

· 综述 ·

小儿反复呼吸道感染治疗近况

张梓荆

反复呼吸道感染(recurrent respinatory infection, RRI, 简称复感)是小儿时期的多发病, 尤其常见于3岁以下儿童, 往往反复发生上、下呼吸道感染, 一年间可至七、八次以上。根据我们在北京郊县农村0~6岁儿童呼吸道感染两年监测^①, 年复感儿发生率为9.0%及13.2%; 在北京市区托幼机构0~6岁儿童呼吸道感染三年监测^②, 复感儿发生率平均为11.9%。

患儿反复发生上呼吸道感染(简称上感), 上感之后多数发展为支气管炎, 且可绵延数周, 其中一部分并发哮喘, 少数则反复发生肺炎。上感90.0%以上由病毒引起, 可有呼吸道病毒和其他病毒共130余种, 少数可由细菌或支原体引起; 支气管炎病原与上感大致相同; 肺炎则可由病毒、细菌或支原体引起, 或病毒性肺炎之后有继发细菌感染。

临床上上感有鼻或(及)咽部卡他, 或有扁桃体红肿; 支气管炎则为咳嗽多痰; 毛细支气管炎及肺炎则有喘息、发绀、三凹及罗音等体征。

中医依其临床见证归属“外感”、“感冒”、“咳喘”范畴, 上自《内经》, 下至明清, 历代医家不断发展, 从伤寒学派到温病学派, 在认识上、防治上有丰富经验。认为小儿气血未充, 肌肤柔脆, 腠理稀疏, 风寒所触, 营卫受病(伤寒学说); 或认为温邪上受, 自口鼻而入, 首先犯肺, 逆传心包(温病学说)。在治法上, 初则解表清热, 继则顺气益肺, 久病则调和固表, 健脾益气, 沉疾则补气益肾。

西医治疗RRI, 初期应用抗感冒药, 但近年来我国城乡均有抗生素的滥用, 对上呼吸道感染每每给以抗生素。到支气管炎阶段大都不问病因连续换用各种抗生素。肺炎更是几乎全部用抗生素治疗。在迁延阶段, 有人用左旋咪唑、胸腺肽、转移因子、卡慢舒、灭活卡介苗等治疗。但单纯用西医方法治疗疗效较低, 中医治疗方药很多, 疗效较高, 因此广泛应用中医药, 为中西医结合防治本证开辟了广阔的天地。

病因

据现在所知, RRI是一种非常复杂的病症, 可与

诸多因素有关。(1)慢性呼吸道感染病灶, 如鼻窦炎、扁桃体炎等。(2)疾病, 有营养不良、贫血、佝偻病者, 易于发病。(3)饮食营养, 有人统计复感患儿半数以上有偏食习惯和长期食欲不振。还有报告维生素A缺乏, 微量元素失调, 肠道菌群失调等。(4)并发哮喘, 部分病例合并喘息性支气管炎和哮喘, 则与变态反应和遗传因素有关。(5)环境因素, 儿童被动吸烟, 家庭以煤作燃料, 居住区大气污染等, 对RRI的发生均有影响。(6)好发年龄, RRI3岁以上频发。人工喂养较母乳喂养者为多。(7)免疫因素, RRI易有细胞免疫和体液免疫某种程度的降低, 但它是RRI的致病因素还是病的结果尚不明确, 可能二者都有。临床上很少见到原发性免疫缺陷病例。(8)微生物感染, 是主要的诱发因素, 以病毒为主, 可有130余种呼吸道病毒等引起上、下呼吸道感染。细菌和支原体也可引起本症。病毒感染之后还可有细菌的继发感染。

病毒以呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒、肠道病毒、鼻病毒为主; 支原体则主要为肺炎支原体; 细菌性咽、扁桃体炎以乙类链球菌为主; 婴幼儿肺炎则以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌为主。

中医认为小儿反复呼吸道感染之原因虽多, 其病机则可概括为: (1)外感六淫, (2)内伤乳食, (3)内外合邪。

临床表现

患儿每年有7~10次以上的呼吸道感染, 其中包括数次下呼吸道感染(见附表)^③。临床类型以上感为多, 上感之后不少发展至支气管炎, 且可绵延数周, 少数则反复发生肺炎。有些复感患儿往往一次肺炎之后出现反复呼吸道感染。其发病特点, 一是病程较长, 每次感冒可延长至10天以上, 而健康儿一般不过4~7天。二是呼吸道感染反复发生, 有的一次未愈, 又接下次感染, 甚至迁延数月之久。有些患儿上感之后很快就出现支气管炎或肺炎。此外, 复感患儿平时多易出汗, 多有偏食习惯或食欲不振, 且有少数患儿面色晄白, 或面黄少华, 或山根(鼻梁)青色, 毛发不荣, 个别有贫血, 有些患佝偻病, 部分患儿支气管炎伴有支气管哮喘。

附表 反复呼吸道感染诊断参考标准

年龄(岁)	每年上呼吸道感染次数	每年下呼吸道感染次数
0~2	7	3
3~5	6	2
6~12	5	2

注: (1)上感第2次距第1次要至少7天; (2)若上感次数不够,可加下呼吸道感染次数,反之则不成,需观察1年

防治研究

中医防治方法非常丰富,治疗原则多从健脾、益气、补肾、固表着手。治则可粗分为: (1)调和营卫、固表; (2)健脾益气; (3)补气益肾三类。但有时证象并不单纯,须要兼顾几方面。至于解表清热则多用于每次上呼吸道感染初起时,而非迁延期。此外,尚有手法按摩、穴位贴膏药等疗法的报道,均从略。

疗效观察指标

1 临床观察指标

(1)恢复情况, (2)身高体重, (3)面色, (4)食欲及偏食情况, (5)出汗情况。

2 免疫指标

2.1 细胞免疫 测T淋巴细胞亚群,效应细胞(TCD₃),辅助细胞(TCD₄),抑制细胞(TCD₈),B淋巴细胞百分数,总玫瑰花E, E-玫瑰花结形成率(Et-RFC),植物血凝素(PHA),T淋巴细胞转化率(LBT)等。

2.2 体液免疫 一般测血清IgG、IgM、IgA等,有人测定唾液分泌性IgA(SIgA)。

2.3 测定血红蛋白(Hb)及锌、铁、钙等微量元素。

2.4 个别测定了羟自由基清除率和超氧化物歧化酶(SOD)。

西医治疗

对反复呼吸道感染患儿,曾进行多种治疗,兹举三则于下。

1 左旋咪唑 梁明等^[4]用于预防RRI共48例,5岁以下占4/5, 3mg·kg⁻¹·d⁻¹,服3日,停12日,或服2日停5日,疗程3~6个月,总有效率达到89.6%。免疫指标血清IgA、IgG及淋巴母细胞转化率,服药1个疗程后原来降低者多已升高。

2 灭活卡介苗(又称死卡) 章继弘^[5]用灭活卡介苗和卡慢舒联合防治小儿RRI 102例,8个月~3岁占57.8%,3~7岁占23.5%。灭活卡介苗0.1ml滴内关等穴位上,待干划痕,每周1次,10周为1个疗程,同时在3个月期间口服卡慢舒0.5~0.75ml·kg⁻¹·d⁻¹。结果61.8%显效,19.6%有效,总有

效率81.4%。

3 胸腺肽 戴仲东等^[6]用胸腺肽治疗RRI 60例,1~3岁、3~7岁各占45%,对照组40例。胸腺肽根据年龄大小2~4mg肌肉注射,前2周每周3次,以后每周2次,3个月为1个疗程。对照组常规治疗,不给免疫调节剂。结果治疗组显效51.5%,有效33.3%;对照组显效30.4%,有效10.9%。二者相比较,疗效差异非常显著($P < 0.01$)。检查了7项免疫指标(血清IgG、IgA、IgM、CD₃、CD₄、CD₈及淋巴细胞百分数)。结果治疗前降低的指标均有提高,其中IgA、CD₃、CD₄提高有显著意义,而对照组治疗前后免疫指标差异无显著意义。

中医治疗

1 调和营卫、固表

马融等^[7]用防感口服液(黄芪桂枝五物汤加味:黄芪 桂枝 白芍 生姜 大枣 龙骨 牡蛎)对RRI进行治疗,4个月~4岁占39.7%,4~6岁45.1%。按防感口服液6:左旋咪唑2:空白对照1比例随机分组对照,治疗组86例,左旋咪唑组30例,空白对照组15例。服药2个月为1个疗程,停药1个月后进行复查。治疗组显效率66.2%,有效率31.4%;左旋咪唑组显效率56.7%,有效率30%。两组相比,疗效有显著性差异。而空白对照组显效6.7%,有效20.0%,与前两组比较差异非常显著($P < 0.01$)。具体表现为:中药组不仅外感次数减少或不发病,病情亦明显减轻,上感病程亦多能缩短,一般不超过5天。症状改善情况,防感口服液组复感儿在多汗、纳呆食少、不耐寒凉、面色萎黄或晄白、毛发黄软少华等方面,均较服药前有明显改善($P < 0.01$),而左旋咪唑组,患儿只是耐寒能力较服药前有明显改善($P < 0.05$),其他几项均无显著变化。3组均作了唾液分泌性IgA、血清免疫球蛋白及PHA试验。服药2个月后,防感口服液组及左旋咪唑组患儿唾液SIgA与PHA皮试均较服药前有明显提高($P < 0.05$)。张宪军^[8]用加味玉屏风散(黄芪 白术 防风 茯苓 鸡内金 五味子共为细末)治疗RRI 53例,其中1岁6个月~3岁占77.4%。对照组47例,左旋咪唑1.25~2.5mg·kg⁻¹·d⁻¹,服2天停5天。两组疗程均为2个月,追踪观察0.5年以上。结果治疗组显效占64.2%,有效30.2%,总有效率94.3%;对照组显效61.7%,有效19.1%,总有效率80.9%。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。

2 健脾益气

温振英等^[9]用健脾益气糖浆(党参 白术 茯苓

甘草加味)治疗 RRI 266 例, 1~3 岁 66.5%, 3+~7 岁 21.8%。连用 3 个月为 1 个疗程。治疗 1 个疗程以后定期随访达 3 个月以上者 190 例, 评为近期治愈者 47.4%, 显效者 27.9%, 有效者 24.7%。免疫指标治疗前血清 IgA、IgG 及 IgM 有不同程度的降低。治疗后复查, 85% 已恢复正常。木糖吸收率, 治疗前与健康对照比较有明显减低 ($P < 0.001$); 治疗后复查, 则与健康对照组无显著性差异 ($P > 0.5$)。

马融等⁽¹⁰⁾用抗感至宝口服液(藿香 柴胡 厚朴 葛根 陈皮 扁豆 前胡 羌活 独活 川芎 赤芍 升麻)治疗 RRI, 并以左旋咪唑作对照。治疗组 103 例, 6 个月~3 岁 37%, 3~7 岁 51%。每日服药 2 次, 2 个月为 1 个疗程。左旋咪唑组 35 例, $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 每周服 2 日, 停 5 日, 共用 2 个月。结果治疗组显效率 45.6%, 有效率 47.5%; 对照组显效率 17.0%, 有效率 57.0%。治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。免疫指标作了血清免疫球蛋白及 TCD₃、TCD₄、TCD₈, 红细胞-C₃b 花环率。治疗组 CD₃、CD₄ 及 CD₈ 均较治疗前有明显改善(各为 $P < 0.01$, $P < 0.01$ 及 $P < 0.05$); 左旋咪唑组亦有部分改善(各为 $P > 0.05$, $P < 0.01$ 及 $P < 0.05$)。两组 RBC-C₃b 均有明显改善(均为 $P < 0.05$)。

邹治文等前后有 3 次用健脾益气方治疗 RRI 的报道, 兹介绍李君芳、邹治文的研究⁽¹¹⁾。健脾益气方(黄芪 橘红 茯苓 黄精 鸡内金 青黛)制成冲剂为治疗组。对照组用转移因子 2 ml 肌肉注射, 最初每周 2 次, 2 周后改为每月 1 次。两组均以 3 个月为 1 个疗程。健脾组和对照组均为 51 例。结果健脾组显效 74.5%, 有效 17.6%, 总有效率 92.1%; 对照组显效 8.0%, 有效 64.0%, 总有效率 72.0%。两组比较疗效差异显著 ($P < 0.05$)。在控制感染复发, 改善多汗、厌食及增加身高体重方面, 健脾组均显著优于转移因子组(各为 $P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$)。检测了血清免疫球蛋白, 治疗前 IgG 及 IgA 降低者两组各选 15 例, 治疗后健脾组平均增加分别为 3.45 mg 及 0.97 mg, 对照组平均增加分别为 2.37 mg 及 0.69 mg。治疗前后健脾组均值比较差异显著(二者均为 $P < 0.05$)。用健脾益气方进行清除自由基实验及 SOD 活性, 本方药物浓度 5% 时, 体外试验羟自由基清除率为 76%, 对 O₂⁻清除率为 38%。在直接溶解及溶解加透析后均具有 SOD 活性。

3 补气益肾

张湘屏等⁽¹²⁾用益气健身合剂(菟丝子 黄芪 太子参 葛根 当归 赤芍 防风 甘草)治疗

RRI 305 例。年龄 3~6 岁者 60%。另 35 例用玉屏风散合剂作为对照。两组均为平均疗程 2 个月, 平均观察 4 个月。治疗组经治疗后食欲增加, 多汗、腹胀消失, 大便调和, 面色转红润, 舌脉、咽部及肺部体征等主要阳性体征均明显好转, 显效 45.3%, 有效 49.8%, 总有效率 95.1%。对照组显效 5.4%, 有效 62.2%, 总有效率 67.6%。两组比较差异显著 ($P < 0.01$)。免疫功能与血红蛋白: 治疗组治疗前免疫功能普遍降低, 尤以唾液 SIgA 降低居多, 占 86.9%, 多数有轻度贫血。治疗后 SIgA、SIgG、总玫瑰花 E 均显著提高 ($P < 0.001$); IgA、IgG 亦明显提高 ($P < 0.01$)。血红蛋白明显增高 ($P < 0.001$)。观察了甲皱微循环的变化, 与健康儿有显著性差异 ($P < 0.01$); 治疗后管袢排列、数目、形状、长度等指标均有明显改善(前三者均为 $P < 0.01$, 后者 $P < 0.05$)。高智铭等⁽¹³⁾用肺宝(黄芪 冬虫夏草 鸡内金 白花蛇舌草)治疗小儿 RRI, 且与左旋咪唑作对比, 左旋咪唑 $2.5 \sim 3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。两组各 42 例, 疗程 3 个月。结果肺宝组有效率 95.2%, 与左旋咪唑组有效率 78.6% 比较, 差异显著 ($P < 0.05$)。肺宝组治疗前后免疫指标比较, T 淋巴细胞转化率及 E-玫瑰花形成率均有显著升高(均为 $P < 0.01$)。对血清 IgG、IgA 及血红蛋白的改善明显优于左旋咪唑组(各为 $P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.001$)。武守恭等⁽¹⁴⁾用地黄丸(包括六味地黄丸、麦味地黄丸、杞菊地黄丸)治疗 RRI 60 例, 年龄 1~3 岁占 25.0%, 3+~7 岁占 46.7%。每次服 1 丸, 每天 2 次, 平均服 61.6 天(最短 35 天, 最长 90 天)。结果显效 60%, 有效 35%, 总有效率 95%。治疗前后对 IgG、IgA、IgM 及 T 细胞进行检测。治疗后体液免疫未见明显变化, 治疗前降低的 T 细胞免疫水平明显上升 ($P < 0.001$)。头发锌、铁、钙值, 治疗后均明显升高(分别为 $P < 0.05$, $P < 0.02$, $P < 0.001$)。

RRI 方药的实验研究

上述中医治疗的一些作者对 RRI 防治药物进行了实验研究。

高智铭等⁽¹³⁾用肺宝及生理盐水给小白鼠灌胃, 分别观察对其腹腔巨噬细胞的吞噬功能、玫瑰花结形成率、淋巴细胞转化率及溶血素生成的影响, 肺宝显著优于生理盐水(前 3 项均为 $P < 0.001$, 后者 $P < 0.05$)。张湘屏等⁽¹²⁾用益肺健身合剂(药 1)及玉屏风散(药 2)对肾阳虚小白鼠模型灌胃 10 天, 观察其体重、腺体(胸腺及肾上腺)、肾上腺皮质功能、血浆核苷酸系统、抗炎免疫功能, 以及微循环与血液流变学

的影响。结果 1 组具有明显改善肾阳虚造成体重下降及肾上腺组织萎缩的效应。用¹²⁵I-血浆皮质醇 RIA 测定程序处理, 可见 1 组血浆皮质醇明显高于 2 组 ($P < 0.05$)。发现 1 组 cAMP 显著增高, (AMP/cGMP 比值提高。对 T 淋巴细胞脂酶染色率、中性粒细胞对表皮葡萄球菌吞噬率及吞噬指数均明显增高, 1 组与 2 组有非常显著差异 ($P < 0.001$)。对小白鼠微循环、血液流变学的影响, 观察治疗前后小白鼠耳廓微循环流态表现, 1 组血流速度明显提高, 血流状态亦明显改善, 且与 2 组有非常明显差异 ($P < 0.01$), 证明 1 组能明显降低小白鼠的血粘度并提高血球压积, 明显优于 2 组 ($P < 0.01$)。

展望

小儿反复呼吸道感染, 单用西医治疗难以取得满意的效果, 只有中西医结合治疗才能取得优异疗效。少数中西医结合工作已联系临床免疫和微生物学实验诊断分子生物学水平。复感儿约占 6 岁以下儿童的 10% 左右, 发病数字非常巨大, 疾病反复迁延, 为此中西医结合工作应有更加细致的临床观察和科学的监测, 使防治反复呼吸道感染的方法更为丰富, 为新疗法更加完善, 为防治理论提供临床和实验依据, 任重而道远。目前 RRI 治疗工作数量不小, 但以临床观察为多, 多数工作还缺乏严格对照, 实验研究不多, 颇少进行有根据的机理探讨。故除了严格进行有对照的临床研究, 以确定更为有效的方药外, 努力开展实验研究是非常重要的。

参 考 文 献

1. 张梓荆, 高丽梅, 王之梁, 等. 儿童人群中急性呼吸道感染流行病学监测. 中华医学杂志 1986; 66(2): 65—69.

2. 张梓荆, 张建娜, 王之梁, 等. 北京城区托幼机构中急性呼吸道感染的监测和预防研究. 中华流行病学杂志 1990; 11(3): 145—149.
3. 张梓荆, 盛锦云, 王运芳, 等. 全国小儿呼吸道疾病学术会议纪要. 中华儿科杂志 1988; 26(1): 40—43.
4. 梁 明, 张艳琴, 李红芬. 左旋咪唑预防复发性呼吸道感染 48 例观察. 中华儿科杂志 1980; 18(2): 114.
5. 章继弘. 灭活卡介苗和卡慢舒联合防治小儿反复呼吸道感染 102 例报告. 临床儿科杂志 1995; 13(5): 335.
6. 戴仲东, 卢 竞, 张梓荆, 等. 胸腺肽治疗反复呼吸道感染的研究. 中华儿科杂志 1993; 31(6): 353.
7. 马 融, 王萍芬, 郭玉梅, 等. 防感合剂防治小儿反复呼吸道感染的临床研究. 中西医结合杂志 1991; 11(10): 592—594.
8. 张宪军. 加味玉屏风散防治小儿反复上呼吸道感染. 中西医结合杂志 1991; 11(10): 619.
9. 温振英, 金敬善. 培土生金法防治呼吸道病易感儿的临床观察. 中西医结合杂志 1987; 7(1): 34—37.
10. 马 融, 张效霖, 田 晶, 等. 抗感至宝口服液防治小儿反复呼吸道感染的临床研究. 中国中西医结合杂志 1994; 14(10): 586—588.
11. 李君芳, 邹治文. 健脾益气方对反复呼吸道感染患儿的临床和实验研究. 中国中西医结合杂志 1993; 13(10): 594—596.
12. 张湘屏, 邢向晖, 马云汉, 等. 益肺健身合剂防治小儿反复呼吸道感染的临床与实验研究. 中国中西医结合杂志 1993; 13(1): 23—26.
13. 高智铭, 范忠纯, 云 鹰, 等. 肺宝防治小儿反复呼吸道感染临床与实验研究. 中西医结合杂志 1991; 11(4): 206—208.
14. 武守恭, 江 琪, 季小梅. 地黄丸治疗小儿反复呼吸道感染的临床观察. 中国中西医结合杂志 1992; 12(3): 168.

(收稿: 1996—03—15)

1997 年国际针灸推拿学术研讨会征文通知

为了促进针灸推拿学术和技术的国内、国际交流与合作, 我院拟定于 1997 年 8 月在北京举办 1997 国际针灸推拿学术研讨会。征文范围: (1) 经络、腧穴研究; (2) 针灸推拿作用机理研究; (3) 针灸推拿临床研究经验总结; (4) 针刺麻醉研究; (5) 针刺手法和推拿手法研究; (6) 新技术与针灸推拿按摩器材的研制开发; (7) 世界针灸和推拿的研究现状、教育、立法等。征文要求: 中、英文论文摘要 1000 字左右各一式二份, 字迹清晰、工整, 并注明作者姓名、单位, 同时汇寄论文审稿费每篇 20 元。截稿日期: 1997 年 4 月 30 日。送交地点: 中国·北京东直门内北新仓 18 号, 中国中医研究院科技合作中心宋娜小姐收。邮编 100700。联系电话: (010) 64075193。