

槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特对小儿咳嗽 变异性哮喘患者免疫功能的影响

沈凤, 王明慧

上海市安亭医院儿科, 上海 201805

摘要: **目的** 探讨槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效,并分析其对患儿免疫功能的影响。**方法** 选取 2016 年 8 月至 2017 年 12 月收治的咳嗽变异性哮喘患儿 92 例为研究对象,随机分为治疗组与对照组,各 46 例。对照组患儿给予酮替芬和孟鲁司特治疗,治疗组患儿在此基础上给予槐杞黄颗粒治疗,疗程均为 3 个月。对比两组患儿临床疗效、治疗前后免疫功能指标、肺功能指标及细胞因子水平,并观察两组患儿不良反应发生情况。**结果** 治疗组患儿的总有效率高于对照组(93.48% vs 76.09%, $P < 0.05$)。治疗后,两组患儿 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 较治疗前降低, $CD8^+$ 较治疗前升高,且治疗组患儿的 $CD4^+/CD8^+$ 、 $CD4^+$ 低于对照组, $CD8^+$ 高于对照组($P < 0.01$)。治疗后两组患儿 FEV1、FVC、FEV1/FVC 均较治疗前升高,且治疗组患儿的 FEV1、FVC、FEV1/FVC 高于对照组($P < 0.01$)。治疗后,两组患儿的 IL-4 水平较治疗前降低,IFN- γ 升高,且治疗组患儿 IL-4 水平低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组患儿在治疗期间均未发生明显的不良反应。**结论** 槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效显著,且能有效改善患儿免疫功能、肺功能。

关键词: 咳嗽变异性哮喘, 小儿; 槐杞黄颗粒; 酮替芬; 孟鲁司特; 免疫功能; 肺功能

中图分类号: R 725.6 R 272.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)02-0256-04

Effect of huaiqihuang granule combined with ketotifen and montelukast on the immune function in children with cough variant asthma

SHEN Feng, WANG Ming-hui

Department of Pediatrics, Anting Hospital, Shanghai 201805, China

Corresponding author: WANG Ming-hui, E-mail: wd787878@sohu.com

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of huaiqihuang granule combined with ketotifen and montelukast in the treatment of children with cough variant asthma, and analyze its influence on the immune function. **Methods** A total of 92 children with cough variant asthma who received 3-month treatment from August 2016 to December 2017 were selected and divided into control group and treatment group ($n = 46$, each). The control group patients received ketotifen and montelukast, and the treatment group received huaiqihuang granule combined with ketotifen and montelukast. The clinical efficacy, immune function, pulmonary function and cytokine levels before and after treatment were compared between the two groups, and adverse reactions were observed. **Result** The total clinical effect in treatment group was significantly higher than that in control group (93.48% vs 76.09%, $P < 0.05$). After the treatment, the $CD4^+/CD8^+$ ratio and $CD4^+$ level were lower and the $CD8^+$ level was higher in both group and the $CD4^+/CD8^+$ ratio and $CD4^+$ level were lower and the $CD8^+$ level was higher in treatment group than those in control group (all $P < 0.01$). Forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced vital capacity (FVC) and FEV1/FVC ratio were higher in both group after the treatment (all $P < 0.05$), and they were higher in treatment group than those in control group (all $P < 0.01$). After the treatment, the level of interleukin-4 (IL-4) was lower and interferon gamma (IFN- γ) was higher in both group, and IL-4 was lower and IFN- γ was higher in treatment group than those in control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There was no adverse reaction in both group during the treatment. **Conclusion** Huaiqihuang granule combined with ketotifen and montelukast has a significant clinical effect in the treatment of children with cough variant asthma, and it could improve the immune function and pulmonary

function.

Key words: Cough variant asthma, child; Huaiqihuang granule; Ketotifen; Montelukast; Immune function; Pulmonary function

Fund program: Science and Technology Project of Jiading District, Shanghai (2015013)

咳嗽变异性哮喘在临床上又被称为咳嗽性哮喘,其主要症状为长期反复的咳嗽,是一种非典型哮喘,若治疗不及时则有可能发展为典型哮喘,将会对患儿的生活、睡眠、生长发育带来不利的影响^[1-2]。因此寻找一种能够有效治疗咳嗽变异性哮喘的方法对改善患儿病情、促进生长发育至关重要。咳嗽变异性哮喘患儿多伴有肺功能降低、免疫功能损伤等,常规激素、支气管扩张剂治疗效果欠佳,且容易反复发作^[3]。槐杞黄颗粒是一种真菌类中成药,能够显著提高机体免疫力。酮替芬是一种抗敏药物,具有抗过敏能力,同时还具有抗炎作用。孟鲁司特具有抗哮喘的作用,是一种非甾体类药物^[4]。本研究主要是对槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效进行探讨,并分析其对患儿免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 8 月至 2017 年 12 月本院收治的咳嗽变异性哮喘患儿 92 例为研究对象。纳入标准:(1)符合咳嗽变异性哮喘诊断标准^[5];(2)年龄 ≤ 12 岁;(3)近期未接受其他药物治疗;(4)患儿家属对本研究知情同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)伴有急性呼吸道感染;(2)肝肾功能不全;(3)因其他疾病引起的慢性咳嗽;(4)伴有严重心血管疾病。采用随机数字表法将 92 例患者随机分为治疗组与对照组,各 46 例。治疗组患儿男 29 例,女 17 例,年龄 4~12(6.74 \pm 2.12)岁,病程 3~10(6.14 \pm 1.89)个月。对照组患儿男 25 例,女 21 例,年龄 3~12(6.59 \pm 2.31)岁,病程 2~12(7.32 \pm 2.07)个月。两组患儿一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$)。本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有入选患儿均给予抗炎、止咳、抗过敏、支气管扩张等常规治疗,对照组患儿在此基础上给予酮替芬片(杭州苏泊尔南洋药业,国药准字 H33020917)和孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东制药,国药准字 J20130053)治疗:酮替芬片 1 mg/次,2 次/d,孟鲁司特钠咀嚼片 4 mg/次,1 次/d。治疗组患儿在对照组的基础上联用槐杞黄颗粒(启东盖天力药业,国药准字 B20020074)治疗,2~3 岁患儿 5 g/次,

4~12 岁患儿 10 g/次,2 次/d。所有患儿均连续治疗 3 个月。

1.3 疗效标准 显效:治疗 7 d 后,临床症状完全消失,3 个月内没有复发;有效:治疗 7 d 后,临床症状有所改善,治疗 1 个月后完全消失,3 个月内没有复发;无效:治疗后患者的临床症状没有改善,甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ ^[6]。

1.4 观察指标 (1)治疗结束后评价两组患儿的临床疗效;(2)在治疗前后应用美国 BD FACSCalibur 流式细胞仪检测免疫功能指标 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺、CD8⁺;(3)在治疗前后应用比利时麦迪原装进口 HYPAIR 肺功能检测仪检测肺功能指标第 1 秒呼出气体容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC;(4)应用酶联免疫吸附法检测治疗前后两组患儿白介素-4(IL-4)、 γ -干扰素(IFN- γ);(5)观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组患儿的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 免疫功能指标比较 治疗前,两组患儿的免疫功能指标比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺较治疗前降低,CD8⁺较治疗前升高($P < 0.01$),且治疗组患儿的 CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺低于对照组,CD8⁺高于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 肺功能指标比较 治疗前,两组患儿肺功能指标比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后两组患儿 FEV1、FVC、FEV1/FVC 均较治疗前升高,且治疗组患儿的 FEV1、FVC、FEV1/FVC 高于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 细胞因子水平比较 治疗前,两组患儿的 IL-4、IFN- γ 水平比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿的 IL-4 水平较治疗前降低,IFN- γ 升高,且治疗组患儿 IL-4 水平低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

表 1 两组患儿临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	46	25(54.35)	18(39.13)	3(6.52)	93.48
对照组	46	20(43.48)	15(32.61)	11(23.91)	76.09
χ^2 值					5.392
P 值					0.020

表 2 两组患儿免疫功能指标比较 ($n=46, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)
治疗组	治疗前	2.15 ± 0.34	47.12 ± 4.98	19.54 ± 2.94
	治疗后	1.52 ± 0.22	40.27 ± 4.15	25.33 ± 3.27
<i>t</i> 值		10.551	7.167	8.930
P 值		0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	2.16 ± 0.33	47.84 ± 5.12	20.08 ± 2.87
	治疗后	1.87 ± 0.15	44.97 ± 4.53	22.14 ± 3.04
<i>t</i> 值		5.426	2.847	3.342
P 值		0.000	0.006	0.012
t_1 值/ P_1 值		0.143/0.886	0.684/0.496	0.891/0.375
t_2 值/ P_2 值		8.915/0.000	5.189/0.000	4.846/0.000

注:1 为治疗前两组比较;2 为治疗后两组比较。

表 3 两组患儿肺功能指标比较 ($n=46, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/FVC(%)
治疗组	治疗前	1.54 ± 0.29	2.62 ± 0.33	46.89 ± 4.98
	治疗后	3.32 ± 0.51	4.06 ± 0.48	74.33 ± 6.57
<i>t</i> 值		20.577	16.767	22.575
P 值		0.000	0.000	0.000
对照组	治疗前	1.55 ± 0.31	2.69 ± 0.36	47.92 ± 5.26
	治疗后	2.75 ± 0.45	3.40 ± 0.42	65.89 ± 6.73
<i>t</i> 值		14.894	8.705	14.269
P 值		0.000	0.000	0.000
t_1 值/ P_1 值		0.160/0.873	0.972/0.333	0.964/0.337
t_2 值/ P_2 值		5.684/0.000	7.018/0.000	6.086/0.000

注:1 为治疗前两组比较;2 为治疗后两组比较。

表 4 两组患儿细胞因子水平比较 ($n=46, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-4	IFN- γ
治疗组	治疗前	14.28 ± 4.86	32.09 ± 8.67
	治疗后	8.37 ± 1.46	61.56 ± 13.27
<i>t</i> 值		7.899	12.609
P 值		0.000	0.000
对照组	治疗前	14.16 ± 5.01	31.57 ± 8.79
	治疗后	10.32 ± 1.97	54.87 ± 12.33
<i>t</i> 值		4.838	10.436
P 值		0.000	0.000
t_1 值/ P_1 值		0.117/0.907	0.286/0.776
t_2 值/ P_2 值		5.394/0.000	2.505/0.014

注:1 为治疗前两组比较;2 为治疗后两组比较。

2.5 不良反应发生情况 两组患儿在治疗期间均未发生明显的不良反应。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘又可称为过敏性哮喘,在运动、气候突变及上呼吸道感染时会使病情加重,临床主要表现为气促、剧烈干咳^[7]。目前,临床对于咳嗽变异

性哮喘的发病机制尚不明确,多数学者认为该病是由多种免疫细胞及细胞因子参与的气道慢性炎症,可导致气道高反应,严重者可导致气道堵塞^[8-9],据相关研究显示,将近 30% 的非典型哮喘患儿可转变为典型哮喘,因此及时有效的治疗咳嗽变异性哮喘能够有效的防止患儿气道损伤^[10-11]。目前,临床治疗小儿咳嗽变异性哮喘主要是针对高反应性和气道炎症的病理变化,支气管扩张剂、糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂及茶碱类药物均是治疗该病的常用药,虽具有一定的疗效,但其复发率较高,且长期应用容易发生不良反应^[12]。

咳嗽变异性哮喘在中医中属“喘证”、“咳嗽”等范畴,病变位置主要在肺脾,发病外因主要是因感受风邪,内因主要是因触动伏痰,中医认为治疗该病的关键在于祛风化痰、宣肺止咳、解痉平喘^[13-14]。槐杞黄颗粒是由黄精、枸杞子、槐耳菌制成的中药颗粒,具有益气养阴的功效;其中槐耳菌为君药,具有益气的功效,枸杞子与黄精为臣药,具补气养阴的功效,适用于治疗气阴两虚性咳嗽^[15-17]。现代中医药研究显示,槐耳菌对细胞吞噬功能具有促进作用,能够增强体液免疫,枸杞子的活性成分枸杞多糖能够提高机体的抗氧化能力及增强免疫力^[18]。本研究结果显示,治疗组患儿的总有效率明显高于对照组,且免疫功能及肺功能改善情况优于对照组,说明槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘能够显著提高临床疗效及患儿免疫功能,改善患儿肺功能,分析其原因主要是因为药物联合应用,分别通过不同的作用机制治疗,发生互补的作用,使临床疗效提高,进而改善患儿肺功能及免疫状态。IL-4、IFN- γ 均是参与小儿咳嗽变异性哮喘气道炎症反应的细胞因子,其中 IL-4 水平的上升会引发哮喘。本研究结果显示,治疗组患儿的 IL-4、IFN- γ 水平改善情况优于对照组,说明槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘能够使炎症反应进一步下调。两组患儿在治疗过程中未发生明显的不良反应,说明两种方法均具有较高的安全性。

综上所述,槐杞黄颗粒联合酮替芬和孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效显著,且能有效改善患儿免疫功能、肺功能,安全性高。

参考文献

- [1] 林寒梅. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 796-797.
- [2] 吴莉菁,肖国军. 孟鲁司特钠片联合布地奈德混悬液治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016,

- 32(22):2032-2034,2038.
- [3] 曹明岭. 小儿咳嗽变异性哮喘与肺炎支原体感染关系研究[J]. 河北医学, 2013, 19(6): 919-921.
- [4] 李红燕, 隆红艳. 儿童咳嗽变异性哮喘气道炎症研究[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 414-417.
- [5] 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[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [6] 朱文玲. 内科疾病诊断与疗效标准[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2006: 89-92.
- [7] Bie M, Lv Y, Ren C, et al. Lycium barbarum polysaccharide improves bipolar pulse current-induced microglia cell injury through modulating autophagy[J]. Cell Transplant, 2015, 24(3): 419-428.
- [8] Shiau M, Harkin TJ, Naidich DP. Imaging of the central airways with bronchoscopic correlation: pictorial essay[J]. Clin Chest Med, 2015, 36(2): 313-334.
- [9] 吴艳玲, 张海邻. 儿童咳嗽变异性哮喘诊治进展[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(4): 314-317.
- [10] Redasani VK, Kothawade AR, Surana SJ. Stability indicating RP-HPLC method for simultaneous estimation of rupatadine fumarate and montelukast sodium in bulk and tablet dosage form [J]. J Anal Chem, 2014, 69(4): 384-389.
- [11] 吴娥玲. 孟鲁司特联合布地奈德对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能和免疫功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17): 91-94.
- [12] 皇甫春荣, 李平. 孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(12): 908-910.
- [13] 赵淑琴. 孟鲁司特钠与酮替酚治疗小儿咳嗽变异性哮喘的远期疗效比较[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(12): 59-60.
- [14] 蔡跃明, 吴镇洲. 寒喘祖帕颗粒联合茶碱缓释片治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(1): 78-79.
- [15] 贾春梅, 王冬梅, 宁立华, 等. 槐杞黄辅助治疗哮喘儿童疗效及外周血中 Th1 Th2 相关细胞因子 对氧磷酶 1 水平的影响[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(5): 365-369.
- [16] 刘雅娟, 曹译丹, 赵强, 等. 槐杞黄颗粒联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 832-836.
- [17] 汤景平. 槐杞黄颗粒佐治小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及其对机体免疫功能的影响[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(6): 22-25.
- [18] 景晓平, 陈文霞. 槐杞黄颗粒预防支气管哮喘儿童呼吸道反复感染的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2014, 28(3): 39-42.

收稿日期: 2018-07-11 编辑: 王娜娜

(上接第 256 页)

- [7] 王国平, 郭伟宸, 汪若君. IBM SPSS Modeler 数据与文本挖掘实战[M]. 北京: 清华大学出版社, 2014: 127.
- [8] 方壮. 一种迭代有序 k 最邻近距离实现数字图像特征点匹配的算法[J]. 湖北民族学院学报(自然科学版), 2013, 31(1): 36-37, 46.
- [9] Torgo L. 数据挖掘与 R 语言[M]. 李洪成, 陈道轮, 吴立明, 译. 北京: 机械工业出版社, 2013: 56.
- [10] 向庆东, 王文龙, 齐凤军, 等. 基于数据挖掘分析中医治疗癌痛的取穴规律研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(5): 611-615.
- [11] 田金徽, 李伦. 网状 Meta 分析方法与实践[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017: 59.
- [12] 张志聪(集注). 黄帝内经集注[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2015: 160, 198.
- [13] 张仲景. 伤寒论[M]. 钱超尘, 郝万山, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2005.

收稿日期: 2018-11-15 修回日期: 2018-12-09 编辑: 石嘉莹