

儿童咳嗽变异性哮喘中西医临床研究进展

宋辰斐 指导 夏以琳

(上海中医药大学附属市中医医院, 上海 200071)

摘要 咳嗽变异性哮喘(CVA)是指以慢性咳嗽为主要或唯一临床表现的一种特殊类型哮喘,在儿童中发病率很高。该文将近几年的中西医相关临床研究做一归纳,陈述如下。

关键词 咳嗽变异性哮喘;中医;西医;临床研究进展

中图分类号 R256.12 文献标志码 A 文章编号 1673-842X(2013)02-0213-03

Clinical Research Progress of Traditional Chinese and Western
Medicine for Children Cough Variant Asthma

SONG Chenfei ,Advisor XIA Yilin

(Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine ,Shanghai 200071 ,China)

Abstract Cough variant asthma (CVA) is a special type of asthma. The chronic cough can be its main or the only clinical symptom. There's a high incidence of CVA in children. This article inducts the related clinical research of CVA in traditional Chinese and Western medicine in resent years as follows.

Key words cough variant asthma traditional Chinese medicine Western medicine clinical study progress

1 咳嗽变异性哮喘的西医临床研究进展

1.1 定义

咳嗽变异性哮喘(CVA)又称隐匿型哮喘,是指以慢性咳嗽为主要或唯一临床表现的一种特殊类型哮喘,常为典型哮喘的先驱表现。其临床表现为刺激性干咳,通常咳嗽比较剧烈。感冒、冷空气、灰尘、油烟等容易诱发或加重咳嗽^[1]。CVA咳嗽的时间规律性为其重要表现特征,其咳嗽早晚重,多在入睡前与清晨醒后咳嗽明显且集中,在夜间起夜时亦咳^[2]。临床一般无气道感染的表现,经长时间抗生素治疗无效,用支气管扩张剂或激素治疗,咳嗽可缓解。

1.2 流行病学

CVA是亚急性和慢性咳嗽常见的主要病因之一,任何年龄段均可发病,幼儿及中老年人尤为多见。广州呼吸病研究所的一项研究结果显示,CVA占慢性咳嗽病因诊断的14%,位居第3位^[3]。张艳等观察发现部分CVA患者在数年后可演变为支气管哮喘,此类患者大约占支气管哮喘患者的5%~6%。有的患者因体检时无哮鸣音,往往被误诊为咽炎或支气管炎,而延误治疗^[4]。

1.3 发病机制

CVA的发病机制仍有待研究。多数人认为CVA与典型哮喘的发病机制相同,都以气道慢性炎症与气道高反应性为特点,与病毒感染、免疫相关。

陈淑敏认为病毒感染可造成气道组织损伤,导致迷走神经纤维暴露,胆碱能神经纤维致敏,引起支气管平滑肌反射性增强,局部小气管收缩,刺激末梢咳嗽感受器,引起咳嗽反射。CVA的发病机制还与免疫因素有关,神经末梢P物质免疫反应神经密度在CVA组显著高于典型哮喘组与正常对照组,这也说明气道感受器神经异常或与咳嗽受体的高反应性有关,这可能是咳嗽变异性哮喘的病理特征之一^[5]。蔡黎等认为CVA的发病与遗传因素有关。遗传学研究表明CVA亦属多基因遗传,并推测存在数种哮喘遗传基因,其遗传度约为80%。北京哮喘遗传学协作研究组(CSGA)研究发现,哮喘的易感遗传基因主要包括T细胞受体(TCR)高度多样性、特异性IgE,细胞因子相关基因及药物相关基因等^[1]。CVA患者的咳嗽常呈季节性变化,提示此病的发病与环境因素密切相关。洪建国发现CVA患者中变应原皮试或特异性IgE阳性的发生率可达40%~80%,此比例与典型哮喘相似,致敏的变应原种类也很多,狗皮毛、螨虫和真菌等均可致敏^[6]。

2011年人民卫生出版社《儿科学》认为CVA的生理病理基础应以气道受阻为核心,支气管痉挛、管壁炎症性肿胀、黏液栓形成和气道重塑均是造成气道受阻的原因,并以气道高反应(AHR)作为CVA的基本特征,即对多种刺激因素存在高敏状态,从一定程度上反应了气道炎症的严重性^[7]。张林丽认为

收稿日期 2012-09-04

作者简介 宋辰斐(1988-)女,上海人,2011级硕士研究生,研究方向:儿童肺系疾病。

通讯作者 夏以琳(1955-)女,上海人,主任医师,硕士研究生导师,学士,研究方向:儿童肺系疾病。

CVA 与典型哮喘病理生理的不同之处在于,典型哮喘有显著的支气管平滑肌痉挛,故临床症状以喘息为主,CVA 患者的支气管黏膜炎症程度及平滑肌痉挛轻于典型性哮喘,故患者喘息不明显,仅表现为顽固性咳嗽^[8]。

1.4 诊断

根据2004年《儿童支气管哮喘防治常规》,根据CVA患者的临床症状,将诊断标准定为(1)持续咳嗽>1月,常在夜间和(或)清晨发作,运动、遇冷空气或嗅到特殊气味后加重,痰少,临床上无感染征象,或经较长时间抗生素治疗无效;(2)支气管舒张剂诊断性治疗可使咳嗽发作缓解(基本诊断条件);(3)有个人或家族过敏史、家族哮喘病史,过敏原(变应原)检测阳性可作辅助诊断;(4)排除其他原因引起的慢性咳嗽^[9]。赖克方等总结了CVA患者的临床表现,发现夜间刺激性干咳为CVA的特征性症状,对其诊断有很高的特异度(95.9%)^[10]。陈志敏根据CVA的症状分析,认为此病与上呼吸道咳嗽综合征、变应性咳嗽、感染后咳嗽均有相似之处,临床要注意鉴别^[11]。

根据《儿科学》所述,肺功能检查有助于了解气道有无受阻,为5岁以上儿童CVA的重要辅助依据^[7]。支气管激发试验或支气管舒张试验有助于判断患者有无气道高反应^[6]。陈小友等发现5岁以下儿童患者可因分泌物堵塞小气道,使支气管扩张试验得不到阳性结果。通过对患儿进行高渗盐水诱导痰检测,可以了解气道炎症的组织学改变,严重程度和评价疗效。因此,高渗盐水诱导痰也可作为一线诊断方法,患者痰中嗜酸粒细胞及/或肥大细胞比例会增高^[12]。

1.5 治疗

根据《2006年版全球哮喘防治倡议》的建议,对于<5岁的儿童,因其气道的特殊生理结构,对2-受体激动剂无效,应将糖皮质激素列为首选药物^[13]。王媛等证实普米克令舒(以糖皮质激素为主要活性成分)雾化吸入法治疗儿童CVA,有效率达97.9%^[14]。《2006年版全球哮喘防治倡议》认为>5岁的儿童可参照哮喘的1级治疗强度,即按需使用速效2-受体激动剂^[13]。速效的2-受体激动剂为临床最常用的支气管解痉剂,可有效缓解症状。杨泽民等发现化痰药氨溴索能促痰排出,减轻咳嗽症状,减轻组织的炎症反应,减轻支气管平滑肌的痉挛,联合2-受体激动剂使用可使其效能增加,联合治疗后有效率能达到97%^[15]。因白三烯调节剂能预防运动诱发的支气管痉挛,所以龙莘等使用孟鲁司特钠(白三烯受体拮抗剂)治疗CVA,研究证明临床总有效率90%,并可将其复发率降至5%,机理与此药能减少气道因变应原刺激引起的细胞和非细胞性炎症物质,抑制变应原激发的气道高反应性有关^[16]。任玉梅等尝试对CVA患者使用小剂量的阿奇霉素,因其具有降低气道炎症的作用,可明显改善患者的临床及肺功能指标,临床有效率占89.7%^[17]。CVA的治疗总体以控制症状,稳定病情为主。

2 咳嗽变异性哮喘的中医临床研究进展

2.1 中医范畴

咳嗽变异性哮喘由于其症状特殊,在中医学

的历代著作中,尚未有与本病完全对应的病名记载,但在古代文献中散在记录着与本病临床表现相类似的描述,如隋·巢元方《诸病源候论》描述“风咳,语因咳言不得竟是也”明·楼英《医学纲目》云:“干咳嗽者,无痰有声是也”^[18]。该病以咳嗽为主证,故总体上应属于“咳嗽”的范畴。罗社文等发现本病的症状特点较多的符合“风邪”的特质,故多以“风咳”命名该病^[19]。然而咳嗽变异性哮喘临床表现特质各异,不能以“风咳”全面代替,从该病所表现的临床证候特点分析,众医家也将CVA归属于“寒咳”“干咳嗽”“肺痹”“肺痿”等疾病的范畴。总而言之,CVA的研究仍属于萌芽阶段,其中医证型、理、法、方、药的系统认识均不全面,病名、病因、病机及治疗法则也尚在探索之中。

2.2 中医病因病机

梁丽娜等认为CVA的病因虽多,但总体仍以“风邪”为主。《素问·太阴阳明论》亦云:“伤于风者上先受之”。肺本为娇脏,因风邪易犯上焦,故极易侵犯肺脏,发为咳嗽。她们发现小儿CVA的咳嗽具有突发性、阵发性、易反复发作及与过敏原接触即发等特点,与中医学中“风为阳邪,其性开泄,风性主动,风善行而数变”的特点极为相似^[20]。李彦军等认为风邪致病还当有外风和内风之分。外风致病可以风邪为主,或夹寒、夹热、夹燥、夹痰,其中兼夹发病者居多。此点符合《内经·玉机真脏论》所云:“是故风者,百病之长也。今风寒客伤于人……弗治,病入舍于肺……发咳上气”。内风则以外风为先导,根据其所属的时令分别侵袭五脏,潜藏于内而形成“五脏伏风”,一旦感受外邪,即可引动伏风,致肺失宣降,风盛则挛,发为咳嗽^[21]。《内经》中早有“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”之说。曹维宏等认为五脏皆有伏风,但总体仍应以肺为主^[22]。叶剑等认为CVA与肺燥相关。风邪久稽于肺,化燥伤阴,导致肺阴为风、燥所伤^[23]。陈竹等认为肝气过盛,逆乘肺金,可使肺金受病。若肺虚不能制肝木,使肝之升发无制而侮,则肺气上逆而咳^[24]。熊艳云认为CVA亦与脾的失常有关,肺脾同为气血津液生化之源,脾升肺降,调畅气机,“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”。脾虚失运,水液停滞,则聚而生痰湿,加重咳嗽^[25]。支艳等认为肾的摄纳功能也与CVA也密切相关。肾主一身之气,只有肾气充沛,摄纳正常,才能呼吸匀调。肺肾乃金水之脏,彼此互相影响,久咳不愈,母病及子,导致肺肾俱虚,宣降摄纳失司,咳嗽缠绵难愈^[26]。

蔡黎等认为CVA患者的病证应属本虚标实。肺气亏虚,不能充实腠理,故有本虚,风邪从皮毛或口鼻而入,循经达于肺,闭阻肺气,导致肺管挛急为标实。综上所述,CVA应属正虚邪实、虚实夹杂的慢性病证。且“久病入络”,对于久病患者,应当适当予以活血药物,以取得更好的疗效^[1]。

2.3 中医辨证分型与治疗

根据患者的咳嗽情况、分泌物、舌脉及全身状况等临床表现,进行辨证施治。传统中医疗法介绍如下。

2.3.1 中草药治疗

众多医家使用祛风法治疗小儿CVA。张长花选取治疗风邪犯肺咳嗽的常用方——止嗽散加减作为治疗小儿风邪犯肺型CVA,方用紫菀、百部润肺止咳化痰,麻黄、杏仁调畅气机,荆芥解表祛风,地龙解痉祛风,当归、川芎行血熄风,配桔梗利咽止咳。患儿使用后总有效率达90%,各方面症状均有改善,其中止咳效果最明显^[27]。田瑜用加味二陈汤治疗痰浊阻肺型的CVA患儿,方用二陈汤和中化痰,并用杏仁、川贝、桔梗止咳平喘,当归、川芎行气活血化痰,青皮、枳壳顺气消痰,远志豁痰开窍,患儿服用后有效率达93.9%,一年后复发率仅为7.79%^[28]。夏以琳主任继承名老中医邵长荣教授的学术经验,以柴胡平喘方治疗小儿肝风犯肺型CVA。此方以柴胡、炙麻黄、地龙为君,疏肝宣肺、通络解痉,蝉衣、防风、黄芩、射干为臣,祛风透邪、清热利咽,桂枝、赤芍药、白芍药、前胡、姜半夏为佐,缓急解痉、降气化痰;甘草为使,调和诸药,临床以咳嗽为疗效评定基准,总有效率达89.58%^[29]。另外,根据患者的不同证型,还有温肺散寒、清热化痰、补肺益肾、活血化痰、养阴润燥等多种方法,临床当注意选用^[30]。

2.3.2 中成药治疗

夏以琳等应用小青龙合剂治疗发作期的CVA患者。古方小青龙汤是治疗哮喘的经典方剂,对于部分寒饮留伏肺窍所致的咳嗽变异性哮喘有治疗效果,临床可视具体情况应用^[29]。吴振起等用枸杞黄颗粒治疗缓解期CVA患者。枸杞黄颗粒中含有槐耳、枸杞子、黄精,三药合用,平补气阴,益五脏精气,滋脏腑阴津,临床有效率达92.05%,研究证明基础治疗配合枸杞黄颗粒口服,可改善患者的免疫功能^[31]。

2.3.3 外用治疗

穴位贴敷治疗为CVA的常用外治法,张太华运用中医内病外治的理论,在用内服药治疗CVA的同时配以外用中药治疗。方选生麻黄、白芥子、辽细辛、洋金花、清半夏,共为细末,生姜汁调成稠糊状,制成1 cm²的膏药块,贴敷于天突、膻中、定喘、肺腧、膈腧等穴,外用麝香壮骨膏固定。外用药麻黄、洋金花散寒祛风、解痉平喘,细辛、半夏、白芥子温肺化痰散结,配以生姜汁调敷,药性锐利,直达肺系病所。临床统计此外治法配合内服药物使用总有效率达96.43%,止咳效果明显^[32]。

3 总结与展望

近年来,对CVA的研究正在不断深入,不论是西医还是中医,均在此领域获得了一定的发展。然而,CVA的研究仍有许多局限性。西医的发病机理尚未完全明确,许多患者也不能得到非常有效的控制而最终发展为典型哮喘。中医虽然对“咳嗽”研究甚久,但对CVA这一特殊疾病缺乏全面而规范的诊断标准及诊疗方案,许多部分仍在摸索之中。现中西医结合治疗CVA的研究也已开展,但大部分研究仍处于起始阶段,并未真正做到中西医取长补短,联合治疗。中西医的进一步研究仍需广大学者和医生的努力。

参考文献

[1] 蔡黎,史苗颜,毕小利,等.咳嗽变异性哮喘的中西医研究进展

[J].辽宁中医杂志,2007,34(9):1338-1340.

- [2] 周静冬,冯晓纯,李劲松,等.浅议咳嗽变异性哮喘的发病时间[J].中华中医药杂志,2009,24(11):1491-1492.
- [3] 余兵,何权瀛.对咳嗽变异性哮喘的认识[J].中国社区医师,2011,27(43):5.
- [4] 张艳,王智,宋春燕.咳嗽变异性哮喘[J].中华现代临床医学杂志,2005,3(9):864.
- [5] 陈淑敏.小儿咳嗽变异性哮喘的中西医研究进展[J].中医儿科杂志,2008,4(2):46-48,51.
- [6] 洪建国.咳嗽变异性哮喘的发病机制[J].实用儿科临床杂志,2010,25(16):1205-1206.
- [7] 沈晓明,王卫平.儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2011:267.
- [8] 张林丽.儿童咳嗽变异性哮喘的诊断分析[J].社区医学杂志,2011,9(3):35-36.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J].中华儿科杂志,2004,42(2):100-106.
- [10] 赖克方,钟南山.不同病因慢性咳嗽临床特征的诊断价值[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):418-421.
- [11] 陈志敏.咳嗽变异性哮喘的诊断与鉴别诊断[J].实用儿科临床杂志,2010,25(16):1207-1209.
- [12] 陈小友,忻学英,顾伟忠.儿童慢性咳嗽的诱导痰的改变[J].中华儿科杂志,2000,38(10):637.
- [13] 洪建国.2006年版全球哮喘防治倡议[J].实用儿科临床杂志,2007,22(16):1278-1280.
- [14] 王媛,李英.普米克令舒雾化吸入治疗儿童咳嗽变异性哮喘87例[J].继续医学教育,2011,25(10):60-61.
- [15] 杨泽民,冷建刚.氨溴特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].医学理论与实践,2012,25(4):418-419.
- [16] 龙苹,龙易勤,刘昕,孟鲁司特钠治疗儿童变异性哮喘40例临床分析[J].柳州医学,2011,24(1):24-25.
- [17] 任玉梅,刘群.小剂量阿奇霉素治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(6):1362-1363.
- [18] 孙亚平,陈雅民,安丽萍.中医治疗咳嗽变异性哮喘研究进展[J].中国中医急症,2011,20(1):109-111.
- [19] 罗社文,李友林,晁恩祥.咳嗽变异性哮喘的中医证候学研究[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2007,14(3):11-14.
- [20] 梁丽娜,李江全.论风邪在小儿过敏性咳嗽发病机制中的重要作用[J].中国中医急症,2011,20(8):1355-1356.
- [21] 李彦军,马淑然,肖延龄,等.论风邪在过敏性哮喘发病机制中的重要作用[J].上海中医药杂志,2010,44(10):47-49.
- [22] 曹维宏,张伟.咳嗽变异性哮喘中医病因病机研究进展[J].陕西中医,2011,32(12):1685-1686.
- [23] 叶剑,林向韶.宁肺愈咳汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘40例[J].浙江中医杂志,2010,45(11):809.
- [24] 陈竹,杨见辉,王玉梅,等.浅议从肝辨治小儿咳嗽变异性哮喘[J].四川中医,2009,27(5):40-41.
- [25] 熊艳云.培土肃金法治疗痰湿壅肺型咳嗽变异性哮喘的临床观察[D].广州:广州中医药大学,2011.
- [26] 支艳,杨明会,张印,等.滋阴清热补肺益肾法治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中医临床研究,2011,3(5):1-3.
- [27] 张长花.加味止嗽散治疗小儿风邪犯肺型咳嗽变异性哮喘30例疗效观察[J].北京中医药,2009,28(8):619-621.
- [28] 田瑜.加味二陈汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J].中国煤炭工业医学杂志,2010,13(5):782-783.
- [29] 夏以琳,杨学会.柴胡平喘方治疗儿童咳嗽变异性哮喘48例[J].上海中医药杂志,2006,40(4):39-40.
- [30] 邓琪琪,徐慧聪,张瑜,等.咳嗽变异性哮喘的中医证治[J].河南中医,2006,26(12):31.
- [31] 吴振起,黄伟,赵雪,等.枸杞黄颗粒防治支气管哮喘非急性发作期患儿临床研究[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(2):118-122.
- [32] 张太华.中药内服外用治疗咳嗽变异性哮喘28例[J].河南中医学院学报,2009,24(141):78.