

定喘汤对哮喘患儿肺功能及 CC16 的影响

李一民*

(江阴市中医院儿科, 江苏 江阴 214400)

摘要:目的 探讨定喘汤对哮喘患儿肺功能及 Clara 细胞分泌蛋白(CC16)的影响。方法 120 例支气管哮喘患儿随机分成对照组和治疗组, 每组 60 例。对照组给予沙美特罗替卡松干粉剂吸入治疗, 治疗组在此基础上加用定喘汤治疗。3 个疗程后, 评价临床疗效, 并比较患儿肺功能指标(FEV1 和 PEF)以及 CC-16、IgE 和嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平。结果 治疗组患儿 FEV1 和 PEF 较对照组有明显改善; 2 组患儿 CC16 水平均明显增加, IgE 和 ECP 水平均显著降低, 且治疗组对 CC16、IgE 和 ECP 的改善程度优于对照组。治疗组临床有效率为 91.67%, 明显高于对照组(78.33%)。结论 定喘汤能显著改善患儿肺功能, 对 IgE、ECP 和 CC16 具有一定的调节作用, 从而发挥止咳平喘的功效。

关键词:定喘汤; 哮喘患儿; 肺功能; Clara 细胞分泌蛋白

中图分类号: R256.12

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2013)05-0432-03

Influence of Asthma-reliving Decoction on Pulmonary Function and Clara Cell Secretion Protein of Children with Asthma

LI Yi-min*

(Pediatrics of Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangyin, 214400, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the influence of asthma-reliving decoction on pulmonary function and Clara cell secretion protein (CC16) of children with asthma. **METHODS** 120 children with asthma were randomly divided into control group (60 case) and treatment group (60 cases). Each group was first received with Seretide inhalation therapy. Treatment group were given with asthma-reliving decoction additionally. After 3 courses, the therapy effect was evaluated. And then, the pulmonary function index (FEV1 and PEF) and the levels of CC16, IgE and eosinophil cationic protein (ECP) were observed before and after the treatment. **RESULTS** After the treatment, the pulmonary function in treatment group was obviously improved. The level of CC16 increased and IgE and ECP decreased in each group. And ones in treatment group were more effective than that of control group. The clinical efficiency of treatment group was 91.67%, which was obviously higher than that of control group. **CONCLUSION** The asthma-reliving decoction can improve pulmonary function obviously and shows a certain regulation of CC-16, IgE and ECP, which may play the role of relieving cough and asthma.

KEY WORDS: asthma-reliving decoction; children with asthma; pulmonary function; Clara cell secretion protein

支气管哮喘由多种细胞和细胞成分参与的慢性炎症性气道疾病^[1], 是儿童期最常见的慢性疾病, 严重影响了儿童的生长发育、生活和学习^[2]。对抗炎机制在哮喘发病中的作用及意义的深入研究, 将为寻找新的治疗方法提供理论依据^[3]。笔者采用定喘汤治疗哮喘患儿取得良好疗效^[4], 本研究进一步研究定喘汤对哮喘患儿血清 Clara 细胞分泌蛋白 (Clara cell secretion protein, CC16) 以及肺功能的影响, 探讨其效应机制。

1 临床资料

收集 2009 年 1 月至 2011 年 12 月到本院门诊治疗的哮喘患儿 120 例。其中男 74 例, 女 46 例, 随机分成对照组和治疗组。对照组 60 例, 男 36 例, 女 24 例, 年龄最长者 13.5 岁, 最小者 5 岁, 平均年龄 (7.8±3.7) 岁, 病程 0.5~5 a; 治疗组 60 例, 男 38 例, 女 22 例, 年龄最长者 14 岁, 最小者 5.5 岁, 平均年龄 (8.0±3.3) 岁, 病程 1~4.5 a。2 组患儿在性别、年龄、病程等基本资料方面无显著性差异, 具有

收稿日期: 2013-02-20; 修稿日期: 2013-06-10

基金项目: 江苏省江阴市科技资助项 (2009-60)

作者简介: 李一民 (1962-), 女, 江苏江阴人, 江阴市中医院主任中医师。* 通信作者: lym8600@163.com

可比性。

入选标准:符合 2008 年全国儿科哮喘协作组制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[5],中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》中医儿科哮喘急性发作期痰热壅肺证标准^[6],年龄 5~14 岁的轻、中度哮喘患儿。

排除标准:①重症哮喘患儿;②已经全身应用糖皮质激素伴有其它疾病的患儿;③伴有活动性肺结核、支气管肺发育不良、严重的先天性心脏病等其他心肺疾病;④正接受免疫抑制疗法的患儿。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组患儿每次给予剂量为 50 μg/100 μg 的沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克,批准文号:H20040311),每天 2 次吸入治疗,准纳器使用方法由医生向患儿及其家属传授。治疗组患者给予相同剂量的干粉剂吸入治疗,同时给予中药口服,经方《摄生众妙方》之定喘汤,药物组成:炙麻黄 3~6 g,白果 6~10 g,炙苏子 6~10 g,生甘草 1~3 g,款冬花 9~12 g,杏仁 5~10 g,桑白皮 6~10 g,黄芩 6~10 g,制半夏 6~10 g。服用方法:均由我院药剂科代煎,1 剂制成 2 袋。每次 80~150 mL,每天 2 次服用;根据症状和病情具体加减。所有病例均不再接受其他药物和方法治疗,连服 9 剂为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程,3 个疗程后评价观察指标。

2.2 观察指标

1)肺功能测定。应用肺功能仪(MS-IOS,德国耶格公司)治疗前后测定 2 组患儿的肺功能。由儿童肺功能室专人操作,常规通气技术(流速-容积曲线)检测,判断小儿肺功能受损情况。主要测定 1 秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰值流速(PEF),观察 2 组肺功能改善情况。受试患儿 72 h 内均未应用 β₂ 受体激动剂、茶碱类药物及皮质激素口服或吸入以及中药治疗。

2)血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白和 IgE 测定。在

治疗前后抽取患儿空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血浆,采用 uniCAP 免疫检测系统检测血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)及免疫球蛋白 IgE 水平。检测试剂盒均购自瑞典 Pharmacia 公司。

3)Clara 细胞分泌蛋白。在治疗前后抽取患儿空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,分离血浆,采用酶联免疫分析法检测 CC16 水平。检测试剂盒购自 Bio Vendor 公司。

2.3 统计学方法

所有数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS11.5 统计软件处理数据,组间比较采用方差分析;计数资料采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 疗效评价

治疗结束后,对 2 组患儿进行疗效评价,其评价标准参考《中医病证诊断疗效标准》中医儿科哮喘疗效标准制订:①治愈:发热、气促症状消失,双肺听诊正常;②显效:发热及气促症状明显减轻,双肺听诊哮鸣音及干湿啰音基本消失,胸片及实验室检查基本消失;③有效:发热减退,气促症状稍轻,双肺听诊可闻及干性啰音,胸片示肺纹理稍粗;④无效:症状、听诊、胸片及实验室检查无改变或加重。

3.2 治疗结果

3.2.1 肺功能测定

2 组患儿肺功能测定结果见表 1。

表 1 2 组患儿治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	FEV1/%	PEF/%
治疗组	治疗前	70.3±12.1	67.9±11.4
	治疗后	97.8±15.6 Δ	89.5±13.3 Δ
对照组	治疗前	69.8±11.7	67.5±10.0
	治疗后	83.7±14.2*	74.9±11.8

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组相比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.2.2 ECP、IgE、CC16 检测

2 组患儿 ECP、IgE 和 CC16 测定结果见表 2。

表 2 2 组患儿治疗前后 ECP、IgE、CC16 比较($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	ECP/(μg · L ⁻¹)	IgE/(U · mL ⁻¹)	CC16/(μg · L ⁻¹)
治疗组	治疗前	12.72±5.30	79.32±30.48	66.32±14.26
	治疗后	5.21±2.13 Δ	34.51±17.50 Δ	103.78±29.88 Δ
对照组	治疗前	12.46±5.14	77.13±29.12	65.31±17.25
	治疗后	8.37±4.18*	56.5±24.77*	85.03±20.66*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组相比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.2.3 临床疗效比较

2 组患儿临床疗效比较见表 3。

表 3 2 组临床疗效比较 (n=60)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	10	21	16	13	78.33
治疗组	18	27	10	5	91.67*

注：与对照组比较， $\chi^2=4.18$ ，* $P<0.05$ 。

4 讨论

儿童哮喘发作期以邪实为主，治当以祛邪，因小儿体质纯阳，生机旺盛，感邪之后易从热化；或因寒痰内伏，积久化热，痰热壅肺，故证多以“热喘”为主。定喘汤主治风寒外束、痰热内壅的哮喘症，具有清肺化痰，止咳平喘之功效^[4]。本研究结果显示，在使用沙美特罗替卡松粉吸入治疗的同时加用定喘汤，肺功能指标 FEV1 和 PEF 逐渐改善，明显优于单用沙美特罗替卡松患儿，提示了定喘汤对哮喘患儿的急性发作具有良好疗效。

支气管哮喘的发生发展过程中，ECP 表达异常和 IgE 起着相当重要的作用。ECP 表达异常能引起支气管哮喘患者气道上皮损伤，诱导肥大细胞释放组胺等生理活性物质；IgE 抗体可介导 I 型变态反应，TigE 的明显增高是气道高反应性等病理生理改变的重要指标之一^[7]。Clara 细胞是分布于终末细支气管黏膜上的非纤毛立方上皮细胞，其主要功能是作为支气管上皮损伤修复时的祖细胞^[8]，在形态与分泌功能上与浆液黏液性分泌细胞相异。研究表明，CC16 是 Clara 细胞分泌的一种主要功能蛋白，是重要的内源性抗炎因子，其减少可造成气道高反应性，并加重慢性哮喘患者的气道炎症^[9]。哮喘发作期患儿 CC16 水平明显低于正常儿童，其机制可能与 CC16 生成减少使促炎因子和致炎介质合成增多有关。糖皮质激素被认为是治疗哮喘最有效的方式之一，研究显示糖皮质激素可直接促进 CC16 基因的转录，使该蛋白的合成和分泌增加^[10]，这与本研究结果是一致的，同时我们的结果说明当患儿吸入沙美特罗替卡松的同时，给予定喘汤治疗，可使 CC16 水平进一步改善，血清 IgE 和 ECP 进一步降低，优于单用沙美特罗替卡松的效果，提示定喘汤对 IgE、ECP 和 CC16 具有一定的调节作用，可使哮喘患儿肺功能得到更好改善。

参考文献：

[1] Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary [J]. Eur Respir J, 2008, 31(1): 143-178.

[2] 赵德育. 儿童支气管哮喘的诊治[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(4): 313-316.

Zhao DY. The diagnosis and treatment of bronchial asthma in children[J]. Chin J Pract Intern Med, 2009, 29(4): 313-316.

[3] 王秀芳, 侯颖莹, 毕丹. Clara 细胞分泌蛋白 10 在 5 岁以下喘息儿童外周血中的表达[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 199-201.

Wang XF, Hou YY, Bi D. The expression of Clara cell secretory protein 10 in the peripheral blood in children with asthma under five years old[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13(3): 199-201.

[4] 李一民. 定喘汤加味治疗小儿哮喘急性发作的临床研究[J]. 山东医药, 2010, 50(36): 98-99.

Li YM. Clinical study of modified asthma-reliving decoction in the treatment of children with asthma acute attack[J]. Shandong Med, 2010, 50(36): 98-99.

[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.

The breathing group of Academy of Pediatrics in Chinese Medical Association, Editorial committee of Chinese Journal of Pediatrics. Handbook of diagnosis and prevention in children with bronchial asthma[J]. Chin J Pediatr, 2008, 46(10): 745-753.

[6] 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 286.

Criteria of diagnosis and therapeutic effect of internal diseases and syndromes in Traditional Chinese Medicine[M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994: 286.

[7] Nahm DH, Kim HY, Park HS. House dust mite-specific IgE antibodies in induced sputum are associated with sputum eosinophilia in mite-sensitive asthmatics[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2000, 85(2): 129-133.

[8] Broeckaert F, Bernard A. Clara cell secretory protein (CC16): characteristics and perspectives as lung peripheral biomarker [J]. Clin Exp Allergy, 2000, 30(4): 469-475.

[9] Harrod KS, Jaramillo RJ. Pseudomonas aeruginosa and tumor necrosis factor-alpha attenuate Clara cell secretory protein promoter function[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2002, 26(2): 216-223.

[10] Arsalane K, Broeckaert F, Knoops B, et al. Clara cell specific protein (CC16) expression after acute lung inflammation induced by intratracheal lipopolysaccharide administration [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(5): 1624-1630.

(编辑: 范欣生)