 IgE 水平明显低于对照组, IgG 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 黄龙四子汤能提高变异性哮喘临床治疗有效率, 改善血清免疫指标。

关键词: 黄龙四子汤; 变异性哮喘; T 淋巴细胞; γ 干扰素; 嗜酸性粒细胞数; 胸腺淋巴细胞生成素; 免疫球蛋白

中图分类号: R256.12

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)02-0026-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.02.007

变异性哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、中性粒细胞、T 淋巴细胞等参与的气道慢性炎症反应^[1], 长期气道慢性炎症致气道对变应原如花粉、尘螨、油漆等产生高反应性, 临床表现为反复咳嗽、咳痰、气急、鼻塞、胸闷而少有喘息症状, 夜间及凌晨发作多见, 多数可自行缓解^[2]。据统计^[3], 哮喘是世界上最常见的慢性疾病之一, 全球约有 3 亿哮喘患者, 发病率逐年上升, 哮喘有家族聚集现象, 常于幼年时期发病, 若控制不佳, 长期反复发作可并发慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、慢性肺源性心脏病, 哮喘急性发作可并发气胸、纵膈气肿等, 严重者可危及生命^[4]。西医主张哮喘急性加重期以沙丁胺醇联合吸入低剂量糖皮质激素治疗, 必要时短期口服小剂量糖皮质激素, 哮喘慢性持续期以避免诱因、按需使用短效 β_2 受体激动剂为主^[5]。笔者运用黄龙四子汤治疗咳嗽变异性哮喘患儿, 临床疗效明显, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2016-2017 年收治的变应

性哮喘患儿 84 例, 纳入标准^[6]: ①所有患儿均符合《中医病症诊断疗效标准》中关于变异性哮喘的诊断标准; ②心脑肝肾功能正常; ③对本研究中所涉及药物无过敏; ④患儿家属均自愿参与并签署知情同意书; 排除标准^[7]: ①依从性差不能配合者; ②有支气管炎、支气管异物、肺部感染等其他呼吸系统疾病者; ③合并严重血液系统疾病者; ④合并恶性肿瘤者。采用简单随机化法分为观察组和对照组各 42 例, 2 组患儿的年龄、体质量、性别、症候积分等一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 2 组患儿一般资料比较

组别	n	年龄/岁	体质量/kg	性别		症候积分(分)	
				男	女	<10	11~15
对照组	42	9.02±2.07	25.93±2.31	23	19	20	22
观察组	42	8.63±2.14	26.22±1.96	25	17	19	23
t/χ^2		0.85	0.62	1.98	1.98	1.44	1.44
P		0.40	0.54	0.38	0.38	0.45	0.45

1.2 治疗方法 对照组患儿予以布地奈德

收稿日期: 2018-03-25

第一作者简介: 朱国清 (1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗呼吸系统疾病。

(H20030987,鲁南贝特制药有限公司,每瓶含布地奈德 20 mg,每瓶 200 揆,每揆含布地奈德 0.1 mg,200~400 vg/d,分成 2~4 次使用,气雾吸入)及沙丁胺醇(H20113348,山东京卫制药有限公司,100 μg/揆(按沙丁胺醇计),200 揆/瓶,每次 0.15 mg/kg,3 次/d。气雾吸入,喷吸 1~2 次;观察组患儿在对照组治疗基础上给予黄龙四子汤(地龙、莱菔子、苏子、白芥子、五味子、杏仁、川贝、防风、麻黄、甘草)。冷水浸泡 30 min 后,文火煎 25 min,煎 2 次混合取汁 200 mL,每日 3 次,4 d 为 1 疗程,服用 2 个疗程。

临床加减:咳嗽严重者,加川贝、紫苑、蝉衣;咳黄色粘痰者,加黄芩、鱼腥草、石膏、胆南星、鲜竹沥;咳白色泡沫样痰者加干姜、桂枝、细辛、半夏、射干。治疗过程中,症状缓解后,酌情减量。

1.3 观察指标 ① 2 组患儿治疗有效率;② 2 组治疗前和治疗后 8 d 的血清 CD⁴⁺、CD⁸⁺水平;③ 2 组治疗前及治疗后 8 d 的 EOS、IFN-γ、TSLP 水平;④ 2 组治疗前及治疗后 8 d 的 IgG、IgE 水平。

1.4 疗效判定标准、症候积分及检测方法 疗效判定标准参照《中医病症诊断疗效标准》^[6]制定。① 临床控制:咳嗽、咳痰、呼吸困难、咽痒、鼻塞等症状基本消失,疗效指数减少≥95%;② 显效:咳嗽、咳痰、呼吸困难、咽痒、鼻塞等症状明显缓解,疗效指数减少≥70%;③ 有效:咳嗽、咳痰、呼吸困难、咽痒、鼻塞等症状明显缓解,疗效指数减少≥30%;④ 无效:咳嗽、咳痰、呼吸困难、咽痒、鼻塞等症状缓解不明显,疗效指数减少<30%。总有效率=临床控制率+显效率+有效率。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

症候积分^[7]。①咳嗽:无咳嗽(0 分);轻度(3 分),轻度咳嗽,无夜间咳嗽,不影响休息及睡眠;中度(6 分),夜间偶有咳嗽,不影响休息及睡眠;重度(9 分),昼夜均有咳嗽,影响休息及睡眠。②呼吸困难:无呼吸困难(0 分);轻度(1 分),偶有呼吸困难,不影响工作生活;中度(2 分),常有呼吸困难,工作生活受到轻度影响;重度(3 分),呼吸困难严重影响工作生活。③咽痒:无咽痒(0 分);轻度(1 分),轻度咽痒,不引起咳嗽;中度(2 分),咽痒较重,咽痒时可引起咳嗽;重度(3 分),咽痒严重,影响睡眠。④咳痰:无咳痰(0 分);

轻度(1 分),偶有咳痰,易咳出;中度(2 分),常有咳痰,有时不易咳出;重度(3 分),痰多不易咳出。⑤鼻塞:无鼻塞(0 分);轻度(1 分),偶有鼻塞,不影响睡眠;中度(2 分),持续性鼻塞,睡眠受到轻度影响;重度(3 分),严重鼻塞,影响睡眠。

检测方法:①分别于治疗前及治疗后 8 d 清晨抽取患儿静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 2 min 分离血清,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 IgE、IgG、IFN-γ、TSLP 水平,用流式细胞仪检测 CD⁴⁺、CD⁸⁺水平;②分别于治疗前、治疗后 8 d 清晨抽取静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 15 min 分离血清,用血球分析仪常规分类法检测 EOS 水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS17.0 进行统计。计量资料采用均数±标准差表示,组间比较采用单因素方差分析,组内采用重复测量方差分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿治疗有效率比较 观察组患儿治疗有效率 92.86%,明显高于对照组 83.33%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿治疗有效率					$n(\%)$
组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	42	18(42.86)	17(40.48)	7(16.67)	35(83.33)
观察组	42	25(59.52)	14(33.33)	3(7.14)	39(92.86)
χ					6.16
P					0.01

2.2 2 组患儿治疗后血清 CD⁴⁺、CD⁸⁺水平比较 治疗后,观察组血清 CD⁴⁺明显低于对照组,CD⁸⁺明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿治疗后 CD ⁴⁺ 、CD ⁸⁺ 比较($\bar{x}\pm s, n=42$)			
时间	组别	CD ⁴⁺ /%	CD ⁸⁺ /%
治疗前	对照组	38.92±5.29	25.14±3.24
	观察组	39.23±6.02	26.52±3.15
	t	0.25	1.98
	P	0.80	0.05
治疗后	对照组	25.83±6.02	32.29±3.09
	观察组	20.19±4.84	39.74±4.70
	t	4.73	8.58
	P	0.00	0.00

2.3 2 组患儿治疗后 EOS、IFN- γ 、TSLP 水平比较
治疗后, 观察组患儿 EOS、TSLP 水平明显低于对照组, IFN- γ 水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患儿治疗后 EOS、IFN- γ 、TSLP
水平比较($\bar{x}\pm s, n=42$)

时间	组别	EOS /(10^9 个 $\cdot$ L $^{-1}$)	IFN- γ /(mg $\cdot$ mL $^{-1}$)	TSLP /(ng $\cdot$ L $^{-1}$)
治疗前	对照组	1.80 $\pm$ 0.02	18.95 $\pm$ 2.63	79.21 $\pm$ 27.14
	观察组	1.83 $\pm$ 0.03	19.14 $\pm$ 2.71	80.14 $\pm$ 25.21
	<i>t</i>	1.79	0.32	0.16
	<i>P</i>	0.07	0.74	0.87
治疗后	对照组	0.19 $\pm$ 0.05	25.17 $\pm$ 2.92	29.91 $\pm$ 9.83
	观察组	0.12 $\pm$ 0.03	32.15 $\pm$ 2.86	24.07 $\pm$ 8.10
	<i>t</i>	7.78	11.06	2.97
	<i>P</i>	0.00	0.00	0.00

2.4 2 组患儿治疗后 IgE、IgG 水平比较 治疗后, 观察组患儿 IgE 水平明显低于对照组, IgG 水平明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患儿治疗后 IgE、IgG 水平比较($\bar{x}\pm s, n=42, g/L$)

时间	组别	IgE	IgG
治疗前	对照组	121.98 $\pm$ 23.11	7.71 $\pm$ 1.97
	观察组	122.16 $\pm$ 21.17	8.15 $\pm$ 1.83
	<i>t</i>	0.03	1.06
	<i>P</i>	0.97	0.29
治疗后	对照组	107.53 $\pm$ 27.96	10.05 $\pm$ 2.49
	观察组	84.76 $\pm$ 25.81	14.49 $\pm$ 2.20
	<i>t</i>	3.87	8.66
	<i>P</i>	0.00	0.00

3 讨论

变应性哮喘^[8]是支气管哮喘的一个不典型类型, 变应性哮喘患者气道持续存在炎性细胞, 控制不佳可发展为典型哮喘。目前西医主张吸入糖皮质激素联合短效 β_2 受体激动剂治疗哮喘急性发作, 必要时口服小剂量糖皮质激素, 短期疗效好, 但气道炎性细胞持续存在, 使气道长期处于高反应状态。研究发现^[9], 哮喘是最常见的慢性疾病之一, 幼年发病, 需长期控制, 严重降低患者生活质量, 长期气紧、咳嗽可致慢性肺源性心脏病、支气管扩张、肺部感染等并发症^[10], 哮喘急性发作时可致气胸、纵隔气肿, 严重者可危及生命。

变应性哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、中性粒细胞、T 淋巴细胞等参与的气道慢性炎症反应, CD $^{4+}$ 、CD $^{8+}$ 、IFN- γ 、EOS、TSLP、IgE、IgG 等血清免疫因子参与机体炎症反应过程, 监测免疫指标可反映气道炎症反应程度^[11-12]。

中医学认为, 哮喘急性加重期病机痰浊壅肺, 肺失宣降, 慢性持续期以脾肺肾气虚为主。主要表现为阵发性咳嗽, 咽痒, 少痰, 舌苔白, 浮脉。黄龙四子汤由地龙、莱菔子、苏子、白芥子、五味子、杏仁、川贝、防风、麻黄、甘草组成, 咳黄色粘痰者加黄芩、鱼腥草、石膏, 咳白色泡沫样痰者加干姜、桂枝、细辛。主要用于支气管哮喘急性加重期的治疗, 能改善喘息、咳嗽等症状。麻黄^[13]宣肺理气、利水消肿, 可舒张支气管平滑肌, 解除痉挛, 发挥平喘作用; 杏仁降肺气止咳, 解除支气管痉挛, 减轻呼吸困难症状, 促进支气管黏膜分泌, 使痰液粘稠度降低; 地龙清热通络、平喘利尿, 常用于肺热咳嗽的治疗; 莱菔子入肺经, 性平, 有辛散作用, 炒制化痰定喘, 生服促进痰液排出; 苏子消痰平喘; 白芥子、川贝温肺化痰止咳; 防风归肺经, 祛风止痉功; 甘草归肺经, 清热解毒、祛咳止痰, 调和诸药, 用于咳嗽痰多、喘息的治疗; 五味子收敛肺气, 能平衡麻黄、细辛的辛散作用; 紫苑归肺经, 祛痰镇咳, 主治痰多咳嗽; 蝉蜕有疏风散热、止痉^[14]; 川贝、紫苑、蝉蜕配伍黄龙四子汤对变应性哮喘中咳嗽严重者有镇咳、止痉之效; 黄芩入肺经, 清热燥湿、润肺消肿, 主治肺热咳嗽、血热妄行, 具有缓解咽喉肿痛的作用; 鱼腥草、石膏清热解毒; 胆南星、鲜竹沥清热化痰, 用于痰热咳嗽。黄芩、鱼腥草、石膏、胆南星、鲜竹沥与黄龙四子汤配伍有清热、化痰之效, 用于痰黄粘稠不易咳出者; 干姜温中散寒、燥湿化痰, 桂枝发汗、温经通脉, 细辛祛风散寒、温肺化饮, 半夏燥湿化痰、射干清热解毒、消痰利咽, 配伍黄龙四子汤对咳白色泡沫样痰者有显著效果。

黄龙四子汤治疗支气管哮喘急性加重^[15], 能改善喘息、咳嗽等症状。本研究在吸入糖皮质激素及沙丁胺醇治疗基础上给予黄龙四子汤, 结果显示观察组治疗有效率明显高于对照组, 治疗后, 血清 CD $^{4+}$ 、CD $^{8+}$ 水平明显高于对照组, EOS、IFN- γ 、TSLP 水平明显低于对照组, IgE 水平明显低于对照组, IgG 水平明显高于

对照组。黄龙四子汤可缓解变应性哮喘患者临床症状,提高治疗有效率,改善血清免疫指标,提高机体免疫力。

参考文献:

- [1] 李倩,李立维. 匹多莫德辅助孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效 [J]. 临床肺科杂志,2016,21 (10):1837-1839.
- [2] 党清华,赵文静. 孟鲁司特联合布地奈德对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能和血清转化生长因子 $\beta 1$ 水平的影响[J]. 药物评价研究,2017,40(6):832-835.
- [3] 朱维娜,隆红艳,李红燕,等. 黄龙止咳口服液对咳嗽变异性哮喘模型大鼠抗气道炎症的影响 [J]. 中成药,2016,38 (9):2030-2035.
- [4] 汤景平. 槐杞黄颗粒佐治小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及其对机体免疫功能的影响 [J]. 儿科药学杂志,2016(6):22-25.
- [5] 王瑶,冷军,李万斌. 咳嗽变异性哮喘患儿接受疏风化痰通络汤治疗后气道功能以及血清指标、诱导痰指标评估 [J]. 临床和实验医学杂志,2016,15(9):878-881.
- [6] 陶迪,司振阳,隆红艳,等. 黄龙止咳口服液对咳嗽变异性哮喘模型大鼠白细胞介素 4 和 γ 干扰素的影响 [J]. 中国医药导报,2015(2):8-11.
- [7] 袁兆红,尤玉慧,姜秀芳,等. 小儿肺咳合剂对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能、血清 IgE 及外周血 EOS 的影响[J]. 中国医学创新,2015,12(18):58-61.
- [8] 周洋,张家洪. 苏黄止咳胶囊联合沙美特罗/丙酸氟替卡松对咳嗽变异性哮喘患者气道炎症的影响 [J]. 实用医学杂志,2016,32(2):298-299.
- [9] 陈志兴,胡国华. 加味射干麻黄汤对小儿咳嗽变异性哮喘细胞因子的影响 [J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(2):208-210.
- [10] 朱璐卡,胡国华,王井和,等. 射干麻黄汤对小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效及血清 IgE,IL-4,TNF- α 水平的影响[J]. 中国中药杂志,2008,33(19):2265-2266.
- [11] 王兵. 射干麻黄汤对咳嗽变异性哮喘患儿血清免疫指标及炎性因子的影响 [J]. 实用临床医药杂志,2012,16 (19):55-57.
- [12] 韩瑞锋. 金匱肾气丸合玉屏风散对咳嗽变异性哮喘肺功能的改善作用[J]. 中医药临床杂志,2007,19(3):270-271.
- [13] 王敏智,杨翠芬,闫红丽,等. 黄芪颗粒联合氯雷他啶治疗小儿咳嗽变异性哮喘效果观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2016,8(3):338-340.
- [14] 秦钰,郝华,洪天一,等. 麻黄定喘汤对咳嗽变异性哮喘模型小鼠 Th1/Th2 类细胞因子水平的影响[J]. 延边大学医学学报,2011,34(4):262-264.
- [15] 杨娜. 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志,2015(9):172-173.