

(55%), II 度 2 例(10%)。B 组 0 度 8 例(40%), I 度 11 例(55%), II 度 1 例(5%)。C 组 0 度 9 例(45%), I 度 9 例(45%), II 度 2 例(10%)。D 组 0 度 17 例(85%), I 度 2 例(10%), II 度 1 例(5%)。

讨 论

TACE 是中晚期肝癌和肝癌术后复发的首选治疗方法,疗效确切,但术后伴发的栓塞综合征严重影响了患者的生活质量和预后。目前国内外在控制不良反应方面的措施多集中于术后针对单个症状的对症治疗,综合治疗及预防工作开展极少。因而,防治 TACE 后栓塞综合征成为临床亟待解决的问题。

TACE 后栓塞综合征的出现与机体应激反应、化疗药物毒性及对免疫功能的破坏、术者操作熟练程度及实施超选择水平差别等多种因素有关。根据以上机制,我们选择人参皂甙和小剂量糖皮质激素进行药理学分析,发现地塞米松可增强机体抗应激能力,减轻呕吐和疼痛;通过减轻局部组织的渗出、水肿及白细胞浸润,参与血管内炎性反应与损伤修复;并能刺激骨髓的造血机能。而人参皂甙不但具有广泛的抗肿瘤活性^[5],还具有甾体类激素样作用;并调节细胞、体液免疫,增强机体对感染的抵抗力;提高胃蛋白酶活性,保护胃肠细胞;具有对阿霉素中毒的防护作用,减轻肝细胞中毒,逆转肝癌细胞;具有一定的镇痛、镇静作用^[6]。这些药理作用与 TACE 栓塞后综合征产生的机制有很多吻合之处。因此,我们尝试将这两种药物用于防治 TACE 后栓塞综合征,并采取严格的前瞻性随机、双盲对照方案,专人负责所有入组患者的介入治疗,最大程度避免由于人为因素造成的介入后不良反应。

结果显示,小剂量地塞米松在控制发热、减轻疼痛方面的作用优于安慰剂组,人参皂甙在减轻恶心、呕吐

及镇痛方面要优于安慰剂组,而两药联合使用可以同时改善上述症状,并对骨髓具有保护作用,从而更全面地预防栓塞后综合征的发生。我们分析认为,单用地塞米松或人参皂甙可以预防改善某些症状、体征,仅是各自药物本身的药理作用,如地塞米松可控制发热、减轻疼痛,但它不具有免疫增强作用,因而在缩短症状持续时间方面并无明显作用。联合用药的优势在于对栓塞后综合征具有系统防治作用。

参 考 文 献

- 1 Attele AS, Wu JA, Yuan CS. Ginseng pharmacology: multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharmacol* 1999; 58(11):1685—1693.
- 2 Kong X, Hu Y, Rui R, et al. Effects of Chinese herbal medicinal ingredients on peripheral lymphocyte proliferation and serum antibody titer after vaccination in chicken. *Int Immunopharmacol* 2004; 4(7):975—982.
- 3 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准. *中华肝病杂志* 2001; 9(6):324. Society of Liver Cancer, Chinese Anti-Cancer Association. Clinical diagnose and stage standard of primary liver cancer. *Chin J Hepatol* 2001; 9(6):324.
- 4 周际昌. 实用肿瘤内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2003:424. Zhou JC. *Practical Medical Oncology*. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003:424.
- 5 Yun TK. Experimental and epidemiological evidence on non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng and identification of active compounds. *Mutat Res* 2003; 523—524:63—74.
- 6 Lee EJ, Ko E, Lee J, et al. Ginsenoside Rg1 enhances CD4 (+) T-cell activities and modulates Th1/Th2 differentiation. *Int Immunopharmacol* 2004; 4(2):235—244.

(收稿:2005-01-11 修回:2005-03-25)

内外合治法治疗小儿肺炎临床疗效评价

王雪峰¹ 刘 芳¹ 董 丹¹ 虞坚尔² 吕玉霞³

姜之炎⁴ 许允佳⁵ 肖旭腾⁶ 刘小凡⁷

摘要 目的 评价内外合治法治疗小儿肺炎的临床疗效。**方法** 采用随机、对照、双盲、多中心方法,将患儿随机分为治疗组(406 例)和对照组(411 例),治疗组采用西医基础治疗加中医辨证论治内服药合敷胸背外用的方法,对照组以基础治疗加与治疗组内外治法中药外形相同的安慰剂,两组进行疾病和证候总体疗效、中医证候和肺部体征改善情况比较。**结果** 治疗组疾病和中医证候的愈显率分别为 97.3%、95.1%,对

基金项目:“十五”攻关项目(No:2001BA701A16a)

作者单位:1. 辽宁中医学院附属医院(沈阳 110032); 2. 上海中医药大学附属曙光医院; 3. 黑龙江中医药大学附属医院; 4. 上海中医药大学附属龙华医院; 5. 广东省中医院; 6. 广州中医药大学第一附属医院; 7. 成都中医药大学附属医院

通讯作者:王雪峰, Tel:024-86213842, E-mail: lnzywxf@tom.com

照组分别为 89.8%、86.6%，两组比较，差异均具有显著性($P < 0.05$)；治疗组患儿肺部体征、咳嗽、喘促和痰症状的改善情况明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 内外合法法可明显提高小儿肺炎的临床疗效。

关键词 小儿肺炎；内外合法法；中医证候；肺部体征

Evaluation on Clinical Efficacy of Treatment of Children Pneumonia by Combined Internal-External Therapy of TCM WANG Xue-feng, LIU Fang, DONG Dan, et al *Hospital Affiliated to Liaoning College of TCM, Shenyang (110032)*

Abstract Objective To evaluate the clinical efficacy of combined internal-external therapy of TCM on children pneumonia. Adopting multi-center, randomized, controlled, double blinded principle, children with pneumonia were divided into 2 groups. Besides the basic treatment of western medicine, to the 406 children in the treated group internal administering of Chinese recipe prescribed according to syndrome differentiation and external applying of Fuxiong plaster were given additionally, while to the 411 children in the control group simulative placebos were given for instead. The clinical efficacy of treatment on disease and syndrome, improvement of TCM syndrome and physical signs of lung between the two groups were compared after treatment. **Results** The cured-markedly effective rate of treatment on disease and syndrome was 97.3%, 95.1% in the treated group and 89.8%, 86.6% in the control group, respectively, the differences of the two indexes between the two groups were significant ($P < 0.05$). The improvements on physical signs of lung, symptoms as cough, dyspnea and sputum expectorating in the treated group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** It was showed that the combined internal-external TCM treatment, which could significantly enhance the clinical efficacy, is an effective therapy for children pneumonia.

Key words children pneumonia; combined internal-external therapy; TCM syndrome; physical signs of lung

小儿肺炎是儿科的常见病，是发展中国家 5 岁以下儿童死亡的主要原因^[1]，严重危害小儿的身体健康。多年的临床实践证明，中医药在改善小儿肺炎临床症状和体征、缩短疾病疗程等方面具有特色和优势。我们于 2002 年 3 月 1 日—2003 年 12 月 31 日，严格遵循临床试验的随机、对照、双盲、多中心的原则对小儿肺炎的内外综合疗法进行客观的疗效评价，现报道如下。

资料与方法

1 诊断与排除标准

1.1 西医诊断标准 按照中华人民共和国卫生部 1986 年《小儿四病防治方案》中的小儿肺炎诊断依据^[2]。

1.2 中医诊断标准 按照 1994 年国家中医药管理局制定《中医病证诊断疗效标准》^[3]。

1.3 排除标准 (1)重症肺炎合并脓胸、脓气胸、肺大泡、呼吸衰竭，循环系统见心肌炎、心力衰竭、先心病及微循环障碍；(2)中枢神经系统见中毒性脑病等，消化系统见中毒性肠麻痹；(3)水、电解质和酸碱平衡失调等；(4)伴有心、肝、肾及造血等系统严重原发性疾病，以及精神病患者；(5)重症感染的病例；(6)对外用

药过敏者。具备其中任一项均不应纳入。

2 临床资料 入选病例为 2002 年 3 月 1 日—2003 年 12 月 31 日在全国 7 个研究单位(辽宁中医院附属医院、广东省中医院、上海中医药大学附属龙华医院、黑龙江中医药大学附属医院、广州中医药大学第一附属医院、上海中医药大学附属曙光医院和成都中医药大学附属医院)儿科住院的急性肺炎患儿。入选病例共 840 例，以支原体和肺炎链球菌进行分层随机，分为治疗组(420 例)和对照组(420 例)，各组支原体肺炎均为 140 例。观察过程中剔除不符合方案病例 23 例，符合方案为 817 例，参与疗效评价。治疗组 406 例，男 215 例，女 191 例；年龄 0.5~13 岁，平均(4.22 ± 2.66)岁；病程 1~10 天，平均(4.49 ± 1.29)天；病情积分平均为 17.56 ± 4.14；肺部体征积分平均为 3.23 ± 1.43。对照组 411 例，男 234 例，女 177 例；年龄 0.5~14 岁，平均(4.23 ± 2.71)岁；病程 1~10 天，平均(4.52 ± 1.32)天；病情积分平均为 17.72 ± 4.38；肺部体征积分平均为 3.34 ± 1.41。两组在年龄、治疗前病程、基线的病情积分及肺部体征积分方面比较，差异无显著性($P > 0.05$)，具有可比性。

3 治疗方法

3.1 药物

3.1.1 内服药物 中药复方小儿清肺饮(由炙麻黄、炒杏仁、黄芩、石膏、苏子等组成, 0.8g/ml, 根据年龄每次 5~40ml, 每日 3 次口服), 养阴清肺汤(由生地、玄参、麦冬、白芍、百合等组成, 0.9g/ml, 根据年龄每次 5~40ml, 每日 3 次口服), 止咳散(由桑叶、野菊花、炙紫菀、前胡、桔梗等组成, 每袋 5g, 根据年龄每次 0.5~2.5g, 每日 2 次口服)及化痰散(陈皮、半夏、茯苓、桔梗、鱼腥草等组成, 每袋 5g, 根据年龄每次 0.5~2.5g, 每日 2 次口服)均为院内制剂, 由辽宁中医学院附属医院制剂室提供。玉屏风颗粒(由黄芪、防风、白术组成, 每袋 5g, 根据年龄, 每次 1/5~2/3 袋, 每日 3 次口服), 由广东环球制药有限公司提供, 生产批号: 20020112。

3.1.2 外用药物 敷胸膏由大黄、芒硝等组成, 由辽宁中医学院附属医院制剂室提供。将敷胸膏涂于纱布上, 成 10cm×10cm 大小, 敷于湿罗音密集处或胸片阴影明显处。根据不同年龄选择敷药时间, 1~3 岁患儿每次 10min, 3~7 岁每次 15min, 7 岁以上每次 20min, 每天 1 次, 以皮肤潮红为度。

3.2 治疗方案 对照组用西医基础治疗加与治疗组中医内外治法药物外形相同的安慰剂; 西医基础治疗: 非支原体肺炎予头孢拉定(每日 100mg/kg 体重, 每日 1 次, 静脉滴注), 支原体肺炎予红霉素(每日 25mg/kg 体重, 最大剂量不超过 0.9g, 每日 1 次, 静脉滴注)。治疗组用西医基础治疗加中医内外合治法; 按中医辨证予系列中药口服, 风热犯肺证治以疏风清热、止咳平喘, 方用小儿清肺饮加止咳散; 痰热壅肺证治以清热化痰、止咳平喘, 方用小儿清肺饮加化痰散; 阴虚肺热证治以滋阴润肺、止咳平喘, 方用养阴清肺汤; 脾肺气虚证治以健脾益气、补肺固表, 方用玉屏风颗粒。疗程: 支原体肺炎综合治疗 14 天, 其他肺炎治疗 10 天, 敷胸外用至肺部罗音完全消失。

3.3 观察项目 分别观察用药前、用药后 3、5、7、10 天(支原体肺炎观察到 14 天)各中医证候、肺部体征变化情况。根据文献和临床经验, 制定二级量表。主要症状(咳嗽、喘促、痰)根据病情轻重分别计 6 分、4 分、2 分、0 分; 肺部体征(肺部罗音)根据病情轻重分别计 6 分、4 分、2 分、1 分、0 分; 次要症状(口周发绀、气促、口渴、烦躁、汗、面色、大便、舌质、舌苔、脉象、指纹)根据有无分别计 1 分、0 分。

4 统计学方法 数据以 SPSS 11.5 统计软件处理, 计量资料采用 t 检验, 等级资料采用秩和检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

万方数据

结 果

1 疗效判定标准

1.1 疗效评定标准 根据临床表现及积分分为临床痊愈、显效、有效及无效 4 个等级。临床痊愈: 咳嗽、咯痰及肺部体征消失, 体温恢复正常, 其他临床症状消失或明显好转, 治疗前后评分比值 < 0.2 (疗后值/疗前值, 下同); 显效: 咳嗽、咯痰及肺部体征明显好转, 体温恢复正常, 其他临床症状消失或好转, 评分比值 < 0.5 , 但 ≥ 0.2 ; 有效: 咳嗽、咯痰及肺部体征好转, 其他临床症状消失或好转, 评分比值 ≥ 0.5 , 但 < 0.8 ; 无效: 咳嗽、咯痰及肺部体征无明显变化或加重, 其他临床症状也多无改善或加重, 评分比值 ≥ 0.8 。

1.2 中医证候疗效标准 根据各项证候(不包括肺部体征)的评分标准, 观察治疗前后的积分比值。痊愈: 中医证候评分比值 0; 显效: 中医证候评分比值 < 0.5 ; 有效: 中医证候评分比值 ≥ 0.5 并 < 0.8 ; 无效: 中医证候 ≥ 0.8 。

1.3 临床单个证候的改善判断标准 根据临床单个证候的等级积分变化, 观察治疗不同阶段症状的改善情况。

1.4 肺部体征疗效判定标准 根据肺部体征积分变化情况, 观察治疗的不同阶段肺部体征的改善情况。

2 疗效

2.1 两组疗效比较 治疗组 406 例, 临床痊愈 316 例 (77.8%), 显效 79 例 (19.5%), 有效 10 例 (2.5%), 无效 1 例 (0.2%); 对照组 411 例, 临床痊愈 252 例 (61.3%), 显效 117 例 (28.5%), 有效 39 例 (9.5%), 无效 3 例 (0.7%)。治疗组愈显率(临床痊愈加显效)为 97.3%, 对照组愈显率为 89.8%, 经 χ^2 检验, 两组愈显率比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.2 两组中医证候疗效比较 治疗组 406 例, 痊愈 233 例 (57.4%), 显效 153 例 (37.7%), 有效 19 例 (4.7%), 无效 1 例 (0.2%); 对照组 411 例, 痊愈 165 例 (40.1%), 显效 191 例 (46.5%), 有效 52 例 (12.7%), 无效 3 例 (0.7%)。治疗组证候愈显率为 95.1%, 对照组证候愈显率为 86.6%, 两组比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后不同时间点肺部体征和临床单个证候的积分比较 见表 1。经秩和检验, 两组肺部罗音在治疗前积分比较差异无显著性 ($P > 0.05$); 而在肺炎病程中的 3、5、7、10、14 天, 治疗组的肺部罗音积分低于对照组, 差异具有显著性 ($P < 0.01$); 两组

表 1 两组治疗前后不同时间点肺部体征和临床单个证候的积分比较 (例)

组别	例数	时间	肺部罗音					咳嗽				痰				喘促			
			6分	4分	2分	1分	0分	6分	4分	2分	0分	6分	4分	2分	0分	6分	4分	2分	0分
治疗	406	治 疗 前	38	197	125	45	1	92	306	8	0	16	259	120	11	2	34	124	246
		治疗 3 天	2	88	216	77	23	11	297	98	0	5	136	238	27	0	7	36	363
		5 天	0	9	186	114	97	0	137	260	9	0	63	266	77	0	0	16	390
		7 天	0	2	84	126	194	1	46	291	68	0	14	191	201	0	0	4	402
		10 天	0	0	17	66	323	1	14	177	214	0	5	93	308	0	0	0	406
		14 天	0	0	1	5	133	0	2	26	111	0	0	13	126	0	0	0	139
对照	411	治 疗 前	42	212	120	34	3	83	317	11	0	24	261	110	16	5	37	138	231
		治疗 3 天	7	117	206	62	19	5	301	105	0	5	178	210	18	0	3	72	336
		5 天	3	39	212	95	62	2	161	239	9	1	77	279	54	0	0	24	387
		7 天	1	12	121	126	151	0	63	307	41	0	22	235	154	0	0	8	403
		10 天	1	7	35	86	282	1	24	221	165	1	8	142	260	0	1	7	403
		14 天	0	2	10	12	116	0	4	44	92	0	3	22	115	0	0	4	136

咳嗽积分在治疗前、肺炎病程的 3 天、5 天比较差异均无显著性($P>0.05$),而在疾病后期即 7 天、10 天、14 天,治疗组的咳嗽积分低于对照组,差异有显著性($P<0.01$);两组痰积分在治疗前比较差异无显著性($P>0.05$),在肺炎病程中的 3 天、5 天、7 天、10 天、14 天,治疗组痰积分低于对照组,差异均有显著性($P<0.05$);两组喘促积分在治疗前、肺炎病程的 5 天、7 天比较差异无显著性($P>0.05$);而在疾病后期即肺炎的 10 天、14 天,治疗组喘促积分低于对照组,差异具有显著性($P<0.05$)。

3 不良反应 两组均未出现明显不良反应。

讨 论

由于小儿为纯阳之体,感邪后易从阳化热,因此在小儿肺炎初期以风热犯肺较多,治以疏风清热化痰、止咳平喘之法,方用小儿清肺饮加止咳散治疗;小儿清肺饮中炙麻黄、炒杏仁一宣一降,开肺气之郁闭,黄芩、石膏清泻肺经实热以祛邪,苏子降肺气以佐麻、杏平喘,诸药合用共奏清肺化痰、止咳平喘之功;止咳散中桑叶、野菊花、前胡疏风解表,宣肺止咳,炙紫菀、桔梗宣降肺气以止咳。中期以痰热壅肺证为主,以小儿清肺饮合化痰散治疗;化痰散中陈皮、茯苓健脾化痰,栝蒌、半夏化痰降气止咳,鱼腥草清化肺中痰热,共奏清热化痰止咳之功。后期或恢复期出现阴虚肺热,治以滋阴润肺、止咳平喘,方用养阴清肺汤;养阴清肺汤中生地、麦冬滋阴润肺,玄参清肺中伏火以祛余邪,白芍、百合敛肺阴而止咳,诸药合用共奏养阴清肺,润肺止咳之功。若出现肺脾气虚证,治以健脾益气、补肺固表,方用玉屏风颗粒治疗;玉屏风散中黄芪、防风益气固表,炒白术健脾益气以助黄芪固表之功。同时,我们在多年临床经验基础上,遵循“外治之理即内治之理,外治之药亦即内治之药”原则,应用敷胸膏外敷,通过肺部听诊并结合胸部 X 线确定贴敷部位,在水泡音密集部位或肺部斑片影部位进行贴敷,促进肺部炎症吸收,缩

短肺部罗音消失时间。敷胸膏中大黄、芒硝通肠腑以宣肺气,利水湿以下痰涎,通过局部吸收达到宣通肺气,化痰止咳之功。

肺炎是小儿的常见病,目前针对中医药治疗小儿肺炎的临床疗效观察的报道很多,但普遍未遵循大样本和多中心的原则。因此,其报道的疗效可靠性存在偏差;另外,目前的报道多数是针对某一种中药复方制剂治疗小儿肺炎的临床观察,未能体现小儿肺炎证的演变及其伴随的治疗方法的变化,违背了中医辨证论治的原则。本项研究在国家科技部“十五”攻关项目的资助下,遵循随机、双盲、多中心的原则,以中医辨证论治的治疗原则为指导,客观评价中医内外合治综合方案在治疗小儿肺炎的临床疗效,为科学评价中医药疗效的临床研究提供了一种可借鉴的模式。本研究结果提示中医内外合治的治疗方法可明显提高疾病和证候疗效,同时可明显减轻肺炎的肺部体征和咳嗽、咯痰、喘促等主要症状,值得临床广泛推广。

参 考 文 献

1 王慕逊.儿科学.第 4 版.北京:人民卫生出版社,1997:247.
Wang MT. Pediatrics. 4th ed. Beijing: People's Medical Publishing House,1997:247.

2 李兴华,王荣国.儿科疾病诊疗标准.上海:上海医科大学出版社,1997:120—128.
Li XH, Wang RG. Scheme on diagnosis and treatment of pediatric diseases. Shanghai: Shanghai Medical University Press, 1997:120—128.

3 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准.南京:南京大学出版社,1994:78.
State Administration of Traditional Chinese Medicine of People's Republic of China. Standard of traditional Chinese medicine trade of PKC-Schedeul of diagnosis and treatment of syndrome of traditional Chinese medicine. Nanjing: Nanjing University Press,1994:78.

(收稿:2004-11-19 修回:2005-03-18)