

槐杞黄颗粒辅助治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及对患儿免疫功能的影响

刘海燕¹, 杨旭东^{2*}

1. 西安交通大学第二附属医院 儿科, 陕西 西安 710004

2. 西安交通大学医学部基础医学院 生物化学与分子生物系, 陕西 西安 710061

摘要: **目的** 探讨槐杞黄颗粒辅助治疗儿童支气管哮喘的临床疗效及对患儿免疫功能的影响。**方法** 将100例支气管哮喘患儿随机分为对照组与治疗组各50例, 均接受常规西医治疗, 治疗组同时辅以槐杞黄颗粒治疗, 2次/d, <3岁5.0 g/次, ≥3岁10 g/次。两组均治疗3个月。比较两组治疗前后白细胞介素-4 (IL-4)、IL-5和 γ 干扰素 (IFN- γ) 水平, 日间和夜间症状积分, 临床疗效及随访3个月的复发率。**结果** 两组治疗后血清IL-4、IL-5水平均明显降低, IFN- γ 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组血清IL-4、IL-5水平明显低于对照组, IFN- γ 水平明显高于对照组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后日间和夜间症状积分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组明显低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组总有效率 (96.0%) 明显优于对照组 (82.0%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组复发3例 (6.0%), 对照组复发12例 (24.0%), 治疗组复发率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒辅助治疗能有效改善支气管哮喘患儿的免疫功能, 增强疗效, 减少复发。

关键词: 槐杞黄颗粒; 支气管哮喘; 免疫功能; 儿童

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2017) 11-1618-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.11.018

Study of Huaiqihuang particles in treatment of children with bronchial asthma and effect on immune function

LIU Hai-yan¹, YANG Xu-dong²

1. Pediatrics Department, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

2. Biochemistry and Molecular Biology, Basic Medicine School, Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Xi'an 710061, China

Abstract: **Objective** To investigate Huaiqihuang particles in treatment of children with bronchial asthma and effect on immune function. **Methods** 100 cases of children with bronchial asthma were randomly divided into control group and treatment group, 50 cases in each group, all were given routine western medicine treatment, and the treatment group combined with Huaiqihuang particles. The levels of interleukin-4 (IL-4), IL-5 and interferon gamma (IFN- γ), diurnal and nocturnal symptom scores before and after treatment and clinical efficacy and recurrence rate in followed up for 3 months in two groups were compared. **Results** After treatment, serum IL-4, IL-5 levels of the two groups were significantly decreased, IFN- γ levels were significantly increased in the same group before and after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), serum IL-4 and IL-5 levels of treatment group were significantly lower than the control group, IFN- γ levels were significantly higher than the control group, there was statistically significant difference between groups ($P < 0.05$). After treatment, daytime and nighttime symptom scores of two groups were significantly reduced than before treatment ($P < 0.05$). And the treatment group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group (96%) was significantly better than that of the control group (82%) ($P < 0.05$). The treatment group recurred in 3 cases (6%), and the control group relapsed in 12 cases (24%). The recurrence rate of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huaiqihuang particles can effectively improve the immune function of patients with bronchial asthma, enhance efficacy and reduce recurrence.

Key words: Huaiqihuang Particles; bronchial asthma; immune function; children

收稿日期: 2017-05-04

作者简介: 刘海燕 (1971—), 女, 本科, 主治医师, 专业方向为儿童呼吸, 过敏性疾病。E-mail: liuhanyan_197102@sina.com

*通信作者 杨旭东 (1973—), 男, 博士, 讲师, 研究方向为哮喘发病的分子机制。E-mail: yangxudong_2232@sina.com

支气管哮喘(哮喘)是I型变态反应性疾病,其发病机制与多种炎症细胞(如T细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、肥大细胞等)浸润呼吸道及其产生的细胞因子有密切关系^[1]。据我国3次城市儿童哮喘流行病学调查,哮喘的发病率已达到3.02%^[2]。哮喘患儿越早治疗控制越有利于身体健康及生长发育,缓解期应注重预防症状加重及复发。研究发现哮喘患儿体内Th1/Th2类细胞因子的动态平衡存在异常,表现为Th1细胞免疫功能减低,Th2细胞免疫功能亢进。槐杞黄颗粒是由枸杞子、槐耳菌质、黄精组成的中成药制剂,有报道显示其对机体免疫功能有双向调节作用,可逆转Th1/Th2细胞免疫失衡,辅助治疗儿童哮喘能进一步恢复机体免疫功能,对减少反复喘息及哮喘发作有良好效果^[3]。为此,本研究通过临床对比研究对槐杞黄颗粒辅助治疗儿童支气管哮喘的临床价值进行探讨。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2012年3月—2016年6月100例支气管哮喘患儿,纳入标准:(1)符合“2008年儿童支气管哮喘诊断与防治指南”诊断标准^[4];(2)支气管哮喘缓解期;(3)首次发病或停止规范治疗超过3个月;(4)家属能够配合监督患儿用药,并能使用哮喘日记本记录患儿每天的症状,签署知情同意书。排除标准:(1)病情重度或伴有呼吸衰竭;(2)伴有心、肝、肾、肺等其他脏器功能不全;(3)对药物过敏或不耐受。随机分为对照组与治疗组各50例,对照组男28例,女22例;年龄2~13岁,平均(5.1±2.0)岁,病程3~11d,平均(4.9±3.4)d;治疗组男26例,女24例;年龄2~11岁,平均(4.7±1.4)岁,病程4~12d,平均(4.5±2.6)d。两组一般资料无统计学差异,具有可比性。

1.2 治疗方法

两组均予西医常规治疗:抗炎、止咳,雾化吸入硫酸沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史克制药有限公司,规格100μg/揆,批号LALX)3次/d,<2岁2.5mg/次,≥2岁5.0mg/次,口服孟鲁司特钠片(四川大冢制药有限公司,规格10g/袋,批号GC19),1次/晚,4mg/次,病情较重者加雾化吸入布地奈德气雾剂(阿斯利康制药有限公司,规格100μg/揆,批号J20160074),2次/d,<2岁100μg/次,≥2岁200μg/次。治疗组同时加服槐杞黄颗粒(启东盖天

力药业有限公司,规格10mg/片,批号140206),2次/d,<3岁5.0g/次,≥3岁10g/次。两组均治疗3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 血清学检测 分别治疗前后抽取晨空腹外周血1mL置于EDTA抗凝管,在20~25℃环境下放置1h后离心获取上清液,储存于-70℃环境下待检。采用ELISA法检测白细胞介素-4(IL-4)、IL-5和γ干扰素(IFN-γ)水平,试剂盒均由深圳晶美生物工程有限公司提供,按说明书进行操作。

1.3.2 哮喘症状积分 使用哮喘日记本记录每天日间症状和夜间症状的严重程度,无气喘,无哮鸣音,每分钟呼吸频率20~30次,每分钟脉搏低于100次,每周哮喘发作次数少于1次,记0分;活动程度大时气喘,散在或呼气末有哮鸣音,每分钟呼吸频率超过均值的30%,每分钟脉搏达到100~120次,每周哮喘发作次数1~2次,记1分;稍事活动即气喘,中度哮鸣音,每分钟呼吸频率超过均值的30%~50%,每分钟脉搏达到120次以上,每周哮喘发作次数3~4次,记2分;休息时即气喘,有广泛或响亮哮鸣音,每分钟呼吸频率超过均值的50%,每分钟脉搏达到120次以上或脉率不规则,每周哮喘发作次数超过4次,记3分。

1.4 临床疗效标准^[4]

临床控制:无哮喘症状,治疗前后的积分减少幅度达90%以上;显效:哮喘症状显著好转,积分减少幅度61%~89%;有效:积分减少幅度30%~61%;无效:积分减少幅度未达30%。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 复发情况

随访观察随访3个月以上了解复发情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件分析处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析用 t 检验,计数资料以百分率表示,统计分析用 χ^2 检验,等级资料比较以Wilcoxon秩和检验。

2 结果

2.1 两组血清IL-4、IL-5及IFN-γ变化比较

两组治疗后血清IL-4、IL-5水平均明显降低,IFN-γ水平均明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组血清IL-4、IL-5水平明显低于对照组,IFN-γ水平明显高于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组哮喘症状积分比较

两组治疗后日间和夜间症状积分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗组明显低于对照组, 组间比较差异有统计学意义

($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组临床疗效比较

治疗组总有效率 (96.0%) 明显优于对照组 (82.0%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组血清 IL-4、IL-5 及 IFN- γ 变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on serum IL-4, IL-5 and IFN- γ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-4/(ng·L ⁻¹)		IL-5/(ng·L ⁻¹)		IFN- γ /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	153.38±24.79	93.97±21.09*	41.64±12.44	33.66±6.05*	28.28±4.17	37.29±6.34*
治疗	50	155.19±23.00	73.01±5.29*#	42.34±12.16	26.07±4.89*#	29.56±5.37	52.96±7.25*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与治疗组对照组比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表 2 两组哮喘症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on asthma symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	日间症状积分/分		夜间症状积分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	2.06±0.44	0.21±0.51*	1.75±0.38	0.17±0.01*
治疗	50	1.96±0.13	0.08±0.03*#	1.74±0.27*	0.03±0.01*#

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与治疗组对照组比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	15	21	5	9	82.0
治疗	50	27	15	6	2	96.0

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.4 两组复发情况比较

治疗组复发 3 例 (6.0%), 对照组复发 12 例 (24.0%), 治疗组复发率明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

3 讨论

现代医学认为, 在哮喘的发病过程中, B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞的介导免疫发挥了重要的调节作用^[5]。未致敏的 CD4⁺ T 淋巴细胞在抗原的作用下可分化为 Th1、Th2 细胞亚群。正常情况下 Th1/Th2 细胞处于动态平衡之中, 而 Th1/Th2 失衡则会促发气道炎症进而导致哮喘。

IL-4 主要是一种由 Th2 细胞产生的多功能炎症介质, 具有活化 B 细胞、促进 T 细胞增殖、促使 IgG 转化为 IgE 等生物作用, IL-4 水平过高可使纤维母细胞增生及胶原合成增加, 进而导致慢性呼吸系统

疾病向肺纤维化进展。新近研究认为 IL-4 对哮喘的发生有正向促炎作用, 可将其作为监测和预防哮喘复发的一个指标^[6]。IL-5 表达及嗜酸性粒细胞集聚与哮喘的发生也有密切关系。动物实验证明 IL-5 对哮喘的发生及变应性反应的进展有重要的调节作用^[7]。IFN- γ 是 Th1 细胞的典型细胞因子, 能够调节嗜酸性粒细胞的活化、分化及募集, 能抑制嗜酸性粒细胞趋化因子受体表达, 减少酸性粒细胞的浸润; 同时还能抑制 IL-4 对 B 细胞的正向调节作用, 抑制 IgE 并促进 IgG 的生成。IFN- γ 表达下调对哮喘的发病具有负向的调节作用^[8]。

枸杞黄颗粒具有益气滋阴、润养心肺、滋补肝肾的作用, 方中槐耳菌质含槐耳菌质多糖, 具有很高的生物活性, 与黄精合用能有效刺激 T 淋巴细胞的增殖、分化, 调节免疫系统^[9]。枸杞子含枸杞多

糖,能促进脾脏 T 细胞增殖,上调 CD25 合成及表达,诱导 IFN- γ 基因转录及蛋白表达,具有抗氧化、调节免疫功能的作用^[10-13]。全方配伍平和,平补气阴,养阴而不滋腻,适用于气阴两虚、体质虚弱的儿童,通过临床运用及研究报道证实其对哮喘确有疗效^[14-15]。

从本研究结果来看,治疗后两组血清 IL-4、IL-5 水平均明显降低,IFN- γ 水平均明显升高,而治疗组改善情况优于对照组,说明常规西医治疗也可改善哮喘患儿的免疫功能,但槐杞黄颗粒的加用能进一步提高机体免疫功能,更好地减轻日间和夜间症状,减少复发率,提高临床疗效。其中的机制可能为槐杞黄颗粒通过纠正 Th1/Th2 类细胞因子的失衡,一方面抑制 Th2 免疫功能亢进,削弱 IL-4、IL-5 的优势状态,减少 IgE 的合成表达及其与嗜酸性粒细胞、肥大细胞等之间的相互作用,减少炎性介质的释放;另一方面提高 Th1 免疫功能,上调 IFN- γ 的表达,减少 IgE 的合成,从而减轻喘息并预防复发。

综上所述,槐杞黄颗粒辅助治疗能有效改善支气管哮喘患儿的免疫功能,增强疗效,减少复发。

参考文献

- [1] 赵宏霞,庄哈娜,柯宇星,等. 支气管哮喘患儿血清白细胞介素-4、白细胞介素-5 和 γ 干扰素水平检测的意义 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 04(22): 270-271.
- [2] 刘娜,赵德育,吴美思,等. 呼出气一氧化氮测定对儿童支气管哮喘的诊断价值 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2011, 04(16): 553-556.
- [3] 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]. 中国当代儿科杂志, 2011, 07(06): 551-553.
- [4] 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.
- [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, 2(27): 101-103.
- [6] 陈玲,王娜. 槐杞黄颗粒对毛细支气管炎患儿的免疫调节作用 [J]. 陕西中医, 2014, 7(09): 805-806.
- [7] 陈强,代佳佳. 儿童支气管哮喘诊断和治疗的热点问题 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 8(18): 601-603.
- [8] 黄腾,叶敏如,许尤佳. 中医药联合标准化特异性免疫治疗儿童支气管哮喘 50 例临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 9(15): 1284-1286.
- [9] 梁鹏,彭韶,杨李,等. 支气管哮喘患儿血 Th17 细胞变化及槐杞黄颗粒的干预作用 [J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 16(36): 1236-1238.
- [10] 金世杰,饶花平,丁妞,等. 槐杞黄颗粒辅助 GINA 方案治疗支气管哮喘患儿疗效观察 [J]. 中医儿科杂志, 2012, 3(9): 20-22.
- [11] 杨玉瑶,韩娟,林鸣,等. 槐杞黄颗粒联合经典方案治疗儿童免疫性血小板减少症的疗效观察 [J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2016, 21(3): 122-126.
- [12] 李想,尚云晓,成焕吉,等. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童哮喘的随机对照多中心临床研究 [J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(2): 145-148.
- [13] 王侠. 槐杞黄颗粒治疗反复呼吸道感染患儿临床疗效及对细胞免疫功能影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016(10): 202-204.
- [14] 黄晗,张向峰,卢红霞. 槐杞黄颗粒防治儿童支气管哮喘的效果及其对免疫功能的影响 [J]. 中国医药, 2016, 11(9): 1367-1371.
- [15] 张红艳,赵淑景,田菲. 槐杞黄颗粒佐治小儿咳嗽变异性哮喘对免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群及细胞因子的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(3): 11.