

# 枸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

景晓平<sup>1</sup> 陈文霞<sup>2</sup>

1. 上海市儿童医院, 上海交通大学附属儿童医院中医科 (上海 200040)

2. 河南中医学院第一附属医院儿科 (河南 郑州 450008)

**【摘要】** 目的:观察枸杞黄颗粒预防支气管哮喘儿童呼吸道感染的临床疗效。方法:将72例支气管哮喘患儿随机分成治疗组和对照组,每组36例。两组患儿均给予沙美特罗替卡松雾化吸入及孟鲁司特钠口服,治疗组在此基础上给予枸杞黄颗粒口服,治疗周期为3个月。观察并比较两组患儿的感染发生情况、免疫功能、肺功能,采用中文版儿童哮喘控制测试问卷(Ch-CACT)对两组患儿进行评估。结果:整个研究期间,治疗组的感染率为21.9%,对照组为34.3%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后及随访3个月时,治疗组患儿的IgA、IgG、IgM水平及CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ ),IgE水平显著降低( $P < 0.05$ );随访3个月时,对照组患儿的IgA、IgG、IgM水平及CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>亦显著升高( $P < 0.05$ ),IgE水平显著降低( $P < 0.05$ );且治疗后及随访3个月时,治疗组患儿的IgA、IgG、IgM水平及CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>较对照组亦显著升高( $P < 0.05$ )。治疗后及随访3个月时,两组患儿的FEV<sub>1</sub>、PEF、Ch-CACT评分较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ )。结论:枸杞黄颗粒能明显改善支气管哮喘儿童的免疫功能,降低其感染及哮喘发作的次数,对支气管哮喘儿童反复呼吸道感染具有较好的预防作用。

**【关键词】** 枸杞黄颗粒;支气管哮喘;儿童;呼吸道感染

**【中图分类号】** R562.2<sup>+</sup>5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1008-861X(2014)03-0039-04

支气管哮喘(bronchial asthma)是一种由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。我国第3次城市儿童哮喘流行病学调查的资料显示,城市儿童哮喘的患病率已达3.02%<sup>[2]</sup>。上海地区儿童哮喘的患病率从10年前的1.50%上升到3.34%,列全国之首<sup>[3]</sup>。最近20年内我国儿童哮喘患病率以每10年增加50%以上的幅度上升<sup>[4]</sup>,此幅度远高于发达国家的同期水平,提示目前我国儿童哮喘正处于患病率快速上升的阶段<sup>[5]</sup>。呼吸道感染是诱发哮喘发作的主要因素之一,因此预防呼吸道感染是有效控制哮喘发作的主要手段。枸杞黄颗粒主要由槐耳菌质、枸杞子、黄精三味中药组成,能够调节机体的免疫功能,在预防儿童反复呼吸道感染中具有显著疗效<sup>[6]</sup>。本研究在常规西医治疗的基础上加用枸杞黄颗粒,

客观评估枸杞黄颗粒预防支气管哮喘儿童反复感染的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照“2008年儿童支气管哮喘诊断与防治指南”<sup>[7]</sup>制定。

1.1.2 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>及《儿科疾病中西医结合治疗》<sup>[9]</sup>制定,符合中医气阴两虚证的诊断标准。

1.1.3 病情分级及分期标准 参照“2008年儿童支气管哮喘诊断与防治指南”<sup>[7]</sup>制定。

1.2 纳入和排除标准 ①纳入标准:符合上述西医诊断标准及中医辨证标准者;病情分级属轻、中度,分期属缓解期者;年龄在5~12岁,性别不限,能配合肺功能检测者;患儿父母或监护人签署知情同意书。②排除标准:伴有心血管、肝、肾和造血系统等疾病者;精神病患者;病情严重度分级转变为重度持续或合并有呼吸衰竭者;对研究用药成分过敏者。

1.3 一般资料 病例来自2013年1月至2013年

**【作者简介】** 景晓平,男,博士,主治医师,主要从事中医儿科临床研究。

**【通讯作者】** 陈文霞,副主任医师。

E-mail: Wxchen72@126.com

6月在河南中医学院第一附属医院儿科就诊的支气管哮喘缓解期患儿,共计72例。采用随机数字表将患儿分为治疗组和对照组,每组各36例。

1.4 治疗方法 所有患儿均给予西医常规治疗,具体方案:沙美特罗替卡松(葛兰素史克公司产品,生产批号:R636970)雾化吸入,每次50 μg/100 μg,每天1次,每次雾化吸入后用温水漱口;孟鲁司特钠(杭州默沙东公司产品,生产批号:J015560),5 mg/粒,每日睡前顿服1粒。治疗组在西医治疗的基础上给予槐杞黄颗粒(启东盖天力药业有限公司产品,生产批号:CM22,规格:10 g/袋)口服,每次1袋,每日2次早晚服用。两组的治疗周期均为3个月。

1.5 观察项目及方法 所有患儿治疗结束后均随访3个月,分别于治疗前、治疗结束时及随访3个月时对所有患儿的下述指标进行评估及检测。

1.5.1 免疫功能 检测所有患儿的T细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)及体液免疫(IgA、IgG、IgM、IgE)指标的水平。

1.5.2 肺功能 检测患儿的第一秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>%)和峰值呼气流速(PEF),评估其肺功能。

1.5.3 儿童哮喘控制测试评分 参照相关文献<sup>[10]</sup>采用中文版儿童哮喘控制测试问卷(Ch-CACT)进行评估。该问卷共有7道题,孩子回答1~4题,父母回答5~7题,如孩子需要帮助,父母可帮助孩子阅读或理解问题后由孩子自己选择答案

表1 两组感染及支气管哮喘发作情况比较(例)

组别	n	感染例数	感染次数	哮喘发作例数	哮喘发作次数
治疗组	32	7 <sup>Δ</sup>	12 <sup>Δ</sup>	3 <sup>Δ</sup>	4 <sup>Δ</sup>
对照组	35	12	18	8	9

注:与对照组比较,ΔP<0.05。

2.3 免疫功能比较

2.3.1 体液免疫功能 治疗前,两组患儿的体液免疫功能指标比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后及随访3个月时,治疗组患儿的IgA、IgG、IgM水平较治疗前均显著升高(P<0.05),IgE水平

表2 两组体液免疫功能比较(x̄±s g/L)

组别	观察时点	IgA	IgG	IgM	IgE
治疗组 (n=32)	治疗前	0.96±0.38	8.28±1.40	1.11±0.45	56.42±7.60
	治疗后	1.24±0.36* <sup>Δ</sup>	9.25±1.62* <sup>Δ</sup>	1.35±0.32* <sup>Δ</sup>	48.92±8.38* <sup>Δ</sup>
	随访3个月	1.38±0.34* <sup>Δ</sup>	9.62±1.24* <sup>Δ</sup>	1.56±0.40* <sup>Δ</sup>	37.56±7.23* <sup>Δ</sup>
对照组 (n=35)	治疗前	0.95±0.23	8.36±1.23	1.16±0.42	57.34±7.98
	治疗后	1.00±0.24	8.54±1.20	1.18±0.36	50.85±8.21
	随访3个月	1.16±0.28*	9.15±1.36*	1.22±0.44*	42.26±7.82*

注:与本组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组同期比较,ΔP<0.05。下同。

案。问卷总分为27分,≤19分提示哮喘未控制,20~22分提示哮喘部分控制,≥23分为哮喘基本控制。

1.5.4 感染发生情况 在治疗及随访期间全程观察并记录两组患儿的感染例数、感染次数、哮喘发作例数及哮喘发作次数,计算并比较两组的感染率。

1.6 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行统计学处理。计量资料以x̄±s表示,采用t检验;计数资料中的非等级资料采用χ<sup>2</sup>检验,等级资料采用Ridit分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 试验结束时,治疗组失访脱落2例,因未按要求服用中药剔除2例,最终共观察32例;对照组未按要求治疗剔除1例,最终共观察35例。治疗组32例中,男性18例,女性14例;年龄5~9岁者24例,10~12岁者8例;病情分级属轻度者24例,中度者8例。对照组35例中,男性20例,女性15例;年龄5~9岁者26例,10~12岁者9例;病情分级属轻度者25例,中度者10例。两组患儿的年龄、性别构成及病情严重程度等基线资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

2.2 感染发生情况 整个研究期间,治疗组的感染率为21.9%,对照组为34.3%,两组比较差异有统计学意义(P<0.05)。两组患儿的感染及支气管哮喘发作的具体情况见表1。

显著降低(P<0.05);随访3个月时,对照组患儿的IgA、IgG、IgM水平亦显著升高(P<0.05),IgE水平显著降低(P<0.05);且治疗后及随访3个月时,治疗组患儿的IgA、IgG、IgM水平较对照组亦显著升高(P<0.05),IgE水平显著降低(P<0.05)。见表2。

2.3.2 细胞免疫功能 治疗前,两组患儿的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后及随访3个月时,治疗组患儿的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ );随访3个月时,对照组患儿的表3 两组细胞免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	观察时点	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
治疗组 (n=32)	治疗前	63.30 ± 5.80	33.12 ± 6.10	22.30 ± 3.80	1.58 ± 0.32
	治疗后	68.82 ± 6.64* <sup>△</sup>	39.74 ± 6.54* <sup>△</sup>	23.62 ± 3.61	1.78 ± 0.36* <sup>△</sup>
	随访3个月	71.32 ± 6.71* <sup>△</sup>	44.78 ± 5.48* <sup>△</sup>	25.34 ± 3.56	1.86 ± 0.44* <sup>△</sup>
对照组 (n=35)	治疗前	62.98 ± 6.22	33.12 ± 6.10	22.65 ± 3.35	1.40 ± 0.22
	治疗后	64.35 ± 5.34	35.16 ± 5.62	24.38 ± 3.28	1.44 ± 0.28
	随访3个月	65.92 ± 6.18*	37.96 ± 6.40*	26.04 ± 3.40*	1.56 ± 0.30*

2.4 肺功能比较 治疗前,两组患儿的 FEV<sub>1</sub>%、PEF 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后及随访3个月时,两组患儿的 FEV<sub>1</sub>%、PEF 较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组肺功能及 Ch-CACT 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	观察时点	FEV <sub>1</sub> % (%)	PEF(L/s)	Ch-CACT 评分(分)
治疗组 (n=32)	治疗前	86.21 ± 6.14	87.42 ± 6.08	16.86 ± 1.64
	治疗后	92.36 ± 7.22*	91.34 ± 7.18*	20.13 ± 2.06*
	随访3个月	93.04 ± 6.43*	92.43 ± 6.44*	23.59 ± 2.48*
对照组 (n=35)	治疗前	87.52 ± 6.32	86.13 ± 7.08	17.86 ± 2.14
	治疗后	92.24 ± 6.16*	92.31 ± 6.06*	19.63 ± 2.36*
	随访3个月	92.16 ± 7.28*	92.14 ± 6.40*	22.66 ± 2.15*

### 3 讨论

儿童支气管哮喘是一种呼吸道变态反应性疾病,是炎性细胞参与的慢性气道炎症,主要症状为气道高反应性、反复喘息、呼吸困难等,具有病程长、反复发作、迁延难愈的特点。根据GINA方案,哮喘控制治疗越早越好,且应坚持长期、持续、规范、个体化治疗原则<sup>[11]</sup>,而临床缓解期的哮喘患儿则应以防止症状加重和预防复发为主。

现代医学认为,哮喘的发病机制可能是 Th1/Th2 的偏移导致气道炎症发生而引发哮喘,T淋巴细胞与B淋巴细胞介导免疫在哮喘发病过程中具有重要的调节作用<sup>[12]</sup>。T淋巴细胞按细胞表面抗原分为 CD4<sup>+</sup> 细胞和 CD8<sup>+</sup> 细胞等,按免疫功能分为辅助性T细胞(Th)、抑制性T细胞(Ts)和细胞毒性T细胞(Tc)。CD3 是成熟T细胞的表面标志,CD4 分子表达在Th表面,CD8 分子多表达在Ts和Tc表面。B淋巴细胞介导体液免疫,产生IgA、IgG、IgM等。大多数抗原物质在刺激B淋巴细胞形成抗体

CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 亦显著升高( $P < 0.05$ );且治疗后及随访3个月时,治疗组患儿的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 较对照组亦显著升高( $P < 0.05$ )。见表3。

2.5 Ch-CACT 评分比较 治疗前,两组患儿的 Ch-CACT 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后及随访3个月时,两组患儿的 Ch-CACT 评分较治疗前均显著升高( $P < 0.05$ )。见表4。

过程中需T淋巴细胞的协助,在某些情况下,T淋巴细胞亦有抑制B淋巴细胞的作用。儿童免疫系统尚属发育阶段,各种原因导致的T淋巴细胞与B淋巴细胞功能紊乱均可引发多种致病因素入侵,特别是呼吸道的各种微生物的感染,从而引起哮喘的发作或经久不愈。

槐杞黄颗粒由槐耳菌质、枸杞子、黄精三味中药组成。其中槐耳菌质为君药,长于益气扶正,其发挥作用的主要成分是槐耳菌多糖;枸杞子和黄精两味中药味甘而性平,具有滋阴益气之功效,共为臣药。槐耳偏于益气,枸杞子偏于滋阴,黄精气阴双补;三药相合,补气养阴而不滋腻,适用于反复呼吸道感染的气阴两虚型哮喘患儿。

本研究结果表明,通过治疗后,治疗组患儿的感染发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ ),且治疗组患儿的IgA、IgG、IgM水平及CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>较治疗前及对照组同期均显著升高( $P < 0.05$ ),IgE水平显著降低( $P < 0.05$ )。提示槐杞黄颗粒通过调节T淋巴细胞及B淋巴细胞的功能,改善支气管哮喘

患儿的免疫功能,从而降低了哮喘儿童的感染及哮喘发作的次数,对支气管哮喘儿童反复呼吸道感染具有较好的预防作用。

#### 参考文献:

- [1] 王书玲,赵坤.速效平喘剂颗粒治疗儿童哮喘 82 例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2013,5(5):392-393.
- [2] 全国儿科哮喘协作组.中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
- [3] 解玉,杨子珍,柴柏春.上海市哮喘儿童与 $\beta_2$ -肾上腺素能受体基因多态性的关系[J].实用儿科临床杂志,2008,23(4):272-273,303.
- [4] 全国儿童哮喘防治协作组.中国城区儿童哮喘患病率调查[J].中华儿科杂志,2003,41(2):123-127.
- [5] 洪建国.中国儿童支气管哮喘防治指南修订要点的探讨[J].临床儿科杂志,2014,32(2):101-103.
- [6] 张爱启,付姝丽,纪玲玲.槐杞黄颗粒对反复呼吸道感染儿童免疫功能的影响[J].哈尔滨医科大学学报,2011,45(3):269-271.
- [7] 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[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [8] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:77.
- [9] 陈永辉.儿科疾病中西医结合治疗[M].北京:人民卫生出版社,2001:83-103.
- [10] 吴谨准.儿童哮喘控制测试及其临床应用价值[J].中国实用儿科杂志,2009,24(4):261-263.
- [11] 吴振起,黄伟,赵雪,等.槐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.
- [12] 赵顺英.哮喘发病机制研究进展[J].实用儿科临床杂志,2003,18(10):768-771.

编辑:李欣  
收稿日期:2014-01-20

## Clinical Study of “Huaiqihuang Granule” for Preventing Recurrent Respiratory Infections in Children with Bronchial Asthma

JING Xiao-ping<sup>1</sup> CHEN Wen-xia<sup>2</sup>

1. Shanghai Children's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University

2. The First Hospital Affiliated to Henan College of Traditional Chinese Medicine

**ABSTRACT Objective:** To observe the clinical effect of “Huaiqihuang Granule” for preventing respiratory infections in children with bronchial asthma. **Methods:** Seventy-two children with bronchial asthma were randomly divided into treatment group and control group with 36 cases in each group. All the children were treated with salmeterol and fluticasone propionate inhaled and montelukast sodium orally, and the treatment group was treated with “Huaiqihuang Granule” in addition, with a course of 3 months. The infection occurrence, immune function and lung function were observed and compared, and all the children were evaluated by Chinese-Childhood Asthma Control Test (Ch-CACT). **Results:** Throughout the study period, the ratio of infection was 21.9% in the treatment group, and the ratio of infection in the control group was 34.3%, with statistical difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment and three months after treatment, the levels of IgA, IgG, IgM, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in treatment group were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the level of IgE was significantly decreased ( $P < 0.05$ ); 3 months after treatment, the levels of IgA, IgG, IgM, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in control group were also obviously increased ( $P < 0.05$ ), and the level of IgE was significantly decreased ( $P < 0.05$ ); and after treatment and three months after treatment, the levels of IgA, IgG, IgM, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in treatment group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment and three months after treatment, the levels of FEV<sub>1</sub> and PEF and the scores of Ch-CACT in both groups were significantly higher than before treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** “Huaiqihuang Granule” can improve the immune function, reduce the occurrences of infection and asthma, and prevent the respiratory infections in children with bronchial asthma.

**KEYWORDS** “Huaiqihuang Granule”; bronchial asthma; child; respiratory infections