

(文章编号) 1007-0893(2023)03-0036-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.03.011

# 小青龙汤联合三子养亲汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效

赵丽莎 王 慧 孟牛安

(安阳市中医院, 河南 安阳 455000)

**[摘要]** **目的:** 观察小青龙汤联合三子养亲汤加减对小儿咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床疗效。**方法:** 选取安阳市中医院2019年4月至2021年4月收治的92例CVA患儿, 根据随机数字表法均分为对照组与观察组, 各46例。对照组患儿给予常规治疗, 观察组患儿在对照组的基础上给予小青龙汤联合三子养亲汤加减。观察两组患儿的治疗效果。**结果:** 观察组患儿治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患儿用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV1)、最大呼气峰流速(PEF)均有不同程度提高, 且治疗后观察组患儿FVC、FEV1、PEF均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前后两组患儿气道初始阻力、基础呼吸传导率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组患儿最小诱发累积剂量、阻力增加至基础值135%所消耗组胺累积剂量(PD35)均有不同程度提高, 且治疗后观察组患儿均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患儿血清白细胞介素-4(IL-4)、IL-5、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)均有不同程度降低, 且治疗后观察组患儿IL-4、IL-5、EOS均低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访12周观察组患儿复发率为19.05%, 低于对照组的42.86%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前后两组患儿在一般项目、三大常规、肝功能检查等均处于正常范围。对照组有3例在初服药物时有轻度头晕表现, 未处理2d后消失, 余无不良反应发生。**结论:** 小青龙汤联合三子养亲汤加减治疗小儿CVA疗效显著。

**[关键词]** 咳嗽变异性哮喘; 小青龙汤; 三子养亲汤; 儿童

**[中图分类号]** R 725.6; R 255.8 **[文献标识码]** B

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)以反复咳嗽为主要临床表现, 发病机制尚未完全明确<sup>[1]</sup>。CVA在儿童中发病率较高, 且呈持续升高趋势<sup>[2]</sup>。由于CVA病理生理改变同哮喘近似, 易被误治, 加重病情。现代医学选用的支气管扩张剂、激素等药物有一定的副作用, 且单药治疗存在复发风险<sup>[3]</sup>。中医学治咳、治哮有着丰富经验。小青龙汤是主治外寒内饮的效验方剂, 能解表驱寒、宣肺逐饮<sup>[4]</sup>。三子养亲汤能降逆消滞、温肺化痰<sup>[5]</sup>。因此, 本研究将小青龙汤联合三子养亲汤加减用于治疗CVA, 分析其疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选取安阳市中医院2019年4月至2021年4月收治的92例CVA患儿, 根据随机数字表法均分为对照组与观察组, 各46例。对照组男女比例为28:18; 年龄7~12岁, 平均年龄( $9.86 \pm 1.37$ )岁。观察组男女比例为24:22, 年龄7~12岁, 平均年龄( $10.04 \pm 1.31$ )岁。

两组患儿一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经安阳市中医院伦理委员会批准(M20190194)。

### 1.2 病例选择

**1.2.1 诊断标准** (1) 西医诊断标准: 参考《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)》中相关标准<sup>[6]</sup>。(2) 中医诊断标准: 参考《中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘(制订)》<sup>[7]</sup>, 辨证分型属于风寒袭肺证, 症状见咳嗽, 哮鸣, 怕冷, 鼻塞且流清涕, 痰液质稀色白, 面色淡白, 咽痒, 舌脉象见舌淡胖, 苔白, 脉浮紧。

**1.2.2 纳入标准** (1) 符合中西医诊断标准; (2) 年龄5~12岁; (3) 患儿家属均对本研究知情同意。

**1.2.3 排除标准** (1) 精神疾病; (2) 肿瘤; (3) 重要脏器功能不全; (4) 对所用药过敏。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 对照组** 给予常规治疗。(1) 急性期: 雾化吸入布地奈德(英国AstraZeneca Pty Ltd, 注册证号

**[收稿日期]** 2022-12-15

**[作者简介]** 赵丽莎, 女, 主治医师, 主要研究方向是中医儿科学。

H20140474), 起始剂量  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ,  $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ , 维持剂量  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ ,  $2 \text{ 次} \cdot \text{d}^{-1}$ 。(2) 缓解期: 孟鲁司特钠咀嚼片(意大利 Merck Sharp & Dohme Italia SPA, 国药准字 J20130054),  $5 \text{ mg} \cdot \text{次}^{-1}$ , 睡前给药。治疗 4 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予小青龙汤联合三子养亲汤加减。组方: 炙麻黄、白芍、茯苓、苦杏仁、地龙各 5 g, 桂枝 12 g, 细辛、干姜各 3 g, 法半夏、炙甘草各 9 g, 五味子、陈皮各 6 g, 紫苏子 15 g, 白芥子、莱菔子、厚朴、前胡、桑白皮、旋覆花各 10 g, 川芎 3 g。 $1 \text{ 剂} \cdot \text{d}^{-1}$ , 水煎服, 取汁 400 mL,  $200 \text{ mL} \cdot \text{次}^{-1}$ , 分早晚服用。治疗 4 周。

1.4 观察指标

(1) 疗效比较。参照《中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘(制订)》<sup>[7]</sup> 拟定疗效判定标准, 痊愈: 均消失, 不再发作; 显效: 明显减轻; 有效: 部分改善; 无效: 无改善或加重。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。(2) 肺功能。治疗前后用德国耶格 master screen paed 型儿童肺功能仪测定用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、最大呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)、第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in the first second, FEV1)。(3) 气道高反应性比较。治疗前后用儿童肺功能仪检测气道高反应性, 包括气道初始阻力、基础呼吸传导率、最小诱发累积剂量、阻力增加至基础值 135% 所消耗组胺累积剂量(PD35)。(4) 炎症因子。治疗前后酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、IL-5 水平, 美国雅培 Cell-Dyn 3500R 型全自动血液分析仪检测外周血嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)。(5) 复发情况。随访 12 周, 统计复发数。复发标准: 停药期间再次出现 CVA 症状或体征, 同时符合 CVA 诊断标准。(6) 安全性评估。一般项目: 体温、心率等; 三大常规: 血常规、尿常规、大便常规; 肝功能检查等。记录治疗期间不良反应如头晕、恶心等情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用  $t$  检验, 计数资料用百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗总有效率比较

观察组患儿治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患儿治疗总有效率比较 ( $n = 46$ , 例)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效/n(%)
对照组	17	10	8	11	35(76.09)
观察组	24	12	6	4	42(91.30) <sup>a</sup>

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗前后肺功能指标比较

治疗后两组患儿 FVC、FEV1、PEF 均有不同程度提高, 且治疗后观察组患儿 FVC、FEV1、PEF 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后肺功能指标比较 ( $n = 46$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FVC/L	FEV1/L	PEF/L $\cdot \text{min}^{-1}$
对照组	治疗前	$2.96 \pm 0.65$	$2.39 \pm 0.75$	$6.54 \pm 1.65$
	治疗后	$3.34 \pm 0.48^b$	$2.78 \pm 0.62^b$	$7.21 \pm 1.32^b$
观察组	治疗前	$3.01 \pm 0.67$	$2.52 \pm 0.81$	$6.89 \pm 1.71$
	治疗后	$3.78 \pm 0.36^{bc}$	$3.37 \pm 0.39^{bc}$	$7.73 \pm 1.03^{bc}$

注: FVC—用力肺活量; FEV1—第 1 秒用力呼气量; PEF—最大呼气峰流速。

与同组治疗前比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 两组患儿治疗前后气道高反应性比较

治疗前后两组患儿气道初始阻力、基础呼吸传导率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组患儿最小诱发累积剂量、PD35 均有不同程度提高, 且治疗后观察组患儿均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后气道高反应性比较 ( $n = 46$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	气道初始阻力 / $\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	基础呼吸传导率 / $\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$	最小诱发累积剂量 / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	PD35
对照组	治疗前	$7.66 \pm 2.02$	$0.17 \pm 0.08$	$0.84 \pm 0.24$	$1.84 \pm 0.63$
	治疗后	$7.43 \pm 1.86$	$0.16 \pm 0.05$	$1.68 \pm 0.37^d$	$5.61 \pm 1.47^d$
观察组	治疗前	$7.82 \pm 1.97$	$0.18 \pm 0.07$	$0.79 \pm 0.26$	$1.89 \pm 0.69$
	治疗后	$7.27 \pm 1.82$	$0.17 \pm 0.05$	$2.04 \pm 0.64^{de}$	$7.42 \pm 2.03^{de}$

注: PD35—阻力增加至基础值 135% 所消耗组胺累积剂量。与同组治疗前比较, <sup>d</sup> $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后两组患儿血清 IL-4、IL-5、EOS 水平均有不同程度降低, 且治疗后观察组患儿血清 IL-4、IL-5、EOS 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.5 两组患儿复发情况比较

随访 12 周观察组患儿复发率为 19.05% (8/42), 低于对照组的 42.86% (15/35), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表4 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较 (n=46,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	IL-4/ng·L <sup>-1</sup>	IL-5/ng·L <sup>-1</sup>	EOS/×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	96.29 ± 12.68	14.11 ± 2.57	1.14 ± 0.32
	治疗后	75.51 ± 10.59 <sup>f</sup>	11.34 ± 2.15 <sup>f</sup>	0.65 ± 0.14 <sup>f</sup>
观察组	治疗前	98.14 ± 12.86	14.43 ± 2.71	1.18 ± 0.33
	治疗后	64.32 ± 10.45 <sup>fg</sup>	9.13 ± 1.82 <sup>fg</sup>	0.46 ± 0.12 <sup>fg</sup>

注: IL—白细胞介素; EOS—嗜酸性粒细胞。  
与同组治疗前比较, <sup>f</sup>P < 0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>g</sup>P < 0.05。

### 2.6 两组患儿安全性评估比较

治疗前后两组患儿在一般项目、三大常规、肝功能检查等均处于正常范围。对照组有3例在初服药物时有轻度头晕表现, 未处理2d后消失, 余无不良反应发生。

### 3 讨论

中医学将CVA归属于“咳嗽”“哮喘”等范畴<sup>[8]</sup>, 发生、进展机理复杂<sup>[9]</sup>。本研究认为, 小儿脏腑娇嫩, 复感风寒, 邪客于肺, 郁久化热, 痰浊阻肺, 肺失宣肃, 正气日损, 发为咳嗽。治宜“疏风散寒、解痉止咳”。小青龙汤方中炙麻黄主治伤寒表实, 平喘消肿; 白芍敛阴止汗; 茯苓利水渗湿; 苦杏仁止咳、平喘; 地龙清肺平喘; 桂枝发汗驱寒; 细辛解表驱寒; 干姜和胃驱寒; 法半夏除痞消痰; 炙甘草润肺清热; 五味子缓急收敛; 陈皮燥湿化痰。全方共奏解表驱寒、宣肺逐饮的功效, 肺气和顺。现代药理学认为<sup>[10-12]</sup>, 麻黄碱等成分通过改变肾上腺素、过敏介质释放, 有效解除支气管痉挛; 桂枝醛能阻碍免疫球蛋白E引起的肥大细胞脱颗粒反应, 产生抗过敏效应; 干姜的醚提取物有抗炎效应。三子养亲汤方中紫苏子定咳平喘; 白芥子温肺豁痰; 莱菔子降气消痰; 厚朴消痰下气; 前胡降气消痰; 桑白皮泻肺平喘; 旋覆花降气消痰; 川芎行气祛风。诸药合用降逆消滞、润肺和中。现代药理学证实<sup>[13-14]</sup>, 紫苏子的主要成分能松弛支气管平滑肌, 起祛痰、平喘等作用; 白芥子抗真菌, 白芥子昔水解物能作用于胃黏膜, 反射性促进支气管分泌, 发挥祛痰作用。本研究观察组患儿总有效率高于对照组, 复发率低于对照组, 差异具有统计学意义(P < 0.05)。说明两种中药汤疗效显著, 能降低复发率。原因可能是中医论治小儿CVA从整体观念出发, 强调治病求本, 调理个体全身机能状态, 扶正固本可实现治病目的, 与此同时还可增强整体免疫功能, 因而治疗后复发率较低。

本研究结果显示, 治疗后观察组患儿肺功能指标优于对照组, 差异具有统计学意义(P < 0.05)。说明两种中药汤联合有助于改善小儿肺功能。可能是小青龙汤与三子养亲汤均重在理肺平喘, 能很好恢复肺之肃降功能。最小诱发累积剂量、PD35均反映气道敏感性, 是常用气道高反应性评价指标。本研究结果显示, 治疗后观察组患儿最小诱发累积剂量、PD35大于对照组, 差异具有统计学意义(P < 0.05)。说明两种中药汤有助于改善小儿气道高反应性。CVA发生后, 患儿普遍存在气道

慢性炎症, 损伤支气管黏膜, 进而刺激迷走神经, 具体表现为频繁咳嗽。通过观察EOS、IL-4、IL-5等炎症标志物水平变化, 能较好判断机体气道炎症反应剧烈程度。观察组治疗后IL-4、IL-5与外周血EOS低于对照组。说明两种中药汤有助于改善小儿炎症反应。

综上所述, 小青龙汤联合三子养亲汤治疗小儿CVA疗效显著, 改善肺功能, 降低气道高反应性, 调节炎症因子水平, 且复发率低。但病例来源单一, 疗程、随访周期均偏短, 可能影响研究结果的客观性, 尚需扩大样本量验证。

### [参考文献]

- 焦蕊, 庞立健, 吕晓东. 基于网络药理学探讨三拗汤治疗咳嗽变异型哮喘的作用机制(J). 中华全科医学, 2021, 19(7): 1218-1223.
- 曹海丽. 孟鲁司特钠结合布地奈德用于临床治疗小儿咳嗽变异型哮喘的价值探讨(J). 医药论坛杂志, 2019, 40(9): 92-94.
- 彭佩玉, 赵莎莎, 梁珊. 孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗咳嗽变异型哮喘患儿临床观察(J). 实用临床医药杂志, 2020, 24(7): 47-49.
- 方小燕. 加减小青龙汤对老年外寒内饮型支气管哮喘患者的干预效果研究(J). 中国全科医学, 2020, 23(S1): 214-216.
- 杨增祥. 三子养亲汤加减对支气管哮喘患者中医证候积分及肺功能的影响(J). 山西医药杂志, 2020, 49(7): 866-868.
- 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)(J). 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- 冯晓纯, 段晓征, 孙丽平, 等. 中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异型哮喘(制订)(J). 中医儿科杂志, 2016, 12(5): 1-4.
- 郭峥, 侯一鸣, 梁娜, 等. 从“风痰瘀”致病特点论治小儿咳嗽变异型哮喘(J). 国际中医中药杂志, 2022, 44(7): 721-724.
- 干晓花, 袁成业. 健脾清热化湿汤对脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎患者中医证候积分、萎缩评分及PGI、PGII的影响(J). 四川中医, 2021, 39(12): 109-112.
- 黄秀芳, 刘城鑫, 黄慧婷, 等. 基于网络药理学探讨射干-麻黄治疗哮喘的机制(J). 中成药, 2020, 42(4): 897-903.
- 俞春林, 杜正彩, 郝二伟, 等. 四类不同功效桂枝药对化学成分与药理作用的研究进展(J). 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 226-234.
- 李盼盼, 吴力群, 张宁宁, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨加味六安煎治疗咳嗽变异型哮喘的作用机制(J). 中国药师, 2021, 24(7): 253-261.
- 刘晗念, 郑承红, 丁念. 苏子降气汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的荟萃分析(J). 吉林中医药, 2019, 39(10): 1325-1330.
- 李丽. 芥子和莱菔子炮制前后镇咳、祛痰药理学筛选及炒莱菔子PK-PD相关性分析(D). 北京: 中国中医科学院, 2020.