

· 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.025

定喘汤联合穴位贴敷对小儿咳嗽变异性哮喘患儿血清骨膜素、sST2 和 CC-16 水平的影响*

梅玉霞, 刘小敏, 陆振瑜, 庄承[△]

上海中医药大学附属第七人民医院儿科, 上海 200137

摘要:目的 观察定喘汤联合穴位贴敷对小儿咳嗽变异性哮喘的疗效,及其对患儿血清骨膜素、可溶性人基质裂解素 2(sST2)和 Clara 细胞分泌蛋白 16(CC-16)水平的影响。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在该院诊治的小儿咳嗽变异性哮喘患儿 82 例,按照随机数字表法将患儿分为观察组和对照组,每组 42 例。对照组予以常规治疗,观察组在对照组的基础上予以定喘汤加减联合穴位贴敷治疗。观察两组治疗后的疗效和证候评分变化,以及治疗前后肺功能[第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、呼气高峰流量(PEFR)和用力肺活量(FVC)]、嗜酸性粒细胞(EOS)、干扰素(INF)- γ 、免疫球蛋白(Ig)E、骨膜素、sST2 和 CC-16 水平的变化。**结果** 观察组的总有效率为 92.86%,对照组的总有效率为 71.43%,观察组明显优于对照组($\chi^2=5.194, P=0.023$)。治疗后观察组的咳嗽次数、咳嗽程度、咳嗽性质、咽痒、气急和咳痰评分均明显低于对照组($P<0.01$)。两组治疗前 FEV₁、FVC、PEFR、EOS、INF- γ 、IgE、骨膜素、sST2 和 CC-16 水平差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组的 FEV₁、FVC、PEFR、INF- γ 和 CC-16 水平均较治疗前明显升高($P<0.01$),而 EOS、IgE、骨膜素和 sST2 水平较治疗前明显降低($P<0.01$),且观察组与对照组间差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 定喘汤联合穴位贴敷对小儿咳嗽变异性哮喘疗效显著,能够明显缓解患儿症状,促进患儿肺功能恢复,可能与血清骨膜素和 sST2 水平降低及 CC-16 水平升高有关。

关键词:定喘汤; 穴位贴敷; 咳嗽变异性哮喘; 骨膜素; 可溶性人基质裂解素 2; Clara 细胞分泌蛋白 16

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)04-0532-05

哮喘是儿科的常见呼吸系统疾病,其发病率为 1%~5%,且发病率呈逐年上升趋势,临床具有迁延不愈、反复发作等特点,严重影响儿童生长发育及生活质量,其发病机制仍不清楚。近年来随着分子免疫学的发展,研究表明细胞因子在支气管哮喘的发生、发展过程中具有重要作用^[1]。目前研究表明嗜酸性粒细胞及其趋化因子在哮喘发病过程具有重要作用,骨膜素参与了哮喘的炎症反应过程^[2];可溶性人基质裂解素 2(sST2)在支气管哮喘的炎症反应过程中扮演着重要角色^[3];Clara 细胞分泌蛋白 16(CC-16)是由 Clara 细胞分泌的具有抑制炎症和免疫调节作用的物质,与儿童哮喘的发生、发展具有密切联系^[4]。小儿咳嗽变异性哮喘是一种特殊类型的哮喘,或称隐匿性哮喘,咳嗽是其唯一或主要临床表现,常在清晨和(或)夜间发作,抗菌药物治疗效果不佳,应用支气管舒张剂可暂时缓解,若未得到及时的治疗和控制,可引发典型哮喘发作,严重影响患儿的日常生活与学习。西药治疗小儿咳嗽变异性哮喘能够在一定程度上缓解症状,但总体病情控制的效果欠佳。近年来中

医中药根据辨证论治结合西医治疗,能够明显发挥协同作用^[5]。本研究发现定喘汤联合穴位贴敷对小儿咳嗽变异性哮喘具有良好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在本院诊治的小儿咳嗽变异性哮喘患儿 82 例,按照随机数字表法将患儿分为观察组和对照组,每组 42 例。观察组中男 20 例,女 22 例;年龄 4~8 岁,平均(6.15±1.05)岁;病程 0.6~2.0 年,平均(1.35±0.38)年。对照组中男 19 例,女 23 例;年龄 4~8 岁,平均(6.42±1.12)岁;病程 0.6~2.0 年,平均(1.51±0.41)年。纳入标准:参照 2013 版《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南》内咳嗽变异性哮喘的诊断标准^[6]。排除标准:其他原因引起的哮喘;长期激素治疗;心、肝、肾功能存在严重障碍;有血液性疾病或免疫性疾病;依从性差;有智力障碍或精神疾病。两组患儿在年龄、性别和病程等资料方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患儿家属均签署知情同意书;本研究经医院伦理委员会审核

* 基金项目:上海市浦东新区中医学科建设三年行动计划建设项目(PDZY-2018-0609)。

[△] 通信作者, E-mail:zhch13611@163.com。

本文引用格式:梅玉霞,刘小敏,陆振瑜,等.定喘汤联合穴位贴敷对小儿咳嗽变异性哮喘患儿血清骨膜素、sST2 和 CC-16 水平的影响[J].

表 3 两组治疗前后肺功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV ₁ (L)		FVC(L)		PEFR(L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.43±0.25	2.66±0.56 ^a	1.09±0.26	1.58±0.27 ^a	1.43±0.28	2.48±0.75 ^a
对照组	42	1.48±0.27	2.15±0.58 ^a	1.03±0.34	1.32±0.25 ^a	1.48±0.37	1.79±0.58 ^a
t		0.881	4.100	0.909	4.579	0.698	4.717
P		0.381	<0.001	0.366	<0.001	0.487	<0.001

注:与组内治疗前比较,^aP<0.01。

表 4 两组治疗前后 EOS、INF-γ 和 IgE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	EOS(×10 ⁹ /L)		INF-γ(pg/mL)		IgE(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	1.28±0.35	0.71±0.22 ^a	38.93±5.17	69.96±8.31 ^a	476.61±78.19	215.64±38.61 ^a
对照组	42	1.21±0.28	0.92±0.34 ^a	39.48±6.92	56.64±7.85 ^a	481.75±86.37	274.39±46.87 ^a
t		1.012	3.361	0.413	7.551	0.286	6.270
P		0.315	0.001	0.681	<0.001	0.776	<0.001

注:与组内治疗前比较,^aP<0.01。

表 5 两组治疗前后骨膜素、sST2 和 CC-16 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	骨膜素(μg/L)		sST2(ng/mL)		CC-16(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	186.34±35.64	95.67±12.37 ^a	26.35±6.64	11.64±3.64 ^a	12.64±3.61	25.53±6.84 ^a
对照组	42	192.72±42.18	127.74±16.75 ^a	25.94±6.87	16.38±4.86 ^a	12.23±3.16	18.87±5.73 ^a
t		0.749	9.981	0.278	5.059	0.554	4.837
P		0.456	<0.001	0.782	<0.001	0.581	<0.001

注:与组内治疗前比较,^aP<0.01。

3 讨 论

小儿咳嗽变异性哮喘是儿童慢性咳嗽的常见原因,咳嗽症状易受运动、冷空气、环境因素等影响,近年来发病呈逐年上升趋势。本病一般以慢性发作性干咳为主,抗感染治疗效果不佳。其发病机制较为复杂,变态反应和炎性反应参与疾病的发生、发展过程。炎症因子刺激气道上皮细胞,引起高气道反应,加重气道重塑过程。小儿咳嗽变异性哮喘患儿出现变态反应,刺激淋巴细胞分泌特异性的 IgE,增加黏液中 EOS 的数量,加重气道炎性反应。IgE 能够刺激气道上皮细胞外基质分泌及炎症介质的释放,促进中性粒细胞浸润气道黏膜,加重气道的炎性反应,而 INF-γ 具有抑制 IgE 合成和降低气道炎症细胞的浸润作用^[8]。目前临床上治疗主要用布地奈德雾化剂和孟鲁司特治疗,布地奈德雾化吸入主要通过结合糖皮质激素受体,有效抑制气道炎性反应;而孟鲁司特是特异性白三烯受体拮抗剂,能够有效缓解支气管痉挛,减少气道痉挛和炎性反应,并改善气道重构。由于单纯采用西药治疗时,本病症状和体征消失的时间较长,部分患儿和家长无法接受,越来越多的学者将目光投向中医药的治疗。

本组研究发现定喘汤联合穴位贴敷治疗小儿咳

嗽变异性哮喘,与对照组比较,不仅在提高疗效和证候评分缓解方面明显优于对照组,而且能够降低机体 EOS 和 IgE 水平,同时提高机体 INF-γ 水平,在改善肺功能方面也明显优于对照组,说明定喘汤联合穴位贴能够改善机体的免疫炎性反应,进而改善肺功能。其机制可能与定喘汤的组方具有密切相关性^[9-12]:方中的桑白皮具有镇咳、平喘、祛痰、抗炎和镇痛等作用;黄芩具有抗炎、抗过敏、解热镇痛、抗感染和抗病毒作用;紫苏子具有抗炎、抗病毒、抗过敏、解热镇痛和抗氧化等作用;莱菔子具有抗病毒、抗感染、镇咳止吐、抗炎、抗过敏、解热镇痛作用;杏仁具有镇咳、抗炎、镇痛和抗氧化作用;麻黄具有抗感染、抗病毒、利尿、镇咳平喘等作用;葶苈子具有止咳平喘、强心和抗感染等作用;桔梗具有镇咳祛痰、抗氧化和免疫增强等效果;前胡具有镇咳、祛痰、平喘、消炎、解痉和镇静作用;甘草具有抗病毒、杀菌、镇咳和平喘作用;川贝母具有镇咳祛痰、平喘和抗感染的作用;枳壳具有抗炎抑菌、免疫调节和抗氧化作用。综合本方具有止咳平喘、祛痰抗炎、抗病毒、利尿、解痉和镇痛等功能。同时观察组还使用中药穴位贴敷,主要通过经络和气血运行作用各个脏腑,温肺化痰、培元扶正、活血通络、调和气血,共奏益气固本之功,起到缓解患儿宿痰

伏肺等作用。

本组研究显示定喘汤联合穴位贴敷治疗小儿咳嗽变异性哮喘与对照组比较能够明显降低血清骨膜素、sST2 和 CC-16 水平,说明定喘汤联合穴位贴敷治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效可能与骨膜素、sST2 和 CC-16 水平改变有关。现已知骨膜素是一种细胞基质蛋白,与多种整合素分子可以相互作用,为组织生长提供条件^[13]。骨膜素表达与上皮纤维化进程密切相关,对气道纤维化的发生、发展具有明显促进作用^[14]。骨膜素可以与其他细胞外基质蛋白和胶原纤维蛋白原结合,从而加重纤维化的进程,骨膜素参与了支气管哮喘的发病过程^[15]。本研究中,与对照组比较,观察组治疗后患儿血清骨膜素水平更低。上述研究说明骨膜素与小儿咳嗽变异性哮喘具有一定的关联。现有研究显示,sST2 与哮喘具有密切关系,sST2 在哮喘和慢性阻塞性肺病患者中明显高于心源性哮喘患者,并且与疾病的严重程度相关,是反映非心源性哮喘严重程度的指标^[16]。在对支气管哮喘的研究中发现患者血清 sST2 水平与哮喘严重程度呈正相关,认为血清 sST2 水平是反映支气管严重程度的指标^[17]。CC-16 是 Clara 细胞分泌的功能蛋白,与哮喘发生和气道高反应有关,是重要的内源性抗炎因子,与儿童哮喘具有一定的关系^[18]。有研究显示,小儿咳嗽变异性哮喘患儿血清 CC-16 水平明显低于健康儿童组,并且发现 CC-16 水平与哮喘病情控制具有密切的相关性,可作为评价小儿咳嗽变异性哮喘病情的重要指标^[19]。另一项研究中发现补充外源性 CC-16 能够减轻哮喘的发生,减少哮喘次数^[20],说明 CC-16 水平低与小儿咳嗽变异性哮喘的发病具有密切联系。

综上所述,定喘汤联合穴位贴敷对小儿咳嗽变异性哮喘疗效显著,能够明显缓解患儿症状,促进患儿肺功能恢复,可能与血清骨膜素和 sST2 水平降低及 CC-16 水平升高有关。

参考文献

[1] SONG W J, KIM H J, SHIM J S, et al. Diagnostic accuracy of fractional exhaled nitric oxide measurement in predicting cough-variant asthma and eosinophilic bronchitis in adults with chronic cough: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(3): 701-709.

[2] ASANO T, KANEMITSU Y, TAKEMURA M, et al. Serum periostin as a biomarker for comorbid chronic rhinosinusitis in patients with asthma[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(5): 667-675.

[3] WATANABE M, NAKAMOTO K, INUI T, et al. Serum sST2 levels predict severe exacerbation of asthma[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 169-172.

[4] MA Y N, QIAN Z, WANG J, et al. Environmental tobacco smoke exposure, urine CC-16 levels, and asthma out-

comes among Chinese children[J]. *Allergy*, 2015, 70(3): 295-301.

[5] WANG J, SUN R, WANG R, et al. A traditional Chinese patent medicine-Su Huang zhi ke capsule for cough variant asthma in adults: a protocol of systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(50): e18335.

[6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组, 编辑委员会中华儿科杂志. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(3): 184-188.

[7] 张纯, 黄芳, 王友发, 等. 中药穴位贴敷疗法治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. *中国继续医学教育*, 2018, 10(30): 162-164.

[8] BUI T T, PIAO C H, SONG C H, et al. Bupleurum chinense extract ameliorates an OVA-induced murine allergic asthma through the reduction of the Th2 and Th17 cytokines production by inactivation of NFκB pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 91: 1085-1095.

[9] 袁天福. 定喘汤联合西药治疗小儿毛细支气管炎(痰热闭肺)随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2019, 33(2): 28-31.

[10] 玲玲, 崔振泽, 黄燕. 定喘汤对呼吸道合胞病毒感染大鼠细胞免疫的影响[J]. *中医杂志*, 2018, 59(14): 1223-1227.

[11] 陈锡培, 苏妙珠, 蔡宇文. 止咳定喘汤对咳嗽变异性哮喘模型大鼠肺表面活性蛋白表达的影响[J]. *中医药导报*, 2018, 24(13): 23-27.

[12] 何飞, 沈亚青, 徐俭朴, 等. 保肺定喘汤对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺动脉 JAK/STAT 信号传导通路的影响[J]. *中医杂志*, 2017, 58(21): 1856-1859.

[13] SHIRAI T, HIRAI K, GON Y, et al. Combined assessment of serum periostin and YKL-40 may identify asthma-COPD overlap[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7(1): 134-145.

[14] EMSON C, PHAM T H, MANETZ S, et al. Periostin and dipeptidyl peptidase-4: potential biomarkers of interleukin 13 pathway activation in asthma and allergy[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2018, 38(4): 611-628.

[15] NEJMAN-GRYZ P, GORSKA K, KRENKE K, et al. Periostin concentration in exhaled breath condensate in children with mild asthma[J]. *J Asthma*, 2021, 58(1): 60-68.

[16] TWOREK D, MAJEWSKI S, SZEWCZYK K, et al. The association between airway eosinophilic inflammation and IL-33 in stable non-atopic COPD[J]. *Respir Res*, 2018, 19(1): 108-112.

[17] KETELAAR M E, VAN DE KANT K D, DIJK F N, et al. Predictive value of serum sST2 in preschool wheezers for development of asthma with high FeNO[J]. *Allergy*, 2017, 72(11): 1811-1815.

[18] OH J Y, LEE Y S, MIN K H, et al. Decreased serum club cell secretory protein in asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap: a pilot study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 3411-3417.

[19] SEYS S F, HOX V, VAN GERVEN L, et al. Damage-associated molecular pattern and innate cytokine release in the airways of competitive swimmers[J]. Allergy, 2015, 70(2):187-194.

[20] 杜秀芳, 黄平, 李一禄, 等. CC16 及转录因子 T-bet、GA-临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.026

TA-3 对支气管哮喘患者气道炎症的调控作用[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2010, 9(6):611-613.

(收稿日期:2021-08-11 修回日期:2021-12-13)

品管圈活动在提高放射危急值报告准确率中的应用

程禹, 黄婷婷, 杨利霞[△]

复旦大学附属中山徐汇医院/徐汇区中心医院放射科, 上海 200031

摘要:目的 探讨品管圈活动在提高放射危急值报告准确率中的应用效果。方法 选定“提高放射危急值报告准确率”为该期品管圈活动主题, 分析影响放射危急值报告准确率的主要原因, 讨论并制订相应对策, 比较品管圈活动前后危急值报告准确率的变化。结果 通过品管圈活动改善, 放射危急值报告准确率由活动前的 72.53% 提高至活动后的 93.88%, 全体圈员在解决问题能力、团队合作能力和品管圈掌握手法上均有明显提高。结论 通过开展品管圈活动提高放射危急值报告准确率, 促使放射科提供更高质量、更高效率的医学影像服务, 进一步提升患者后续诊疗服务质量。

关键词:品管圈; 放射; 危急值; 准确率

中图分类号:R81

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)04-0536-03

“危急值”最早是应用于医学检验之中, 表明患者检验结果中出现的异常指标, 说明患者处于或正处于具有生命危险的危急状态, 此时检验医师应立即通知临床医师告知危急值内容和潜在风险^[1-3], 临床医师需要立即对患者进行适当的医学干预, 挽救患者生命, 否则可能会出现较为严重的后果, 延误患者的最佳救治时机。当前各医技和临床科室都有自己行业的危急值诊断标准^[4-5]。而放射报告危急值内容主要集中在影像报告书写过程中发现可能危及患者后续生存或生活质量的危急指标, 此时也应立即通知临床或相关科室进行有效的临床干预^[6-7]。品管圈活动是由同一现场的人员自发组织, 通过规范化流程和步骤进行管理, 以期得到规范化管理或改善服务质量的现代管理工具之一, 目前已经广泛应用于医疗卫生的各个方面^[8-11]。本研究以提高放射危急值报告准确率为主题, 充分运用品管圈质量管理工具, 旨在提高放射危急值报告质量和准确率, 为后续患者规范诊疗提供可靠的影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过收集品管圈活动前(2019年9—12月)和活动后(2020年4—6月)放射科记录的危急值报告资料, 分别统计品管圈活动前后放射危急值报告准确率并进行分析。

1.2 品管圈实施

1.2.1 组圈 2018年12月首次成立放射科品管圈

小组, 由放射科住院及以上医师 7 名, 主管技师 3 名, 共 10 人组成, 并以住院总医师为圈组组长, 技术组组长为副组长, 科主任为辅导员。取圈名为“扑影”圈, 用动词“扑”形象化表示急切, 精准捕捉影像细节, 为患者争分夺秒, 以最大程度提供高效精准的影像诊疗依据并服务于临床, 最终改善患者生活质量。圈活动平均每周举行一次, 均由圈长主持。

1.2.2 主题选定 全体圈组成员运用头脑风暴, 综合罗列 5 个圈活动主题, 分别以领导重视程度、圈能力、重要性、迫切性、本期达成性共 5 个维度对各主题进行评价打分, 每项按“5 分/3 分/1 分”评价法进行评分, 总分最高的选定为本期活动主题。本次主题为提高放射危急值报告准确率。

选定该主题对于患者而言, 能及时得到精准的影像诊疗依据, 显著提高生活质量; 对于科室而言, 提高软硬件水平, 提升诊疗和服务能级; 对于同仁而言, 正确把握危急值报告指征, 提高行业服务水平; 对于医院而言, 加强各科室间协调沟通, 提高运行效率。

1.2.3 现状调查及原因分析 通过回顾性查阅 2019 年 9—12 月放射危急值记录本记录的危急值共 233 例。经两名放射科主任医师(工作年限 > 25 年)再次审核确定危急值内容, 发现其中危急值报告准确例数为 169 例, 缺点例数 64 例, 准确率为 72.53%。

通过调查和对危急值报告缺点数的讨论分析, 全体圈员认为危急值指征掌握不准确、危急值台账记录

[△] 通信作者, E-mail: cocoding@sina.com。