

儿童哮喘的中医药治疗

霍婧伟, 吴力群*

(北京中医药大学东方医院 儿科, 北京 100078)

【摘要】 儿童支气管哮喘是儿童时期常见的慢性呼吸道疾病, 中医药治疗儿童哮喘历史悠久, 疗效确切, 尤其是在缓解期扶正祛痰, 消除宿根, 减少哮喘发作方面具有独特疗效。本文从传统医学的角度, 运用辨证论治的方法, 总结各医家治疗哮喘的临床经验, 并从现代医学的角度, 阐述中医药从气道炎症、气道高反应性、气道重塑3个方面, 治疗支气管哮喘的作用机制。

【关键词】 儿童哮喘; 中医药; 治疗

【中图分类号】 R725.6; R28

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)06-0021-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.06.006

Traditional Chinese Medicine treatment for children with asthma

HUO Jing-wei, WU Li-qun *

(Department of Paediatrics, Eastern Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

【Abstract】 Childhood asthma is a kind of common chronic respiratory disease in children. Traditional Chinese Medicine (TCM) has a long history and obvious curative effect in the treatment of childhood asthma, especially increase resistance to the disease and dissipate sputum during remission, eliminate the root cause of the disease, and reduce the frequency of asthma incidence. In this research, we not only summarized the clinical experience of different physicians based on syndrome differentiation from the perspective of traditional medicine, but also introduced mechanisms of treatment of childhood asthma from the perspective of modern medicine in three aspects: airway inflammation, airway hyperresponsiveness, and airway remodeling.

【Key words】 childhood asthma; Traditional Chinese Medicine; treatment

儿童支气管哮喘是儿童时期常见的慢性呼吸道疾病, 是以慢性气道炎症为特征的异质性疾病。由于哮喘反复发作性、病机复杂性、家长对激素的恐惧心理以及患儿治疗依从性差等因素, 导致儿童哮喘的临床控制并不十分理想。祖国医学治疗儿童哮喘有着近千年的历史, 疗效确切。近年来中医药防治支气管哮喘进行了大量临床报道及实验研究, 其优势主要体现在以下几个方面。

1 中医辨证论治儿童哮喘

1.1 从五脏辨证论治

哮喘患儿多为特禀体质, 或者是肺脾肾三脏虚

弱, 以致痰饮内伏于肺, 成为哮喘之夙根, 遇诱因引发, 痰气交阻, 阻塞气道, 形成喘憋, 且反复发作。汪受传^[1]认为, 哮喘缓解期表现为肺、脾、肾三脏气阴阳虚损之象, 将哮喘缓解期分为肺脾气虚证、脾肾阳虚证、肺肾阴虚证3种主要证型。以肺脾气虚证最为多见, 以玉屏风散补益肺脾、益气固表为基本方, 脾虚痰多者配合六君子汤, 营卫不和者配合桂枝加龙骨牡蛎汤。同时玉屏风散^[2]加味也被用于治疗咳嗽变异性哮喘缓解期肺虚伏风内潜证、久咳肺脾气虚证、小儿鼻鼾缓解期肺脾气虚、伏风留着证, 反复呼吸道感染营卫不和、肺表不固证。彭玉^[3]认为小儿哮喘迁延期与缓解期应以顾护

[收稿日期] 2018-04-26

[作者简介] 霍婧伟, 女, 硕士, 主治医师; 研究方向: 中医药治疗儿童肺系疾病; Tel: 15101161123; E-mail: huo_jing_wei@126.com

[通讯作者] *吴力群, 女, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师; 研究方向: 中医药治疗儿童肺系和肾系疾病; Tel: (010)67689706; E-mail: wulq1211@163.com

脾肾为治疗关键,常用治法有泻肺补肾、健脾温肾、温脾化痰、补肾固本等。泻肺补肾法用于肺实肾虚型哮喘肺实为主者,方选三子养亲汤为主;偏于下虚者选用都气肾气丸加减。健脾温肾法用于脾肾阳虚型哮喘,方选金匱肾气丸与运脾散加减。温脾化痰法用于脾虚痰湿型哮喘,方选运脾散加三子养亲汤加减。补肾固本法用于肾虚不纳型哮喘,方选金匱肾气丸加减。郭振武^[4]提出“肝脾同治”治疗哮喘,因肝属木,脾属土,肺属金,通过培土生金,抑木扶土,佐金平木以平为期,在减轻临床症状,减少复发次数等方面具有独特的优势。

1.2 分期论治

中医传统将哮喘分为发作期和缓解期,早在《丹溪治法心要·喘》中即提出“未发以扶正气为要,已发以攻邪为主”的治疗原则。王烈^[5]首创“哮喘”病名,并提出三期论治。第一阶段即咳期,治法:解痉降逆止咳。方剂:哮喘饮合服小儿哮喘喘胶囊(苏子、地龙、前胡、桃仁、杏仁、冬瓜子、莱菔子、芦根、白屈菜、贝母、射干、挂金灯)。第二阶段即痰期,治法:健脾化痰止咳。方剂:缓哮方合服小儿哮喘喘胶囊(苏子、前胡、白前、桃仁、杏仁、白屈菜、莱菔子、胆星、茯苓、冬花、清夏、沙参),第三阶段即根期,治法:固本截痰。方剂:防哮汤合服婴儿壮(黄芪、玉竹、太子参、五味子、女贞子、补骨脂、牡蛎)。王教授对此法进行了临床观察^[6],将107例热哮患儿分为观察组和治疗组,观察组为三期分治,对照组为二期分治,观察组在对照组(传统的二期分治)基础上增加无临床表现的稳定期治疗,研究发现三期序贯治疗可影响哮喘的长期预后,降低哮喘的发病率。汪受传^[7]认为,支气管哮喘由风痰内蕴所致,应从发作期、迁延期、缓解期3期论治,提出“迁延期”的论点。哮喘发作期,应以消风宣肺、豁痰平喘为治法,风寒束肺证予小青龙汤合三子养亲汤加减,痰热阻肺证予麻杏石甘汤和苏葶丸加减,外寒内热证予大青龙汤加减;哮喘迁延期^[8],多为正虚邪恋,应消风化痰、补虚扶正,在临床上对风痰恋肺、脾肺气虚证予射干麻黄汤合人参五味子汤加减,对风痰恋肺、肾气亏虚证偏上实者予苏子降气汤加减,偏下虚者予都气丸合射干麻黄汤加减。虞坚尔^[9]将小儿哮喘按三阶序治疗,主张急性发作期平喘、化痰、祛瘀之法,自拟平喘方(炙麻黄,苦

杏仁,紫苏子,桃仁,莱菔子,黄芩,地龙,炙甘草)治疗;慢性持续期以平喘、化痰、健脾为主,采用麻杏二陈合三子养亲汤加味;临床缓解期以健脾益气、化痰通络为主,采用加味六君子汤治疗,三期治疗以治喘为纲,治水为常,平调肺脾,化痰扶正并行。王力宁^[10]提出小儿哮喘分期序贯治疗的思路:即分为急性发作期宜温肺化痰,选用麻杏二陈汤为主方;慢性持续期宜化痰养阴,选用金水六君煎为主方;缓解期宜滋阴补肾,选用六味地黄丸为主方。

1.3 从风气痰虚瘀论治

儿童哮喘反复发作,难于根治,病因较多,病机复杂,早在《丹溪心法》中即阐明病机“哮喘专主于痰”。随着对哮喘疾病认识的深入,后世医家从风气痰虚瘀等不同方面进行论治。王烈^[11]认为哮喘反复发作是与先天不足、后天失养,肾亏、脾虚、肺弱以及风、气、痰、瘀有关。痰是哮喘发病自始至终贯穿的病理因素,故治痰必先理气;痰浊蕴肺,表现为痰瘀互结,因此治痰常兼治血。王烈教授在儿童哮喘三期分治过程中贯穿祛风、理气、除痰、化痰之法,对于哮喘病史长、发作频繁的患儿,强调顽哮重用活血化瘀,选用血府逐瘀汤加平喘药。虞坚尔^[9]认为哮喘之阴阳失衡与气痰瘀关系密切。痰为哮喘之夙根,痰久入络,导致痰瘀互结,各种病因造成的肺失清肃,顺畅气机对哮喘的治疗也至关重要。虞教授认为哮喘第三阶段即缓解稳定期,以痰、瘀为主,治以健脾益气,化痰通络,采用加味六君子汤治疗,一方面重健脾固本以调整“伏痰”体质;另一方面兼以祛风化痰,交替使用桃仁、赤芍化痰,地龙熄风通络。李燕宁^[12]提出哮喘治疗的七条治疗特点“哮因痰成,发必达痰;哮时气壅,务以清肃;哮有夙根,治当培元;哮发突然,不忘平喘;哮久多郁,酌情疏肝;久哮多瘀,也须活血;哮为顽疾,多法合参”。李教授强调伏痰是哮喘发作的内因,因此祛除痰邪尤为重要。正如《丹溪心法·哮喘》云:“哮喘必用薄滋味,专主于痰。”故在治疗痰饮时应适当选用气味轻薄升散温和之品,可使饮布痰消。俞景茂^[13]治疗哮喘重视抗复发治疗,强调肺脾肾三脏亏虚并补,在冬季采用中医膏方辨证治疗,自创固本克喘膏(太子参150g,天门冬120g,熟地黄150g,炙冬花90g,生黄芪120g,补骨脂90g,丹参90g,椒

目 45 g,炙甘草 50 g,红枣 150 g,川贝母粉 30 g,冰糖 250 g,阿胶 250 g,黄酒 125 ml),益气养血,滋阴培元,增强机体免疫功能以治其本;清化痰浊,理气活血,消除阻塞,改善循环,降低气道高反应性以治其标;祛邪与扶正相结合,标本兼顾,从而达到抗哮喘复发的目的。

2 复方中药对儿童支气管哮喘的作用机制研究

哮喘是一种慢性气道炎症性疾病,主要病理学特征与气道炎症、气道高反应性和气道重塑相关。中药治疗哮喘的作用机制主要有以下几个方面:

2.1 对气道炎症的作用

哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病,其中嗜酸性粒细胞是气道炎症的主要效应细胞,可激活释放胞浆内毒性物质和炎症介质,促进炎症产生,中医药对抑制炎症细胞的释放有较好的作用。赵霞^[14]等研究发现固本防哮饮(由炙黄芪、党参、白术、茯苓、煅牡蛎、蝉蜕、陈皮、防风、辛夷、五味子、甘草组成),可能通过抑制 STAT6 蛋白活化,影响 CCL24 /CCR3 结合及 Muc5ac 表达,从而抑制嗜酸性粒细胞募集和黏液高分泌。在哮喘的发病过程中,许多炎症介质及细胞因子参与调控哮喘气道慢性炎症。李丽燕^[15]等通过观察嗜酸性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、IFN- γ 、IL-12、IL-4、IL-5 证实补脾益气方药(大枣 6 枚,防风、黄芩各 15 g,白术、黄芪、茯苓各 10 g,辛夷 6 g)可从多靶点促进 Th1 因子,抑制 Th2 因子与嗜酸性粒细胞趋化因子,以重塑 Th1/Th2 的动态平衡,降低炎症细胞数量,阻止嗜酸性粒细胞向炎症部位浸润,从而改善气道炎症反应,并能有效抑制哮喘大鼠 IKK β mRNA 和蛋白的表达,降低 BALF 中 IL-8 的含量^[16]。有研究发现异功散对于幼年哮喘小鼠可以降低小鼠肺泡灌洗液中 IL-17 的含量,提高 IL-10 的含量^[17]。中医药治疗哮喘,是通过调控炎症细胞、调节炎症因子及炎症介质等多方面来改善气道炎症,从而发挥中医药防治哮喘的作用。

2.2 对气道高反应的作用

气道高反应性主要表现为气道对各种刺激所表现的非特异性过高反应。物理、化学、药物或生物学等均可引起气道反应性的改变。哮喘大鼠会对不同质量浓度的氨甲酰胆碱刺激致肺顺应性降低和肺

阻力增加,王雅娟等^[18]研究发现用川芎嗪可显著改善哮喘大鼠对氨甲酰胆碱诱导的气道高反应性并降低血清 IgE 水平。俞建芬等^[19]研究发现,黄芪多糖可以显著降低哮喘模型小鼠对氯乙酰胆碱的反应,降低 RL 从而降低哮喘小鼠的气道反应性,改善哮喘症状。

2.3 对气道重塑的作用

哮喘具有反复发作且迁延难愈的特点,而气道重塑是哮喘迁延难愈的重要环节,预防和逆转气道重塑是中医药治疗哮喘的有效途径之一。有大量组蛋白和细胞因子参与其中,基质金属蛋白酶(MMP-9)及金属蛋白酶组织抑制剂(TIMP-1)是参与哮喘气道重塑的一组重要因子。有研究表明^[20]姜黄素可以降低血清及肺泡灌洗液中 MMP-9、TIMP-1 水平,降低气道重塑的作用。有实验表明^[21]“全蝎-蜈蚣”药对可减少哮喘模型大鼠支气管壁和平滑肌厚度,减轻胶原纤维增生,对气道重塑有一定的改善或延缓作用。另一实验研究表明红景天苷可以降低小鼠肺组织中 NF- κ B 与 TGF- β 1 的表达水平,并且发现肺组织中的 NF- κ B 与 TGF- β 1 的蛋白表达水平与平滑肌厚度、胶原纤维量成正相关^[22]。王力宁^[23]等以中医温肺化痰-化痰养阴-滋阴补肾为原则,选择麻杏二陈汤、金水六君煎、六味地黄丸,分三期序贯治疗小儿哮喘,结果表明分期治疗通过降低哮喘大鼠肺组织中 MMP-9 及抑制剂的表达,调节两者比值,起到减轻哮喘气道慢性炎症和延缓气道重构的作用。

3 中成药在治疗哮喘中的应用

随着医学的发展及中医药日渐受到重视,越来越多的传统经方及名老中医经验方被制成各种剂型的中成药,因其具有服用方便、疗效好、不良反应少等优点,已为患儿及家长接受,且在临床广泛应用。中成药在哮喘的治疗中,已进行了大量相关临床观察及试验研究。小儿哮喘胶囊是国家名老中医王烈教授研制的长春中医药大学院内制剂^[24],课题组对 200 例哮喘发作期患儿进行临床观察,治疗组给予小儿哮喘胶囊(组成:射干、麻黄、黄芩、白鲜皮、苦参、细辛、川贝母、白屈菜、川芎、地龙、全蝎、僵蚕等),对照组给予小儿哮喘灵颗粒,观察两组临床疗效。结果显示,治疗组总有效率为 90%,对照组为 64%,两组差异有统计学

意义。徐莉等^[25]将50例轻、中度哮喘急性发作期患者随机分为2组。对照组予常规糖皮质激素及支气管扩张剂治疗,观察组在此基础上加用苏黄止咳胶囊。结果显示观察组患者较对照组咳嗽缓解时间缩短,住院时间减少,差异有统计学意义;气喘缓解时间、哮喘音消失时间、PEF、呼出气一氧化氮(FeNO)差异均无统计学意义。苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘急性发作期不仅能够缓解咳嗽症状,缩短病程,同时能够减少糖皮质激素的应用时间。

中药治疗儿童哮喘疗效确切,但目前尚缺乏专门针对儿童哮喘治疗的上市中成药,这也是将来中药临床研究发展的一个重要方向。

4 中医药治疗儿童哮喘的优势

祖国医学早在金元时代,即以“哮喘”命名,且有了理法方药体系。对于哮喘的治疗多尊崇朱丹溪的“未发以扶正气为主,即发以攻邪气为急”的原则,即将哮喘分为发作期、缓解期进行治疗,中医药的优势在于不仅“发则制其标”更在于“缓则治其本”,即更重视缓解期个体化的辨证施治。

4.1 扶正固表,提高机体免疫功能,减少哮喘发作

中医认为哮喘发病是内外因相互作用的结果。外因为感受外邪、饮食、劳倦等,外因引动伏痰而诱发哮喘。小儿肺脏娇嫩,易于感受外邪,气候骤变、感冒受冷为主要的发病原因,临床上多数哮喘患儿因感冒而诱发哮喘,部分哮喘患儿同时又是易感儿,反复感受外邪是哮喘反复发作的重要原因。肺主一身之气,外合皮毛,肺气虚则卫表不固,临床以气短懒言、面白易汗、反复感冒为特征,治疗以补肺固表为原则,选用药物黄芪、白术、防风之类有提高机体免疫功能,达到减少哮喘发作的目的。

4.2 调理患儿体质,消除夙根

哮喘发病机制是因痰饮久伏于肺,遇诱因而发,伏痰的形成是肺脾肾三脏功能失调,津液停聚而成。故痰之本水也,源于肾;痰之动湿也,主于脾;痰之处肺也,贮于肺。且小儿具有肺常不足,脾常不足、肾常虚的生理病理特点,形气有赖于后天脾胃的滋养,因此在儿童哮喘缓解期着重健脾、运脾,以强先天之肾精,培脾土而肺金自固,以绝生痰之源。哮喘反复发作,或素体虚弱的患儿,未

发之时,培补三脏之虚,消除夙根。

4.3 辨证论治,整体治疗

辨证论治是中医治疗疾病的精髓,同时又多辨证辨病相结合。急性发作期,虽以邪实为主,但要有寒热之分。缓解期以正虚为主,要有肺、脾、肾之别。久病多瘀,痰瘀互结,阻于气道,形成虚实夹杂之证,因此临证时要辨其分期,分清寒热、虚实及脏腑,辨证论治,形成个体化治疗方案。哮喘患儿大多为特禀质,可有异物或异味接触史,同时可伴有湿疹、过敏性鼻炎、咳嗽变异性哮喘、过敏性腹泻,食物不耐受等疾病。哮喘与过敏性鼻炎为同一气道,同一种疾病,且肺开窍于鼻,外邪袭肺后多表现肺窍不利,诱发哮喘,均从“肺”论治,因此治疗哮喘的同时可以治疗过敏性鼻炎。湿邪被认为是湿疹和腹泻两者的病因关键,而脾主运化水湿,中医主张从脾论治。湿聚为痰,上贮于肺,外邪袭肺,肺气不利诱发哮喘,因此治疗哮喘的同时对湿疹及久泻的患儿可同时兼顾。

4.4 多种疗法运用,提高临床疗效

中医自古有“良医不废外治”、“外治之理即内治之理”的说法,治疗哮喘主要有冬病夏治穴位贴敷、推拿、耳穴压豆及灌肠等多种疗法。外治法减少患儿口服药物的痛苦,做为辅助治疗方法,已被患儿及家属接受,临床广泛应用。

5 小结

儿童支气管哮喘具有反复发作,难以迅速根治的特点,因而在治疗时应遵循长期、持续、规范和个体化的原则。中医药治疗支气管哮喘有其特有的特色和优势,已广泛应用于临床。中西医结合治疗,不仅可以控制哮喘患者的急性发作,还可在从整体上标本兼治,调整脏腑机能,增强机体免疫力,改善患儿体质,从而达到治疗哮喘的目的。

【参考文献】

- [1] 袁雪晶,汪受传.汪受传教授从肺脾气虚论治儿童哮喘缓解期经验[J].中医药导报,2009,15(11):8-9.
- [2] 刘玉玲,李晓倩,刘霞.等.汪受传教授儿科临证运用玉屏风散经验探析[J].中医儿科杂志,2016,12(4):9-12.
- [3] 田雪丽,李春,冷丽.等.彭玉教授从脾肾论治小儿哮喘[J].中医儿科杂志,2017,13(3):12-14.
- [4] 徐丽,张雅凤,郭振武.肝脾同治论治小儿支气管哮喘的理论基础与临床实践[J].中华中医药学刊,2016,34(10):2475-2477.

- [5] 冯晓纯,孙丽平,原晓凤.王烈教授哮喘理论研究[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(2):100-102.
- [6] 王烈,孙丽平,王延博.三期分治序贯疗法防治小儿支气管哮喘(热哮)107例临床研究[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(2):102-104.
- [7] 李翎玉,汪受传.汪受传教授分3期论治儿童哮喘[J].中国中医药杂志,2015,30(4):1094-1095.
- [8] 任靖.汪受传从风痰辨治儿童哮喘迁延期经验[J].中医杂志,2016,57(10):826-828.
- [9] 明溪,薛征,李利清.等.虞坚尔“三阶序治法”辨治小儿哮喘经验[J].中医杂志,2017(6):467-469.
- [10] 王力宁.中医分期序贯治疗对哮喘气道重构机制影响的研究思路[J].中华中医药杂志(原中国医药学报),2013,28(3):749-752.
- [11] 李香玉,王永吉,王烈.王烈教授以风气痰瘀论治小儿哮喘经验[J].世界中西医结合杂志,2014,9(9):921-922,926.
- [12] 周旭,赵兴友,李燕宁.李燕宁治疗小儿哮喘特点分析[J].山东中医杂志,2017(6):494-497.
- [13] 李岚,俞景茂.俞景茂教授运用冬令膏方防治小儿哮喘的经验举隅[C].中华中医药学会儿科分会第30次学术大会论文汇编,2012:77-79.
- [14] 邢琼琼,赵霞,杨睿雪,等.固本防哮饮对支气管哮喘缓解期小鼠嗜酸性粒细胞及黏液分泌相关因子的影响[J].中医杂志,2017,58(18):1581-1584.
- [15] 李丽燕,林能明.补脾益气方对哮喘模型大鼠气道炎症反应及气道嗜酸性粒细胞浸润的影响[J].新中医,2017,49(1):5-8.
- [16] 闵广艳,王艳杰,柳春,等.补脾益气方对哮喘模型大鼠肺组织核因子Kappa B抑制剂的激酶 β 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(4):121-124.
- [17] 刘华,欧阳学认,张雪丽,等.异功散早期干预对支气管哮喘幼年小鼠气道炎症的影响[J].环球中医药,2017,10(10):13-15.
- [18] 王雅娟,朱慧志,孔献春,等.川芎嗪改善哮喘大鼠气道高反应性的作用观察[J].中成药,2014,36(4):176-179.
- [19] 俞建芬,顾淑萍,杨晓蕴.黄芪多糖对哮喘小鼠气道高反应性及气道重塑的影响[J].中药新药与临床药理,2011,22(4):89-93.
- [20] 赛依帕,曹亚芹,王三萍.姜黄素对哮喘大鼠肺泡灌洗液及血清MMP-9、TIMP-1水平的影响[J].甘肃中医,2008,21(7):54-56.
- [21] 李海燕,杨佩兰,黄海茵,等.全蝎-蜈蚣药对哮喘模型大鼠气道炎症及气道重塑的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(1):206-210.
- [22] 郑明显,金哲悟,朴红梅,等.红景天苷通过NF- κ B/TGF- β_1 信号通路抑制哮喘小鼠气道重塑的实验研究[J].中草药,2014,45(17):2511-2516.
- [23] 钟李英,王力宁,张程和.中医分期序贯治疗对哮喘大鼠气道重构基质金属蛋白酶-9及其抑制剂表达影响的研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2014,16(12):2622-2629.
- [24] 丁利忠,孙丽平,王延博.小儿哮喘喘胶囊治疗小儿哮喘发作期100例[J].中国中医药现代远程教育,2016,16(5):43-44.
- [25] 徐丽,钟杉,曹睿杰.苏黄止咳胶囊治疗支气管哮喘急性发作期临床观察[J].北京中医药,2017,36(4):310-312.