

小儿支气管哮喘的中医药治疗进展

Advancement of TCM study on pediatric bronchial asthma

李 华 王孟清*

(湖南中医药大学 09 级研究生, 湖南 长沙, 410000)

中图分类号: R256.12 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2011) 21-0121-02 证型: GDA

【摘 要】 小儿支气管哮喘是一种严重危害儿童身体健康的常见呼吸道疾病, 其发病率较高, 病程较长且反复发作, 大约有 1/3 ~ 1/2 患儿由于治疗不及时或治疗措施不当最终发展为成年性哮喘。近年来随着分子生物学、细胞免疫学和炎症研究的不断深入, 将儿童支气管哮喘的研究提高到新水平, 已有不少新发现。本文现将目前小儿支气管哮喘中医药治疗新的进展做一个叙述。

【关键词】 小儿支气管哮喘; 中医药治疗; 进展

【Abstract】 Pediatric bronchial asthma (PBA), a common respiratory disease, is a serious hazard to the health of children. Which have high incidence, long course of disease and recurrent attacks. About 1/3 ~ 1/2 children will develop into adult asthma eventually due to untimely or improper treatment. In recent years, with the research deepening of molecular biology, cellular immunology and inflammation, PBA have a new level research and some new discoveries. This article will present the progress of TCM treating PBA.

【Keywords】 Infantile bronchial asthma; TCM; Research progress

哮喘是小儿时期常见的肺系疾患, 有反复发作、缠绵难愈的特点。现代医学研究认为支气管哮喘是由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞及气道上皮细胞等)和细胞组分共同参与的气道慢性炎症和以气道高反应性(BHR)为特征的疾病^[1]。中医学认为, 本病是痰饮留伏, 触遇诱因而发, 痰阻气道, 宣降失常而为本病。中医药治疗能达到祛痰、降气、平喘作用, 疗效肯定、不良反应少等。

1 中医发病机制

明·张介宾《景岳全书》指出:“喘有夙根”, 清·叶桂《临证指南医案》称哮喘为“宿哮”。后世对哮喘“夙根”的认识多推崇元·朱丹溪“哮喘……专主于痰”之说, 在治法上主张“专以去痰为先”。中医先贤对哮喘的论述颇多, 可总结为哮喘证的发生为宿痰内伏于肺, 复加外感、饮食、情志、劳倦等因素, 以致痰阻气道、肺气肃降、气道挛急所致。近年来诸多医者又有所发展。熊耀康^[2]认为, 病因病机有二: 一为宿痰内伏、痰饮留伏, 结成巢臼, 潜伏于内, 偶有七情之犯, 内饮之伤, 或外有时令之风寒束其肌表, 则哮喘之症作矣; 二为正气亏虚。认为卫气根于下焦, 滋养于中焦, 开发于上焦, 肺脾肾三脏之某一脏功能衰减, 均可导致正气亏虚, 以致表虚卫弱, 机体御邪能力下降, 从而极易为外邪所侵。郑健等^[3]认为, 哮喘正气不足洵为其本, 痰瘀内伏实乃其根, 外感之邪为诱发之因, 气闭痰喘为发病之标。久病哮喘络无不阻, 血无不瘀。故而认为, 痰瘀互结是哮喘的主要病理机制。石亚杰^[4]等认为哮喘缓解期多以肾虚为主, 先天不足, 肾精亏虚是哮喘的夙根。于文娟等^[5]综合传统中医理论和现代医学研究成果认为“夙根”和痰、先天禀赋、肝风内动有关, 而这些又与肝失疏泄有密切的关系。

2 哮喘中医治疗的进展

2.1 辨证论治

2.1.1 发作期

张颖等^[6]益气平喘颗粒治疗气虚寒哮证支气管哮喘急性发

作 60 例。对照组为如意定喘丸 20 例。治疗组与对照组的中医证候、临床症状和肺功能比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组治疗后 1s 用力呼气容积增大 ($P<0.05$), 对照组治疗后呼气峰流速加快 ($P<0.05$)。两组在用药期间均未发生不良反应。王宇春等^[7]将 48 例寒性哮喘患儿随机分为治疗组 28 例和对照组 20 例, 治疗组基本方为小青龙汤, 对照组西药用抗生素、激素、氨茶碱、病毒感染者用病毒唑等常规治疗。结果治疗组治愈率明显高于对照组, 小青龙汤的远期疗效也优于常规西药。高永坤^[8]用定喘汤加味治疗哮喘 36 例, 日 1 剂。10 剂为 1 疗程。显效(症状及体征消失, 停药 1 年无复发) 18 例, 有效 16 例, 总有效率 94.5%。王孟清等^[9]采用截哮口服液防治, 将 160 例有哮喘史的病毒性上呼吸道感染患儿随机分为两组, 治疗组患儿在出现急性上呼吸道感染症状 24h 内服用截哮口服液, 对照组使用病毒唑 10~15 mg / (kg·d) 静脉滴注或肌肉注射, 疗程均为 7d, 结果治疗组总有效率 83.87%, 临床控制率 48.8%, 与对照组(分别为 62.5%、23.8%)比较, 差异均有显著性 ($P<0.01$); 截哮口服液对患儿 FEV1、PEF 的改善作用, 与治疗前及与对照组比较, 差异亦均有显著性。

2.1.2 缓解期

李明星^[10]采用参术汤治疗支气管哮喘缓解期 45 例, 并与丙酸氟替卡松气雾剂组治疗的 25 例及对照组(口服酮替芬片)治疗的 25 例作疗效比较, 结果短期临床疗效比较: 治疗组 45 例中临床控制 31 例, 显效 11 例, 有效 3 例。无效 0 例。临床控制有效率 93%; 丙酸氟替卡松气雾剂组 25 例中, 临床控制 11 例, 显效 11 例。有效 3 例, 无效 0 例, 临床控制显效率 88%; 对照组 25 例中, 临床控制 3 例。显效 10 例, 有效 7 例。无效 5 例, 临床控制显效率 52%。治疗组及丙酸氟替卡松气雾剂组与对照组临床控制显效率比较, 差异均有显著性 ($P<0.01$ 或 $P<0.05$), 而前两组间差异无显著性 ($P>0.05$)。远期疗效上, 治疗组感冒次数、哮喘发作次数均显著减少, 治疗组 1 年以上未发病率明显高于对照组 ($P<0.05$)。程水清^[11]本着发时治肺, 平时治肾的观点, 用补肾防哮丸治疗本病 30 例, 经治 6 个月, 总有效率为 93.3%。

2.2 外治法

徐丽萍^[12]贴敷治疗虚寒型哮喘 156 例, 临床控制 80 例, 显效 42 例, 好转 29 例, 无效 3 例, 中止两例, 总有效率 96.8%。沈丽华^[13]用穴位贴敷疗法治疗寒证 201 例, 痊愈 60 例, 显效 67 例, 有效 53 例, 无效 21 例, 总有效率 89.6%。姚敏^[14]采用复方麻辛剂雾化吸入治疗支气管哮喘 30 例, 并与喘乐宁雾化吸入治疗的 30 例作对照, 雾化吸入每日 2 次, 每次 10 min, 7d 为 1 个疗程, 两组其他用药均一样结果治疗组 30 例中, 临床控制 13 例, 显效 10 例, 有效 3 例, 无效 4 例, 总有效率 86.7%; 对照组 30 例中, 临床控制 11 例, 显效 9 例, 有效 5 例, 无效 5 例, 总有效率 83%, 两组总有效率比较无显著性差异 ($P>0.05$)。在肺功能上, 两组均有改善, 治疗组的小气道改善要优于对照组。

2.3 实验研究

邢嵘等^[15]用黄芩治疗哮喘大鼠, 发现肺组织中丙二醛含量明显降低, 肺泡灌洗中蛋白含量也有所减少, 但黄芩对 NO 浓度的影响不甚明显。说明黄芩可能通过抑制脂质过氧化反应, 减轻炎症引起的蛋白质外渗, 保护肺组织, 减轻哮喘的发作。差异均有显著性 ($P<0.01$)。杨静宜, 王孟清等^[16]用五虎汤治疗哮喘婴幼儿 30 例和西药对照组 30 例, 对照组按常规治疗中度发作: 吸入辅舒酮, 每次 125~250g, 每日 2 次; 万托林溶液 0.5mL 雾化泵吸入 Bid 或口服博利康尼 0.065mg / (kg·次), Tid。轻度发作: 吸入辅舒酮, 每次 50~125g, 每日 2 次; 万托林溶液 0.5mL, 雾化泵吸入, Bid 或口服博利康尼 0.065mg / (kg·次), Tid。疗程均为 7d。另选健康婴幼儿 10 例。以 Thomas 法分离、培养并诱导治疗组及对照组哮喘婴幼儿和健康婴幼儿外周血 DC 细胞, 与健康儿童的 T 淋巴细胞共同培养后, 采用酶联免疫双抗体夹心法 (ELISA) 检测各组患儿血清中 IL-4、IL-5 浓度。结果婴幼儿哮喘患儿 DC 刺激 T 淋巴细胞分泌 IL-4、IL-5 较健康组显著升高, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$); 五虎汤治疗后 IL-4、IL-5 均较治疗前显著降低, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 且治疗组下降幅度均较对照组显著, 差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。杨季国等^[17]用平喘 I 号治疗对呼吸道合胞体病毒哮喘小鼠, 发现平喘 I 号和利巴韦林能显著提高急性发作期哮喘小鼠的 IFN- γ 水平。平喘 I 号高剂量组与利巴韦林组相比较, 疗效更为显著 ($P<0.01$)。平喘 I 号高、中、低剂量组之间有较显著的差异, 疗效呈剂量依赖关系。结论表明平喘 I 号通过提高血清 IFN- γ 水平, 降低 IL-4 正 IFN- γ / IL-4 的比例失衡, 这可能是平喘 I 号治疗呼吸道合胞体病毒哮喘的作用机制之一。李彤等^[18]探讨了平喘合剂治疗哮喘的作用机制, 结果发现平喘合剂在降低气道高反应性对照中, 明显优于造模组 ($P<0.01$), 且与定喘止咳片组取得了相当的疗效 ($P>0.05$)。张莉等^[19]观察到“芩夏止哮颗粒” (葶苈子、柴胡、全瓜蒌、黄芩、半夏等) 可显著降低哮喘豚鼠 BALF 和脾细胞培养血清中 IL-4、IL-5 的水平并能提高干扰素 (IFN) - γ 产生水平, 对哮喘豚鼠气管平滑肌有明显的解痉作用, 并能抑制哮喘的发生。罗光伟等^[20]观察射干麻黄汤对哮喘豚鼠支气管肺泡灌洗液中 EOS 凋亡、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (ECP) 水平的影响, 发现射干麻黄汤使肺泡灌洗液中的 EOS 较哮喘组明显下降, EOS 凋亡明显上升, ECP 水平较哮喘组明显下降, 证实中药射干麻黄汤能减少哮喘豚鼠肺组织嗜酸细胞的浸润, 促进嗜酸细胞凋亡基因 Fas 的表达, 诱导嗜酸细胞凋亡。

3 展 望

中医药防治哮喘的研究已日趋深入, 从细胞、分子、基因学水平阐述了哮喘发病机制。治疗哮喘的中药剂型多样丰富, 从经方改造到自拟临床经验方, 从单味中药到复方制剂, 从中药内服到外治敷贴等, 中医药防治哮喘的优势也逐步彰显: 减少激素副作用及改善体质固本防哮。然而, 大多数研究还停留在西医病理的基础上, 即实验对象多是以西医的哮喘疾病模型作为参照物, 另外关于中医药治疗哮喘的作用靶点和途径还不甚明了, 从分子、基因水平上的研究较少, 使中医药防治哮喘水平难以与国际水平接轨。因而今后需加大研究力度, 从更高层次、更新的角度来探索中医药防治哮喘的机理。

参考文献:

- [1]陈育智. 儿童哮喘防治常规[J]. 中华儿科杂志, 1993, 36(12): 747
- [2]熊耀康, 俞冰. 哮喘病临床研究进展[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25 (3): 5-7
- [3]郑健, 郭军霞, 林青, 等. 活血通络法配合西医治疗小儿哮喘发作期(热型) 30 例[J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(5): 354-355
- [4]石亚杰, 许娟. 哮喘缓解期从肾论治机制探讨. 江苏中医药学报, 2005, (26): 83-4
- [5]于文娟, 许海生, 陈利国. 从哮有“夙根”谈哮喘从肝论治的机制[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(3): 445-446
- [6]张颖, 张瑞明, 常静, 等. 益气平喘颗粒治疗气虚寒哮证支气管哮喘急性发作的随机对照试验[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(1): 23-27
- [7]王宇春, 李小宁. 小青龙汤加减治疗发作期小儿寒性哮喘的临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2001, (6): 28-29
- [8]高永坤. 定喘汤加味治疗哮喘 36 例. 河南中医药大学学报, 2000 (21): 24
- [9]王孟清, 朱晔, 舒兰, 等. 截哮口服液防治病毒诱发小儿哮喘的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23 (12): 902-904
- [10]李明星. 参术汤治疗支气管哮喘缓解期 45 例临床研究[J]. 吉林中医药, 2006, 6(3): 19
- [11]程水清. 补肾防哮九跨治支气管哮喘 30 例疗效分析[J]. 湖北中医杂志, 1999, 21 (2): 540
- [12]徐丽萍, 周近放. 穴位贴敷治疗哮喘 218 例. 上海针灸杂志[J], 2002, 21 (1): 24
- [13]沈丽华, 刘萌, 宋文革. 中药穴位贴敷法治疗哮喘 250 例[J]. 上海针灸杂志, 2002, 21(1): 25
- [14]姚敏, 陈燕萍, 夏一春. 复方麻辛剂雾化吸入对哮喘患儿肺功能影响的研究[J]. 河南中医, 2004, 24 (11): 23
- [15]邢嵘, 郭凤, 田佳鑫, 等. 黄芩对大鼠支气管哮喘发病机制影响的研究[J]. 中医药学报, 2003, 21 (12): 2097-2098
- [16]杨静宜, 王孟清, 黄婷, 等. 五虎汤对哮喘婴幼儿 DC 刺激 T 淋巴细胞分泌 IL-4、IL-5 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(2): 49-51
- [17]杨季国, 徐朝晖, 刘丽娜, 等. 平喘 I 号对呼吸道合胞体病毒哮喘小鼠血清 IL-4、IFN- γ 的影响[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(1): 26-27
- [18]李彤. 平喘合剂对哮喘气道高反应性的影响[J]. 山西中医, 2001, 17(3): 44
- [19]张莉, 孙建宁, 周勇, 等. 芩夏止哮颗粒对豚鼠支气管平滑肌的影响及平喘作用[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 11 (6): 42-44
- [20]罗光伟, 孙浩民, 陈菁. 射干麻黄汤对哮喘豚鼠气道 ECP 和嗜酸性粒细胞凋亡的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(6): 639-640.

作者简介:

李华, 湖南中医药大学 09 级研究生, 专业: 中医儿科学。

孟清, 教授, 通讯作者, 长期从事中医儿科临床研究。

编号: EA-11082950 (修回: 2011-11-11)