·经验交流·

六君子汤加减治疗小儿支气管哮喘的疗效及对免疫功能的影响

马效东

支气管哮喘是临床上较为常见的一种气道慢性炎症性疾病，是医学界公认的四大顽疾之一，其特征为可逆性气流受限、咳嗽、气急、反复发作性喘息等，常在夜间及清晨加剧发作。该病可发生于任何年龄段，但大多数哮喘起病于婴幼儿，在小于14岁的患儿中有近90%发病于4～5岁之前[1]。小儿支气管哮喘具有反复发作，迁延难愈特点，严重威胁患儿健康及生活质量。目前，小儿支气管哮喘临床治疗以糖皮质激素、支气管舒张剂等药物为主，西药使用可有效缓解临床症状，恢复患者肺功能[2]。本次研究旨在探讨六君子汤加减联合治疗对小儿支气管哮喘的疗效，并分析联合治疗对患儿免疫功能的影响，进而明确其中西医联合治疗的优势。现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取2013年9月至2016年9月杭州市余杭区第三人民医院收治的小儿支气管哮喘患儿68例作为研究对象，其中男性患儿42例、女性患儿26例，年龄6～11岁，平均年龄(8.39±1.74)岁；平均病程(3.31±1.39)年。所有患儿均符合：①符合全国儿科哮喘防治协作组2008年修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》标准[3]；中医辨证标准参照《中医儿科常见病诊疗指南》(2012)[4]；②处于支气管哮喘缓解期患儿；③中医证型属于支气管哮喘缓解期肺脾气虚型；④患儿治疗依从性较好，所有家属对研究内容均知情同意，签署知情同意书。且排除：①处于支气管哮喘急性发作期患儿；②中医证型不属于支气管哮喘缓解期肺脾气虚型；③伴有毛细支气管炎、支气管扩张及重度肺气肿患儿；④伴有急慢性感染性疾病，不能配合治疗的精神病患儿；⑤近期内有服用糖皮质激素类药物治疗或对激素类药物存在依赖性患儿；⑥严重呼吸道感染患儿；⑦治疗依从性差，未按疗程完成治疗，中途自行退出治疗者。本次研究符合医院伦理委员会标准，获得研究许可后进行。68例支气管哮喘患儿依据随机数字表法随机分为观察组和对照组(n=34)，观察组中男性患儿22例、女性患儿12例；平均年龄(8.41±2.30)岁；平均病程(3.27±1.42)年。其中对照组中男性患儿20例、女性患儿14例；平均年龄(8.35±2.26)岁；平均病程(3.35±1.37)年。两组患儿性别比例、平均年龄及平均病程资料比较，差异均无统计学意义(P均>0.05)。

1.2　方法　参照全国儿科哮喘防治协作组2008年修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》标准[3]。对照组患儿均给予多饮水、吸氧、维持酸碱及电解质平衡、保持空腔卫生等支持疗法，同时给予抗感染及糖皮质激素等控制哮喘治疗，布地奈德混悬液(由阿斯利康制药有限公司生产)0.25～0.5 mg吸入，每日2次。观察组患儿在此基础上给予六君子汤加减治疗，主方组成为：太子参、炒白术、茯苓各9 g，陈皮、半夏、炙甘草及砂仁各6 g，结合临床实际加减，其中砂仁后下，水煎服，每日1剂，分两次服用。两组均治疗3个月，随访时间为1年。

1.3　疗效评估　参照全国儿科哮喘防治协作组2008年修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中儿童哮喘控制分级标准[3]：①控制：治疗后日间及夜间症状消失，无需使用应急缓解药物或使用应急缓药物次数≤2次/周，无活动受限，第1秒用力呼气量(first expiratory volume，FEV1)≥80%正常预计值；②部分控制：治疗后日间症状明显改善(>2次/周或≤2次/周但多次出现)，存在夜间症状或憋醒情况，

DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2018.01.026

作者单位：311115　浙江杭州，杭州市余杭区第三人民医院儿科

应急药物使用>2次/周，有活动受限，FEV1<80%正常预计值；③未控制：治疗后患儿临床症状无明显改善，甚至有加重。

有效率=(控制例数+部分控制例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标 ①比较两组患儿哮喘持续发作时间，随访期间哮喘发作次数及治疗后症状积分。其中哮喘患儿症状积分为咳嗽、气喘以及哮鸣音积分之和，依据发作轻度、中度和重度程度分别记1分、2分和3分。②于治疗前及治疗3个月后分别对患儿进行空腹静脉血抽取，并直接采用美国贝克曼库尔特流式细胞仪(型号Epics XL)及其配套原装试剂进行检测总T淋巴细胞%、辅助性T细胞%及CD^{4+}/CD^{8+}水平。③对治疗过程中两组患儿出现的不良反应进行统计及分析。

1.5 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料采用t检验；计数资料采用χ^2检验。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗后疗效比较见表1

表1 两组患儿治疗后疗效比较

组别	n	治疗疗效/例			有效率/例(%)
		控制	部分控制	未控制	
观察组	34	20	11	3	31(91.18)*
对照组	34	14	13	7	27(79.41)

注：*：与对照组比较，$P<0.05$。

由表1可见，观察组患者治疗后有效率明显高于对照组，差异有统计学意义($\chi^2=5.65$，$P<0.05$)。

2.2 两组患儿治疗后哮喘发作情况及治疗后症状积分比较见表2

表2 两组治疗后哮喘发作及治疗后症状积分比较

组别	哮喘持续发作时间/d	随访期间哮喘发作次数/次	治疗后症状积分/分
观察组	2.24 ± 1.25*	2.73 ± 1.03*	2.75 ± 1.09*
对照组	3.93 ± 1.23	4.52 ± 1.27	3.88 ± 2.21

注：*：与对照组比较，$P<0.05$。

由表2可见，观察组患儿哮喘持续发作时间、随访期间哮喘发作次数及治疗后症状积分均低于对照组，差异均有统计学意义(t分别=5.62、6.38、2.67，P均<0.05)。

2.3 两组患儿治疗前后免疫功能水平比较见表3

表3 两组患儿治疗前后免疫功能水平比较

组别	总T淋巴细胞%	辅助性T细胞%	CD^{4+}/CD^{8+}
观察组			
治疗前	32.53 ± 3.13	15.16 ± 4.38	1.12 ± 0.18
治疗后	63.69 ± 5.16*#	40.34 ± 6.75*#	1.71 ± 0.20*#
对照组			
治疗前	32.37 ± 3.43	15.09 ± 4.55	1.13 ± 0.21
治疗后	45.06 ± 3.20	27.74 ± 3.52	1.38 ± 0.22

注：*：与组内治疗前比较，$P<0.05$；#：与对照组治疗后比较，$P<0.05$。

由表3可见，两组患儿在治疗前总T淋巴细胞%、辅助性T细胞%及CD^{4+}/CD^{8+}水平比较，差异均无统计学意义(t分别=0.20、0.06、0.21，P均>0.05)；观察组患儿治疗后总T淋巴细胞%、辅助性T细胞%及CD^{4+}/CD^{8+}水平明显高于治疗前，差异均有统计学意义(t分别=15.77、12.82、4.79，P均<0.05)，且明显高于对照组治疗后，差异均有统计学意义(t分别=17.89、9.65、6.47，P均<0.05)。

2.4 不良反应比较 两组患儿在3个月内治疗的依从性较好，对照组治疗过程中出现头晕及咽喉不适者各2例，总不良反应发生率为11.76%，观察组中2例患儿出现胃部不适、1例患儿出现咽喉不适，总不良反应发生率为8.82%，两组总不良反应发生率比较，差异无统计学意义($\chi^2=0.48$，$P>0.05$)。两组均无严重不良反应发生。

3 讨论

2011年哮喘管理和预防的全球战略中指出，世界范围内哮喘患者约3亿，目前我国哮喘患者已超过2千万，其中一半患者为儿童患者，其发生率呈逐年升高趋势[5]。作为一种慢性气道炎症性疾病，小儿支气管哮喘的发病机制较为复杂，西医临床治疗以抗炎及对症治疗为主，吸入型糖皮质激素是目前最有效抗炎及控制气道高位反应药物[6]。中医认为缓解期支气管哮喘主要以脾、肺、肾不足为主，表现为脾肺气虚、肺肾阴虚以及脾肾阳虚，治疗以止咳平喘，祛痰降气，健脾为先，扶正固本为主[7]。本次研究选用六君子汤加减联合西药方案治疗小儿支气管哮喘，以探讨其治疗效果。

六君子汤加减主方由太子参、炒白术、茯苓、陈

皮、半夏、炙甘草及砂仁组成，结合临床实际加减，方中太子参和炒白术具有益气健脾，止汗，燥湿利水之功，多用于肺燥干咳，气阴不足，脾虚食少等症治疗；茯苓健脾宁心，利水渗湿；陈皮燥湿化痰，理气健脾；半夏燥湿化痰、降逆和胃；砂仁芳香醒脾；甘草润肺和中，调和诸药。诸药合用具健脾益气，理气化痰之功。相关研究指出，相关健脾益肺型中药方联合匹多莫德、顺尔宁治疗小儿支气管哮喘疗效明显，可有效改善患儿肺功能[8]。本次研究结果显示，与布地奈德西药治疗相比，联合六君子汤加减治疗后，临床治疗有效率明显提高（P均<0.05），研究结果与先前报道的相关研究内容相一致，证实中西医联合治疗可提高治疗效果[9]。此外本次研究结果还指出，联合治疗后哮喘持续发作时间、随访期间哮喘发作次数及治疗后哮喘症状积分等均明显降低（P均<0.05），说明西医治疗基础上联合六君子汤加减治疗可进一步改善患者临床症状。

支气管哮喘作为一种慢性炎症性反应，其发病病理基础为免疫功能紊乱，近年来临床研究多侧重于患者气道高位反应及炎症方面，往往忽视了对免疫功能的调节，导致迁延难愈，反复性发作。相关研究指出，支气管哮喘患儿存在明显的免疫功能异常，特别是T淋巴细胞水平异常，表现为CD^{4+}/CD^{8+}水平明显降低，机体细胞免疫功能受到抑制[10]。随着研究的不断深入，相关研究指出，布地奈德除抑炎作用外，还可通过多途径调节机体免疫功能[11]。本次研究结果还显示，联合六君子汤加减治疗后患儿免疫功能相关指标改善较比布地奈德西药治疗相比更为明显（P均<0.05），可见六君子汤加减联合布地奈德等西药治疗可进一步改善患儿的免疫功能，其原因可能与太子参、炒白术及茯苓可不同程度的增强细胞免疫功能作用有关，然而具体原因仍有待于进一步探究。此外本次研究结果发现两种方案治疗后患者均无严重不良反应发生，说明治疗方案安全性较高。

综上所述，六君子汤加减联合西药治疗小儿支气管哮喘的疗效明显优于单纯的西药治疗，表现为可明显提高有效率、缩短哮喘持续发作时间，减少随访期间哮喘发作次数，改善哮喘症状积分，恢复机体免疫功能，安全性较高，更有利于病情的恢复。

参考文献

1 蒲向阳，魏贵玉，邓胜勇，等.孟鲁司特联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗小儿哮喘的疗效及对外周血白介素水平影响[J].实用临床医药杂志，2015，19(1):133-135.

2 施亚男.黄芪补肺方治疗肺脾气虚型小儿支气管哮喘临床观察[J].上海中医药杂志，2010，44(10):50-51.

3 中华医学会儿科学会呼吸学组，《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[S].中华儿科杂志，2008，46(10): 745-753.

4 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[S].北京: 中国中医药出版社，2012.

5 Koolen BB, Pijnenburg MWH, Brackel HJL, et al. Comparing global initiative for asthma (GINA) criteria with the childhood asthma control test (C-ACT) and asthma control test (ACT)[J].Eur Respirat J, 2011, 38(3):561-566.

6 Stempel DA, Szefler SJ, Pedersen S, et al. Safety of adding salmeterol to fluticasone propionate in children with asthma[J]. New England J Med, 2016, 375(9): 840-849.

7 黄又新，宋群利，彭俊杰.中医药防治小儿支气管哮喘的临床研究进展[J].中医药导报，2010，16(9):118-120.

8 楼兰芳，王振国，李小兵，等.健脾益肺汤联合西药治疗小儿哮喘缓解期63例疗效观察[J].中医儿科杂志，2015，11(03):41-43.

9 彭根英.健脾益肺汤联合西药治疗小儿哮喘缓解期的临床疗效[J].临床合理用药杂志，2017，10(15):90-91.

10 文勃，王成林，罗丽，等.小儿支气管哮喘血T、B淋巴细胞异常表达的临床意义[J].中国妇幼健康研究，2017，28(6):659-661.

11 谢炳林，李兆子，何永红，等.布地奈德雾化吸入对小儿支气管哮喘免疫功能影响的临床研究[J].中国实用医药，2015，10(14):191-192，193.

（收稿日期　2017-11-23）

（本文编辑　蔡华波）