

小儿推拿对咳嗽变异性哮喘缓解期患儿IL-4、IL-13、 γ -干扰素的影响

陈倩婧, 陈彦, 江华, 汤丽珠, 范玉林, 李长辉*

福建中医药大学附属第二人民医院推拿科, 福建 福州
Email: *305086027@qq.com

收稿日期: 2021年3月3日; 录用日期: 2021年4月5日; 发布日期: 2021年4月15日

摘要

目的: 研究小儿推拿对咳嗽变异性哮喘缓解期患儿IL-4、IL-13、IFN- γ 的影响。方法: 通过随机选择咳嗽变异性哮喘缓解期患儿60例, 治疗组30例, 以小儿推拿治疗; 对照组30例, 给予药物孟鲁司特钠治疗。观察治疗前后患儿血清IL-4、IL-13、 γ -干扰素的改变。结果: 治疗组总有效率 93.33%; 对照组总有效率73.33%。将两组进行比较有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后血清IL-4、IL-13、IFN- γ 的比较, 治疗组IL-4、IL-13的降低值优于对照组, 治疗组IFN- γ 的升高值优于对照组, 有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 小儿推拿治疗咳嗽变异性哮喘缓解期效果优于孟鲁司特钠组。

关键词

小儿推拿, 咳嗽变异性哮喘, 白介素

Effect of Pediatric Tuina on IL-4, IL-13 and γ -Interferon in Children with Cough Variant Asthma in Remission

Qianjing Chen, Yan Chen, Hua Jiang, Lizhu Tang, Yulin Fan, Changhui Li*

Department of Tuina, The Second Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian
Email: *305086027@qq.com

Received: Mar. 3rd, 2021; accepted: Apr. 5th, 2021; published: Apr. 15th, 2021

Abstract

Objective: To study the effect of pediatric massage on IL-4, IL-13 and IFN- γ in children with cough

*通讯作者。

文章引用: 陈倩婧, 陈彦, 江华, 汤丽珠, 范玉林, 李长辉. 小儿推拿对咳嗽变异性哮喘缓解期患儿 IL-4、IL-13、 γ -干扰素的影响[J]. 中医学, 2021, 10(3): 304-308. DOI: 10.12677/tcm.2021.103041

variant asthma in remission. Methods: Randomly select 60 children with cough variant asthma in remission, and 30 cases in the treatment group, treated with pediatric massage; 30 cases in the control group, treated with montelukast sodium. Observe the changes of serum IL-4, IL-13 and γ -interferon before and after treatment. Results: The total effective rate of the treatment group was 93.33%; the total effective rate of the control group was 73.33%. It was statistically significant to compare the two groups ($P < 0.05$). Comparing serum IL-4, IL-13, IFN- γ before and after treatment, the decreased value of IL-4 and IL-13 in the treatment group was better than that of the control group, and the increased value of IFN- γ in the treatment group was better than that of the control group. There is statistics academic significance ($P < 0.05$). Conclusion: Pediatric massage is better than montelukast sodium group in the treatment of cough variant asthma in the remission period.

Keywords

Pediatric Tuina, Cough Variant Asthma, Interleukin

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

咳嗽变异性哮喘(CVA)是一种特殊哮喘, 临床表现为慢性咳嗽和气道高反应状态。近年来, CVA 在学龄前儿童中的发病率持续上升, 且病程长[1]。在治疗方面, 主要通过西药或者中药治疗。在西药方面, 孟鲁司特钠作为白三烯受体拮抗剂, 它通过封闭白三烯受体进而遏制组织对白三烯的反应, 从而对抗其炎症, 改善患者的支气管收缩。在中医治疗方面, 主要方法包括外治及内治法, 外治有推拿、针刺、穴位贴敷、拔罐、艾灸等, 内治有汤剂、颗粒剂。药物治疗都存在长期服药的过程, 这对患儿和家长造成困扰, 在临床我们通过小儿推拿对咳嗽变异性哮喘缓解期患儿进行干预, 取得显著临床疗效, 现报道如下。

2. 临床资料

2.1. 病例资料

60 例均为 2019 年 11 月至 2020 年 11 月, 就诊福建省第二人民医院推拿科门诊的患儿。并随机分为 2 组。其中随机分组法采用完全随机对照设计, 用 Fisher R A and Yates F 的随机数字表(Fisher R A and Yates F: Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research, P128, Oliver and Boyd, 1957)进行分组。具体方法为: 将纳入试验的合格对象, 依入院先后顺序编号; 再以随机数字表中的 5 行 12 列作为起点查阅随机数字表, 令随机数字除以 2 所得余数为 0、1 者分别为试验组、对照组, 依次列入随机分配表格。得到的两组例数不等, 即进行调整。调整方法为, 再查随机数字表中原同一行(或列)紧邻的下一个数字, 用要调整组的总例数去除, 余数就代表被调整组的对象, 反复多次调整, 直至两组例数相等。由此得出治疗组及对照组均 30 例。治疗组 30 例, 男 16 例, 女 14 例, 年龄 3~7 (4.37 ± 0.83)岁; 病程 36~87 (66.33 ± 11.81)天; 体重 14.8~19.7 (17.87 ± 1.18) kg。对照组 30 例, 男 13 例, 女 17 例, 年龄 3~7 (4.19 ± 0.97)岁, 病程 35~86 (63.69 ± 11.89)天; 体重 15.7~20.2 (18.11 ± 1.16) kg。2 组患儿性别、年龄、病程等经统计学处理($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2. 诊断标准

儿童 CVA 诊断标准为[2]: 1) 咳嗽持续 >4 周,常在夜间和(或)清晨发作或加重,以干咳为主; 2) 临床无感染征象,或经较长时间抗生素治疗无效; 3) 抗哮喘药物诊断性治疗有效; 4) 排除其他原因引起的慢性咳嗽; 5) 支气管激发试验阳性和(或)最大呼气流量(PEF)每日变异率(连续监测 1~2 周) $\geq 20\%$; 6) 个人或一、二级亲属特应性疾病史,或变应原检测阳性。7) 临床缓解期:系指经过治疗或未经治疗,临床症状、体征消失,肺功能恢复到急性发作前水平,并维持 3 个月以上。

2.3. 纳入标准

1) 符合上述诊断标准; 2) 年龄在 3 岁到 7 岁周岁,性别不限; 3) 患儿及其监护人自愿加入本试验者。

2.4. 排除标准

1) 已接受其他有关治疗,可能影响本研究效应指标观察者; 2) 脑瘫患儿; 3) 推拿选取部位有破损、感染、溃疡、瘫痕或肿瘤; 过敏体质或对推拿过敏者; 4) 合并心、肝、肾、造血系统等严重原发疾病者; 5) 中途主动退出或失访者。

3. 治疗方法

3.1. 治疗组

小儿推拿治疗手法:揉天突 2 分钟,分推膻中 2 分钟,补脾经 300 次,补肺经 300 次,补肾经 200 次,分推背阴阳 200 次,揉定喘穴、肺俞穴、脾俞穴、肾俞穴各 2 分钟,捏脊 9 遍。隔天一次,一次 20 分钟,连续 1 个月。

3.2. 对照组

给予白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠咀嚼片(默沙东中国有限公司杭州默沙东制药有限公司生产) 4 mg,每晚睡前服用,连用 1 个月。

3.3. 实验室指标

血清 IL-4、IL-13、IFN- γ 水平的测定,在治疗前后晨取患儿空腹静脉血 3~4 mL,离心后分离血清待测。采用 ELISA 法测定血清 IL-4、IL-13、IFN- γ 水平,检测均由福建省第二人民医院检验科医生进行采血检测分析,检测方法采用 ELISA 法,试剂盒来自上海赫澎生物科技有限公司,由检验科代测。

3.4. 统计学

处理采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 标准差表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

4. 治疗结果

4.1. 疗效判定标准

病情好转程度分级参考《中药新药临床研究指导原则》[3] (2002 版)的疗效判定标准,结合咳嗽变异性哮喘的临床症状特点,改善率分级为:临床治愈、显效、有效、无效。

4.2. 治疗效果

临床症状疗效比较如下表 1 所示:

Table 1. Comparison of clinical symptoms and efficacy**表 1.** 临床症状疗效比较

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	临床治愈率	显效率	有效率
治疗组	30	13	7	8	2	43.33%	66.67%	93.33%
对照组	30	5	5	12	8	16.67%	33.33%	73.33%

注：与对照组相比较 $P < 0.05$ 。

4.3. 治疗前后实验室指标比较

治疗前后两组 IFN- γ 、IL-4、IL-13 水平如下表 2：

Table 2. Comparison of the levels of IFN- γ , IL-4 and IL-13 between the two groups ($x \pm s$, pg/ml)**表 2.** 两组 IFN- γ 、IL-4、IL-13 水平比较($x \pm s$, pg/ml)

组别	例数	IFN- γ		IL-4		IL-13	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	206.29 \pm 17.15 ¹⁾	313.01 \pm 25.16 ²⁾³⁾	166.27 \pm 11.52 ¹⁾	67.63 \pm 13.42 ²⁾³⁾	291.26 \pm 21.01 ¹⁾	178.13 \pm 23.10 ²⁾³⁾
对照组	30	207.49 \pm 18.76	301.41 \pm 15.81 ²⁾	170.01 \pm 12.06	76.40 \pm 19.18 ²⁾	289.19 \pm 22.37	199.23 \pm 25.21 ²⁾

注：治疗前与对照组相比较；1) $P > 0.05$ ；治疗后与治疗前相比较；2) $P < 0.01$ ；与对照组相比较；3) $P < 0.05$ 。

5. 讨论

小儿咳嗽变异性哮喘在临床病程上可分为急性发作期、慢性持续期以及临床缓解期 3 个不同阶段。进入临床缓解期后，西医治疗上多是继续口服药物控制，多用白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠，但其短期复发率仍达 20.05% 之高[4]。中医治疗方面，中医将其归为“风咳”、“顿咳”、“哮喘”等范畴。咳嗽变异性哮喘内因责之于肺、脾、肾三脏功能不足，导致痰饮留伏，成为咳喘夙根；外因责之于感受外邪、接触异物及嗜食酸咸。患儿本为肺、脾、肾三脏不足之身体素质，病程反复发作，导致肺之气阴耗伤，脾之气阳受损，肾之阴阳亏虚，因而形成缓解期痰伏留饮不动的症状。小儿推拿是通过医生的手，在小儿体表的特定穴位肺经、脾经、肾经等穴位上施以手法，通过皮肤穴位刺激，引起神经反馈，被小儿形体内脏感知，从而产生功效。

近年来学者研究发现[4][5]，咳嗽变异性哮喘与哮喘二者发病基础相同，都是由多种炎性细胞和细胞组分共同参与的气道慢性炎症疾病，由细胞因子、神经生长因子及炎性介质导致气道高反应。其中，咳嗽变异性哮喘是一种特殊类型的哮喘，CVA 患者气道炎症和气道高反应性较典型哮喘程度为轻，其本质是气道慢性炎症、气道反应性增高及一定程度的气道重构。CVA 患者气道痉挛多发生于末梢气道，因而无或很少闻及哮喘。但是由于气道长期慢性炎症损伤了支气管上皮细胞，暴露了迷走神经末梢(主要是胆碱能神经纤维)，降低了胆碱能神经纤维兴奋的阈值，对各种刺激的敏感性增高而易被激惹，产生高气道反应。当患者受到某种刺激，胆碱能神经纤维兴奋，以致支气管平滑肌反射性增强，局部小气管痉挛，终使末梢咳嗽感受器激活，直接引起咳嗽反射。与发病机制重要相关的是 Th1 和 Th2 细胞[6]，Th1 细胞主要功能为调节免疫抗感染，Th2 细胞主要功能为调控变态反应，Th1 细胞主要产生 IFN- γ ，诱导自然杀伤细胞和细胞毒性 T 淋巴细胞活化，参与细胞的免疫反应，并辅助 B 淋巴细胞产生与吞噬作用有关的抗体。Th2 细胞以 IL-4 和 IL-13 为代表，IL-4 和 IL-13 可以刺激支气管上皮细胞、平滑肌细胞和成纤维细胞释放许多炎症介质和炎症因子。因此，IL-4、IL-13、IFN- γ 的血液含量变化可以反映出咳嗽变异性哮喘疾病的情况。通过本课题研究表明，小儿推拿治疗组治疗后患儿血液中 IL-4、IL-13 的下降值优于西医治

疗组, IFN- γ 的升高值同样也优于西医治疗组, IL-4、IL-13、IFN- γ 的正向良性变化对恢复期咳嗽变异性哮喘起到促进患儿康复的积极作用, 因此, 小儿推拿对恢复期咳嗽变异性哮喘的治疗安全有效, 值得进一步临床推广。

基金项目

2018 年福建省教育厅中青年教师教育科研项目, 项目编号: JT180245。

参考文献

- [1] 胡红. 咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(5): 361-364.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与预防指南(2016年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.
- [3] 赖克方. 咳嗽严重度界定与咳嗽激发试验[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(1): 15-17.
- [4] 何智敏, 郭禹标, 谢灿. 白三烯受体拮抗剂对咳嗽变异性哮喘的作用[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(4): 694-695.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 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.
- [6] 于华凤, 王广新, 韩玉玲, 等. 儿童支气管哮喘血清 IL-4、IL-10 和 IFN- γ 浓度的测定及其临床意义[J]. 中华哮喘杂(电子版), 2010, 4(5): 320-323.