

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.03.010

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20191009.0919.002.html\(2019-10-09\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20191009.0919.002.html(2019-10-09))

冬病夏治三伏贴联合吸入糖皮质激素治疗儿童哮喘的疗效分析*

杨明明, 卢慧娜[△], 周 瑜, 曹 霞, 陈启雄, 郑 珊, 杨 璐

(重庆市中医院儿科 400021)

[摘要] **目的** 探讨冬病夏治三伏贴联合吸入糖皮质激素治疗儿童哮喘的疗效。**方法** 选择以首次诊断为哮喘的患儿 200 例为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 100 例。治疗组给予冬病夏治三伏贴联合吸入糖皮质激素,对照组给予空白贴联合吸入糖皮质激素。随访 1 年,分析两组患儿的治疗有效率和肺功能,以及对免疫球蛋白 IgA、IgG、IgE 水平的影响。**结果** 治疗组、对照组有效率分别为 91.40%、73.03%,治疗组有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后对照组患儿 IgA、IgG、IgE 水平分别为 (1.24 ± 0.07) g/L、 (8.05 ± 0.36) g/L、 (83.19 ± 5.68) IU/mL,治疗组患儿分别为 (1.40 ± 0.09) g/L、 (9.42 ± 0.41) g/L、 (80.92 ± 6.16) IU/mL,两组患儿比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗 1 年后,两组患儿肺功能第 1 秒用力呼气末容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、呼气峰流速(PEF)均有升高,对照组 FEV1、FEV1/FVC、PEF 分别为 $(86.83 \pm 4.78)\%$ 、 $(90.53 \pm 3.22)\%$ 、 $(78.00 \pm 5.44)\%$,治疗组分别为 $(96.44 \pm 5.39)\%$ 、 $(95.94 \pm 5.46)\%$ 、 $(88.26 \pm 4.99)\%$,治疗组肺功能改善情况明显优于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 冬病夏治三伏贴联合吸入糖皮质激素治疗儿童哮喘可明显提高控制水平,改善肺功能,并提高免疫球蛋白 IgA、IgG 水平,值得临床推广。

[关键词] 儿童;哮喘;冬病夏治三伏贴;投药,吸入;糖皮质激素类;肺功能;免疫球蛋白类**[中图法分类号]** R725.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)03-0387-04

Analysis on efficacy of Sanfu Stick for treating winter disease in summer combined with inhaled glucocorticoid for treating child asthma *

YANG Mingming, LU Huina[△], ZHOU Yu, CAO Xia, CHEN Qixiong, ZHEN Shan, YANG Lu

(Department of Pediatrics, Chongqing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Sanfu Stick for treating winter diseases in summer combined with inhaled glucocorticoid in treating child asthma. **Methods** Two hundreds children patients with initially diagnosed asthma were selected as the study subjects and divided into the treatment group and control group, 100 cases for each group. The treatment group was given Sanfu Stick for treating winter diseases in summer combined with inhaled glucocorticoid, while the control group was treated with the blank stick combined with inhaled glucocorticoid. The follow-up period was one year. After that, the curative effective rate and effects on pulmonary function and immunoglobulin IgA, IgG and IgE were analyzed in the two groups. **Results**

The effective rates were 91.40% in the treatment group and 73.03% in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of IgA, IgG and IgE after treatment in the control group were (1.24 ± 0.07) g/L, (8.05 ± 0.36) g/L and (83.19 ± 5.68) IU/mL respectively, which in the treatment group were (1.40 ± 0.09) g/L, (9.42 ± 0.41) g/L and (80.92 ± 6.16) IU/mL respectively, and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$); the levels of forced expiratory volume in one second (FEV1), FEV1/forced vital capacity (FVC) and peak expiratory flow (PEF) after 1-year treatment in the two groups all were increased, which were $(86.83 \pm 4.78)\%$, $(90.53 \pm 3.22)\%$ and $(78.00 \pm 5.44)\%$ in the control group and $(96.44 \pm 5.39)\%$, $(95.94 \pm 5.46)\%$ and $(88.26 \pm 4.99)\%$

* 基金项目:重庆市中医院院内培育课题(2016-1-29)。

作者简介:杨明明(1984-),主治医师,硕士,主要从事儿童哮喘方面的诊治

研究。△ 通信作者, E-mail:luhuina401@163.com。

in the treatment group, the lung function improvement rate in the treatment group was significantly superior to that in the control group, and the differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Sanfu Stich for treating winter diseases in summer combined with inhaled glucocorticoid in treating child asthma can significantly increase the asthma control level, improve the lung function and is worthy of clinical promotion.

[Key words] child; asthma; Sanfu Stich for treating winter diseases in summer; medication, inhalation; glucocorticoids; pulmonary function; immunoglobulins

支气管哮喘是儿童呼吸系统中常见的慢性疾病。近年来,随着室内外空气污染加重,我国儿童哮喘患病率逐渐增加。第 3 次全国流行病学资料显示中国主要城市儿童哮喘总患病率为 3.02%,较 2000 年上升 50%^[1]。但我国儿童哮喘控制水平低,研究显示仅有 3% 患儿达到良好控制,44% 患儿部分控制,53% 患儿未得到控制^[2-3]。儿童哮喘控制不良不仅严重影响儿童的学习、生活和生长发育,还给家庭和社会带来沉重的经济负担^[2]。目前,西医以吸入糖皮质激素作为儿童哮喘的长期控制药物。但治疗中发现部分患儿存在糖皮质激素减量困难导致治疗时间长,加重了激素不良反应,这也导致患儿家属失去治疗信心并自行中断治疗。作者采用冬病夏治三伏贴联合吸入糖皮质激素,可提高哮喘控制水平,在改善肺功能、调节免疫功能失衡上有明显疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1—12 月在本科哮喘门诊诊断为儿童哮喘的患儿 200 例。按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 100 例。西医诊断标准:参照 2016 年 4 月由中华医学会儿科分会修订的《儿童支气管哮喘的诊断与防治指南(2016 年版)》中儿童哮喘的诊断标准^[4]。中医诊断标准:参照中国中医药学会制订的《小儿咳嗽中医诊疗指南(2008 年版)》中儿童哮喘诊断标准^[5]。纳入标准:(1)年龄 5~12 岁,性别不限;(2)临床表现符合中、西医儿童哮喘诊断标准;(3)正规吸入糖皮质激素;(4)可配合治疗及门诊随访,具有固定联系方式可接受回访;(5)患儿父母或其他法定监护人知情同意。排除标准:(1)年龄小于 5 岁,或大于 12 岁;(2)患有免疫性疾病或严重心肺疾病等;(3)对已知组方中药或胶布严重过敏者;(4)并发支气管扩张、支气管异物、先天性气道畸形等疾病;(5)皮肤有破损或过敏者。排除了 18 例不规则随访患儿,最终治疗组 93 例,对照组 89 例。该研究得到了本院伦理委员会的批准(伦理批件号:2016-ky-yn-38)。两组患儿性别、年龄等基线相关资料[如肺功能指标中第

1 秒用力呼气末容积(FEV1)、FEV1/用力肺活量(FVC)、呼气峰流速(PEF)水平]比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿一般情况比较

项目	治疗组(n=93)	对照组(n=89)	χ^2/t	P
性别(男/女,n)	48/45	47/42	0.03	0.50
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	7.25 \pm 1.17	6.96 \pm 1.03	1.80	0.07
治疗前评分($\bar{x} \pm s$,分)	6.78 \pm 1.96	6.89 \pm 2.01	-0.35	0.73
FEV1($\bar{x} \pm s$,%)	62.43 \pm 8.34	65.38 \pm 8.37	1.99	0.50
FEV1/FVC($\bar{x} \pm s$,%)	74.95 \pm 6.98	75.99 \pm 6.86	0.97	0.33
PEF($\bar{x} \pm s$,%)	69.62 \pm 9.63	71.68 \pm 5.32	1.94	0.56
IgA($\bar{x} \pm s$,g/L)	1.02 \pm 0.12	1.00 \pm 0.04	1.15	0.25
IgG($\bar{x} \pm s$,g/L)	7.38 \pm 0.45	7.30 \pm 0.30	1.41	0.16
IgE($\bar{x} \pm s$,IU/mL)	90.20 \pm 5.15	89.85 \pm 5.44	0.45	0.66

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

两组均使用沙美特罗氟替卡松(GlaxoSmithKline,产品批号:FC9Y,100 μ g/50 μ g),2 次/天。治疗组:在常规治疗的基础上,在大椎、定喘、肺俞、脾俞、肾俞穴上加三伏贴穴位贴敷,每次 2 h。对照组:在常规治疗的基础上,在大椎、定喘、肺俞、脾俞、肾俞穴上加空白帖贴敷,每次 2 h。治疗疗程:穴位贴敷从入伏开始,每 10 天 1 次,共 3 次。三伏贴及空白帖均由本科自制。三伏贴制备方法:将白芥子、甘遂、延胡索、细辛和冰片按 3:4:4:4:1 比例打成 80 目粉末,将新鲜大蒜捣溶,加蒸馏水配置成 30% 的大蒜汁,调成稀糊状,置于 4 cm \times 6 cm 网状纸胶膏中心部位内径为 1 cm 的空白帖上。空白贴:取适量凡士林,加入少许 30% 的大蒜汁,调成糊状,置于 4 cm \times 6 cm 网状纸胶膏中心部位内径为 1 cm 的空白帖上。

1.2.2 观察指标

(1)免疫球蛋白检测:免疫球蛋白 IgA, IgG 和 IgE 分别在入组时和 1 年后取外周静脉血采用 ELISA 测定。(2)肺功能水平测定:采用 Master-Screen 儿童肺功能检测仪在患儿入组时及每 3 个月随访时分别测定肺功能水平,主要指标包括 FEV1、FEV1/FVC 及 PEF。(3)疗效指标:综合疗效是基于

表 2 两组患儿治疗 1 年后临床疗效比较[n(%)]

组别	n	控制	显效	好转	无效	有效	χ^2	P
治疗组	93	31(33.33)	29(31.18)	25(26.88)	8(8.60)	85(91.40)	10.58	0.001
对照组	89	20(22.47)	31(34.83)	14(15.73)	24(26.97)	65(73.03)		

治疗 1 年后中医证候积分的改善程度。中医证候积分按照以下标准进行评分,无咳嗽、喘息、胸闷计 0 分,偶有咳嗽、喘息、胸闷但不影响休息及活动计 3 分,频繁咳嗽、喘息、胸闷、动则喘息明显但不影响休息计 6 分,频繁咳嗽、喘息、明显胸闷且影响休息计 9 分^[6]。临床控制为治疗后综合积分减少大于或等于 90%;显效为治疗后综合积分减少大于或等于 70%;好转为治疗后综合积分减少大于或等于 30%;无效为治疗后综合积分较前减少小于 30%。其中,有效=临床控制+显效+好转。

1.3 统计学处理

数据采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计数资料用百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿的临床疗效比较

治疗 1 年后,治疗组有效率为 91.40%(85/93),对照组有效率为 73.03%(65/89)。治疗组有效率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.2 两组患儿免疫球蛋白水平比较

治疗 1 年后,两组患儿免疫球蛋白 IgA、IgG 水平升高,IgE 水平降低。治疗组 IgA、IgG 升高水平和 IgE 下降水平均高于对照组,两组患儿比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患儿治疗 1 年后免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

免疫球蛋白	治疗组(n=93)		对照组(n=89)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IgA(g/L)	1.02±0.12	1.40±0.09 ^{ab}	1.00±0.04	1.24±0.07 ^a
IgG(g/L)	7.38±0.45	9.42±0.41 ^{ab}	7.30±0.30	8.05±0.36 ^a
IgE(IU/mL)	90.20±5.15	80.92±6.16 ^{ab}	89.85±5.44	83.19±5.68 ^a

^a: $P < 0.05$,与治疗前比较; ^b: $P < 0.05$,与对照组比较。

表 4 两组患儿治疗 1 年后肺功能水平比较($\bar{x} \pm s$, %)

指标	治疗组(n=93)		对照组(n=89)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FEV1	62.43±8.34	96.44±5.39 ^{ab}	65.38±8.37	86.83±4.78 ^a
FEV1/FVC	74.95±6.98	95.94±5.46 ^{ab}	75.99±6.86	90.53±3.22 ^a
PEF	69.62±9.63	88.26±4.99 ^{ab}	71.68±5.32	78.00±5.44 ^a

^a: $P < 0.05$,与治疗前比较; ^b: $P < 0.05$,与对照组比较。

2.3 两组患儿肺功能水平比较

治疗 1 年后,两组患儿肺功能 FEV1、FEV1/FVC、PEF 水平均有升高,但治疗组肺功能改善率明显优于对照组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

3 讨 论

儿童哮喘在中医理论的归宿中医学“喘证”“痰饮”“哮病”等范围^[7]。中医认为肺、脾、肾三脏不足是哮喘的主要病因,而痰是哮喘的主要病理产物,又是反复发作的主要因素,因此痰饮伏肺,形成夙根。梅永红等^[8]指出儿童哮喘以肺气虚弱为主,在夹杂风、寒、热、湿等邪实下慢性持续反复,治疗以扶正祛邪为主。彭玉教授提出儿童哮喘的发病机制不单是肺气虚弱,与脾、肾在主气方面也有密切关系^[9],因此哮喘治疗以顾护脾、胃治疗为主。虽各家对哮喘的机制认识不尽相同,但都认为肺、脾气不足与哮喘发作有密切关系,固在中医治疗宜采取以补肺、健脾为主的方案。

中医药在儿童哮喘的治疗上具有深厚的理论基础和丰富的临床经验。“内病外治,殊途同归”的治疗理论不但减轻了内服药物的不良反应,也可提高患儿对治疗的依从性,在儿童哮喘应用有广阔前景。冬病夏治三伏贴是基于“天人相应”“夏治冬病”和脏腑经络理论,结合现代医学及药学研究,达到健脾益肾、降气平喘、化痰止咳的综合治疗作用。除此之外,还可调节哮喘儿童的免疫失衡,起到防治哮喘的作用。既往多项研究已表明,三伏贴在儿童哮喘防治中的作用,但许多文献在研究方案设计上缺乏随机分组、盲法给药及后期随访,降低了研究的科学性,影响了临床疗效的真实性^[10-12]。本研究采用随机数字表法分组,设计三伏贴和空白帖盲法给药,保证了研究的可靠性,结果表明三伏贴可提高儿童哮喘控制水平。

进一步寻找三伏贴提高儿童哮喘控制率的机制亦成为研究重点。邓跃林等^[13]研究表明,穴位敷贴可通过血清干扰素- γ (IFN- γ)和白细胞介素 4(IL-4)水平来调节 Th1/Th2 的失衡,从气道炎症方面减少哮喘发作。王恩杰等^[14]通过对 120 例哮喘患儿的随机对照试验结果表明三伏贴穴位贴敷可降低哮喘患儿血清 IgE 及嗜酸性粒细胞水平,抑制炎症介质的释放来控制气道的慢性炎症。李博林^[15]研究表明三伏贴

通过提高机体抗氧化功能,调节激素水平而抑制气道慢性炎症,从代谢组学层面提出其作用机制可能与调节能量和氨基酸代谢相关。刘阳等^[16]研究发现三伏贴穴位贴敷可提高哮喘患儿血清 IgA、IgG 水平,通过提高患儿抵抗力减轻由感冒诱发哮喘发作。本研究发现三伏贴穴位贴敷在提高哮喘患儿血清 IgA、IgG 的同时,降低了 IgE 水平,阐明了三伏贴可通过提高患儿免疫功能与减轻气道炎症反应两方面同时作用来达到提高儿童哮喘控制水平的目的。然而,三伏贴如何调节哮喘患儿免疫功能失衡还需要进一步深入的基础研究来加以证实。

肺功能作为评价儿童哮喘治疗效果及吸入糖皮质激素减量的重要指标,是儿童哮喘随访中重要的监测指标。本研究发现与单纯吸入糖皮质激素组对比,三伏贴穴位贴敷在改善哮喘患儿肺功能水平上有明显优势,与既往研究结果一致^[17-18]。

综上所述,三伏贴穴位贴敷可提高血清 IgA、IgG 水平,降低 IgE 水平,改善肺功能,提高儿童哮喘控制水平。穴位贴敷由于无明显不良反应、价格低廉、对患儿无创伤易于被患儿及家长接受,增强了家长对哮喘治疗的信心。其简单的操作手法也利于在基层医院开展。因此,在儿童哮喘的防治中,三伏贴穴位贴敷联合吸入型糖皮质激素的中西医结合疗法值得在临床中推广。

参考文献

- [1] 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.
- [2] WONG G W, KWON N, HONG J G, et al. Pediatric asthma control in Asia: phase 2 of the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific (AIPIAP 2) survey[J]. Allergy, 2013, 68(4): 524-530.
- [3] 中国哮喘儿童家长知信行调查项目组. 中国大陆 29 个城市哮喘患儿病情控制状况及影响因素[J]. 中华儿科杂志,2013,51(2):90-95.
- [4] 中华医学会儿科学分会. 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):167-168.
- [5] 中华中医药学会儿科分会. 小儿哮喘中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志,2008,4(3):4-6.
- [6] 尤焱南,周涛,赵霞.《中医儿科病症诊断疗效标准·哮喘(修订)》框架意见专家调查问卷结果分析[J]. 浙江中医药大学学报,2019,43(4):331-335.
- [7] 刘小敏,沈毅韵,梅玉霞. 肺俞穴在小儿哮喘治疗中的应用[J]. 河南中医,2019,39(5):790-793.
- [8] 梅永红,朱永琴,盛丽先. 盛丽先治疗儿童哮喘慢性持续期经验[J]. 浙江中西医结合杂志,2018,28(9):723-724.
- [9] 田雪丽,李春,冷丽,等. 彭玉教授从脾肾论治小儿哮喘[J]. 中医儿科杂志,2017,13(3):12-14.
- [10] 梁邵满,李伟伟,赵美莉,等. 穴位靶向疗法防治儿童哮喘缓解期的疗效观察[J]. 广西中医药大学学报,2018,21(1):32-34.
- [11] 武琪琳,刘娟. 冬病夏治三伏贴治疗儿童哮喘缓解期的临床研究[J]. 中医药导报,2016,22(6):74-75.
- [12] 罗明,阳仁达,孙璐,等. 三伏贴治疗哮喘随机对照临床研究文献 Meta 分析[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(10):1460-1464.
- [13] 邓跃林,吴华杰,柴华,等. 孟鲁司特钠联合哮喘三伏贴对哮喘患儿血清 IL-4 和 IFN- γ 水平的影响及其机制[J]. 西北药学杂志,2017,32(1):102-105.
- [14] 王恩杰,王晓燕,张朝霞,等. 伏九天穴位贴敷对缓解期支气管哮喘患儿肺功能、IgE、EOS 的影响[J]. 新中医,2018,49(5):110-113.
- [15] 李博林. 基于代谢组学的冬病夏治穴位贴敷防治支气管哮喘作用机制及临床疗效研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2016.
- [16] 刘阳,朱国清,刘锦红,等. 三伏贴对支气管哮喘患者免疫球蛋白及嗜酸性粒细胞的影响[J]. 药物与临床,2017,22(14):46-48.
- [17] 黄文姬. 冬病夏治穴位贴敷在支气管哮喘患者中的干预效果观察[J]. 湖北中医药大学学报,2019,21(1):96-98.
- [18] 刘阳,刘锦红,屈亚静,等. 三伏穴位贴敷法对支气管哮喘缓解期通气功能的临床疗效观察[J]. 河北医药,2017,39(8):2350-2352.

(收稿日期:2019-05-08 修回日期:2019-09-29)