

还尔金防治支气管哮喘患儿反复呼吸道感染的临床研究

冯益真 李颖 潘恒明 董琰

【摘要】 目的 探讨还尔金防治支气管哮喘(简称哮喘)并反复呼吸道感染(RRTI)的疗效及机制。方法 在常规方法治疗哮喘的基础上,随机选取120例哮喘并RRTI的患儿(其中男81例,女39例,≤3岁31例,3~7岁67例,>7岁22例。病程≤1年41例,1~3年72例,>3年7例。反复上呼吸道感染49例,反复下呼吸道感染71例)按3:1顺序分为还尔金治疗组(≤3岁,5g/次,2次/d;3~5岁,5g/次,3次/d;>5岁,10g/次,2次/d),和黄芪颗粒对照组(分别为2g/次,2次/d;2g/次,3次/d;4g/次,2次/d)均连服3个月。二组在年龄、性别、病程及病情等方面有可比性。由专人定期随访、观察、记录上或下呼吸道感染次数、病情、治疗情况及咳嗽、发热、出汗、便秘、食欲等1年。对其中治疗组30例在治疗前和治疗后查免疫功能。结果 还尔金组显效率74.44%,总有效率94.44%,显著优于黄芪颗粒组(分别为56.67%和90.00%, $P < 0.05$)。治疗组30例治前IgG、IgA、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺均较正常儿显著下降(P 值均 < 0.05),治疗后较治疗前显著升高(P 值均 < 0.05),与正常儿童差异无统计学意义。CD4⁺/CD8⁺无明显变化,IgM治后明显下降($P < 0.01$),与正常儿童差异无统计学意义。治疗组一疗程后便秘消失,食欲明显好转,黄芪颗粒无此变化。治疗组少数出现大便次数增多,1周左右恢复,未见其他不良反应。结论 还尔金防治哮喘并RRTI的疗效明显优于黄芪颗粒。其机制可能是通过调节免疫功能紊乱,使之趋于平衡有关。还尔金安全、有效、服用方便、依从性好,值得推广应用。

【关键词】 还尔金;预防治疗;哮喘儿童;反复呼吸道感染

Clinical study of huanerjin's effect on repeated respiratory tract infection in bronchial asthma children FENG Yi-zhen*, LI Ying, PAN Heng-ming, DONG Yan.* Department of Pediatric, Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China

【Abstract】 Objective To study effects and mechanism of huanerjin treatment on children bronchial asthma(asthma) and recurrent respiratory tract infection(RRTI). **Methods** Random selection of 120 children with asthma and RRTI after routine asthma treatment, including male 81 cases, female 39 cases. < 3 years old 31 cases, 3-7 years old 67 cases, > 7 years old 22 cases. Treatment < 1 year 41 cases, 1-3 years 72 cases and > 3 years 7 cases. Repeated upper respiratory tract infection 49 cases and repeated lower respiratory tract infection 71 cases. Patients were divided into 2 groups with comparable age, sex, disease-process, state of an illness and so on. Group A with 90 children were treated with huanerjin (< 3 years old 5 g bid, 3-5 years old 5 g tid and > 7 years 10 g bid. Group B with 30 children were treated with huangqikeli as control (2 g bid, 2 g tid and 4 g bid respectively). Patients were followed up for one year to record lower or upper respiratory tract infection, including lower respiratory tract infection or the frequency of illness, treatment and Kechuan, fever, sweating, constipation, loss of appetite and so on. In group A, 30 patients were tested for immune function before and after treatment. **Results** Effectiveness and total effective rate in group A (huanerjin treated) were 74.44% and 94.44% respectively, which are significantly higher than that of the control group (56.67% and 90.00% respectively, $P < 0.05$). IgG, IgA, CD3, CD4, and CD8 readings of the 30 children selected from group A were significantly lower than normal children before treatment ($P < 0.05$). After treatment, these readings were comparable with normal children, significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). IgM reading was significantly higher than normal children before treatment ($P < 0.05$), but after treatment, it drops to normal level, significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). CD4/CD8 showed no significant change. In group A, after a course of medical treatment, constipation

disappeared obviously improved appetite, while no such observation in the control group. A few patients in group A showed increased frequencies and recovered in about one week. No other side effects were observed in group A. **Conclusions** Effects of huanerjin on children asthma with RRTI significantly higher than that of the huangqikeli. The immunological readings suggested that huanerjin may restore the immune system disorder of these patients to normal. Huanerjin is safe, effective, easy to take and compliance, and is worth popularizing.

【Key words】 Huanerjin; Preventive treatment; Asthmatic children; Recurrent respiratory tract infection

反复呼吸道感染(recurrent respiratory tract infection, RRTI)是儿童常见病症,严重影响小儿健康。目前治疗药物繁多,但效果不理想或价格较贵。支气管哮喘(简称哮喘)患儿存在Th1/Th2类细胞失衡^[1]和免疫紊乱,更易发生RRTI。而RRTI是哮喘发病和复发的重要原因,导致哮喘反复发作,迁延难愈。故调节其免疫功能是防治哮喘的重要措施之一。我科于2006年以来应用还尔金(槐杞黄颗粒;启东盖天力药业有限公司生产)防治哮喘并RRTI,取得了满意效果。现总结报告如下。

资料与方法

一、临床资料

120例哮喘并RRTI患儿均符合有关诊断标准^[2-3],除外患先天性心脏病等,先天畸形、免疫缺陷病、严重佝偻病、贫血、营养不良等病。治疗前1个月内未用过其他免疫调节剂。其中男81例,女39例。≤3岁31例,3~7岁67例,>7岁22例。病程≤1年41例,1~3年72例,>3年7例。反复上呼吸道感染49例,反复下呼吸道感染71例。病因以入学(托)最多,占59%,其次为肺炎后占39%,断奶仅占2%。均有咳嗽、喘息,其次为发热、多汗、喷嚏和便秘等。既往常用药物依次为:抗生素(100%),全身用激素(96%)和其他一种以上免疫调节剂。

二、研究方法

所有患者均按照GINA方案予以吸入糖皮质激素,按需用 β_2 受体激动剂及抗感染、抗过敏及白三烯调节剂等常规治疗基础上,把患者按3:1顺序随机分为两组(其性别、年龄、病程及病情、临床表现等均有可比性, P 值均>0.05)。还尔金组90例,1~3岁,5g/次,2次/d;3~5岁,5g/次,3次/d;>5岁,10g/次,2次/d。黄芪颗粒对照组30例,分别为2g/次,2次/d;2g/次,2次/d;4g/次,3次/d;均为1个月一疗程,连服3个疗程。用药期间,每2~4周随诊一次,3个月后每2个月左右随诊1次,共观察12个月。由专人负责询问、查体并记录上、下呼吸道感染次数、发病时间、症状表现、治疗情况及不良反应等。另外还尔金组有30例患儿在治疗前和治疗后(20例)半年取静脉血查免疫球蛋白(Ig)和T细胞亚群。

三、疗效测定标准

显效:上/下呼吸道感染次数/年较治前减少50%以上,且病情明显减轻,病程明显缩短;有效:上/下呼吸道感染次数/年较治前减少 $\geq 25\%$,但 $< 50\%$ 或病情减轻,病程缩短;无效:治疗后上/下呼吸道感染次数/年较治前减少 $< 25\%$,或病情、病程无变化。

结 果

一、综合疗效

如表1。还尔金组总有效率94.44%,显著优于黄芪组(总有效率90.00%, $\chi^2 = 4.17, P < 0.05$)。

表1 两组综合疗效表[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	χ^2 值	P 值
还尔金组	90	67(74.44)	18(20.00)	5(5.56)	4.17	< 0.05
黄芪颗粒组	30	17(56.67)	10(33.33)	3(10.00)		

二、免疫功能变化

如表2,3。

表2 还尔金治疗前后 Ig 水平变化表($\bar{x} \pm s$)(g/L)

项目	例数	IgG	IgA	IgM
正常参考值	50	6.50±0.65	1.28±0.33	1.52±0.41
治疗前	30	6.08±0.54	1.16±0.28	1.67±0.39
治疗后	30	6.43±0.61	1.26±0.34	1.54±0.45

注: t 检验结果: ①治疗前与正常比 IgG、IgA、IgM, t 值分别为3.51、3.13、5.81, P 值分别 < 0.05 、 < 0.05 和 < 0.01 ; ②治疗前、后比: 其 t 值分别为2.56、2.25和5.72, P 值分别 < 0.05 、 < 0.05 和 < 0.01 ; ③治疗后与正常比: 其 t 值分别为0.48、0.32和0.24, P 值均 > 0.05

表3 还尔金治疗前后 T 细胞亚群水平($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
正常参考值	50	66.8±6.4	36.8±4.3	26.9±3.5	1.47±0.49
治疗前	30	58.3±6.9	33.6±4.5	22.5±3.2	1.36±0.42
治疗后	20	65.5±6.2	36.4±3.9	26.7±3.4	1.44±0.45

注: ①治疗前与正常比: 其 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 之 t 值分别为6.75、3.89、7.53, P 值均 < 0.05 ; ②治疗后与正常比: 其 t 值分别为1.15、0.56、0.32, P 值均 > 0.05 ; ③治疗前、后比: 其 t 值分别为6.36、3.93、6.77, P 值均 < 0.05 ; ④CD4⁺ / CD8⁺ 治疗前与正常、治疗前、后、治疗后与正常比: 其 t 值分别为1.43、0.37、0.47, P 值均 > 0.05

由表2、3可见 IgG、IgA、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 治前均较正常明显下降(P 值均 < 0.05) 治后比治前明显升高(P 值均 < 0.05), 与正常比差异无统计学意义。IgM 治前高于正常($P < 0.01$), 治后明显下降($P < 0.01$), 与治疗前比较差异无统计学意义。CD4⁺ / CD8⁺ 治疗前较正常略低, 治疗后稍升高(P 值均 > 0.05)。

三、其他疗效及不良反应

两组患者用药一疗程后均见出汗减少, 精神、睡眠好转, 喷嚏、皮肤搔痒等过敏症状减轻, 上、下呼吸道感染次数减少等。还尔金组还可见食欲明显改善, 原有的便秘症状消失, 上、下呼吸道感染病程缩短, 病情减轻。有10例治疗初期出现大便稍稀, 次数略增, 黄芪组无此变化。两组分别有5例(5.56%)和3例(10%)轻微恶心, 不影响治疗。上述消化道反应均在一周左右恢复正常。余未见其他不良反应。

讨 论

RRTI 的发病因素较多, 但根本因素多认为与机体免疫功能低下有关。哮喘患儿由于长期不规范应用抗生素和全身激素, 更加使免疫功能紊乱, 感染与免疫紊乱互为因果, 形成恶性循环。本文免疫学检测结果证实, 哮喘并 RRTI 存在体液和细胞免疫功能异常。本研究显示 RRTI 以学龄儿童常见, 尤其婴幼儿, 而入学(托)则是发病的主要外因, 占70%的患儿与此有关。可能与不适应新的生活环境, 精神不爽, 尤其群居儿童交叉感染的机会多有关。其次为肺炎后, 尤其支原体感染值得注意。因此类感染造成机体损伤较重, 疗程较长, 及治疗不彻底, 需较长时间方可恢复等, 因此预防 RRTI 应以学龄前儿童为重点, 宜加强入学(托)前教育和训练等。

本文结果表明: 还尔金对哮喘并 RRTI 有确切效果。显效率达74.44%, 总有效率94.44%, 显著优于黄芪组($P < 0.01$)。还尔金治疗6个月后, 患儿的 IgG、IgA、CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ 水平较治前有显著升高, 达到正常儿水平。IgM 治疗后下降则可能与感染减少有关。此可能是该药有较好疗效的主要机制。还尔金中的君药槐耳菌质的主要成分是多糖蛋白含有多种氨基酸和微量元素, 有较强免疫活性^[4], 能激活机体免疫系统中诸多环节, 增强 T 细胞增殖, 使 Th1/Th2 类细胞及其细胞因子(如 IL-4 和 IFN- γ 等)趋于平衡。按照中医学理论, 槐耳菌质配伍枸杞子、黄精, 三药相互协同, 有益五脏之精气, 滋脏腑之阴津, 强筋壮骨等功效。现代医学研究证明: 该药具有抗炎、抗过敏, 改善微循环, 增强机体免疫力, 促进组织修复等作用。故还尔金疗效优于黄芪。本药具有疗效显著、安全、无明显不良反应, 服用方便, 依从性高等, 值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 宋颖芳, 戚好文. 支气管哮喘三种病理改变的生物学机制研究进展. 中华哮喘杂志, 2007, 1: 50-53.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘防治常规(试行). 中华儿科杂志, 2004, 42: 100-106.
- [3] 胡仪吉. 反复呼吸道感染的诊断标准. 中华儿科杂志, 1988, 26: 41-42.
- [4] 韩志英. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染50例. 中国中西医结合杂志, 2004, 24: 563-564.

(收稿日期: 2008-11-04)