

· 临床论著 ·

# 玉屏风散联合常规疗法治疗小儿心肌酶谱异常慢性持续期支气管哮喘疗效观察

陈啸洪<sup>1</sup> 李华浚<sup>1</sup> 张佩红<sup>1</sup> 章杭湖<sup>1</sup> 郭航远<sup>2</sup>

**摘要** **目的** 观察玉屏风散联合常规疗法对小儿心肌酶谱异常慢性持续期支气管哮喘疗效。**方法** 选择 156 例心肌酶谱异常的慢性持续期支气管哮喘患儿,随机分为治疗组(80 例)和对照组(76 例),两组均给予常规治疗[吸入皮质激素和(或)白三烯调节剂],治疗组加用玉屏风散,两组均治疗 3 个月。检测两组治疗前、治疗后及治疗后 3 个月临床症状评分(C-ACT)、肺功能(FEV<sub>1</sub>%、PEF%)、心肌酶谱,并选择同期儿童保健门诊体验的健康儿童 40 名心肌酶谱为对照。**结果** 与健康组比较,两个用药组患儿 CK-MB、CK、LDH 均升高( $P < 0.01$ ),AST 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与本组治疗前比较,治疗组治疗后及治疗后 3 个月 CK-MB、CK、LDH、AST 均降低( $P < 0.01, P < 0.05$ );对照组治疗后 3 个月 CK-MB、CK、LDH、AST 均降低( $P < 0.01, P < 0.05$ );两组治疗后及治疗后 3 个月 C-ACT 评分、FEV<sub>1</sub>%、PEF% 均升高( $P < 0.01, P < 0.05$ )。与本组治疗后比较,对照组治疗后 3 个月 CK 降低( $P < 0.01$ )。与对照组同期比较,治疗组治疗后 CK-MB、CK 降低( $P < 0.01, P < 0.05$ ),C-ACT 评分、FEV<sub>1</sub>% 及 PEF% 升高( $P < 0.05$ )。**结论** 玉屏风散能增强机体特异性和非特异性免疫,改善临床症状及心肌酶谱。

**关键词** 玉屏风散;支气管哮喘;慢性持续期;心肌酶谱

Treating Chronic Persistent Bronchial Asthma Children with Abnormal Myocardial Enzyme Spectrum by Yupingfeng Powder: an Efficacy Observation CHEN Xiao-hong<sup>1</sup>, LI Hua-jun<sup>1</sup>, ZHANG Pei-hong<sup>1</sup>, ZHANG Hang-hu<sup>1</sup>, and GUO Hang-yuan<sup>2</sup> 1 Department of Pediatrics, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang (312000), China; 2 Department of Cardiology, Shaoxing People's Hospital, Zhejiang (312000), China

**ABSTRACT** **Objective** To observe the clinical efficacy of treating chronic persistent bronchial asthma (CPBA) children with abnormal myocardial enzyme spectrum (AMES) by Yupingfeng Powder (YP) combined routine therapy. **Methods** From January 2010 to December 2012, 156 CPBA children patients with AMES were randomly assigned to the treatment group (80 cases) and the control group (76 cases). All patients received routine treatment (inhaled corticosteroids and/or leukotriene regulator). Besides, those in the treatment group took YP. The treatment duration was 3 months. The scores of children asthma control test (C-ACT), pulmonary function (FEV<sub>1</sub>% and PEF%), myocardial enzyme spectrum were observed before and after treatment, and 3 months before and after treatment. The myocardial enzyme spectrum of 40 healthy children at the baby clinics during the same period were recruited as the control. **Results** Compared with the control group, creatine kinase isoenzyme (CK-MB), creatine kinase (CK), and lactate dehydrogenase (LDH) increased in the two treatment groups ( $P < 0.01$ ), but there was no statistical difference in AST ( $P > 0.05$ ). Compared with before treatment in the same group, CK-MB, CK, LDH, and AST decreased in the treatment group after treatment and 3 months after treatment ( $P < 0.01$ ). CK-MB, CK, LDH, and AST decreased in the control group 3 months after treatment ( $P < 0.01, P < 0.05$ ). Compared with after treatment, CK decreased in the control group 3 months after treatment ( $P < 0.01$ ). C-ACT score, FEV<sub>1</sub>%, and PEF% all increased in the two groups after

基金项目:绍兴市科技计划项目(No. 2012B70069)

作者单位:1.浙江省绍兴市人民医院儿内科(浙江 312000);2.浙江省绍兴市人民医院心内科(浙江 312000)

通信作者:陈啸洪, Tel: 0575-88229058, E-mail: cxh00869@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.05.0518

treatment and 3 months after treatment ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ). Compared with after treatment in the same group, CK decreased in the control group 3 months after treatment ( $P < 0.01$ ). Compared with the control group in the same period, post-treatment CK-MB and CK decreased ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), while post-treatment C-ACT score, FEV<sub>1</sub>%, and PEF% increased ( $P < 0.05$ ) in the treatment group ( $P < 0.05$ ). Conclusion YP could strengthen specific and non-specific immunity of the organism, and improve clinical symptoms and the level of myocardial enzyme spectrum.

**KEYWORDS** Yupingfeng Powder; bronchial asthma; chronic duration; myocardial enzyme spectrum

支气管哮喘(简称哮喘)是由多种细胞、细胞因子和炎症介质参与的气道慢性炎症性疾病,以气道高反应性和慢性气道炎症为特征<sup>[1]</sup>。其发病机制仍不完全清楚。过敏性哮喘的发生可能是因为接触过敏原后发生过度的 Th2 反应,表现为气道的高反应性、慢性嗜酸性气道炎症、黏液过度分泌和产生抗原特异性<sup>[2]</sup>。笔者临床发现部分慢性持续期哮喘患儿除有咳嗽、肺功能异常外,常有心肌酶谱的改变,本研究对这些患儿进行玉屏风散干预治疗,取得了较好的疗效,现将结果报告如下。

## 资料与方法

**1 诊断标准** 诊断及分级标准参考《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》<sup>[1]</sup>哮喘诊断标准。

**2 纳入及排除标准** 纳入标准:符合诊断标准;心肌酶谱异常<sup>[2]</sup>;年龄 5~14 岁,能配合肺功能检测,理解并回答所有测试问卷的内容;支气管舒张试验或支气管激发试验阳性;入选时为慢性持续期、正在接受或未接受规范化哮喘治疗的哮喘未控制;患儿父母同意并能坚持配合治疗观察;获本院伦理委员会批准。排除标准:合并其他肺部疾病;合并严重心、肝、肾等疾病。

**3 一般资料** 156 例均为 2010 年 1 月—2012 年 12 月就诊于浙江省绍兴市人民医院儿科哮喘专病门诊及住院的哮喘患儿,其中男 92 例,女 64 例,年龄 5~14 岁,平均(8.2±2.4)岁,病情 I 级 50 例,II 级 46 例,III 级 37 例,IV 级 23 例。将 156 例患儿按随机数字表分为常规联合玉屏风散治疗组(治疗组,80 例)和常规治疗组(对照组,76 例)。治疗组男 46 例,女 34 例,平均年龄(8.4±1.8)岁,病情 I 级 26 例,II 级 24 例,III 级 19 例,IV 级 11 例。对照组男 46 例,女 30 例,平均(8.2±2.0)岁,病情 I 级 24 例,II 级 24 例,III 级 16 例,IV 级 12 例。另选择同期在本院儿童保健门诊健康体检的儿童 40 名作为健康组,其中男 22 名,女 18 名,年龄 6~14 岁,平均(8.3±2.2)岁。各组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**4 治疗方法** 两组均按《儿童支气管哮喘诊断

与防治指南》<sup>[1]</sup>分级治疗原则,根据病情 I~IV 级进行规范治疗[吸入皮质激素和(或)白三烯调节剂]。治疗组加用玉屏风散[组成:黄芪、白术(炒)、防风,5 g/包,广东环球制药有限公司生产,批号:120913],5.0 g/次,6 岁以下 2 次/天;6 岁及以上 3 次/天。两组均治疗 3 个月。

**5 观察指标及方法** 观察各组治疗前后及治疗后 3 个月哮喘控制状况、肺功能<sup>[1]</sup>及心肌酶谱。

**5.1 心肌酶谱检测** 各组治疗前、治疗后、治疗后 3 个月肘正中静脉采血 2 mL,采用生化酶速率法检测血清肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、AST。采用美国贝克曼公司 DXC800 全自动生化分析仪、德赛诊断系统(上海)有限公司心肌酶谱试剂盒(DGKC 法),严格按照仪器与试剂说明书操作。

**5.2 临床症状评分** 检测两个用药组治疗前、治疗后及治疗后 3 个月儿童哮喘控制测试(Children Asthma Control Test, C-ACT)<sup>[3]</sup>。

**5.3 肺功能检测** 检测两个用药组治疗前、治疗后及治疗后 3 个月选取第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)、呼气峰流速占预计值百分比(PEF%)<sup>[4]</sup>,肺功能仪型号:意大利科迈公司的 COSMED PONY FX。检测由专人操作,反复测量 3 次,取最佳的 1 次结果记录。

**6 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 统计软件包,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示。计数资料采用百分比表示,组间的差异比较先进行方差齐性检验,正态分布资料采用  $t$  检验或方差分析,非正态分布资料采用 Wilcoxon 秩和检验等;计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

**1 各组各时间点 CK-MB、CK、LDH 及 AST 比较(表 1)** 与健康组比较,两个用药组患儿 CK-MB、CK、LDH 均升高( $P < 0.01$ ),AST 差异无统计学意义

表 1 各组各时间点 CK-MB、CK、LDH 及 AST 比较 (IU/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	CK-MB	CK	LDH	AST
治疗	80	治疗前	43 ± 8 <sup>○</sup>	131 ± 8 <sup>○</sup>	327 ± 33 <sup>○</sup>	54 ± 9
		治疗后	19 ± 5 <sup>**▲</sup>	87 ± 8 <sup>**▲▲</sup>	246 ± 28 <sup>**</sup>	32 ± 8 <sup>**</sup>
		治疗后 3 个月	19 ± 5 <sup>**</sup>	85 ± 7 <sup>**</sup>	222 ± 23 <sup>**</sup>	33 ± 8 <sup>*</sup>
对照	76	治疗前	43 ± 9 <sup>○</sup>	132 ± 8 <sup>○</sup>	326 ± 31 <sup>○</sup>	57 ± 10
		治疗后	33 ± 8	118 ± 8	285 ± 28.7	46 ± 10
		治疗后 3 个月	18 ± 6 <sup>**</sup>	84 ± 8 <sup>**△</sup>	237 ± 26 <sup>***</sup>	36 ± 10 <sup>*</sup>
健康	40	—	19 ± 7	87 ± 9	225 ± 26	32 ± 8

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与本组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$ ;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$ , $\Delta\Delta P < 0.01$ ;与健康组比较, $\circ P < 0.01$

( $P > 0.05$ )。与本组治疗前比较,治疗组治疗后及治疗后 3 个月 CK-MB、CK、LDH、AST 均降低 ( $P < 0.01, P < 0.05$ );对照组治疗后 3 个月 CK-MB、CK、LDH、AST 均降低 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。与本组治疗后比较,对照组治疗后 3 个月 CK 降低 ( $P < 0.01$ )。与对照组同期比较,治疗组治疗后 CK-MB、CK 降低 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。

2 两组患儿各时间点 C-ACT 评分比较(表 2) 与本组治疗前比较,两组治疗后及治疗后 3 个月 C-ACT 评分均升高 ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。与对照组同期比较,治疗组治疗后 C-ACT 评分升高 ( $P < 0.05$ )。

表 2 两组患儿各时间点 C-ACT 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	C-ACT 评分		
		治疗前	治疗后	治疗后 3 个月
治疗	80	18.2 ± 2.1	24.3 ± 1.4 <sup>*△</sup>	24.2 ± 1.1 <sup>**</sup>
对照	76	18.0 ± 2.1	20.9 ± 1.5 <sup>*</sup>	23.9 ± 1.2 <sup>**</sup>

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

3 两组患儿各时间点 FEV<sub>1</sub>% 及 PEF% 比较(表 3) 与本组治疗前比较,两组治疗后及治疗后 3 个月 FEV<sub>1</sub>%、PEF% 均升高 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。与对照组同期比较,治疗组治疗后 FEV<sub>1</sub>% 及 PEF% 升高 ( $P < 0.05$ )。

表 3 两组患儿各时间点 FEV<sub>1</sub>% 及 PEF% 比较 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	FEV <sub>1</sub> %	PEF%
治疗	80	治疗前	62.0 ± 3.1	61 ± 3
		治疗后	89.1 ± 2.3 <sup>**△</sup>	90 ± 3 <sup>**△</sup>
		治疗后 3 个月	93.3 ± 3.1 <sup>**</sup>	94 ± 4 <sup>**</sup>
对照	76	治疗前	61.2 ± 3.3	60 ± 3
		治疗后	78.3 ± 2.8 <sup>*</sup>	72 ± 3 <sup>*</sup>
		治疗后 3 个月	92.6 ± 3.3 <sup>**</sup>	92 ± 4 <sup>**</sup>

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组同期比较, $\Delta P < 0.05$

明显的不良反应。

## 讨 论

哮喘发病机制复杂,哮喘的发生常常是由于病毒性感染或过敏原暴露,暴露于病毒或过敏原的上皮细胞通过释放前 Th2 细胞因子和树突状细胞的呈递作用,使 T 细胞和非 T 细胞释放大量 Th2 细胞因子<sup>[5]</sup>,通过作用于炎症细胞促进 B 细胞分化和 IgE 的产生及对气道平滑肌的作用介导气道炎症和气道高反应性的发生。在急性发作缓解后,来自慢性持续期哮喘患者气道黏膜、肺泡灌洗液和痰标本的研究表明,慢性持续期哮喘患者气道存在炎症细胞浸润、炎症细胞激活以及炎症介质的释放<sup>[6,7]</sup>。

血清心肌酶谱(CK-MB、CK、LDH、AST)能特异与灵敏地反映心肌损害情况<sup>[8]</sup>。当心肌受损时,心肌酶活性有明显改变,尤其是 CK-MB 升高,是目前公认的特异性和敏感性最高<sup>[9]</sup>。有研究报告显示,哮喘急性发作期(<24 h)血清心肌酶谱即升高,且与病情严重程度呈正相关,1 周后心肌酶谱缓慢下降<sup>[10]</sup>。本课题组以往的研究也显示,在慢性持续期的哮喘患儿中,血清心肌酶谱也升高,C-ACT 评分也与肌酶谱的变化呈正相关<sup>[11]</sup>,本研究也显示类似的结果,同时也显示玉屏风散能显著改善心肌酶谱慢性持续期哮喘患儿的临床症状、肺功能、心肌酶谱。

在哮喘发作期引起心肌酶谱变化的机制尚未清楚,推测可能在哮喘慢性持续期,由于炎症持续存在,各种炎性细胞脱颗粒释放炎性因子,如组织胺、5-羟色胺、血小板活化因子等,引起腺体分泌,平滑肌痉挛,毛细血管扩张与通透性增加<sup>[12]</sup>。同时这些炎性细胞、炎性因子也作用于心肌细胞,导致心肌损害,使心肌细胞膜通透性改变,心肌酶释放增多。

玉屏风散是中医扶正固本的经典方剂,由黄芪、白术、防风三味药组成,现代药理学研究证实具有调节机体细胞免疫和体液免疫能力<sup>[13]</sup>;国内研究发现玉屏风

4 不良反应 两组患者在治疗过程中均未发生

散在治疗过敏性疾病中有着调节 Th1/Th2 平衡的作用<sup>[14]</sup>。黄芪有强心作用,许多实验证明黄芪具有明显的正性肌力作用,黄芪还有心肌保护作用,其对心肌缺血缺氧、缺血/再灌注损伤、缺氧缺糖/复氧复糖损伤、感染病毒以及药物中毒的心肌均有明显的保护作用<sup>[15]</sup>。防风有抗过敏作用,对组胺所致皮肤瘙痒、毛细血管通透性增加均有抑制作用。防风还具有抗炎、抗菌、提高机体免疫功能、抗过敏、抗凝血等药理作用<sup>[16]</sup>。白术的主要成分白术挥发油可通过提高巨噬细胞的活性,增强机体非特异性免疫功能<sup>[17]</sup>。

本研究显示,慢性持续期哮喘患者除哮喘症状持续存在外,还存在肺功能和心肌酶谱的异常;C-ACT 和肺功能也是评估儿童哮喘控制的指标<sup>[1]</sup>。本研究结果显示,玉屏风散治疗后治疗组心肌酶谱、C-ACT 和肺功能较治疗前有明显改善,且好于对照组,提示玉屏风散有抑制气道炎症,改善肺功能,修复受损心肌的作用。推测其作用机制可能是通过调节非特异性免疫及特异性免疫等多途径发挥治疗作用,提高机体免疫功能,抑制炎症反应等有关。治疗后 3 个月,两组心肌酶谱、C-ACT 和肺功能改善相似,原因可能为经过 3 个月的规范治疗,气道炎症得到明显控制,肺功能得以改善,心肌酶谱也遂渐得到修复,也可能和哮喘疾病具有自限性的特性有关。

本研究只是对慢性持续期哮喘患者在常规治疗的基础上联合玉屏风散治疗进行了初步探讨,还存在许多不足,如非多中心、双盲对照,治疗时间、随访时间较短,观察指标较少,需要进一步按照循证医学方法进行评估。

#### 参 考 文 献

[1] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.  
[2] 胡亚美,江载芳主编.诸福棠实用儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2012:2687.

[3] 吴谨准,杨运刚,张健民,等.儿童哮喘控制测试的应用研究[J].中国实用儿科杂志,2011,26(4):256-259.  
[4] 万莉雅.肺功能检查用于诊断5岁以上儿童哮喘的临床评价[J].中国实用儿科杂志,2009,24(4):248-250.  
[5] 王丽慧,杨炯,杨亦斌.CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞在过敏性哮喘和无症状的过敏者中表达的差异[J].武汉大学学报(医学版),2011,32(4):440-445.  
[6] 陈志华,沈华浩.支气管哮喘分子发病机制的新视点[J].内科理论与实践,2011,6(2):96-100.  
[7] Kim HY, DeKruyff RH, Umetsu DT. The many paths to asthma: phenotype shaped by innate and adaptive immunity[J]. Nat Immunol, 2010, 11(7): 577-584.  
[8] 俞瑾,叶建荣,郑宏.心肌酶谱与肌钙蛋白I对老年冠心病非心脏手术围术期不良事件的预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(10):960-962.  
[9] 陈晓婷,陈瑞凤.心肌酶谱水平变化结合心电图对新生儿窒息临床诊断的意义[J].国际检验医学杂志,2011,32(17):2030-2031.  
[10] 陆婉秋.哮喘患儿急性发作期血清多项生化指标变化及其临床分析[J].小儿急救医学,2004,11(5):325-326.  
[11] 陈啸洪,张佩红,李华浚,等.慢性持续期哮喘患儿心肌酶谱变化的临床意义[J].医学研究杂志,2014,43(1):128-130.  
[12] Robinson DS. The role of the T cell in asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(6): 1081-1093.  
[13] 张磊,吴瑕,王岚,等.玉屏风散多糖类成分对免疫功能的影响[J].中医药理与临床,2006,22(1):2-4.  
[14] 顾珺,将瑾瑾,沈朝斌,等.玉屏风散对小鼠气道变态反应性疾病Th1/Th2平衡的影响[J].上海中医药杂志,2005,39(7):1098-1100.  
[15] 李季泓.黄芪的药理作用研究[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(4):188-189.  
[16] 窦红霞,高玉兰.防风的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2009,26(2):15-17.  
[17] 徐玲玲,张耀斌.白术挥发油抑瘤作用研究进展[J].西安文理学院学报(自然科学版),2010,13(1):59-61.  
(收稿:2013-08-01 修回:2014-01-17)