

紫正地黄汤联合孟鲁司特钠治疗儿童腺样体肥大疗效及对患儿血清变态反应指标、氧化应激的影响

高加胜, 鲁建, 钱雅琴, 朱玲

(安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要 目的: 探讨紫正地黄汤联合孟鲁司特钠治疗儿童腺样体肥大疗效及对血清变态反应指标、氧化应激的影响。方法: 选取腺样体肥大患儿 100 例, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组采用孟鲁司特钠治疗, 治疗组在对照组基础上给予紫正地黄汤加减。比较两组临床疗效、血清变态反应指标、氧化应激指标及不良反应发生情况。结果: 治疗组总有效率 96.00%, 高于对照组的 74.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、嗜酸性粒细胞直接计数及卵清蛋白特异性 IgE 水平低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后治疗组血清促肾上腺皮质激素、超敏 C 反应蛋白、降钙素原低于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率 2.00%, 与对照组的 6.00% 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 紫正地黄汤联合孟鲁司特钠治疗儿童腺样体肥大疗效较好, 能明显改善患者变态反应及氧化应激状态, 安全性较好。

关键词 儿童腺样体肥大; 紫正地黄汤; 孟鲁司特钠; 变态反应; 氧化应激

中图分类号: R 272 文献标志码: A DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2021.09.025

Effect of Zizheng Dihuang decoction combined with montelukast sodium on serum allergic reaction and oxidative stress in children with adenoid hypertrophy

GAO Jiasheng, LU Jian, QIAN Yaqin, ZHU Ling (The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

ABSTRACT **Objective:** To investigate the efficacy of Zizheng Dihuang decoction combined with montelukast sodium in the treatment of children with adenoid hypertrophy and its effect on serum allergic reaction and oxidative stress. **Methods:** According to random number table method, 100 children with adenoid hypertrophy were selected and divided into control group and treatment group, 50 cases in each group. The control group was treated with montelukast sodium, and the treatment group was treated with Zizheng Dihuang decoction on the basis of the control group. The clinical efficacy, serum allergic reaction, oxidative stress and the incidence of adverse reactions between the two groups were analyzed and compared. **Results:** The total effective rate of treatment group 96.00% was significantly higher than that of the control group 74.00%, difference statistically significant ($P < 0.05$). Compared with control group, the levels of serum ECP, EOS and sIgE in the treatment group were significantly lower than those in the control group after treatment, difference statistically significant (all $P < 0.05$). Compared with the control group, the levels serum hs-CRP, PCT and ACTH in the treatment group were significantly decreased, difference statistically significant (all $P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 2.00%, compared with 6.00% in the control group, difference not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Zizheng Dihuang decoction combined with montelukast sodium in the treatment of children with adenoidal hypertrophy has better effect and security, and can improve the allergic reaction and oxidative stress state.

KEY WORDS Adenoid hypertrophy in children; Zizheng Dihuang decoction; Montelukast sodium; Allergic reaction; Oxidative stress

儿童腺样体肥大是由于腺样体受到严重刺激引起的病理性增生。该病好发于幼儿及学龄期儿童, 主要的诱发因素有炎症刺激、反复上呼吸道感染、内分泌失调等^[1]。儿童腺样体肥大临床表现主要为鼻阻塞, 长期鼻阻塞会影响患儿胸部发育, 甚至引发儿童肺源性

心脏病、肺动脉高压等严重疾病^[2]。中医将腺样体肥大归为“鼻塞”“鼾眠”“鼻渊”等范畴, 其病位在鼻咽部, 与肺、脾、肝密切联系。本病基本病机为痰热郁结、肺气不利, 各医家治疗本病多采用清热解毒、补脾益气、行气活血、祛痰止咳等方法^[3], 鉴于此, 本研究采用紫正

基金项目: 安徽省卫生和计划生育委员会中医药科研计划项目(12926KJ2016B07)

通讯作者: 朱玲, E-mail: changblue66@163.com

地黄汤联合孟鲁司特钠治疗儿童腺样体肥大,旨在探讨其临床疗效及对血清变态反应指标、氧化应激的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年9月至2019年9月我院收治的100例儿童腺样体肥大者,根据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组50例。对照组:男28例,女22例;年龄1~12岁,平均 (6.5 ± 0.6) 岁;病程4~65个月,平均 (14.5 ± 1.8) 个月;重度10例、中度28例、轻度12例。治疗组:男27例,女23例;年龄1~12岁,平均 (6.2 ± 0.5) 岁;病程5~66个月,平均 (14.8 ± 2.0) 个月;重度11例、中度26例、轻度13例。两组一般资料比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。患儿家属对本研究内容了解,并签订知情同意书。本研究经我院医学伦理委员会批准。西医诊断标准参照《实用小儿呼吸病学》^[4],中医诊断标准参照《中医耳鼻咽喉口腔科学》^[5]。病例排除标准:合并肥胖、气管及喉部疾病、鼻息肉患儿;合并严重心肝肾功能不全的患儿;合并认知功能障碍的患儿;合并精神疾病的患儿。

1.2 治疗方法 两组患儿均遵医嘱规律作息、避风寒,忌食油腻、生冷辛辣的食物。两组均连续治疗16周。

1.2.1 对照组:采用孟鲁司特钠(国药准字J20130047)治疗,3~5岁患儿口服4 mg,1次/d; >5岁的患儿口服5 mg,1次/d。

1.2.2 治疗组:在对照组基础上联合紫正地黄汤加减。方药组成:牡丹皮、生地黄、玄参、紫荆皮、防风、茜草、薄荷、赤芍各10 g,甘草、细辛各3 g。根据患儿年龄及病情调整药物用量,痰多者加半夏、陈皮、桔梗各4 g;流脓涕明显者加败酱草10 g、白芷5 g;热重者加石膏10 g、黄芩5 g;阴虚内热者加地骨皮、麦冬、北沙参各5 g;阳气虚寒者加炒白术、党参、附子各4 g;平素易感冒者加白术、黄芪各4 g;纳差者加麦芽、谷芽各10 g,1剂/d,水煎,分早晚餐后服用。

1.3 观察指标 ①变态反应指标:包括卵清蛋白特异性IgE(Specific IgE, sIgE)、嗜酸性粒细胞直接计数(Eosinophile granulocyte, EOS)、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(Eosinophilic cationic protein, ECP)。②应激指标:促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、超敏C反应蛋白(High sensitive C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)。分别在治疗前后采集患儿空腹静脉血3 ml,低速离心机进行离心,取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测变态反应指标及应激指标,试剂盒购自南京卡米洛生物工程有限公司。③观察两组不良反应:记录腹痛、食欲不振、皮疹、肝肾功能受损等不良反应发生

情况。

1.4 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]进行疗效评估。显效:证候积分改善程度>70%;有效:证候积分改善程度>30%且≤70%;无效:证候积分改善程度≤30%。按照尼莫地平法计算,证候积分减少率=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法 应用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率为96.00%,高于对照组的74.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	11(22.00)	26(52.00)	13(26.00)	37(74.00)
治疗组	50	33(66.00)	15(30.00)	2(4.00)	48(96.00)

2.2 两组患者治疗前后血清变态反应指标比较 治疗后,两组血清ECP、EOS、sIgE水平均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组各指标水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后血清变态反应指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	时间	ECP(μ g/L)	EOS($\times 10^9$ /L)	sIgE(U/ml)
对照组	50	治疗前	7.71 $\pm$ 0.73	0.36 $\pm$ 0.05	232.21 $\pm$ 22.74
		治疗后	5.25 $\pm$ 0.51	0.18 $\pm$ 0.04	196.38 $\pm$ 17.93
治疗组	50	治疗前	7.67 $\pm$ 0.71	0.38 $\pm$ 0.06	232.17 $\pm$ 22.76
		治疗后	3.18 $\pm$ 0.24	0.03 $\pm$ 0.02	176.83 $\pm$ 16.74

2.3 两组患者治疗前后血清氧化应激指标比较 治疗后,两组血清hs-CRP、PCT、ACTH水平均较治疗前降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后,治疗组各指标水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后血清氧化应激指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	时间	hs-CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)	ACTH(ng/L)
对照组	50	治疗前	6.71 $\pm$ 0.75	3.23 $\pm$ 0.42	51.54 $\pm$ 6.78
		治疗后	4.21 $\pm$ 0.34	1.87 $\pm$ 0.23	41.75 $\pm$ 5.18
治疗组	50	治疗前	6.68 $\pm$ 0.73	3.25 $\pm$ 0.47	51.57 $\pm$ 6.73
		治疗后	2.53 $\pm$ 0.22	0.92 $\pm$ 0.15	33.18 $\pm$ 4.63

2.4 两组患者不良反应比较 治疗组出现轻微腹痛1例,不良反应发生率为2.00%;对照组出现轻微食欲减退3例,发生率为6.00%;两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

孟鲁司特钠进入机体后能够迅速阻断半胱氨酰白

三烯与机体各细胞表面受体的结合,有效减轻白三烯的致喘作用。吴茜等^[7]研究证实孟鲁司特钠能明显缩小腺样体体积,改善睡眠障碍。

中医认为本病的病因虚实夹杂,虚为脾肺气虚、肺肾阴虚,实为气血瘀阻、痰湿凝结^[8],皆可致腺样体增生肥大,最终出现鼻塞、打鼾等症状。紫正地黄汤借鉴郑氏喉科,以辛凉养阴法治疗喉风诸症,注重养阴散邪^[9]。方中紫荆皮味苦、性平,具有活血、解毒、通淋的功效,主要用于治疗喉痹、妇女月经不调、小便淋痛等症;牡丹皮、赤芍和茜草味苦、性微寒,具有清热凉血、活血化瘀的功效;生地黄、玄参解毒散结、滋阴降火;防风味辛、甘,性温,具有祛风除湿、解表发汗的功效,主要用于治疗发热、头痛、风寒感冒等;薄荷辛凉散热,主治头疼、身热、咽喉肿痛等症;甘草调和诸药。现代药理学研究证实,紫正地黄汤不但能增强机体抵抗力,还有抗病毒、抗细菌、抗炎的作用^[10]。紫荆皮能明显改善小鼠体表局部组织红肿,抗炎效果良好^[11]。生地黄可通过增加淋巴细胞的数量增强机体免疫功能^[12]。牡丹皮、玄参同样可增强机体免疫功能^[13-14],防风、薄荷、茜草、赤芍具有明显的抗炎、抑菌作用。甘草的作用类似于肾上腺皮质激素,对处于炎症期的咽部黏膜组织发挥保护作用^[15]。本研究提示紫正地黄汤联合孟鲁司特钠治疗儿童腺样体肥大的效果较好。与赵艾君等^[16]研究结果对比,本研究治疗组疗效更好。紫正地黄汤具有养阴生津、清热解毒、辛凉宣散的功效。从现代药理学角度来看,紫正地黄汤具有解热、抑菌杀菌、调节免疫状态等多重药效。

儿童腺样体肥大与炎症、变应性疾病密切相关,相关文献报道变应性疾病患儿相较于健康儿童腺样体肥大的患病率更高^[17]。临床一般通过检测血清 ECP、EOS 及 sIgE 水平以评估变态反应在腺样体肥大中的作用。相关研究报道,大多数腺样体肥大儿童存在明显的应激状态,主要表现为明显的炎症性应激和综合应激指标大幅度波动,机体血清 hs-CRP、PCT 及 ACTH 水平降低,提示儿童腺样体肥大存在明显的应激状态^[18-19]。在本研究中,治疗后治疗组血清 hs-CRP、PCT、ACTH、ECP、EOS 及 sIgE 水平与对照组比较显著降低,提示两者联用能明显改善儿童腺样体肥大的氧化应激状态及变态性反应。与杨晋健等^[20]研究结果相似,但相较于丙酸氟替卡松鼻喷剂,紫正地黄汤对上述指标的改善程度更优。此外,本研究结果显示,紫正地黄汤联合孟鲁司特钠用药的安全性较好。

参考文献

[1] 张迎俊,袁菲,刘颖慧,等.腺样体肥大儿童的变应原检测及病因探讨[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31

(7):549-551.

- [2] 苏灿军,应民政.扁桃体及腺样体肥大对儿童生长发育的影响[J].医学综述,2017,23(6):1174-1178.
- [3] 姚韵娟,任现志.基于文献数据统计的儿童腺样体肥大中医辨证及用药规律分析[J].江苏中医药,2018,50(6):64-66.
- [4] 冯益真.实用小儿呼吸病学[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:4.
- [5] 熊大经,刘蓬.中医耳鼻咽喉口腔科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:46.
- [6] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:26-35.
- [7] 吴茜,潘小华.糠酸莫米松鼻喷剂联合孟鲁司特钠治疗儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床效果探讨[J].中国基层医药,2019,26(21):2578-2582.
- [8] 谢晓丽,康博,赵一粒,等.牡丹消结汤联合孟鲁司特钠治疗儿童腺样体肥大临床研究[J].陕西中医,2018,39(10):1354-1356.
- [9] 王帆,孙书臣.中医鼻病序贯疗法外治法在小儿耳鼻喉疾病治疗中的临床应用特色[J].北京中医药,2020,39(4):351-353.
- [10] 金芬芬,宋若会.紫正地黄汤治疗腺样体炎30例疗效观察[J].安徽中医药大学学报,2018,37(2):18-21.
- [11] 丁立,高宁阳,郑昱新,等.复方紫荆消伤巴布膏治疗慢性软组织损伤的多中心临床研究[J].中医正骨,2020,32(3):21-25,38.
- [12] 赵艺如,邱莎,安学东,等.生地黄的临床应用及其用量探究[J].吉林中医药,2019,39(12):1583-1586.
- [13] 翟春梅,孟祥瑞,付敬菊,等.牡丹皮的现代药理学研究进展[J].中医药信息,2020,37(1):109-114.
- [14] 李翎熙,陈迪路,周小江.玄参化学成分、药理活性研究进展及其质量标志物分析预测[J].中成药,2020,42(9):2417-2426.
- [15] 赵佳琛,王艺涵,翁倩倩,等.经典名方中甘草的本草考证[J].中国现代中药,2020,22(8):1162-1174.
- [16] 赵艾君,孔勇刚,彭炜,等.白三烯受体拮抗剂联用鼻喷激素治疗腺样体肥大效果观察[J].现代仪器与医疗,2017,23(3):111-112.
- [17] 高卓平,任蓉,刘军,等.低温等离子体消融技术治疗儿童腺样体肥大23例[J].陕西医学杂志,2006,35(10):1361-1362.
- [18] 李明华.腺样体肥大的诊疗思路[J].中国社区医师,2015,31(1):26-27.
- [19] 申玲,张军辉.孟鲁司特钠咀嚼片联合莫米松鼻喷雾剂对儿童型鼻窦炎合并腺样体肥大的疗效及安全性分析[J].中国合理用药探索,2020,17(7):57-60.
- [20] 杨晋健,梁颖达,潘洁红.儿童腺样体肥大应用丙酸氟替卡松鼻喷剂对血清变态反应及应激指标的影响观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(10):1250-1252.

(收稿:2021-03-08)