

# 截哮口服液防治病毒诱发小儿哮喘的临床研究\*

王孟清 朱 晔 舒 兰 莫非钧 欧正武 R56 A

**摘要 目的:**观察截哮口服液防治病毒诱发小儿哮喘的疗效及可能的作用机理。**方法:**将 160 例有哮喘史的病毒性上呼吸道感染患儿随机分为两组。治疗组患儿在出现急性上呼吸道感染(AURTI)症状 24h 内服用截哮口服液,对照组使用病毒唑  $10\sim 15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ,疗程均为 7 日,并观察患儿临床体征、疗效,检测肺功能、免疫球蛋白等的变化。**结果:**治疗组总有效率 83.8%,临床控制率 48.8%,与对照组(分别为 62.5%、23.8%)比较,差异均有显著性( $P<0.01$ )。截哮口服液对患儿 FEV1、PEF 有明显改善作用,与治疗前比较,差异有显著性( $P<0.01$ ),与对照组比较,差异亦有显著性( $P<0.05$ )。治疗组自身前后对照及与对照组治疗后比较 IgE 降低,差异均有显著性( $P<0.01$ ),IgA、IgG、IgM 变化无统计学意义。**结论:**截哮口服液有较好的防治病毒诱发小儿哮喘的效果;具有改善患儿肺功能,调节免疫的作用。

**关键词** 截哮口服液 哮喘 病毒 肺功能 免疫球蛋白

**Clinical Study on Effect of Jiexiao Oral Liquid in Preventing and Curing Virus Induced Asthma in Children**  
WANG Meng-qing, ZHU Ye, SHU Lan, et al *Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital, Hunan TCM College, Changsha (410007)*

**Objective:** To observe the effect and the possible mechanism of Jiexiao Oral Liquid (JXOL) in preventing and curing virus induced asthma in children. **Methods:** One hundred and sixty patients of acute upper respiratory tract infection (AURTI) with asthma history were randomly divided into 2 groups. JXOL was given to the treated group within 24 hrs after occurrence of AURTI symptoms, and virazole of  $10\sim 15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  was given to the control group, the therapeutic course for both groups was 7 days. Changes of clinical symptoms, signs, therapeutic effect, pulmonary function and immuno-globulin in patients were observed. **Results:** The total effective rate of the treated group was 83.8%, the clinical control rate was 48.8%, while those in the control group were 62.5% and 23.8% respectively, showing significant difference between them ( $P<0.01$ ). JXOL could obviously improve the indexes of forced expiratory volume in one second (FEV1) and peak expiratory flow (PEF), reduce the level of IgE, as compared with those before treatment, the difference was significant ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ); it also showed significant difference as compared with those in the control group after treatment. The changes of IgA, IgG and IgM after treatment showed insignificant difference. **Conclusion:** JXOL was effective in preventing and curing virus induced asthma in children, it also shows pulmonary function improving and immune regulating effects.

**Key words** Jiexiao Oral Liquid, asthma, virus, pulmonary function, immuno-globulin

病毒性上呼吸道感染是诱发和加重哮喘的重要因素。42%~50% 患儿哮喘发作与感染病毒有关<sup>[1]</sup>。近年来,我们运用自拟截哮汤防治病毒诱发小儿哮喘,取得了满意疗效<sup>[2]</sup>,在此基础上研制出截哮口服液,并于 2000 年 12 月—2003 年 4 月对其进行临床观察,现将结果报道于下。

## 临床资料

160 例患儿均来自湖南中医学院第一附属医院儿科,其中门诊患儿 100 例,住院患儿 60 例。支气管哮喘的诊断均符合文献<sup>[3]</sup>标准,并具有以下特点:患儿每次哮喘发作前 2~3 天均具有典型急性上呼吸道感染(acute upper respiratory tract infection, AURTI)症状,在 AURTI 后持续喘息;观察前 6 个月至少有两次哮喘发作史;此次 AURTI 症状出现在 24h 内,哮喘未发作;外周血 WBC 总数正常,淋巴细胞数偏高;鼻咽分

\* 湖南省科技厅资助科研课题(No. 23017)

湖南中医学院第一附属医院儿科(长沙 410007)

通讯作者:王孟清;Tel: 0731 - 5369908, 13973112605; E-mail:

wmqmq@sina.com

分泌物脱落细胞病毒抗原阳性。

按就诊先后顺序随机分两组, 治疗组 80 例(门诊 52 例, 住院 28 例), 男 46 例, 女 34 例; 年龄 3~12 岁, 平均(6.8±2.2)岁; 病程 6 个月~8 年, 平均(3.2±1.4)年。对照组 80 例(门诊 48 例, 住院 32 例), 男 45 例, 女 35 例; 年龄 3~13 岁, 平均(6.5±2.1)岁; 病程 6 个月~8.5 年, 平均(3.5±2.6)年。两组资料比较差异无显著性( $P>0.05$ )。所有患儿均无心、肾疾病。

## 方 法

1 治疗方法 治疗组患儿在出现 AURTI 症状 24h 内服用截哮口服液(由炙麻黄、杏仁、桃仁、大青叶、白鲜皮、白前、射干、炙甘草等组成, 每支 10ml, 含生药 7.0g, 湖南中医学院第一附属医院制剂室提供, 批号: 001221)。≤5 岁每次 5ml, 每日 3 次; >5 岁每次 10ml, 每日 3 次。对照组使用病毒唑静脉滴注或肌肉注射, 用量 10~15mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>。疗程均为 7 日。治疗期间受试者忌食生冷、油腻, 未使用针对上感症状的其他治疗方法。

2 观察指标 (1)主要症状: 发热、恶寒、流涕、喷嚏、鼻塞、咳嗽、气喘、咽痒、痰鸣、咽痛、自汗、面赤、口渴、头痛等, 按重、中、轻、无 4 级分别记 6、4、2、0 分; (2)检测指标: 血常规, 血清免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM、IgE), 6 岁以上患儿测肺功能(采用 KoKa 峰速仪测 FEV1、PEF)。

3 统计学方法 计量资料用  $t$  检验, 计数资料用  $\chi^2$  检验。

## 结 果

1 疗效标准 临床控制: 治疗 1 周内哮喘不发作, AURTI 症状消失; 显效: 治疗过程中有哮喘发作, 治疗后哮喘及 AURTI 症状消失; 有效: 治疗后 AURTI 症状消失, 哮喘症状减轻; 无效: 经治疗仅 AURTI 症状缓解, 哮喘症状无明显变化或加重。

2 疗效分析 治疗组临床控制 39 例(48.8%), 显效 16 例, 有效 12 例, 无效 13 例, 总有效率 83.8%, 未见哮喘持续状态。对照组临床控制 19 例(23.8%), 显效 14 例, 有效 17 例, 无效 30 例, 总有效率 62.5%, 其中 18 例发展为哮喘持续状态。经统计学处理, 治疗组总有效率与对照组比较差异有显著性( $\chi^2=14.6, P<0.01$ ); 临床控制率与对照组比较差异亦有显著性( $\chi^2=10.28, P<0.01$ )。

3 治疗后主要症状、体征积分值的变化 治疗组治疗前平均积分为(16.60±5.08)分, 治疗后为

(2.53±2.65)分; 对照组治疗前平均积分为(15.80±5.20)分, 治疗后为(4.67±3.14)分, 两组比较, 治疗前差异无显著性( $P>0.05$ ), 治疗后差异有显著性( $t=4.02, P<0.01$ )。

4 两组治疗前后 FEV1、PEF 测定结果比较见表 1。FEV1、PEF 两组治疗后较治疗前均有改善, 而治疗组肺功能改善情况较对照组更加明显。

表 1 两组治疗前后 FEV1、PEF 测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数    | FEV1(L)                  | PEF(L/s)                 |
|----|-------|--------------------------|--------------------------|
| 治疗 | 35 疗前 | 1.40±0.33                | 3.28±0.93                |
|    | 35 疗后 | 1.78±0.37** <sup>△</sup> | 4.54±0.93** <sup>△</sup> |
| 对照 | 32 疗前 | 1.40±0.30                | 3.32±0.97                |
|    | 32 疗后 | 1.58±0.31*               | 3.97±1.11*               |

注: 与本组治疗前比较, \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup> $P<0.05$

5 两组治疗前后免疫球蛋白变化水平比较 见表 2。治疗前, 治疗组 IgA、IgG、IgM、IgE 水平与对照组比较差异无显著性; 治疗后 IgE 水平降低, 与治疗前及对照组治疗后比较差异均有显著性( $P<0.01$ )。

表 2 两组患儿治疗前后免疫球蛋白水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | IgA(g/L)  | IgG(g/L)  | IgM(g/L)  | IgE( $\mu$ g/L)             |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------|
| 治疗 疗前   | 1.12±0.54 | 8.78±2.75 | 1.43±0.68 | 2435.26±1064.39             |
| (34) 疗后 | 1.13±0.46 | 8.86±2.82 | 1.38±0.61 | 961.67±888.98* <sup>△</sup> |
| 对照 疗前   | 1.08±0.78 | 8.92±2.98 | 1.28±0.67 | 2369.97±1005.03             |
| (30) 疗后 | 1.09±0.63 | 9.02±3.01 | 1.32±0.58 | 2276.70±906.97              |

注: 与本组治疗前比较, \* $P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup> $P<0.01$ ; ( ) 内数据为例数

## 讨 论

哮喘的防治, 现代医学首选吸入激素和  $\beta_2$  受体激动剂的方法, 但长期吸入激素的副作用, 以及  $\beta_2$  受体激动剂可能引起哮喘加重, 甚至导致“肺锁闭综合征”, 给患儿带来不利的影响<sup>[4]</sup>。某些治疗上呼吸道感染的药物如解热镇痛药甚至能诱发和加重哮喘。

中医药防治本病有着较大潜力。但哮喘患儿病毒性上呼吸道感染阶段病机上不同于平常感冒之邪实, 亦不同于虚人感冒之邪实正虚并见, 因此, 常规治疗感冒的方法不适于此类患儿。我们认为, 正虚(免疫功能低下), 外邪(病毒), 伏痰(气道高反应性)是病毒诱发小儿哮喘的病因病理, 因此若能及早发散外邪, 清化伏痰, 宣畅肺气, 消除呼吸道炎症, 清除哮喘激发因素, 降低气道反应性, 则可于患儿感染病毒后减少或减轻哮喘发作, 为防治哮喘开辟一条新的途径。

本研究显示截哮口服液的临床疗效为 83.8%, 能明显改善患儿的症状与体征, 减少患儿上呼吸道感染

后哮喘的发生率。其疗效机理可能与该方改善患儿的肺功能有关。方中麻黄宣肺发表,盖肺气为外邪顽痰所郁闭,非麻黄不足以宣肺开其闭,药理研究表明,其化学结构与肾上腺素相似,能阻止介质释放,松弛支气管平滑肌,缓解支气管粘膜肿胀,改善通气;杏仁苦泄降气,止咳平喘;白前长于祛痰,又能降气,三药有宣有降,可祛除外邪,畅通气道,从而降低气道反应性。射干清热解毒,祛痰利咽;白鲜皮清热解毒抗过敏;大青叶清热抗炎;均具有抗病毒作用,能有效清除哮喘的激发因素。桃仁活血化瘀以改善微循环,改善炎症病灶,尚可止咳平喘;甘草镇咳平喘,具有抗炎、抗变态反应作用;共为本方佐使。诸药合用,共奏发表清热,降气化痰,宣畅郁闭之肺卫气机,清除哮喘激发因素,降低气道反应性等功效,故能有效地防治哮喘。

哮喘患儿的 IgG 和 IgG 亚类缺陷易发生上呼吸

道感染, IgE 增高在发病史中也极为重要。截哮喘口服液能明显降低患儿的 IgE,但临床未发现 IgA、IgG、IgM 的变化。限于条件,未作 IgG 亚类检测是一不足之处。

参 考 文 献

- 1 McIntosh K, Thien HV, Just J, et al. The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbation of wheezing in young asthmatic children. J Pediatr 1998;82:578.
- 2 王孟清.截哮喘防治病毒诱发小儿哮喘 32 例疗效观察.新中医 1995;27(12):38.
- 3 陈育智,华云汉,文昭明,等.儿童哮喘诊断标准和诊疗常规.中华儿科杂志 1993;31(4):222.
- 4 袁 壮,陈育智,傅文水,等.小儿哮喘的治疗(专家座谈会).中国实用儿科杂志 1996;11(1):1.

(收稿:2003-06-08 修回:2003-09-12)

## 拉米夫定联合乙肝健对 HBV-DNA 阴转效果观察

丁 贤 钱绍诚 邵新华 R28 B

为探讨拉米夫定联合乙肝健对 HBV-DNA 阴转的临床疗效,我们对 240 例慢性乙肝患者进行 HBV-DNA 追踪观察,现报道如下。

资 料 与 方 法

1 临床资料 240 例均为 2001 年 1 月—2002 年 6 月本院肝病门诊患者,所有病例符合 2000 年修定的病毒性肝炎诊断标准[中华肝脏病杂志 2000;8(6):324—329]。并具备以下条件:血清 HBeAg 及 HBV-DNA 阳性,病程均 >0.5 年,且 0.5 年内未用过其他抗病毒药物。随机分成两组,观察组 157 例,其中男 116 例,女 41 例;年龄 18~54 岁,平均(34.5±11.3)岁;病程 1~10 年,平均(2.60±1.85)年;对照组 83 例,其中男 58 例,女 25 例;年龄 19~53 岁,平均(33.8±10.4)岁;病程 1~9 年,平均(2.47±1.54)年。两组资料比较,差异无显著性,具有可比性。

2 治疗方法 对照组仅采用拉米夫定(每片 0.1g,由葛兰素威康制药有限公司生产,批号为 20000004)治疗,每天口服 1 次,每次 1 片,连续服用 1 年。观察组在采用拉米夫定治疗基础上(用法、用量及疗程同对照组),加用中成药乙肝健(由 A、B 片组成,A 片主要成分花锚,每片 0.25g;B 片主要成分是黄芪和甘草,每片 0.25g。由青海三普药业股份有限公司生产)治疗,每天口服 3 次,每次各 3 片,连续服用 1 年。两组患者经治疗后 3 个月、6 个月、12 个月分别对 HBV-DNA 进行了检测(采用德国宝灵曼公司的地高辛标记,斑点杂交法)。

3 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验。

结 果 观察组治疗 3 个月、6 个月和 12 个月的 HBV-DNA 阴转率分别为 43.31% (68/157), 67.51% (106/157) 和 82.17% (129/157);对照组分别为 37.35% (31/83), 57.83% (48/83) 和 68.67% (57/83)。经统计学处理,两组治疗 3 个月和 6 个月,其 HBV-DNA 阴转率比较,差异无显著性( $\chi_1^2 = 0.80, \chi_2^2 = 2.21, P > 0.05$ ),治疗 12 个月后,两组 HBV-DNA 阴转率比较差异有显著性( $\chi^2 = 5.67, P < 0.05$ )。

讨 论

抗病毒治疗是慢性乙肝治疗的关键。拉米夫定是目前较理想的抗乙肝病毒药物,临床试验证明拉米夫定可以迅速降低 HBV-DNA 的浓度,改善肝组织的病变,抑制 HBV 复制。也有研究证实,拉米夫定竞争性地抑制 HBV 编码的 DNA 聚合酶,从而抑制 HBV-DNA 合成。

乙肝健是由藏药花锚配以黄芪和甘草等中药,采用现代技术提取的中成药,乙肝健之所以分成 A、B 片,是因为如果将 B 片与 A 片混匀制成一片,B 片的成分将影响 A 片中花锚的含量测定,还会影响花锚的稳定性,而影响产品质量。A、B 片的联合用药在急、慢性乙肝方面具有独特疗效,基础及临床研究均证实其具有抗病毒、促进肝细胞再生、增强机体免疫功能等作用。乙肝健与拉米夫定联合应用,随着治疗时间的延长,HBV-DNA 阴转率逐渐增加,并在治疗后 12 个月 HBV-DNA 阴转率明显高于单用拉米夫定,且无明显的不良反应,表明拉米夫定联合乙肝健效果肯定,较单一使用拉米夫定能更有效抑制乙肝病毒复制,远期疗效更佳,本试验未对患者进行随访研究。

(收稿:2003-03-21 修回:2003-08-20)

天津市第三中心医院(天津 300170)