

加味玉屏风汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究

秦贵贵¹, 薛丹丹^{2*}

(1. 如东县中医院中医儿科, 2. 如东县中医院肺病科, 江苏 南通 226400)

【摘要】目的 探讨加味玉屏风汤治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床疗效及对患儿肺功能、免疫系统的影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供参考。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月于如东县中医院进行诊治的 99 例咳嗽变异性哮喘患儿作为研究对象, 依照随机数字表法将所有患儿分为对照组 (49 例, 抗感染、止咳等常规西医治疗) 和观察组 (50 例, 对照组常规西医治疗的基础上联合加味玉屏风汤治疗)。两组患儿均治疗 15 d。比较两组患儿的临床疗效, 治疗前后的用力肺活量 (FVC)、呼气峰值流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 等各项肺功能指标及 FEV₁/FVC 比值, CD4⁺、CD8⁺ 百分比、血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 等各项免疫功能指标及 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 以及治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿的临床疗效优于对照组; 与治疗前比, 治疗 15 d 后两组患儿的 FEV₁、PEF、FVC、FEV₁/FVC 比值, CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及血清 IgA、IgG 水平平均升高, 且观察组均高于对照组; CD8⁺ 百分比均降低, 且观察组低于对照组 (均 $P < 0.05$); 对照组和观察组患儿的不良反应总发生率分别为 8.16% 和 6.00%, 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 相较于常规西医治疗, 给予咳嗽变异性哮喘患儿加味玉屏风汤联合治疗可取得显著的临床疗效, 有利于患儿肺功能的恢复, 增强患儿的机体免疫力, 且未显著增加不良反应发生风险, 安全性良好。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘; 加味玉屏风汤; 肺功能; 免疫功能

【中图分类号】 R256.12

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.23.0102.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.23.032

小儿咳嗽变异性哮喘是一种多发于凌晨或夜间的特殊类型哮喘, 多表现为夜间持续性咳嗽甚至出现胸闷及呼吸不畅等症状, 对患儿日常作息和生长发育影响较大。目前西医对于小儿咳嗽变异性哮喘的临床治疗常采用解痉平喘、抗炎及激素药物干预等, 可以在一定程度上抑制疾病进展, 但可能会对患儿生长发育造成不良影响, 且长期药物治疗可能会导致抗药性的产生, 患儿病情易反复发作^[1]。在中医范畴中, 该疾病可归属于“久咳”“哮喘”等范畴, 其病机主要为脏腑失调、外邪袭肺所致的正气亏虚、肺失宣降, 因此治疗时应以补益肺脾、活血化瘀、祛风化痰为主^[2]。加味玉屏风汤中的连翘、玉竹等中药成分可共同发挥祛风止咳、养阴润肺、清热化痰等功效, 与哮喘的中医治疗原则相符^[3]。鉴于此, 本研究选取 99 例咳嗽变异性哮喘的患儿, 旨在探讨加味玉屏风汤联合治疗的临床疗效, 并分析对患儿机体免疫力和肺功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月于如东县中医院进行诊治的 99 例咳嗽变异性哮喘患儿作为研究对象, 依照随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组。对照组患儿 49 例, 男性、女性分别为 26 例、23 例;

病程 1~3 年, 平均 (1.79 ± 0.12) 年; 年龄 5~10 岁, 平均 (7.34 ± 0.52) 岁。观察组患儿 50 例, 男性、女性分别为 27 例、23 例; 病程 1~3 年, 平均 (1.81 ± 0.13) 年; 年龄 5~11 岁, 平均 (7.37 ± 0.49) 岁。两组患儿的年龄及病程等基础资料组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: (1) 与《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》^[4] 中小儿咳嗽变异性哮喘的西医诊断标准相符; (2) 与《中医儿科临床诊疗指南: 小儿咳嗽变异性哮喘》^[5] 的中医诊断标准相符, 证型: 脾肺气虚证; 主症: 咳嗽无力、汗出易感、神疲乏力等; 次症: 动则气喘, 食欲不佳, 夜间多尿; 舌脉: 舌淡苔白、脉细弱等; (3) 初次接受治疗。排除标准: (1) 入组前 1 个月使用过免疫抑制剂或激素类药物; (2) 合并严重扁桃体炎; (3) 其他慢性疾病引发咳嗽; (4) 合并重要脏器受损; (5) 合并恶性肿瘤或心脑血管疾病; (6) 对本研究所用药物过敏。患儿法定监护人均已了解本研究的研究意义及治疗方法等, 且均已签署知情同意书, 本研究在如东县中医院医学伦理委员会批准后实施。

1.2 治疗方法 在对照组患儿中实施常规西医治疗方案。进行常规抗感染、止咳、解痉平喘及纠正水与电解质紊乱等常规治疗措施, 指导患儿于睡前服用孟鲁司特钠片 (江苏万高药业股份有限公司, 国药准字 H20203308, 规

作者简介: 秦贵贵, 大学本科, 主治中医师, 研究方向: 中医儿科。

通信作者: 薛丹丹, 大学本科, 主治中医师, 研究方向: 呼吸系统疾病。E-mail: 794521399@qq.com

格: 10 mg), 用药方法: ≤6 岁患儿 4 mg/ 次, >6 岁患儿 5 mg/ 次, 均 1 次 /d, 睡前口服。观察组患儿实施加味玉屏风汤中医联合治疗方案, 常规治疗方案同对照组, 加味玉屏风汤组方为: 红枣 3 颗, 黄芪 10 g, 金银花、连翘、地肤子、防风、生地、白术、豨莶草、玉竹各 6 g。当患儿伴发风寒症状时, 加用麻黄和白僵蚕各 6 g; 当患儿出现风热症状时加用竹茹和贝母各 6 g。上述中药成分加 300 mL 水浸泡 0.5 h 后煎至 150 mL 为 1 剂, ≤6 岁患儿每 2 d 服用 1 剂, >6 岁患儿每 3 d 服用 2 剂, 每剂分 3 次服用, 于餐后 0.5 h 口服。两组患儿均治疗 15 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。于治疗 15 d 后评估两组患儿的临床疗效, 采用数字化医用 X 射线摄影系统 (上海联影医疗科技股份有限公司, 型号:uDR Aurora CX) 检查患儿肺部感染的范围, 根据影像学检查结果和患儿的症状改善情况将临床疗效分为优 (影像学检查患儿肺部感染范围缩小 ≥50%, 咳嗽症状基本消失)、良 (影像学检查患儿肺部感染范围缩小 <50%, 咳嗽症状明显改善)、差 (影像学检查结果、咳嗽症状无明显改善) 3 个等级^[4]。治疗优良率 = [(优 + 良) 例数 / 总例数] × 100%。(2)肺功能。分别在治疗前、治疗 15 d 后对患儿的用力肺活量 (FVC)、呼气峰值流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 各项肺功能指标进行检测, 仪器选用肺功能检测仪 (四川思科达科技有限公司, 型号:S-980A I), 并计算第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量的比值 (FEV₁/FVC)。(3)免疫功能。分别在治疗前、治疗 15 d 后患儿的空腹状态下进行静脉血样本采集 (均采集 3 mL), 应用流式细胞仪 (济南中科瑞正生物科技有限公司, 型号:CasCyte-S7) 检测患儿的 CD4⁺、CD8⁺ 百分比, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值; 另取 3 mL 血液样本, 并进行离心处理 (离心时间: 10 min, 转速: 3 000 r/min), 取上层血清, 以免疫比浊法检测患儿的血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 含量。(4)不良反应。对两组患儿治疗期间的不良反应 (睡眠障碍、皮疹、咽部疼痛等) 发生情况进行统计和记录, 各项不良反应发生率之和即为不良反应总发生率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件对本研究所得数据进行分析处理, 计数资料用 [例 (%)] 表示, 等级资料采用秩和检验; 计量资料经 S-W 法检验均与正态分布相符, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 治疗前后比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗 15 d 后观察组患儿的临床疗效较对照组更优, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	优	良	差	优良
对照组	49	21(42.86)	20(40.82)	8(16.33)	41(83.67)
观察组	50	34(68.00)	12(24.00)	4(8.00)	46(92.00)
<i>Z</i> 值				2.483	
<i>P</i> 值				<0.05	

2.2 两组患儿肺功能指标比较 与治疗前比, 治疗 15 d 后两组患儿的 FEV₁、FVC、PEF 及 FEV₁/FVC 比值均升高, 且观察组的上升幅度均大于对照组, FEV₁ 均增大, 且观察组较对照组更大, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 2。

2.3 两组患儿免疫功能指标比较 与治疗前比, 治疗 15 d 后两组患儿的血清 IgA、IgG 水平及 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, 且观察组上升幅度更大, CD8⁺ 百分比均降低, 且观察组较对照组更低, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 3。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 对照组和观察组患儿的不良反应总发生率分别为 8.16% 和 6.00%, 组间比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 4。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘的常见病因包括遗传因素及呼吸道感染等因素, 患儿多表现为阵发性咳嗽、呼气性呼吸困难等症状。目前西医对于咳嗽变异性哮喘的治疗常针对性采取

表 2 两组患儿肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC(L)		PEF(L/s)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗 15 d 后	治疗前	治疗 15 d 后	治疗前	治疗 15 d 后	治疗前	治疗 15 d 后
对照组	49	2.32 ± 0.19	3.12 ± 0.27*	2.02 ± 0.21	3.21 ± 0.33*	1.58 ± 0.25	2.51 ± 0.32*	72.85 ± 5.32	79.54 ± 6.26*
观察组	50	2.30 ± 0.22	3.94 ± 0.36*	2.05 ± 0.23	3.88 ± 0.35*	1.54 ± 0.27	3.49 ± 0.39*	73.11 ± 5.52	85.39 ± 6.97*
<i>t</i> 值		0.484	12.801	0.677	9.796	0.764	13.653	0.239	4.391
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P* < 0.05。PEF: 呼气峰值流速; FVC: 用力肺活量; FEV₁: 第 1 秒用力呼气容积; FEV₁/FVC: 第 1 秒用力呼气容积与用力肺活量的比值。

表 3 两组患儿免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA(g/L)		IgG(g/L)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗 15 d 后	治疗前	治疗 15 d 后	治疗前	治疗 15 d 后	治疗前	治疗 15 d 后	治疗前	治疗 15 d 后
对照组	49	0.85±0.15	1.12±0.25*	7.04±1.43	7.76±1.75*	30.12±2.45	33.24±3.53*	32.54±3.54	25.54±2.26*	0.84±0.12	1.32±0.21*
观察组	50	0.87±0.17	1.38±0.32*	7.07±1.45	8.73±2.32*	29.97±2.46	38.32±3.65*	32.61±3.51	21.84±2.14*	0.86±0.15	1.79±0.25*
t 值		0.620	4.499	0.104	2.345	0.304	7.037	0.099	8.366	0.732	10.118
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。IgA：免疫球蛋白 A；IgG：免疫球蛋白 G。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	睡眠障碍	皮疹	咽部疼痛	总发生
对照组	49	1(2.04)	1(2.04)	2(4.08)	4(8.16)
观察组	50	0(0.00)	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)
χ ² 值					0.200
P 值					>0.05

止咳、抗感染、解痉平喘等方案，但患儿长期用药可能会影响肾功能或产生抗药性，病情易反复发作。

在中医范畴中，小儿咳嗽变异性哮喘多由饮食不当、情志失调等多种原因引起，外感风邪，肺失宣肃，引发气道挛急，发为哮喘^[6]。加味玉屏风汤中君药为黄芪，可补脾肺气；臣药是白术，可益气固表；佐药是防风，可抵御外邪；玉竹养阴润燥，连翘与金银花联用可疏散风热、清热解毒，豨莶草可疏通经络，地肤子利尿通淋，防风有祛风解表、疏散风邪之效，红枣可补中益气、止咳润肺，贝母可清热化痰止咳，竹茹可清热化痰，两者可用于治疗伴风热症状患儿；白僵蚕可祛风止痛，麻黄可宣肺平喘，两者可用于治疗伴风寒症状患儿，诸药合用，具有止咳平喘、养阴润肺、扶正固表等功效^[7]。从本研究结果上看，治疗 15 d 后观察组患儿的临床疗效较对照组更高，这提示加味玉屏风汤联合治疗咳嗽变异性哮喘患儿，临床疗效显著。

发生咳嗽变异性哮喘的患儿多伴有呼吸道感染，存在呼吸不畅及持续性咳嗽等症状，患儿可能存在不同程度的气道梗阻和通气功能障碍。加味玉屏风汤中的黄芪等成分具有调节气道平滑肌、改善肺组织微循环、缓解气道梗阻及抑制气道炎症等多重作用，因此有助于改善机体各项肺功能指标^[8]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组患儿的 PEF、FEV₁、FVC 及 FEV₁/FVC 比值均更高，这提示咳嗽变异性哮喘患儿接受加味玉屏风汤中医联合治疗，可促进肺功能的恢复，抑制疾病进展。

咳嗽变异性哮喘的发病与机体免疫失衡密切相关。本研究中，观察组细胞及体液免疫功能指标水平均优于对照组，这提示咳嗽变异性哮喘患儿采用加味玉屏风汤进行治疗可有效改善免疫功能。现代药理学研究发现，白术具有抗炎、抑制气道黏液分泌等作用^[9]；防风中挥发油、色原酮类等成分，可减轻气道炎症反应，有利于调节免疫系统

微环境、增强机体免疫力^[10]。本研究中两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，这提示加味玉屏风汤联合治疗未使咳嗽变异性哮喘患儿的不良反应发生风险明显升高，安全性良好。

综上，相较于常规西医治疗，给予咳嗽变异性哮喘患儿加味玉屏风汤联合治疗可取得显著的临床疗效，有利于患儿肺功能的恢复，增强患儿的机体免疫力，且未明显增加不良反应发生风险，安全性良好，值得临床推广。

参考文献

[1] 沈志峰. 射干麻黄汤联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床效果: 评《儿科名医儿童哮喘大讲堂》[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(10): 165.

[2] 施娜娜, 张俊娟, 王敏, 等. 中医药防治小儿咳嗽变异性哮喘的研究: 评《中药组方临床应用》[J]. 世界中医药, 2024, 19(12): 1877.

[3] 黄建军, 周浩, 黄攀, 等. 加味玉屏风汤联合常规治疗对肺脾气虚型过敏性鼻炎患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2022, 44(2): 431-434.

[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.

[5] 冯晓纯, 段晓征, 孙丽平, 等. 中医儿科临床诊疗指南: 小儿咳嗽变异性哮喘 (制订) [J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(5): 1-4.

[6] 陈晓英. 加味玉屏风汤配合耳穴压丸治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(12): 2016-2017.

[7] 张小平. 加味玉屏风汤联合艾灸治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察 [J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(13): 169.

[8] 姚静, 麻利杰, 任延娜, 等. 基于化学成分与药理作用评价当归-黄芪药对配方颗粒汤剂与传统汤剂的差异 [J]. 医药导报, 2024, 43(7): 1112-1119.

[9] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 69-73.

[10] 陈雨秋, 张涛, 陈长宝, 等. 防风的化学成分、提取工艺及药理作用研究进展 [J]. 江苏农业科学, 2021, 49(9): 43-48.