

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.17.010

· 临床研究 ·

中医辨证治疗对改善缓解期儿童哮喘肺功能的临床疗效分析*

郭宇芬¹ 袁姝华¹ 董文芳¹ 林洁¹ 潘春红¹ 张皓¹ 孙克兴² 殷勇^{1Δ}

(上海交通大学附属上海儿童医学中心 1 呼吸科, 2 中医科 上海 200127)

摘要 目的:研究中医辨证治疗对缓解期哮喘患儿肺功能的改善情况,从而为持续肺功能异常的哮喘缓解期患儿提供更好的治疗手段。**方法:**收集 2019.1.1~2019.12.31 在上海儿童医学中心呼吸哮喘门诊就诊的儿童哮喘缓解期患儿共 88 例,收集其相关临床资料,并根据其是否接受中医辨证治疗分为中医辨证治疗组和非中医辨证治疗组,比较其治疗 3 月后的相关肺功能参数。**结果:**两组在性别、年龄、病程时间及规范抗哮喘治疗时间之间对比无统计学差异($P>0.05$)。两组患儿均按照儿童肺功能系列指南肺容积和通气功能部分的肺功能检查流程分别在其入组时及随访 3 月后进行常规肺通气功能检查,对其肺功能检查结果进行评价。治疗前,两组 FEV₁% (实测/预计)%、FEV₁/VCmax% (实测/预计)%、FEF₅₀% (实测/预计)%、MMEF% (实测/预计)%、FEF₇₅% (实测/预计)% 对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个月后,中医辨证治疗组的上述指标均显著升高($P<0.05$),非中医辨证治疗组的上述指标与治疗前差异无统计学意义($P>0.05$),组间比较显示中医辨证治疗组的上述指标显著高于非中医辨证治疗组($P<0.05$)。**结论:**中医辨证治疗能改善缓解期哮喘患儿的肺功能水平,中医辨证治疗辅以西医规范化抗哮喘治疗能获得更好的临床疗效。

关键词: 中医辨证;哮喘;缓解期;肺功能

中图分类号: R562.25; R272 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2020)17-3248-04

Clinical Effect Analysis of Syndrome Differentiation of Traditional Chinese Medicine on Improving Pulmonary Function of Asthma in Children in Remission*

WU Yu-fen¹, YUAN Shu-hua¹, DONG Wen-fang¹, LIN Jie¹, PAN Chun-hong¹, ZHANG Hao¹, SUN Ke-xing², YIN Yong^{1Δ}

(1 Department of Respiratory Medicine; 2 Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Children's Medicine Center of Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200127, China)

ABSTRACT Objective: Study on the improvement of lung function of children with asthma in remission during TCM syndrome differentiation treatment, so as to provide better treatment for children with asthma in remission with persistent pulmonary abnormalities. **Methods:** A total of 88 children with asthma in remission who were treated at the Shanghai Children's Medical Center Respiratory Asthma Clinic from 2019.1.1 to 2019.12.31. In the TCM syndrome differentiation treatment group, the relevant pulmonary function parameters were compared after 3 months of treatment. **Results:** There was no significant difference between the two groups in terms of gender, age, duration of disease and standard anti-asthma treatment time ($P>0.05$). Children in both groups were subjected to routine pulmonary ventilation tests at the time of enrollment and 3 months follow-up according to the lung volume and ventilation function procedures of the Children's Pulmonary Function Series Guidelines, and their lung function tests were evaluated. Before treatment, FEV₁% (measured/expected)%, FEV₁/VCmax% (measured/expected)%, FEF₅₀% (measured/expected)%, MMEF% (measured/expected)%, FEF₇₅% (measured/expected) % Contrast difference was not statistically significant($P>0.05$). After 3 months of treatment, the above indexes of the TCM syndrome differentiation treatment group were significantly increased ($P<0.05$), and the non-TCM syndrome differentiation treatment group had no statistical difference from the pre-treatment difference Significance ($P>0.05$), the comparison between the groups showed that the above indicators of the TCM syndrome differentiation treatment group were significantly higher than those of the non-Chinese medicine syndrome treatment group ($P<0.05$). **Conclusion:** TCM syndrome differentiation treatment can improve the pulmonary function of children with asthma in remission. TCM syndrome differentiation treatment combined with western medicine standardized anti-asthma treatment can achieve better clinical efficacy.

Key words: TCM syndrome differentiation; Asthma; Remission period; Lung function

Chinese Library Classification(CLC): R562.25; R272 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)17-3248-04

* 基金项目:上海市医学引导类(中、西医)科技支撑项目(19401931800);上海交通大学医学院中西医结合学科创新基金项目(18zxy007)

作者简介:郭宇芬(1982-),女,硕士,主治医师,研究方向:儿科呼吸,电话:13651980347, E-mail: yf136519@163.com

Δ 通讯作者:殷勇(1972-),男,硕士,主任医师,研究方向:小儿呼吸系统疾病,电话:18930830705, E-mail: yingyong9999@163.com

(收稿日期:2020-04-07 接受日期:2020-04-30)

前言

支气管哮喘(哮喘)是儿童最常见的慢性呼吸道疾病,以慢性气道炎症和气道高反应性为特征,主要表现为反复发作的喘息、咳嗽等,在夜间和(或)凌晨发作或加重^[1]。小儿哮喘中医诊疗指南将哮喘定义为是哮喘一种反复发作的哮鸣气喘性肺系疾病。临床以发作时喘促气急,喉间痰吼哮鸣,呼气延长,严重者不能平卧、呼吸困难征^[2]。肺通气功能检测是诊断哮喘的重要依据,同时也是评估哮喘病情严重程度和控制水平的必要手段^[3,4]。哮喘儿童肺功能主要表现为阻塞性通气功能障碍,并且其表现特点为可逆性的阻塞性通气功能障碍,并且在缓解期,哮喘儿童虽症状改善但仍有不同程度的肺功能损害^[1,5-6]。本研究拟探讨哮喘缓解期中医的辨证分型,并根据相关的辨证分型进行中医治疗以了解掌握其对哮喘儿童肺功能相关指标的改善及影响情况,从而有助于可能为缓解期肺功能改善不理想的哮喘患儿提供参考依据,最终达到改善肺功能、提高哮喘患儿生活质量的目。

1 资料与方法

1.1 一般资料

共收集 2019.1.1~2019.12.31 在上海儿童医学中心呼吸哮喘门诊就诊的儿童哮喘患儿,所有患儿均符合西医哮喘诊断标准,最终入选哮喘临床缓解期患儿共 88 例,年龄为 6~14 岁,其中男性 55 例,女性 33 例,病程 1~12 年;并按照指南进行抗哮喘治疗,治疗时间 1~10 年;所有病例按照小儿哮喘中医诊断指南进行证候分型。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 按照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[7]进行哮喘的诊断、分型和治疗,其中根据指南,临床缓解期系指经过治疗或未经治疗症状、体征消失,肺功能恢复到急性发作前水平,并维持 3 个月以上。

1.2.2 中医证候分型标准 根据小儿哮喘中医诊疗指南^[2]进行证候分型,指南将缓解期哮喘儿童辨证分型为肺脾气虚证、脾肾阳虚证及肺肾阴虚证。

1.3 纳入排除标准

纳入标准:符合哮喘的西医和中医证候诊断标准;年龄 0~14 岁。排除标准:支气管哮喘属急性发作期,肺炎、支气管扩张等其他呼吸系统疾病患者;有先天性心脏病、肺结核、智力发育落后等其他不能配合肺功能检查患儿。

1.4 方法及检测指标

1.4.1 分组方法 所有在上海儿童医学中心呼吸哮喘科就诊 88 例哮喘临床缓解期患儿根据家属是否同意中医辨证治疗随机分成两组,中医辨证治疗组和非中医辨证治疗组,两组在入组时及 3 月后进行肺功能检查。

1.4.2 肺功能 使用使用 JAEGER(master screen diffusion)肺功能仪按照儿童肺功能系列指南肺容积和通气功能部分的肺功能检查流程^[7]进行常规肺通气功能检查,所有患者试验前停用抗哮喘药物不小于 8 h,检测时,休息 15 min 进行肺功能测试。选取 FEV₁(实测/预计)%、FEV₁/VCmax(实测/预计)%、FEF₅₀(实测/预计)%、FEF₇₅(实测/预计)%及 MMEF(实测/预计)%等相关的重要指标进行评价。

1.4.3 中医辨证治疗方案 根据小儿哮喘中医诊疗指南^[2]进行证候分型后,根据指南进行相应的辨证治疗。肺脾气虚证患儿主以补肺固表。健脾益气,主方玉屏风散合人参五味子汤加减;脾肾阳虚证患儿主以温补脾肾,固摄纳气,主方金匱肾气丸加减;肺肾阴虚证患儿主以养阴清热,敛肺补肾,主以麦味地黄丸加减。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0, 中医辨证治疗组和非中医治疗组之间各计量资料采用独立样本 t 检验和配对 t 检验,以均数($\bar{x} \pm s$)表示,应用 t 检验, $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料对比

88 例哮喘患儿,均处于临床缓解期,年龄 6~14 岁,平均年龄 9.44 ± 2.50 岁,其中男性 55 例,女性 33 例,平均病程时间 5.26 ± 2.75 年,近 3 个月内均无任何的症状和体征,平均规范抗哮喘治疗时间 2.84 ± 1.90 年。根据随机原则,分成两组,两组在性别、年龄、病程时间及规范抗哮喘治疗时间之间对比无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组间一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

Groups	n	Sex (male/female)	Age (years)	Average duration (years)	Standard treatment time (year)
TCM syndrome differentiation treatment group	43	23/20	9.42 ± 2.31	4.45 ± 2.46	2.57 ± 1.83
Non-TCM syndrome treatment group	45	22/23	9.61 ± 2.37	6.10 ± 2.84	3.08 ± 1.96

2.2 两组治疗前后肺功能指标对比

两组患儿均按照儿童肺功能系列指南肺容积和通气功能部分的肺功能检查流程分别在其入组时及随访 3 月后进行常规肺通气功能检查,对其肺功能检查结果进行评价。入组的 88 例患者在入组时的肺功能检查结果,其 FEV₁(实测/预计)%的平均值为 86.16 ± 20.23 %,FEV₁/VCmax(实测/预计)%的平均

值 85.49 ± 14.42 %,FEF₅₀ (实测/预计)%的平均值 56.11 ± 22.77 %,FEF₇₅ (实测/预计)%的平均值 43.70 ± 18.69 %,MMEF(实测/预计)%的平均值 55.17 ± 21.59 %,治疗前,两组 FEV₁(实测/预计)%、FEV₁/VCmax(实测/预计)%、FEF₅₀(实测/预计)%、MMEF(实测/预计)%、FEF₇₅(实测/预计)%对比差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月后,中医

辨证治疗组的上述指标均显著升高 ($P<0.05$), 非中医辨证治疗组的上述指标与治疗前差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间比较显示中医辨证治疗组的上述指标显著高于非中医辨证治疗组 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of lung function indexes before and after between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups		FEV ₁ % (measured / projected)%	FEV ₁ /VCmax% (measured / projected)%	FEF ₅₀ % (measured / projected)%	MMEF% (measured / projected)%	FEF ₇₅ % (measured / projected)%
TCM syndrome differentiation treatment group (n=43)	Pretherapy	89.81± 20.49	86.51± 18.32	57.81± 23.93	56.68± 23.33	49.39± 22.14
	Treatment after 3 months	94.23± 15.46* [#]	93.02± 7.18* [#]	71.88± 18.75* [#]	63.31± 24.19* [#]	55.12± 14.62* [#]
Non-TCM syndrome treatment group (n=45)	Pretherapy	84.67± 15.29	84.51± 9.41	51.95± 19.19	49.57± 18.96	41.05± 16.98
	Treatment after 3 months	84.51± 11.94	84.44± 7.77	51.29± 15.58	49.77± 13.34	40.22± 12.96

Note: Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$; compared with Non-TCM Syndrome Treatment Group, [#] $P<0.05$.

3 讨论

近 30 余来, 我国开展了 3 次关于中国儿童哮喘的流行病学调查, 1990 年全国城市 14 岁以下儿童哮喘的累积患病率为 1.09%, 2000 年为 1.97%, 2010 年为 3.02%^[8-10], 可见, 我国儿童哮喘的患病率均较前次明显升高, 已经成为儿童时期最为常见的呼吸系统慢性疾病^[11,12]。现代医学中, 根据患儿的表现症状, 在临床上将哮喘分为急性发作期、慢性持续期和临床缓解期, 并指出哮喘治疗的防治原则应是坚持长期、持续规范和个体化的治疗^[13,14]。目前在临床上对哮喘患儿长期管理的核心是评估其病情的严重程度和检测其气道炎症水平, 从而控制气道炎症、降低气道高反应性, 避免哮喘急性发作, 最终达到改善肺功能、提高哮喘患儿生活质量的目^[15,16]。

肺通气功能检测由于其无创、简便等优点, 是目前临床上广泛应用的评价哮喘控制程度和气流受限情况的客观指标, 近年来的每一版《全球哮喘防治的创议》也都建议, 应在哮喘治疗中定期复查患儿的肺功能水平^[17]; 但在临床中, 发现患儿虽已处于哮喘的临床缓解期, 已没有任何的症状和体征, 但是其相关的肺通气功能参数仍有异常。本研究入组的 88 例患者在入组时的肺功能检查结果提示即便在临床缓解期, 很多哮喘患儿仍存在阻塞性通气功能障碍, 特别是代表小气道功能的指标如最大呼气中期流速 (MMEF)、FEF₅₀%、FEF₇₅%等均提示持续下降, 其肺功能主要参数的结果提示存在阻塞性通气功能障碍, 并且提示小气道功能的各参数均异常, 该结果也与国内张洁妍^[18]等学者的研究类似, 应用补肺健脾方治疗哮喘缓解期患儿后, 小气道功能指标 (FEF₅₀%、FEF₇₅%、MMEF₇₅₋₂₅) 有明显的改善, 实测值占预计值百分比有明显的升高, 达到正常范围, 说明中医辨证治疗可减轻哮喘缓解期小气道炎症, 减少气道重塑, 减少哮喘复发, 使哮喘患儿症状长期缓解, 提示小气道炎症在哮喘中的重要地位与大中气道^[19,20]相当, 因此改善小气道功能在哮喘治疗中同等重要, 但目前对这些肺功能参数持续异常的原因及其治疗方案有待于进一步的研究。

古代医学将哮喘症状反复的病因机制归纳总结为: ① 哮有 " 夙根 ", 引而发之; ② 风痰交阻, 气逆而喘^[21]; ③ 肝郁气逆, 侮脾

犯肺^[22]; ④ 痰瘀毒聚, 肺络亏虚^[23,24]; ⑤ 脏器虚弱, 肺脾肾虚^[25,26]。综合大量的文献可以得出, 外风引动伏邪是哮喘发作的诱发因素, 风、痰、瘀内阻是为哮喘的内在之因, 气郁、气逆则是症状反复的中枢, 肺脾肾虚是反复难愈的最本质原因, 哮喘病症虽反应在肺, 但跟脾、肾密切相关, 哮喘缓解期可从实证转虚证, 肾、脾、肺三脏之间互相影响^[27,28]。小儿哮喘中医治疗指南^[2]将缓解期哮喘辨证分型为肺脾气虚证、脾肾阳虚证及肺肾阴虚证, 同样指出在哮喘的治疗中, 更应重视缓解期的治疗, 以图根治, 建议在哮喘的缓解期应当扶正以治其本, 以补肺固表、补脾益肾为主, 调整脏腑功能, 去除生痰之因为主。本研究治疗前, 两组 FEV₁% (实测 / 预计) %、FEV₁/VCmax% (实测 / 预计) %、FEF₅₀% (实测 / 预计) %、MMEF% (实测 / 预计) %、FEF₇₅% (实测 / 预计) % 对比差异无统计学意义; 治疗 3 个月后, 中医辨证治疗组的上述指标均显著升高, 非中医辨证治疗组的上述指标与治疗前差异无统计学意义, 组间比较显示中医辨证治疗组的上述指标显著高于非中医辨证治疗组, 与陈斐斐^[29]等学者的研究类似, 该学者应用补肺健脾方治疗哮喘缓解期患儿, 治疗前患儿小气道功能 (FEF₅₀、FEF₇₅、MMEF₇₅₋₂₅) 实测值明显低于预计值, 实测值占预计值百分比低于 80%, 治疗后小气道功能 (FEF₅₀、FEF₇₅、MMEF₇₅₋₂₅) 有明显的改善, 实测值占预计值百分比有明显的升高, 达到正常范围。提示中医辨证治疗对改善气流受限有一定的疗效。

综上所述, 由于哮喘的诱发因素多样性, 肺功能持续异常的原因机制仍有待于进一步的研究, 现代医学目前对缓解期但肺功能异常的这一部分患儿治疗手段及疗效均有限, 但我国古代医学对哮喘的病机认识更为丰富, 中西医的联合治疗已经在临床上显现出较好的疗效, 因此中医药在哮喘领域应该有更大的发展空间。但同时我们也看到, 目前我们临床科研方面对中医病机的研究涉猎的还很少, 一些临床药物试验的病例数太少, 各种相关研究的临床疗效观察指标又很单薄, 因此亟需在后续进一步加强中医药基础试验和临床、循证各方面的研究, 以获得更多的客观数据支撑。

参考文献 (References)

[1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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): 167-181
- [2] 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
- [3] Gao S, Fan J, Wang Z. Diagnostic Value of Serum Baseline Trypsin Levels in Childhood Asthma and Its Correlation with Disease Severity [J]. Int Arch Allergy Immunol, 2017, 171(3-4): 194-202
- [4] Zhao Y, Xu Y, Li S, et al. Role of serum S1P levels during asthma attack in the evaluation of asthma severity [J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2017, 29(9): 794-798
- [5] Bersuch E, Gräff F, Renner ED, et al. Lung function improvement and airways inflammation reduction in asthmatic children after a rehabilitation program at moderate altitude [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2017, 28(8): 768-775
- [6] Rachel S. Kelly, Bo L. Chawes, Kevin Blighe, et al. An Integrative Transcriptomic and Metabolomic Study of Lung Function in Asthmatic Children[J]. Chest, 2018, 154(2): 335-348
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组.儿童肺功能系列指南(二):肺容积和通气功能[J].中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(10): 744-750
- [8] 全国儿科哮喘防治协作组. 全国 90 万 0~14 儿童中支气管哮喘患病情况调查[J].中华结核和呼吸杂志, 1993, 16(哮喘增刊): 64-68
- [9] 全国儿科哮喘防治协作组.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
- [10] 全国儿科哮喘防治协作组.中国城区儿童哮喘患病率调查[J].中华儿科杂志, 2003, 41(20): 123-127
- [11] Jiang X, Shen C, Dai Y, et al. Early food allergy and respiratory allergy symptoms and attention-deficit/hyperactivity disorder in Chinese children: A cross-sectional study [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2018, 29(4): 402-409
- [12] Ayuk AC, Eze JN, Edelu BO, et al. The prevalence of allergic diseases among children with asthma: What is the impact on asthma control in South East Nigeria?[J]. Nigerian J Clin Practice, 2018, 21(5): 632-638
- [13] Giancarlo Pesce, Francesca Locatelli, Isa Cerveri, et al. Seventy Years of Asthma in Italy: Age, Period and Cohort Effects on Incidence and Remission of Self-Reported Asthma from 1940 to 2010[J]. Plos One, 2015, 10(10): e0191589
- [14] Eli Magen, Ekaterina Zueva, Joseph Mishal, et al. The clinical and laboratory characteristics of acute spontaneous urticaria and its progression to chronic spontaneous urticaria [J]. Allergy Asthma Proc, 2016, 37(5): 394-399
- [15] Tenero, Laura, Piazza, Michele, Sandri, Marco, et al. Effect of montelukast on markers of airway remodeling in children with asthma[J]. Allergy Asthma Proc, 2016, 37(5): 77-83
- [16] Neville DM, Fogg C, Brown TP, et al. Using the Inflammacheck Device to Measure the Level of Exhaled Breath Condensate Hydrogen Peroxide in Patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (The EXHALE Pilot Study): Protocol for a Cross-Sectional Feasibility Study[J]. Jmir Research Protocols, 2018, 7(1): e25
- [17] Obianuju B Ozoh, Adaeze C Ayuk, Kingsley N Ukwaja, et al. Asthma management and control in Nigeria: The Asthma Insight and Reality Nigeria (AIRNIG) study [J]. Expert Review Respiratory Med, 2019, 13(9): e1651201
- [18] 张洁妍, 潘志伟, 刘志刚, 等. 肺功能参数在哮喘患儿与正常儿童中的差异性及其临床意义[J]. 中国医学创新, 2019, 16(6): 31-35
- [19] Farah CS, King GG, Brown NJ, et al. The role of the small airways in the clinical expression of asthma in adults[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(2): 381-387
- [20] Shi Y, Aledia AS, Tatavoosian AV, et al. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(3): 671-678
- [21] 杨玉萍, 晁恩祥. 国医大师晁恩祥教授从风论治呼吸疾病理论[J]. 中华中医药杂志, 2014, (12): 3702-3704
- [22] 邵长荣. 激素依赖型哮喘的中医证治[J]. 江苏中医药, 2007, 39(6): 3-4
- [23] 王大伟, 朱慧志. 活血化痰法治疗支气管哮喘临床研究进展[J]. 中医临床杂志, 2015, 27(8): 1178-1180
- [24] 朱金凤, 朱良春. 治疗肺系难治病的理论与经验述要[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(1): 59-60
- [25] 梁文华, 崔红生, 武维屏. 中医药治疗激素依赖型哮喘研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2006, 21(1): 54-56
- [26] 李竹英, 韩文英, 邱扶旻. 中西医结合治疗支气管哮喘急性发作研究进展[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 461-463
- [27] 郭剑明, 黄楚栓, 刘建博, 等. 难治性哮喘的中医辨治思考[J]. 中华中医药杂志, 2019, 7: 2928-2931
- [28] 孙玉琴, 李小珊. 儿童咳嗽变异性哮喘中医证素与环境因素相关性研究[J]. 福建中医药, 2018, 49(3): 11-13
- [29] 陈斐斐, 徐辉甫. 补肺健脾方对哮喘缓解期患儿小气道功能的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 146-147