



文章编号:1673-5501(2006)03-0170-07

儿童肺炎常见病原学分析及中医证候演变规律的多中心随机双盲安慰剂对照试验研究

王雪峰¹ 董 丹¹ 虞坚尔² 吕玉霞³ 姜之炎⁴ 许尤佳⁵ 肖旭腾⁶ 刘小凡⁷

摘要 目的 探讨儿童肺炎常见病原的流行情况以及儿童肺炎的中医证候演变规律,同时探讨中西医内外综合治疗方案治疗儿童肺炎的疗效。**方法** 按照最佳临床试验原则开展规范化临床试验研究,通过 840 例儿童肺炎的 RCT 研究,对患儿血清用颗粒凝集法检测肺炎支原体抗体,ELISA 法检测腺病毒、呼吸道合胞病毒和流感病毒的病毒抗体。跟踪观察患儿在入院当天(基线点)、用药后第 3、5、7 和 10 天的临床表现,确定各观察点中医证型。应用证候的演变概率法对儿童肺炎中医证候在不同观察点和不同地域的演变规律进行系统分析。同时,对治疗组和对照组做总体疗效、证候疗效及临床各单证改善情况对比。**结果** 共测得病毒感染阳性病例 303 例,支原体肺炎在 3~7 岁儿童中阳性率最高,<3 岁组病毒阳性率最高,东北、成都地区在不同季节的病原分布差异无统计学意义($P>0.05$),上海、广州地区在不同季节的病原分布差异有统计学意义($P<0.05$)。不同的病原在中医证型间的分布差异无统计学意义($P>0.05$)。儿童肺炎初期以风热闭肺证、痰热闭肺证为主;中期是由实证向虚证转移的关键时期;肺炎初期,南方与北方证型分布差异无统计学意义;肺炎后期,南方与北方肺炎虚证分布差异有统计学意义。中西医内、外综合治疗法可明显提高儿童肺炎总体疗效及证候疗效,对临床各单证的改善情况明显优于对照组。**结论** 支原体肺炎在 3~7 岁儿童中患病率最高,病毒性肺炎患病率在 1~3 岁儿童最高;病毒阳性检出率南方略高于北方。儿童肺炎中医证候在不同观察点、不同地域有着不同的演变规律。同时证明,本研究采用的中西医内、外综合治疗法可缩短儿童肺炎疗程,是治疗儿童肺炎合理有效的治疗方案。

关键词 儿童; 肺炎; 病原学; 证候; 疗效评价

The randomized controlled trials of etiology analysis in 840 cases of pneumonia in children and the development regularity of TCM syndrome

WANG Xue-feng¹, DONG Dan¹, YU Jian-er², LV Yu-xia³, JIANG Zhi-yan⁴, XU You-jia⁵, XIAO Xu-teng⁶, LIU Xiao-fan⁷ (1 The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine; 2 The Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3 The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine; 4 The Affiliated Longhua Hospital of Shanghai University of traditional Chinese Medicine; 5 Gungdong Hospital of Traditional Chinese medicine; 6 The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine; 7 The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese medicine)

Corresponding Author: WANG Xue-feng, E-mail:lnzywxf@tom.com

Abstract Objective To investigate the etiology of pneumonia in children and its development regularity of TCM syndrome, and to explore and evaluate the curative effect and TCM syndrome effect of the synthetical treatment on children's pneumonia. **Methods** The study was carried out according to GCP (good clinical practice) to treat 840 cases of children's pneumonia. PA was applied to detect MP antibody and ELISA was applied to detect the antibody of ADV, RSV, IV. The children's clinical features were documented at the days of admitted hospital and the 3rd day, the 5th day, the 7th day, and the syndrome types were defined. The development regularity of TCM syndrome in children's pneumonia at different observing points and different regions was analyzed by development probability methods. To experiment and control group, general curative effect, therapeutic effect for traditional Chinese medicine syndrome and each clinical symptom were analyzed. **Results** Results indicated that viral

基金项目 国家科技部“十五”攻关项目(编号:2001BA701A16a)

作者单位 1 辽宁中医药大学附属医院; 2 上海市中医院; 3 黑龙江中医药大学附属第一医院; 4 上海中医药附属龙华医院; 5. 广东省中医院; 6 广州中医药大学附属第一医院; 7 成都中医药大学附属医院

通讯作者 王雪峰, E-mail:lnzywxf@tom.com

positive cases were 303 and the positive rate of MP was the highest at the age of 3-7, the viral positive rates were higher in group younger than 3 years old; The distribution of etiology in different seasons was not obvious in dongbei and chengdu ($P > 0.05$), the difference of that was obvious in shanghai and Guangzhou ($P < 0.05$). There was no obvious difference in different syndrome of different etiology ($P > 0.05$). In the initial stage, most of the syndrome types of children's pneumonia were wind and heat blockage of lung syndrome and pulmonary retention of phlegmopyrexia syndrome; The middle stage was the key point from sthenia syndrome to asthenia syndrome. There was no notable difference in syndrome distribution between north and south in the initial stage but notable difference in the final stage of children's pneumonia. The synthetical treatment of Chinese medicine on children's pneumonia could improve the therapeutic effect in each aspect evidently. **Conclusions** The incidence of MP pneumonia is highest in preschool age children and the incidence of viral pneumonia is highest in young children; the positive rate of virus in south is higher than that in north. There are different development regularity of TCM syndrome of children's pneumonia in different observing points and different regions. The synthetical treatment can shorten the therapeutic period for children's pneumonia, and may be a reasonable solution for the treatment of children's pneumonia.

Key words Children; Pneumonia; Etiology; Syndrome; Curative effect evaluation

儿童肺炎是儿科最常见的一种呼吸系统疾病,是严重危害儿童健康的疾病之一。肺炎支原体(MP)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)和流感病毒(IV)等是引起儿童肺炎常见的4种病原。多年的临床实践证明,中医、中药在改善儿童肺炎临床症状和体征、缩短疾病疗程等方面具有特色和优势。复习文献报道的情况表明,对儿童肺炎的中医临床研究尚缺乏科学的临床试验设计和大样本的试验研究。我们在进行国家科技部“十五”攻关项目“小儿肺炎中医证治规律研究”过程中,严格遵循临床试验的随机、对照、双盲和多中心的原则,应用中西医内外综合疗法对儿童肺炎进行了分期、分证和分病原论治,探讨了儿童肺炎不同病原中医证候分布,以及在不同地域、不同季节的流行情况,并应用证候的演变概率法对儿童肺炎中医证候在不同观察点、不同地域的演变规律进行了系统分析,对该中西医内、外综合治疗方案进行了客观的疗效评价,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究入选病例共840例,为2002年3月至2003年12月在辽宁中医药大学附属医院、广东省中医院、上海中医药大学附属龙华医院、黑龙江中医药大学附属第一医院、广州中医药大学第一附属医院、上海中医药大学附属曙光医院和成都中医药大学第一附属医院7家中医医院儿科住院的急性肺炎患儿,男462例,女378例;年龄6个月至14岁,平均年龄(4.0±2.6)岁。急性肺炎病程在1~10d,平均为(4.6±0.5)d。试验方案经辽宁中医药大学附属医院伦理委员会通过。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医儿童肺炎诊断标准 中华人民共和国卫生部1986年“小儿四病防治方案”内的儿童肺炎诊断依据、1987年全国儿童呼吸疾病会议制定的标准^[1]。

1.2.2 中医儿童肺炎辨证标准 1994年国家中医药管理

局的中医病证诊断疗效标准^[2]。

1.2.3 纳入病例标准 符合西医诊断标准与中医辨证标准者;年龄在6个月至14岁;轻症肺炎(肺炎不伴有并发症);知情同意者(本研究基础治疗为西药治疗组和对照组分别在基础治疗上进行中医辨证用中药或中药安慰剂治疗,中药或中药安慰剂均为免费药品)。

1.2.4 排除病例标准 重症肺炎(并发脓胸、脓气胸、肺大泡,呼吸衰竭;心肌炎、心力衰竭、先天性心肌病及微循环障碍;中毒性脑病等;中毒性肠麻痹;水、电解质和酸碱平衡失调等);伴有心、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病,以及精神病患者;重症感染的病例;对外用药物过敏者。

1.2.5 脱落病例标准 受试者依从性差的病例,试验依从性<80%者;自动中途换药病例;不接受西医基础治疗加用中药病例;因各种原因不能坚持治疗而中止试验的病例或因故不能完成全部检验观察项目影响疗效判断病例。

1.3 方法

1.3.1 病原检测方法 对病原学血清标本的采集、存放、运输及检测均制定统一的标准操作规程。在住院当日或次日取患儿血清,用颗粒凝集法检测MP特异性IgM抗体,ELISA法检测病毒特异性IgM抗体,RSV、ADV和IV病原学检测的试剂盒由北京科斯塔公司提供;MP病原学检测的试剂由日本富士株式会社提供。所有病例均1次留双份血清,1份在分中心做病原学检测,1份邮回课题中心(辽宁附属医院)统一进行复检,以便进行质量监控。

1.3.2 治疗方法

(1)西药基础治疗药物,非MP肺炎给予头孢拉定,10mg·kg⁻¹·d⁻¹,静脉滴注;MP肺炎给予红霉素,25mg·kg⁻¹·d⁻¹,静脉滴注,最大剂量不超过0.9g·d⁻¹。

(2)内服中药 复方小儿清肺饮(炙麻黄、炒杏仁、黄芩、石膏和苏子等),辽卫药制字(93)0029-06号,0.8g·mL⁻¹,~1岁,每次5mL,每增加1岁增加5mL;8~14岁,每次40mL,均每日3次,口服。养阴清肺汤(生地、玄参、



麦冬、白芍和百合等),辽卫药制字(93)0021-06号,0.9 g·mL⁻¹,≤1岁,每次5 mL,每增加1岁增加5 mL;8~14岁,每次40 mL,均每日3次,口服。止咳散(桑叶、野菊花、炙紫菀、前胡和桔梗等),辽卫药制字(93)N009-06号,每袋5 g,~5岁,每次每岁0.5 g;~14岁,每次2.5 g,均每日2次,口服。化痰散(陈皮、半夏、茯苓、瓜蒌和鱼腥草等),辽卫药制字(93)N006-06号,每袋5 g,~5岁,每次每岁0.5 g;~14岁,每次2.5 g,均每日2次,口服。上述3种中药均为辽宁中医药大学附属医院制剂室生产的院内制剂。玉屏风颗粒(黄芪、防风和白术等),每袋5 g,~4岁,每次1/5~1/3袋;~6岁,每次1/3~2/5袋;~9岁,每次2/5~1/2袋;~14岁,每次1/2~2/3袋,均每日3次,口服,由广东环球制药有限公司提供,批准文号:(93)卫药准字Z-21号。

(3)外用中药 敷胸膏(大黄和芒硝等),辽卫药制字(93)N023-06号。将敷胸膏涂于纱布上,制成10 cm×10 cm大小,敷于湿啰音密集处或X线胸片阴影明显处的后背部。根据不同年龄选择敷药时间,~3岁,每次10 min;~7岁,每次15 min;≥7岁,每次20 min,均每日1次,以皮肤潮红为度。

(4)安慰剂的制作 本研究的安慰剂(中药部分)的制作采用多因素、多水平设计,根据极差直观分析法确定制备工艺的最佳因素水平,根据制备工艺的最佳因素水平制作试验用的安慰剂对照品,做到与治疗系列中药(内服和外用药物)在外观、颜色和气味上保持一致(该安慰剂制作工艺获国家发明专利,专利号:ZL200310105250.3)。

上述5种中药和5种安慰剂对照品均采用空车配货方式运送至各分中心作为本研究的中药治疗用药。

1.3.3 分组及盲法 随机分组方法:由辽宁中医药大学附属医院统一以华西医科大学编制的Pems2.0医学统计软件按1:1比例产生随机数字表,确定分组并分配到分中心;分中心采用双盲随机分组的结果,将符合要求的研究对象分配到治疗组和对照组。盲法原则:从事临床治疗的医生与资料收集、疗效判定者分开;各分中心将临床资料统一寄回辽宁中医药大学附属医院揭盲。临床治疗医生按非MP肺炎和MP肺炎分别给予西药治疗;治疗组按中医辨证给予中药治疗,风热闭肺证治以疏风清热、止咳平喘,方用小儿清肺饮加止咳散;痰热闭肺证治以清热化痰、止咳平喘,方用小儿清肺饮加化痰散;阴虚肺热证治以滋阴清热、止咳平喘,方用养阴清肺汤;肺脾气虚证治以健脾益气、补肺固表,方用玉屏风颗粒。疗程:MP肺炎综合治疗14 d,非MP肺炎治疗10 d,敷胸散外用至肺部啰音完全消失。临床医生与患儿(患儿家长)不知道所用中药是否为安慰剂。

1.3.4 观察指标及方法 用药前(基线点)、用药后第3、5、7和10,根据病情轻、重及出现频率,将临床各单项证候按等级积分,主症分别为6分、4分、2分及0分,次症分别为3分、2分、1分和0分,并判定各观察点中医证候分型。

主症包括:咳嗽、喘促、肺部体征和痰;次症包括:发热、口周发绀、气促(呼吸次数正常参考值:~3岁,≤38·min⁻¹;~7岁,≤25·min⁻¹;~14岁,≤20·min⁻¹)、口渴、烦躁、汗出、面色、大便、舌质、舌苔、脉象和指纹。主症:6分:咳嗽频繁影响睡眠,鼻扇影响睡眠,肺部闻及密集中、小湿啰音,痰多、喉间痰声漉漉;4分:阵咳、咳嗽无力,鼻扇,肺部闻及中、小湿啰音,有痰,时有喉间痰鸣;2分:偶咳,偶喘,肺部闻及散在湿啰音,少痰;0分:无咳嗽,喘促症状,无痰,呼吸音清。次症:3分:发热,腋温>39℃;2分:腋温~39℃;1分:腋温37~38℃,口周发绀,气促(双肺呼吸音粗或闻及干鸣音记1分)口渴,烦躁,有汗出、盗汗和自汗,面色潮红、淡白、大便干、溏,舌质红、淡,舌苔薄黄、黄腻、少苔或光剥,脉象浮滑、浮数、滑数、细数、沉弱无力,指纹紫滞、红;0分:腋温≤37.3℃。中医证候分型:风热闭肺:病程<6 d,咳嗽黄稠(主症),发热恶风(次证),咽红口渴(次证),舌红,舌苔薄黄,脉浮数/色紫显于风关;痰热闭肺:病程<6 d,喘憋,喉间痰鸣(主症),壮热(次证),口周发绀(次证),舌红,舌苔黄腻,脉滑数/色紫达于命关;阴虚肺热:病程>6 d,干咳、少痰或无痰(主症),低热(次证),盗汗、面色潮红(次证),舌干红,少苔或舌苔光剥,细数/沉而不易显露;肺、脾气虚:病程>6 d,咳嗽无力(主症),低热(次证),自汗便溏(次证),舌质正常,舌苔正常,脉沉弱无力/沉而不易显露。辨证须具备3项以上,其中主症和舌象必备。

1.3.5 疗效判定方法 临床痊愈:咳嗽、咯痰及肺部体征消失,体温恢复正常,其他临床症状消失或明显好转,及评分比值<0.2(疗后值/疗前值,为全部症状体征的治疗后与治疗前积分之比,下同);显效:咳嗽、咯痰及肺部体征明显好转,体温恢复正常,其他临床症状消失或好转,及评分比值≥0.2并<0.5;有效:咳嗽、咯痰及肺部体征好转,其他临床症状消失或好转,及评分比值≥0.5并<0.8;无效:咳嗽、咯痰及肺部体征无明显变化或加重,其他临床症状也多无改善或加重,及评分比值≥0.8。

1.3.6 中医证候疗效标准 根据各项症状(不包括肺部体征)的评分标准,先计算出各项指标观察前后的分值,然后算出治疗后与治疗前的分值比以确定证候疗效。痊愈:症状与舌脉评分比值为0;显效:症状与舌脉评分比值为<0.5;有效:症状与舌脉评分比值为≥0.5并<0.8;无效:症状与舌脉评分比值为≥0.8。

1.3.7 证候演变概率法 包括证候的持续存在概率和证候的转移概率两项指标:持续存在概率指原有该证候,进入下一时间点时该证候仍然存在的百分比;转移概率指原无该证候,进入下一时间点时新发生该证候的百分比。

1.3.8 统计学方法 数据用SPSS11.5统计软件处理,以频数、百分率做描述性统计分析,组间比较计量资料采用t检验,等级资料采用秩和检验,计数资料采用精确概率法 χ^2 检验。

2 结果

2.1 病原学检测 840例肺炎患儿共测得4种常见病原阳性例数655例,其中MP感染阳性病例280例,RSV感染阳性病例93例,ADV感染阳性病例103例,IV感染阳性病例179例。病原学复检结果有10例结果不同,符合率99%,说明各分中心病原学检测质量可靠,本文病原学统计以各分中心结果为准。对病原检测结果为阳性的病例从不同角度进行统计,包括年龄、地域、中医证型分布季节等与病原阳性的分布相关情况,结果如下。

表1 儿童肺炎不同年龄段4种常见病原分布情况[n(%)]

Tab 1 The ordinary pathogen distribution of children with pneumonia at different ages [n(%)]

Ages(year)	Total positiveness	MP	RSV	ADV	IV
1~3	318(48.5)	109(38.9)	43(46.2)	65(63.1)	101(56.4)
~7	241(36.8)	122(43.6)	39(41.9)	28(27.2)	52(29.1)
>7	96(14.7)	49(17.5)	11(11.8)	10(9.7)	26(14.5)
total	655	280	93	103	179

note:RSV,Respiratory syneytial virus;ADV,Adenovirus;IV,Influenza virus

表2 不同地域儿童肺炎常见病毒病原分布情况[n(%)]

Tab 2 The viral pathogen distribution condition of children with pneumonia in different areas [n(%)]

Area	Detected cases	the virus positive cases	RSV positive	ADV positive	IV positive
Liaoning	150	24(16.0)	12(8.0)	9(6.0)	3(2.0)
Heilongjiang	120	45(37.5)	18(15.0)	7(5.8)	32(26.7)
Shanghai	240	98(40.8)	33(13.8)	29(12.1)	61(25.4)
Guangzhou	240	104(43.3)	23(9.6)	38(15.8)	69(28.8)
Chengdu	90	32(35.6)	7(7.8)	20(22.2)	14(15.6)
total	840	303(36.1)	93(11.1)	103(12.3)	179(21.3)

note:RSV,Respiratory syneytial virus;ADV,Adenovirus;IV,Influenza virus

表3 儿童肺炎4种常见病原中医证型分布情况[n(%)]

Tab 3 The traditional Chinese medicine syndrome distribution of pneumonia in children with different ordinary pathogens [n(%)]

Pathogene (n)	The syndrome of traditional Chinese medicine(中医证型)			
	Wind and heat invasion of lung(风热闭肺)	Pulmonary retention of phlegmopyrexia(痰热闭肺)	Yin asthenia causing pulmonary heat(阴虚肺热)	Asthenia of pulmonospenic Qi(肺脾气虚)
MP(280)	169(60.4)	106(37.8)	5(1.8)	0(0)
RSV(93)	66(70.9)	27(29.1)	0(0)	0(0)
ADV(103)	65(63.1)	37(35.9)	1(1.0)	0(0)
IV(179)	123(68.7)	56(31.3)	0(0)	0(0)

note:MP,M. Pneumoniae;RSV,Respiratory syneytial virus;ADV,Adenovirus;IV,Influenza virus

2.1.4 儿童肺炎4种常见病原在不同地域的季节分布(表4) 经精确概率法 χ^2 检验,辽宁、黑龙江和成都地区在不同的季节4种常见病原分布差异无统计学意义($P > 0.05$),上海和广州地区在不同的季节4种常见病原分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.1.1 儿童肺炎年龄与病原分布关系 将病原检测结果为阳性的病例分成3个年龄段,统计4种常见病原的分布情况(表1)。

2.1.2 儿童肺炎不同地域4种常见病原分布(表2)。

2.1.3 儿童肺炎4种常见病原在中医证型间的分布 结果经精确概率检验, $\chi^2 = 9.267, P > 0.05$,4种常见病原在中医证型间的分布差异无统计学意义,在基线点观察4种常见病原儿童肺炎均以风热闭肺证和痰热闭肺证多见(表3)。

2.2 演变规律分析

2.2.1 儿童肺炎不同时间段观察点中医证候演变规律总体研究 对全部纳入病例在入院当天(基线)、治疗后第3、5、7、10天观察记录中医证型,统计不同观察点证型演变概率,结果见表5。



表4 不同病原在不同地域的季节分布情况(n)

Tab 4 The distribution of pathogens in different seasons(n)

Area	Season	Pathogeny				Comparison between groups	
		MP(280)	RSV(93)	ADV(103)	IV(179)	χ^2	P
Liaoning	Spring	3	2	0	1	14.813	>0.05
	Summer	5	2	1	0		
	Autumn	13	8	3	2		
	Winter	19	0	5	0		
Heilongjiang	Spring	23	16	4	22	7.448	>0.05
	Summer	8	2	2	4		
	Autumn	0	0	0	0		
	Winter	9	0	1	6		
Shanghai	Spring	20	10	4	26	25.577	<0.05
	Summer	24	8	8	15		
	Autumn	15	2	1	1		
	Winter	21	13	16	19		
Guangzhou	Spring	33	9	10	26	23.332	<0.05
	Summer	31	8	11	11		
	Autumn	10	2	6	8		
	Winter	6	4	11	24		
Chengdu	Spring	7	2	5	2	2.977	>0.05
	Summer	3	0	2	2		
	Autumn	7	1	2	3		
	Winter	23	4	11	7		

note: MP, M. Pneumoniae; RSV, Respiratory syncytial virus; ADV, Adenovirus; IV, Influenza virus

表5 儿童肺炎不同时间段观察点中医证候演变规律[n(%)]

Tab 5 The traditional Chinese medicine syndrome developing rules of children with pneumonia in different observing periods [n(%)]

Syndrome developing (证型演变)	Observing period(n=817)			
	baseline ~3 d	~5 d	~7 d	7~10 d
Wind-wind(风-风)	486(93.5) ¹⁾	407(82.2) ¹⁾	267(65.0) ¹⁾	131(50.0) ¹⁾
Wind-sputum(风-痰)	31(6.0)	12(2.4)	6(1.5)	0(0)
Wind-yin(风-阴)	10.2)	19(3.8)	15(3.6)	16(5.9)
Wind-lung(风-肺)	2(0.4)	54(10.9)	98(23.8)	34(12.4)
Wind-N(风-正)	0(0)	3(0.6)	25(6.1)	92(33.7)
Sputum-wind(痰-风)	9(3.1)	4(1.3)	5(1.8)	1(0.5)
Sputum-sputum(痰-痰)	269(93.4) ¹⁾	258(85.7) ¹⁾	180(66.7) ¹⁾	96(51.6) ¹⁾
Sputum-yin(痰-阴)	8(2.8)	28(9.3)	48(17.8)	25(13.4)
Sputum-lung(痰-肺)	2(0.7)	9(3.0)	16(5.9)	16(8.6)
Sputum-N(痰-正)	0(0)	2(0.7)	21(7.8)	48(25.8)
Yin-sputum(阴-痰)	1(11.1)	0(0)	0(0)	0(0)
Yin-yin(阴-阴)	8(88.9) ¹⁾	17(100.0) ¹⁾	61(95.3) ¹⁾	97(78.2) ¹⁾
Yin-lung(阴-肺)	0(0)	0(0)	0(0)	7(5.6)
Yin-N(阴-正)	0(0)	0(0)	3(4.7)	20(16.1)
Lung-wind(肺-风)	0(0)	0(0)	1(1.5)	1(0.6)
Lung-sputum(肺-痰)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.6)
Lung-lung(肺-肺)	0(0)	3(75.0) ¹⁾	61(92.4) ¹⁾	139(79.4) ¹⁾
Lung-N(肺-正)	0(0)	1(25.0)	4(6.1)	34(19.4)

note: The developing probabilities of each syndrome are in the brackets of the table. With the 1) signal were the persistent existing probabilities of each syndrome, others were the transferring probabilities of each syndrome. wind- wind and heat invasion of lung, sputum-pulmonary retention of phlegmopyrexia, yin-yin asthenia causing pulmonary heat, lung- Asthenia of pulmonosplenic Qi. N-normal

2.2.2 儿童肺炎不同地域中医证候分布与演变规律 将 都+广州+上海),对各组肺炎患儿入院当天(基线)及治疗后第3、5、7和10天观察记录中医证型,统计不同观察点

证型演变概率,结果见表6。采用确切概率法 χ^2 检验进行组间比较,肺炎基线点南、北方证型分布差异无统计学意义

($P > 0.05$),而肺炎治疗第3、5、7和10 d过程中,南、北方各证型演变差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表6 儿童肺炎中医证型南方组北方组分布与演变规律[n(%)]

Tab 6 The different areas distribution and developing rules of syndrome of traditional Chinese medicine in children with pneumonia [n(%)]

Syndrome developing (证型演变)	baseline ~3 d		~5 d		~7 d		~10 d	
	north (n=264)	south (n=553)	north (n=264)	south (n=553)	north (n=264)	south (n=553)	north (n=264)	south (n=553)
Wind-wind(风-风)	131(91.0) ¹⁾	355(94.4) ¹⁾	118(89.4) ¹⁾	289(79.6) ¹⁾	102(85.7) ¹⁾	165(56.5) ¹⁾	41(40.2) ¹⁾	90(52.6) ¹⁾
Wind-sputum(风-痰)	13(9.0)	18(4.8)	4(3.0)	8(2.2)	4(3.4)	2(0.7)	0(0)	0(0)
Wind-yin(风-阴)	0(0)	1(0.3)	10(7.6)	9(2.5)	11(9.2)	4(1.4)	16(15.7)	0(0)
Wind-lung(风-肺)	0(0)	2(0.5)	0(0)	54(14.9)	1(0.8)	97(33.2)	1(1.0)	33(19.3)
Wind-N(风-正)	0(0)	0(0)	0(0)	3(0.8)	1(0.8)	24(8.2)	44(43.1)	48(28.1)
Sputum-wind(痰-风)	1(0.9)	8(4.5)	1(0.8)	3(1.6)	0(0)	5(2.9)	1(1.8)	0(0)
Sputum-sputum(痰-痰)	104(93.7) ¹⁾	165(93.2) ¹⁾	93(78.8) ¹⁾	165(90.2) ¹⁾	52(53.6) ¹⁾	128(74.0) ¹⁾	21(37.5) ¹⁾	75(57.7) ¹⁾
Sputum-yin(痰-阴)	6(5.4)	2(1.1)	24(20.3)	4(2.2)	41(42.3)	7(4.0)	20(35.7)	5(3.8)
Sputum-lung(痰-肺)	0(0)	2(1.1)	0(0)	9(4.9)	3(3.1)	13(7.5)	3(5.4)	13(10.0)
Sputum-N(痰-正)	0(0)	0(0)	0(0)	2(1.1)	1(1.0)	20(11.6)	11(19.6)	37(28.5)
Yin-yin(阴-阴)	8(88.9) ¹⁾	0(0) ¹⁾	14(100) ¹⁾	3(100) ¹⁾	48(100) ¹⁾	13(81.3) ¹⁾	81(81.0) ¹⁾	16(66.7) ¹⁾
Yin-lung(阴-肺)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	3(3.0)	4(16.7)
Yin-N(阴-正)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	3(18.8)	16(16.0)	4(16.7)
Lung-lung(肺-肺)	0(0)	0(0)	0(0) ¹⁾	3(75.0) ¹⁾	0(0) ¹⁾	61(92.4) ¹⁾	2(50) ¹⁾	137(80.1) ¹⁾
Liung-N(肺-正)	0(0)	0(0)	0(0)	1(25.0)	0(0)	4(6.1)	2(50)	32(18.7)

note: 1) same as Tab 5

2.3 疗效评价 本研究共纳入观察病例840例,其中脱落23例,实际有效病例为817例。治疗组脱落14例:受试者依从性差,试验依从性<80%者3例;不接受西药基础治疗加用中药者1例;患儿家属不愿意继续进行临床试验而终止试验者7例;拒绝抽血化验,影响疗效判断者1例;外用药物过敏反应者1例;拒绝X线胸片复查,影响疗效判断者1例。对照组脱落9例:受试者依从性差,试验依从性<80%者2例;患儿家属不愿意继续进行临床试验而终止试验者5例;药物过敏反应者1例;不接受西药基础治疗加用中药者1例。

2.3.1 两组西医疗效比较 治疗组406例,临床痊愈316例(77.8%),显效79例(19.5%),有效10例(2.5%),无效1例(0.2%);对照组411例,临床痊愈252例(61.3%),显效117例(28.5%),有效39例(9.5%),无效3例(0.7%)。治疗组痊愈加显效率为97.3%,对照组痊愈加显效率为89.8%,经 χ^2 检验,两组痊愈加显效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3.2 两组中医证候疗效比较 治疗组406例,痊愈233例(57.4%),显效153例(37.7%),有效19例(4.7%),无效1例(0.2%);对照组411例,痊愈165例(40.1%),显效

191例(46.5%),有效52例(12.7%),无效3例(0.7%)。治疗组痊愈加显效率95.1%,对照组痊愈加显效率86.6%,两组痊愈加有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

儿童肺炎是婴幼儿期常见的感染性疾病,患病率高,占住院疾病的首位。近年来,由于抗生素的广泛应用,细菌性肺炎的患病率有所下降,而MP和病毒感染所占的比例有升高的趋势。明确其病原对临床治疗及预防有重要的指导意义。本课题组在儿童肺炎多中心的RCT研究中,分别对辽宁、黑龙江、上海、广州和成都5个地区肺炎住院患儿进行了非细菌病原学检测,包括MP、ADV、IV和RSV儿童肺炎4种常见病原,初步证实了50%以上儿童肺炎与MP及病毒感染有关。

3.1 年龄与病原分布关系 MP肺炎在3~7岁学龄前儿童中患病率最高,为43.6%,与以往报道的发病年龄有提前趋势。病毒性肺炎分布显示:从发病年龄看,>7岁儿童患病率低于3~7岁儿童,3~7岁儿童患病率低于1~3岁儿童。随着年龄的增长,儿童自身免疫力逐渐增强,到学龄



期,儿童的免疫力已基本成熟和稳定,对病毒感染的抗病力增强。因此,随着年龄的增长,其患病率有下降趋势。

3.2 不同地域病原分布 南方儿童肺炎3种常见病毒阳性检出率略高于北方,这可能与南方地处亚热带地区,气候炎热,相对湿度较大,利于病毒的传播有关。

3.3 不同地域不同季节儿童肺炎4种常见病原分布 辽宁、黑龙江和成都地区在不同季节病原分布的差异无统计学意义($P>0.05$),上海和广州地区在不同季节病原分布的差异有统计学意义($P<0.05$)。上海地区MP肺炎以夏季发病较多,RSV和ADV肺炎均在冬季多见,而IV肺炎在春季明显增多,这与2003年春季上海地区流感流行有关。广州地区MP肺炎以春、夏季发病较多,RSV肺炎以春、夏季多见,ADV肺炎多在冬、春季发病,IV肺炎在冬、春季患病率增高。RSV肺炎患病率在广州地区以春、夏季最高,在上海地区冬季最高,正是两地区相对湿度最大的季节。阙学俊等^[3]报道南方RSV流行高峰与当地的相对湿度关系较之与气温关系更为密切,相对湿度大时病例较多,反之则较少,与本文研究结果一致。因此,该研究提示在论治儿童肺炎时要考虑儿童体质类型、不同地域的特点和不同病原的季节分布规律。

在本项研究中我们对儿童肺炎常见的4种病原在中医证型间的分布进行了统计,结果是4种病原在中医证型间的分布无显著性差异,在肺炎基线点观察4种病原儿童肺炎均以风热闭肺证和痰热闭肺证多见。

3.4 儿童肺炎中医证候演变规律 儿童肺炎初期,即从基线点至肺炎第3天,风热闭肺型(520例)持续存在概率为93.46%;痰热闭肺证(288例)持续存在概率93.40%。因此儿童肺炎初期的治疗,应予清热宣肺、止咳化痰的药物进行治疗,则可以明显改善咳、痰和喘等临床症状,提高治疗儿童肺炎的中医证候疗效。儿童肺炎中期,即肺炎第5~7天,仍以风热闭肺和痰热闭肺二证型为主,但向肺炎虚证演变病例增多,其演变概率明显高于肺炎初期,阴虚肺热证和肺脾气虚证持续存在概率均较高,有部分病例向正常转变。因此,儿童肺炎中期是由实证向虚证转移的关键时期,治疗上注重扶正与祛邪兼顾,则可以提高各证向正常转移的证候转移概率,从而缩短儿童肺炎的疗程。儿童肺炎后期,即肺炎第7~10天,证型虽多见实证,但其持续存在概率较前均有所降低,逐渐向阴虚肺热证、肺脾气虚证和正常转变,各证型向正常转变的概率高于此前的任何时期。阴虚肺热证和肺脾气虚证在此期间持续存在概率仍较高。

我们本次通过大样本多中心协作的方式,分析不同地域儿童肺炎的证型分布特点及证型演变规律,对于指导临床辨证治疗具有一定的参考价值。在肺炎初期,南方与北方证型的分布无明显差异:均以风热闭肺和痰热闭肺二证多见。这符合儿童肺炎证型演变的一般规律。因此儿童肺炎初期的治疗,不论是南方还是北方地区,除应用疏风清热

的药物外,还应针对证候的特点,给予宣肺开闭,化痰定喘的药物进行治疗。在儿童肺炎中、后期,南方与北方虚证分布差异明显,北方以阴虚肺热证多见,南方以肺脾气虚证居多。不同地域存在气候差异,不同地域人群有不同的遗传和体质特点,提示在治疗儿童肺炎辨证中应因人、因地和因时制宜,治疗时尤其在北方地区要注意滋养肺阴,酌加滋阴润肺药物,则可提高其向正常转移的概率,缩短疗程;南方地区由于气候潮湿,湿易困脾,更易出现肺脾气虚之证,在肺炎恢复期辨证治疗时则应特别注意健脾益气,加用健脾祛湿药物,以达到促进其向正常转移、缩短疗程之目的。

本研究中我们分别观察基线及第3、5、7、10天证型表现,对不同观察时间点的证候积分和试验终点的疗效统计结果表明:治疗组明显优于对照组,证明该方案可明显提高儿童肺炎总体疗效及中医证候疗效,中医系列方剂可明显改善临床单证症状,敷胸膏可促进儿童肺炎肺部炎症吸收,缩短水泡音消失时间,缩短儿童肺炎疗程。

本次多中心、大样本的RCT结果显示,儿童肺炎的中医证型在不同病程发展时期、不同地域有其自身的演变规律和分布特点;该项研究所采用的分期、分证型和分病原论治儿童肺炎的综合治疗方案是确切有效的,值得临床推广应用。同时,该研究结果表明儿童肺炎常在不同地域、不同季节其分布有一定的差异性。笔者规律性研究结果对于指导今后更好地发挥中医药治疗优势,动态的辨证治疗儿童急性热病具有重要的临床指导意义。

在本项研究中也发现诸多问题,如现有行业标准未能涵盖临证实际存在的某些证型;疗效评价方法不够客观和准确,未能排除体质差异、主观判断偏差等混杂因素。在该项证实性研究的基础上,今后我们将对如何进一步规范儿童肺炎的中医辨证,如何更客观地进行疗效评价的系列指标和方法进行探索性研究。同时,在今后研究中充分考虑儿童体质对中医证型的影响,将患儿的体质类型进行辨证分型,结合此辨证分型来分析和探讨其对中医证候演变规律的影响,从而为提高儿童肺炎的中医疗效起到更好的指导作用。

参考文献

- [1]李兴华,王荣国,主编. 儿科疾病诊疗标准. 上海:上海医科大学出版社,1997. 247
- [2]国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准—中医病证诊断疗效标准. 南京:南京大学出版社,1994. 78
- [3]Que XJ(阙学俊), Chen KW. Clinical analysis of respiratory viruses detection in 119 cases of pneumonia in children. Guangxi Medical Journal(广西医学),2003,25(1):117-119

(收稿日期:2006-07-05 修回日期:2006-07-30)

(本文编辑:张崇凡)