

补肾宣肺方治疗肾阳虚咳嗽变异性哮喘临床研究

唐百冬¹,何军锋²

(1. 湖南省交通医院, 湖南 长沙 410011; 2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410007)

摘要: 目的 观察补肾宣肺方联用西药治疗肾阳虚咳嗽变异性哮喘(CVA)的疗效。方法 80例CVA患者随机分为对照组和治疗组,每组40例。对照组口服氨茶碱缓释片0.1~0.2g,2次/d;酮体芬片1mg,1次/d。治疗组在对照组基础上予补肾宣肺方口服。2组均以4周为1个疗程,在第5周评价疗效。结果 治疗后2组CD₈⁺细胞显著升高,CD₄⁺细胞、IgE水平则显著降低,且治疗组与对照组差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗组总有效率为87.5%,显著高于对照组的70.0%($P < 0.05$);治疗组临床控制患者咳嗽平均缓解天数为(11.5±4.8)d,与对照组(19.3±5.2)d比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。结论 补肾宣肺方联用西药治疗肾阳虚CVA疗程较短,且能改善机体免疫功能。

关键词: 咳嗽变异性哮喘; 补肾宣肺方; CD₄⁺; CD₈⁺; IgE

中图分类号: R259.622.5 文献标识码: A 文章编号: 1005-5304(2009)03-0012-02

Clinical Study of Cough Variant Asthma with Kidney Yang Deficiency Treated by Nourishing-kidney and Ventilating-lung Combined with Western Medicine TANG Bai-dong¹, HE Jun-feng² (1.Hunan Traffic Hospital, Changsha 410011, China; 2.Hunan University of TCM, Changsha 410007, China)

Abstract : Objective To observe the effect of applying nourishing kidney and ventilating lung combined with western medicine in treating cough variant asthma (CVA) patients with kidney yang deficiency. Method Eighty CVA patients with kidney yang deficiency were divided into contrast group and therapeutic group, each group with 40 patients. The patients in contrast group were treated with Aminophylline sustained-release tablet, 0.1~0.2 g, 2 times a day, as well as Ketotifen tablet, 1 mg, 1 time a day, p.o. As for the therapeutic group, the patients were treated with Chinese herbs of nourishing kidney and ventilating lung based on the treatment of contrast group. One course was 4 weeks for the two groups, and the evaluation were carried out in the fifth week. Results After the treatment, CD₈⁺ ascended significantly, and CD₄⁺ and IgE descended significantly compared with the pre-treatment. There were significant differences between two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The total effective rate and the mean alleviative period for cough were 87.5% and (11.5±4.8) days respectively in therapeutic group, while those were 70.0% and (19.3±5.2) days respectively in contrast group ($P < 0.05$). Conclusion Applying Chinese herbs of nourishing kidney and ventilating lung combined with western medicine in treating CVA with kidney yang deficiency could alleviate the cough symptom, shorten treatment period and improve the immunology function significantly.

Key words : cough variant asthma; nourishing kidney and ventilating lung; CD₄⁺; CD₈⁺; IgE

咳嗽变异性哮喘(CVA)是以慢性咳嗽为主要或唯一症状的特殊类型的哮喘,临床主要表现为顽固性干咳或胸闷症状,易被误诊为反复上呼吸道感染或慢性咽炎,从而大量应用抗生素而治疗效果欠佳。近年来,我们对肾阳虚CVA患者在西药常规治疗基础上给予补肾宣肺方治疗,获得满意疗效。现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照1997年中华医学会呼吸系病学会“支气管哮喘防治指南”中的标准^[1]:咳嗽持续或反复发作1个月,多在夜间或清晨发作,常因相关诱因而发作,如油烟、运动、冷空气、过敏原或呼吸道感染后;肺功能和胸片检查基本正常,查体无阳性体征;气道高反应试验阳性;应用抗生素、止咳药物治疗无明

显疗效,加用支气管扩张剂或肾上腺糖皮质激素有效,停药后短期内复发;多数有个人过敏史或家族过敏史;排除其他原因引起的慢性咳嗽。肾阳虚中医辨证标准:腰膝酸冷、小便清长、肢寒畏冷、舌淡、苔白、脉沉细无力。

1.2 病例纳入标准

符合西医诊断标准及中医肾阳虚辨证标准者。

1.3 病例排除标准

肺结核、肺癌、哮喘,严重肝、肾功能不全,心功能衰竭,精神意识障碍者。

1.4 一般资料

80例病例均为湖南省交通医院呼吸科住院患者,随机分为治疗组和对照组,每组40例。对照组男22例,女18例;年龄25.2~76.4岁;病程41~54d;治疗组男26例,女14例;年龄22.1~74.3岁;病程38~60d。2组性别、年龄差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

对照组常规治疗:口服氨茶碱缓释片 0.1~0.2 g, 2次/d; 酮替芬片 1 mg, 1次/d。治疗组在对照组基础上予补肾宣肺方:淫羊藿 12 g, 肉苁蓉 12 g, 熟地黄 15 g, 麻黄 6 g, 荆芥 10 g, 防风 12 g, 紫菀 12 g, 杏仁 8 g, 百部 12 g, 桔梗 6 g, 地龙 12 g, 炙甘草 6 g。每日 1 剂, 水煎分 2 次服。2 组均以 4 周为 1 个疗程, 1 个疗程结束后在第 5 周评价疗效。

3 疗效观察

3.1 疗效标准

临床控制:咳嗽症状完全缓解,或偶有咳嗽不需服药即可缓解;显效:咳嗽症状较治疗前明显减轻,偶有咳嗽需服支气管扩张剂;好转:咳嗽症状有所减弱,仍需服支气管扩张剂;无效:咳嗽症状无改善,反而加重。

3.2 检测指标与方法

T 细胞亚群、IgE 水平检测。分别于治疗前及治疗后抽取空腹静脉血,送中南大学湘雅第二附属医院测定外周血 T 淋巴细胞亚群(CD₄⁺、CD₈⁺)水平。IgE 水平检测采用 ELISA 夹心法,试剂盒购自深圳晶美生物工程公司,严格按操作说明进行。

3.3 统计学方法

组间均数比较用 *t* 检验,疗效比较用 *Ridit* 检验。

4 结果

4.1 细胞免疫功能变化(见表 1)

表 1 2 组 CVA 患者治疗前后 T 细胞亚群、IgE 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	CD ₄ ⁺ T 细胞(%)	CD ₈ ⁺ T 细胞(%)	IgE(IU/mL)
对照组	治疗前	40	46.53±5.22	20.64±4.86	477.35±125.44
	治疗后	40	44.02±5.14 [*]	23.43±4.88 [*]	278.98±88.54 [*]
治疗组	治疗前	40	47.12±5.10	20.89±4.55	465.56±98.56
	治疗后	40	42.11±5.18 ^{##}	26.73±4.96 ^{##}	259.74±105.42 ^{###}

注:与本组治疗前比较,**P*<0.01;与对照组比较,##*P*<0.05,###*P*<0.01

4.2 2 组临床疗效比较(见表 2)

表 2 2 组 CVA 患者临床疗效比较(例)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	好转	无效	总有效率(%)
对照组	40	6	8	14	12	70.0
治疗组	40	13	12	10	5	87.5

注:2 组比较,*P*<0.05

4.3 2 组临床控制患者咳嗽缓解时间比较(见表 3)

表 3 2 组 CVA 临床控制患者咳嗽缓解时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	<i>n</i>	咳嗽平均缓解时间
对照组	6	19.3±5.2
治疗组	13	11.5±4.8 [*]

注:与对照组比较,**P*<0.01

5 讨论

CVA 是以慢性咳嗽为临床表现的特殊类型哮喘,与其他哮喘一样,均以持续气道炎症与气道高反应为特点^[2],病因病机复杂,治疗较为棘手,目前国内尚无明确的诊断标准及有效的治疗方案,因此对诊治该病造成了一定的困难。酮替芬为 H₁受体拮抗剂,可抑制多种炎症介质的合成和释放,抑制 β₂受体下调,可使 β₂受体产生增敏调节^[3]。氨茶碱可抑制肥大细胞分解炎症介质,抑制 IgE 生成,加速 Ca²⁺内流,同时还有免疫调节作

用,降低哮喘时 CD₄⁺细胞升高,增加 CD₈⁺细胞的数量和生物活性,从而减少过敏原诱发的一系列过敏反应,阻断迟发相气道高反应性,成为唯一抗炎和舒张支气管双重疗效的抗哮喘药物。

CVA 属中医学“咳嗽”、“喘证”范畴。肺宣发与肃降正常,则气道通畅,呼吸调匀,体内外气体得以正常交换;而呼吸要保持一定深度,依赖肾的纳气作用。咳嗽日久,则易伤肾,肾阳不足,肺阳失运,则肺主气司呼吸异常。研究表明,肾阳虚患者有明显的 β 受体减少及其第二信使 cAMP 含量降低状态,其细胞水平的 cAMP/cGMP 比值下降恰是肥大细胞释放炎性介质、血小板活化释放活性因子,从而导致气道痉挛的主要原因^[4]。此外,肾阳虚患者的 IgE、IgA 等免疫球蛋白、B 淋巴细胞转化率、T 淋巴细胞转化率、补体等都均低于健康人,进一步提示免疫功能与肾阳虚密切相关^[4]。本研究所选肾阳虚 CVA 患者,其外周血 CD₄⁺细胞、IgE 升高,CD₈⁺细胞减少,表明 T 淋巴细胞呈激活状态,这提示 T 细胞亚群免疫功能紊乱在 CVA 发病中起着重要作用;而在治疗后,2 组患者 CD₈⁺细胞显著升高,CD₄⁺细胞、IgE 水平则显著降低。这提示,在对 CVA 的治疗中要注意纠正异常的免疫功能,恢复 T 淋巴细胞亚群 CD₄⁺/CD₈⁺的正常比例以及 IgE 表达,维持细胞膜的稳定,即可有效阻断气道的高反应性,从而改善 CVA 症状。

补肾宣肺方中所选择的补肾药物淫羊藿、肉苁蓉、熟地黄,阴阳互补,偏于补阳,这类传统的补肾药物可激活或抑制 T 淋巴细胞、巨噬细胞、白细胞介素等细胞因子及抗体水平,以增强和调节免疫功能,具有抗感染、抗病毒、抗肿瘤以及防治自身免疫的作用。补肾宣肺方在补肾扶正的同时也兼顾宣肺祛邪,方中桔梗、麻黄开提肺气;荆芥、防风解表祛风,发散外邪;紫菀、百部味苦,其性温润,皆可理肺止咳,紫菀有辛味,百部有甘味,既有辛甘开发为阳,又有甘苦肃降为阴的作用,其性微温而不热,润而不寒;杏仁润肺通肠,地龙可潜络搜风,以加强解痉止咳之效。这些宣肺祛邪中药一方面可抑制过高的病理性免疫反应,另一方面还可通过消除病邪对人体生理功能的干扰,使正气恢复,达到免疫平衡状态,增强人体免疫功能。本研究表明,治疗组总有效率 87.5%,显著高于对照组的 70.0%(*P*<0.05),且治疗组临床控制患者咳嗽平均缓解天数为(11.5±4.8)d,亦显著优于对照组(*P*<0.05)。提示在常规西药的治疗基础上加服补肾宣肺方,既能更好地改善免疫功能、延长缓解咳嗽时间及提高疗效,又可有效地避免长期使用抗生素和激素之虞,凸现中西医结合治疗的优势。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸系病学. 支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(5): 261-267.
- [2] 曹玲, 陈育智. 咳嗽变异性哮喘[J]. 中华儿科杂志, 1996, 34(1): 67-69.
- [3] 刘艳, 杨中文, 刘胜. 咳嗽变异性哮喘 117 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(9): 474.
- [4] 谭艳, 陈立翠. 谈补肾法治疗咳嗽变异性哮喘与中医药的免疫调节作用[J]. 中国医学研究与临床, 2005, 3(2): 65-67.

(收稿日期: 2008-08-14)

(修回日期: 2008-10-20, 编辑: 陈静)