

# 益气补肾活血中药治疗小儿哮喘及对血中内皮素和一氧化氮的影响

孔令芬<sup>1</sup> 郭鲁红<sup>1</sup> 郑秀英<sup>2</sup> 阎兴洪<sup>1</sup> 徐霖<sup>1</sup> 付桂才<sup>1</sup>

**内容提要** 目的 观察益气补肾活血中药对哮喘患儿血中内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、循环内皮素细胞(CEC)含量的影响,探讨其对小儿哮喘的治疗作用。方法 200 例哮喘患儿随机分为常规治疗组和加用中药组,分别在急性期、缓解期进行检测 ET-1、NO、CEC,1 年后两组各随访 20 例,观察哮喘的发作次数及 ET-1、NO、CEC 变化。结果 小儿哮喘急性期 ET-1、NO、CEC 明显增高。加用中药组血清 ET-1、NO、CEC 水平较常规治疗组显著下降( $P<0.01$ ),发作次数明显减少。结论 益气补肾活血中药可降低小儿哮喘 ET-1、NO、CEC 水平,减少小儿哮喘的发作次数,从而提高小儿哮喘的治愈率。

**关键词** 益气补肾活血中药 哮喘 内皮素 一氧化氮 内皮细胞 儿童

**Effect of Yiqi Bushen Huoxue Herbs in Treating Children Asthma and on Levels of Nitric Oxide, Endothelin-1 and Serum Endothelial Cells** KONG Ling-fen, GUO Lu-hong, ZHENG Xiu-ying, et al *Jining Municipal First People's Hospital, Shandong* (272011)

**Objective:** To observe the therapeutic effect of Yiqi Bushen Huoxue herbs (YQBSHX, the Chinese herbs for supplementing Qi, replenishing Kidney and activating blood circulation) on children asthma in regard to its effect on the serum levels of nitric oxide (NO), endothelin-1 (ET-1) and circulating endothelial cells (CEC). **Methods:** Two hundred children with asthma were divided into two groups, the YQBSHX and the control group, and their serum levels of NO, ET-1 and CEC were detected in acute and remission stage respectively. Twenty cases in each group were followed-up for 1 year to observe the frequency of asthma attack and the changes in ET-1, NO and CEC levels. **Results:** Serum levels of ET-1, NO and CEC in patients of acute stage were obviously raised. After treatment, the above-mentioned criteria in the YQBSHX group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). And the frequency of attack in the YQBSHX group was markedly reduced. **Conclusion:** YQBSHX herbs could reduce ET-1, NO and CEC levels in children asthma, lessen the frequency of attack, therefore, to elevate the cure rate of children asthma.

**Key words** Yiqi Bushen Huoxue herbs, asthma, endothelin-1, nitric oxide, endothelial cells, children

支气管哮喘为多种细胞,多种介质介导的一种气管慢性炎症,易反复发作,甚至终生不愈。我们自 1997 年 12 月~2000 年 6 月运用益气补肾活血中药治疗小儿哮喘,并监测其血中内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)、循环内皮素细胞(CEC)的变化,探讨益气补肾活血中药对小儿哮喘的预防和治疗作用,为中药治疗哮喘提供理论依据。

## 资料与方法

### 1 临床资料 200 例哮喘患儿均符合哮喘诊断

1. 山东省济宁市第一人民医院儿科(山东 272011);2. 山东医科大学附属医院  
万方数据

标准<sup>(1)</sup>,为山东省济宁市第一人民医院儿科门诊及住院患儿。随机分为两组(1)常规治疗组:100 例,男 62 例,女 38 例;年龄 1~12 岁,平均 6.9 岁;病程 0.5~56.0 周,平均 12.5 周;轻度哮喘 40 例,中度 48 例,重度 12 例。(2)加用中药组:100 例,男 59 例,女 41 例;年龄 8 个月~12 岁,平均 6.7 岁;病程 0.3~60.0 周,平均 11.8 周;轻度哮喘 43 例,中度 46 例,重度 11 例。两组年龄、病程及病情程度比较差异无显著性(分别为  $\chi^2_1=0.65$ ,  $\chi^2_2=0.05$ ,  $\chi^2_3=0.19$ , 均  $P>0.05$ )。1 年后两组各随访 20 例,常规治疗组轻度哮喘 4 例、中度 10 例、重度 6 例;加用中药组,轻度哮喘 3 例、中度 12 例、重度 5 例。另设健康体检儿 10 名为健康对照组(对照组),男 6 名,女 4 名,年龄 3~11 岁,平均 7.0 岁。

### 2 治疗方法 常规治疗组 给予常规西药治疗及

对症处理,包括肾上腺皮质激素、 $\beta_2$ 受体兴奋剂、抗生素、吸痰、吸氧等。

加用中药组:在常规治疗的基础上,根据辨证施治加用中药煎服,每天 1 剂,3 周为 1 个疗程;病情缓解后单纯服用中药,每周 3 剂。20 例患儿坚持长期服用 1 年。基本方:黄芪 9~15g 虎杖 9~15g 贯众 6~12g 丹参 9~12g 川芎 6~12g 紫苏子 6~12g 葶苈子 6~9g 枸杞子 6~9g 女贞子 6~9g。随证加减:肺热喘重者去黄芪,加石膏 12~30g、知母 6~9g、黄芩 6~12g、麻黄 1~3g。肺阴虚者加沙参 6~12g、桑白皮 6~9g。

3 实验室检测方法 于治疗前(发作期)和治疗 4 周后(缓解期),抽取晨起静脉血 4ml,分别进行检测。1 年后缓解期两组各检测 20 例。

3.1 ET-1 测定 采用放射免疫法(均相竞争法),放免盒由北京东亚免疫技术研究所提供,测定仪器为西安 262 厂生产的 EJ-2008G 自动  $\gamma$  免疫计数器。

3.2 NO 测定 采用硝酸还原酶法,通过比色测定其浓度,具体操作步骤按药盒说明书进行,试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

3.3 CEC 测定 3.8% 枸橼酸钠抗凝,具体操作见参考文献<sup>(2)</sup>,最后以每 0.9 $\mu$ l 中内皮细胞个数表示(n/0.9 $\mu$ l)。

4 统计学处理 组间差异比较分别采用  $\chi^2$  检验、 $t$  检验。

## 结 果

1 各组 ET-1、NO、CEC 测定结果比较 见表 1。小儿哮喘急性期 ET-1、NO、CEC 增高显著,两组患儿治疗前与对照组比较,差异有显著性(均  $P < 0.01$ )。治疗 4 周后,加用中药组 ET-1、NO 明显下降,与常规治疗组比较差异有显著性(均  $P < 0.01$ );CEC 虽然降低,但两组比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。治疗 1 年后,两组在缓解期各检测 20 例,加用中药组 ET-1、NO 较常规治疗组下降显著( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

表 1 各组血 ET-1、NO、CEC 测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	ET-1(ng/L)	NO( $\mu$ mol/L)	CEC(n/0.9 $\mu$ l)
对照	10	63.61 $\pm$ 6.94	68.57 $\pm$ 13.8	4.40 $\pm$ 1.04
加用中药	治疗前	166.73 $\pm$ 57.44*	134.99 $\pm$ 45.59*	6.55 $\pm$ 1.18*
	治疗 4 周后	87.69 $\pm$ 16.93	82.22 $\pm$ 26.48	5.17 $\pm$ 1.88
	治疗 1 年后	72.38 $\pm$ 8.54	77.19 $\pm$ 11.13	4.89 $\pm$ 1.83
常规治疗	治疗前	159.18 $\pm$ 47.88*	116.28 $\pm$ 43.53*	6.67 $\pm$ 1.09*
	治疗 4 周后	126.51 $\pm$ 56.29 $\Delta$	106.54 $\pm$ 31.33 $\Delta$	5.75 $\pm$ 2.59
	治疗 1 年后	86.93 $\pm$ 5.89 $\Delta\Delta$	87.04 $\pm$ 11.28 $\Delta$	5.34 $\pm$ 1.96

注:与对照组比较,\* $P < 0.01$ ;与加用中药组同期比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2 治疗 1 年后两组患儿哮喘发作次数比较 1 年后随访两组患儿各 20 例,加用中药组未发作 4 例,发作 $<3$ 次者 11 例, $>3$ 次者 5 例。常规治疗组依次为 0、8、12 例。加用中药组较常规治疗组发作次数明显减少,两组比较,差异具有显著性( $\chi^2 = 7.36$ ,  $P < 0.05$ )。

## 讨 论

目前研究证实,支气管哮喘患儿血中 ET-1、NO、CEC 均增高<sup>(3-5)</sup>。本研究也表明,哮喘急性发作期 ET-1、NO、CEC 增高明显,经过治疗,缓解期下降,说明 ET-1、NO、CEC 均参与了小儿哮喘的发病过程。ET-1 为强烈的血管、支气管收缩剂,可激活炎症细胞,促进气道上皮细胞和肺泡巨噬细胞合成花生四烯酸,刺激血小板活化因子、白细胞介素、组织胺和氧自由基的产生和释放,损伤气道上皮细胞和血管内皮细胞。诱发和加重哮喘的慢性炎症<sup>(3)</sup>。NO 在正常生理情况下,为血管扩张剂,并可松弛支气管平滑肌,拮抗 ET-1 作用,但过量的 NO 则可与  $O_2^-$  反应生成强毒性的 ONOO $^-$  致血管内皮细胞、气道上皮细胞损伤,使血管渗漏增加,气道粘膜水肿,加重气道阻塞<sup>(4)</sup>。CEC 是目前活体组织中反映血管内皮细胞(VEC)损伤的特异指标<sup>(2)</sup>,其增高水平可反映 VEC 损伤的程度。我们也发现,随着病程的延长,哮喘发作次数的增多,哮喘程度越重,NO、ET-1、CEC 增高越明显。而初次发作的重度哮喘的急性期,NO、ET-1 增高非常显著,CEC 却在正常范围。提示 CEC 增多是由于肺血管内皮细胞的慢性损伤所致。ET-1、NO 损伤血管内皮细胞,一方面内皮细胞脱落,CEC 增多,另一方面血管壁胶原裸露,激活凝血系统,诱发血小板聚集,致血液循环障碍,形成血瘀证,进一步增加哮喘炎症因子的释放而加重哮喘。

血瘀证是多种因素所致与血管内皮损伤有关的一种高聚、高粘、高凝的病理状态<sup>(6)</sup>。动物实验证实,血瘀证时 ET 明显增高,活血化瘀可降低兔血浆 ET 含量。丹参通过降低 ET、NO 合成,有效降低毛细血管通透性<sup>(7)</sup>,减少微血栓形成,减轻组织缺血、缺氧的程度,提高组织细胞活力,使创面愈合良好。本研究表明,益气补肾活血中药治疗小儿哮喘,可降低血中 ET-1、NO、CEC 水平,1 年后哮喘发作次数减少,与常规治疗组比较,差异有显著性。推测:(1)应用虎杖、丹参、川芎活血化瘀,减少血小板聚集,增加肺血流/通气比率,改善组织缺氧,促进组织损伤的修复,从而 ET-1、NO、CEC 下降显著,降低气道高反应性,哮喘发作程度减轻,发作次数减少。(2)黄芪、甘草具有肾上腺皮

质激素样抗炎、抗过敏和增强网状内皮系统巨噬细胞的吞噬功能<sup>(8)</sup>,女贞子、枸杞子与黄芪共同益气补肾,从而提高小儿机体免疫力,减少感染机会,降低哮喘的诱发因素,减少哮喘的发作次数。激素样的抗炎、抗过敏作用,可减轻气道慢性炎症损伤,降低气道高反应性,利于组织修复,而提高哮喘的治愈率。

综上所述,益气补肾活血中药可降低哮喘患儿血 ET-1、NO、CEC 水平,减少哮喘的发作次数,为预防治疗哮喘提供了一种有效方法,但其治疗作用机制还需进一步研究。

### 参 考 文 献

1. 中华医学会呼吸系病学会哮喘组,中华结核和呼吸杂志编委会. 支气管哮喘的定义、诊断、严重度分级及疗效判断标准(修正方案). 中华结核和呼吸杂志 1993;16(哮喘增刊):5—8.
2. 陈小容,邹霞英,辛达临. 循环内皮细胞检测在缺氧肺血管内皮细胞损伤中的意义. 中华结核和呼吸杂志 1996;19(2):

78—80.

3. Filep JG. Endothelin Peptides: biological actions and pathophysiological significance in the lung. Life Sci 1993;52(2):119—133.
4. Gaston B, Darzen JM, Loscalzo J, et al. The biology of nitrogen oxides in the airways. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:538—551.
5. 蒋东波,李华强,史源,等. 哮喘患儿外周血一氧化氮、内皮素含量变化及临床意义. 解放军医学杂志 1995;20(6):433—435.
6. 王奇,陈云波,梁伟雄,等. 血瘀证兔模型血管内皮细胞内分泌功能变化及血府逐瘀汤作用的影响. 中国中医基础医学杂志 1998;4(6):31—34.
7. 晏泽,肖能坎,刘卉,等. 丹参提高烫伤创面组织活力的实验研究. 现代中西医结合杂志 1999;8(7):1042—1044.
8. 汪恒华,常彪,王保平,等. 黄芪、党参、甘草等中药降低气道反应性的研究. 中华结核和呼吸杂志 1998;21(5):287—288.

(收稿 2000-12-29 修回 2001-05-28)

## 驱风苏合丸治疗胸腰椎损伤后胃肠功能紊乱疗效观察

袁跃群

胃肠功能紊乱在胸腰椎损伤患者中十分常见,用常规西药治疗效果不佳。我科自 1996 年 9 月~2001 年 2 月采用驱风苏合丸调敷脐部治疗 23 例,效果满意。现报告如下。

临床资料 44 例胸腰椎损伤患者全部经 X 线或 CT 诊断,均于伤后出现腹胀、腹痛、便秘、纳呆、恶心呕吐等胃肠功能紊乱症状,并排除腹腔脏器器质性病变,按入院先后顺序随机分为两组。治疗组 23 例,男 15 例,女 8 例,年龄 22~65 岁,平均 46.7 岁,其中腰椎 1~3 损伤 15 例、胸椎 10~12 损伤 8 例;单纯压缩骨折 17 例,骨折并脱位 6 例;合并脊髓损伤 6 例。对照组 21 例,男 13 例,女 8 例,年龄 26~68 岁,平均 47.7 岁,腰椎 1~3 损伤 15 例,胸椎 10~12 损伤 6 例;单纯压缩骨折 15 例,骨折并脱位 6 例;合并脊髓损伤 6 例。两组在年龄、性别、骨折类型、程度上均有可比性。

治疗方法 除对原发损伤进行适当处理外,两组均予卧床休息,进食易消化饮食,按摩腹部等一般处理。治疗组采用驱风苏合丸(佛山市制药一厂生产,由苏合香、沉香、麝香、天麻、防风、制半夏、砂仁、细辛、水牛角、檀香、冰片等组成,每丸重 3.8g)1 丸,用温水调成稀糊状敷于脐部,并用胶布贴紧,每天更换 1 次。对照组用胃复安 10mg 肌肉注射,每天 2 次。均 3~7 天为 1 个疗程。每天观察症状、体征变化并记录。统计学方法采用  $\chi^2$  检验。

### 结 果

1 疗效评定标准 显效:症状(腹胀、腹痛、纳呆、恶心、便秘等)、体征(肠鸣音弱、腹膨隆等)在用药后 3 天内消失者;有

效:上述症状、体征在用药后 3~7 天消失者;无效:上述症状、体征在用药后 7 天无明显好转者。

2 疗效 治疗组 23 例,显效 12 例(52.2%),有效 10 例(43.4%),无效 1 例(4.3%),总有效率 95.7%;对照组 21 例,显效 4 例(19.0%),有效 11 例(52.4%),无效 6 例(28.6%),总有效率 71.4%。两组显效率和总有效率比较差异有显著性( $P<0.05$ )。

3 不良反应 治疗期间未发现任何毒副反应。

讨 论 胸腰椎损伤后胃肠道功能紊乱中医学认为其病机属外伤所致气滞血瘀、腑气不通,治宜行气导滞、通腑祛瘀、活血消肿(董福慧,朱云龙. 中医正骨学,第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1999:247—248)。驱风苏合丸选用苏合香、麝香、檀香、细辛、沉香、冰片等辛香走窜类药物,具有驱风通窍、行气止痛、活血消肿等功效。现代医学证实上述药物均具有镇静、镇痛作用,从而阻断应激反应对植物神经系统的恶性循环,能兴奋胃肠道副交感神经系统,促进胃肠蠕动,能改善组织微循环,促进血肿吸收,减轻对交感神经系统的不良刺激,从而使胃肠道功能恢复正常。且上述药物均易经皮肤直接被吸收,外敷脐部(又称神阙穴),临床用以治疗腹胀、腹泻、腹痛等症,故不必内服即能奏效。临床上观察到部分显效者外敷药物 3~4h 即有明显肠鸣,随后肛门排气排便,腹胀即明显减轻而收效,说明外敷该药起效迅速。

本结果显示驱风苏合丸治疗胸腰椎损伤所致胃肠功能紊乱有良好效果,且费用低廉,使用方便,值得推广应用。

(收稿 2001-04-04 修回 2001-05-15)