

临床研究

平喘 2 号治疗支气管哮喘的临床与实验研究

张清君¹ 翟成凯¹ 陆 华² 李丽芳¹ 张祥杰¹ 胡艳平¹

摘要 目的:观察平喘 2 号治疗支气管哮喘的临床疗效,并探讨其机制。方法:将 100 例哮喘患者随机分为平喘 2 号组(治疗组)和桂龙咳喘宁组(对照组)。观察治疗前后哮喘症状及体征、肺功能、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数、免疫球蛋白(IgE)等的变化,并进行动物实验研究。结果:(1)治疗组临床控显率和有效率及肺功能改善均高于对照组($P<0.05$);EOS、IgE 较对照组均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(2)实验研究结果表明,平喘 2 号能降低血浆血栓素 B_2 (TXB₂)、内皮素(ET)含量,升高血清一氧化氮(NO)、血浆 6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})含量。结论:平喘 2 号对支气管哮喘疗效显著,其作用与调节免疫功能、抗过敏、拮抗炎症介质有关。

主题词 哮喘/中医药疗法 @ 平喘 2 号

支气管哮喘是一种特发性、反复性呼吸困难的疾病。国外报道人群中其患病率为 5%~10%,国内约占人口的 1%~2%^[1]。尽管治疗方案在不断更新,但哮喘的致残率及病死率仍在增加。因此,支气管哮喘的发病机制及防治的研究一直是各国医学专家研究的热点之一^[1]。我们根据中医理论,结合临床实践,研制出平喘 2 号浓缩丸,于 2001 年 8 月~2003 年 2 月进行了系统的临床观察和实验研究,取得了较为满意的效果,现报道如下。

1 临床研究

1.1 临床资料:选择符合支气管哮喘诊断标准、严重程度分级^[2]的支气管哮喘患者 100 例,其中住院 36 例,门诊 64 例;采用随机数字表法将患者分为两组,平喘 2 号组(治疗组)62 例,男 38 例,女 24 例;年龄 19~62 岁,平均 40.21 岁;病程 1~31 年,平均 10.02 年;病情属轻度 22 例,中度 31 例,重度 9 例。桂龙咳喘宁组(对照组)38 例,男 24 例,女 14 例;年龄 20~62 岁,平均 38.9 岁;病程 1~32 年,平均 9.9 年;病情属轻度 12 例,中度 23 例,重度 3 例。两组资料经统计学处理差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法:治疗组给予平喘 2 号浓缩丸(组成:款冬花 12g,桑白皮 15g,银杏 9g,紫菀 12g,杏仁 9g,半夏 6g,胆南星 6g,桔梗 12g,黄芪 18g,黄芩 9g,甘草 6g,陈皮 6g,瓜蒌 6g 等,由新乡市第一人民医院呼吸科与制剂室协定组方),每次 12 粒(2g,相当于含原生药 6g),每天 3 次,温开水冲服,10 天为 1 个疗程。对照组给予桂龙咳喘宁胶囊(由桂枝、龙骨、半夏、白芍、黄连、牡蛎、大枣、生姜、甘草等组成,每粒 0.3g,山西桂龙医药有限公司生产,批号 010201),每次 5 粒,每天 3 次,10 天为 1 个疗程。两组若哮喘难以控制可短时给予喘康速喷吸以缓解症状,但不能超过 2 天,若使用 2 天以上仍需喷吸者按无效处理。

1.3 观察指标

1.3.1 两组患者临床疗效

1.3.2 肺功能测定:采用德国耶格公司产 Master Screen 肺功能仪,于治疗前后分别测用力肺活量(FVC)、1 秒用力呼气容量(FEV1.0)、最大呼气流速(PEFR)。检测前 12h 停止吸入喷雾剂,并保持气压、温度相对恒定。

1.3.3 外周血嗜酸性粒细胞(EOS)计数:采用试管稀释法,用显微镜计数。血清 IgE 测定:治疗前后分别抽取空腹静脉血 2ml,采用 ELISA 法,用中国医学科学院基础医学研究所提供的抗人 IgE 单克隆抗体免疫斑点试剂盒测定人血清中总 IgE。

1.3.4 统计学方法:计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

1.4 治疗结果

1.4.1 疗效标准:参照中华医学会呼吸病分会《支气管哮喘防治指南》^[2]标准制定。

1.4.2 两组临床疗效:表 1 示,治疗后治疗组总有效率(91.94%)显著优于对照组(76.32%, $P<0.05$),临床控显率(72.59%)明显高于对照组(42.10%, $P<0.05$)。

1.4.3 两组患者治疗前后肺功能变化:表 2 示,两组治疗后 FVC、FEV1.0、PEFR 较治疗前均有改善($P<0.05$),而治疗组肺功能改善作用较对照组更加明显($P<0.05$)。

基金项目:河南省新乡市科技局资助课题(02Y4006)

1 河南省新乡市第一人民医院呼吸科、新乡市平原路一横街 70 号(453000)

2 河南省新乡市第一人民医院制剂室

收稿日期:2003-05-12;修回日期:2003-06-27

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临控	显效	好转	无效	控显	总有效
治疗组	62	19(30.65)	26(41.94)	12(19.35)	5(8.06)	45(72.59)	57(91.94)
对照组	38	8(21.05)	8(21.05)	13(34.21)	9(23.68)	16(42.10)	29(76.32)

表 2 两组患者治疗前后肺功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FVC(L)	FEV1.0(L)	PEFR(L/S)
治疗组	62	3.01 $\pm$ 0.76	1.67 $\pm$ 0.81	4.42 $\pm$ 2.41
治疗前	62	3.56 $\pm$ 0.81*	2.13 $\pm$ 0.76* Δ	6.23 $\pm$ 2.42* Δ
对照组	38	3.03 $\pm$ 0.75	1.65 $\pm$ 0.75	4.31 $\pm$ 2.17
治疗后	38	3.43 $\pm$ 0.66*	2.10 $\pm$ 0.87*	5.34 $\pm$ 2.32*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 两组治疗前后 EOS 及 IgE 测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	EOS($\times 10^9/L$)	IgE(IU/ml)
治疗组	62	0.33 $\pm$ 0.12	482.16 $\pm$ 94.78
治疗前	62	0.20 $\pm$ 0.18*	158.28 $\pm$ 46.32* Δ
对照组	38	0.32 $\pm$ 0.16	494.13 $\pm$ 52.53
治疗后	38	0.29 $\pm$ 0.13	280.45 $\pm$ 86.22*

与本组治疗前比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

1.4.4 两组患者治疗前后外周血 EOS 和 IgE 测定结果:表 3 示,治疗后两组 EOS 和 IgE 比治疗前均有下降,治疗组较对照组 IgE 值下降更加显著($P < 0.01$)。

1.4.5 毒副作用:治疗组患者临床观察未见明显毒副作用,说明平喘 2 号安全。

2 实验研究

2.1 材料:健康豚鼠 50 只,雌雄各半,体重 220 $\pm$ 38g,由新乡医学院生物教研室提供。药物:平喘 2 号浓缩丸,由河南省新乡市第一人民医院制剂室提供,每克含生药 3g。桂龙咳喘宁由山西桂龙医药有限公司生产,批号 010201。

2.2 实验方法

造模方法:随机取 40 只豚鼠,以 10%卵白蛋白(OA)生理盐水溶液(1ml/只)腹腔注射致敏,2 周后再用 1%溶液雾化吸入,直至出现气喘、烦躁、呼吸加快、咳嗽、甚至跌倒等症状,提示造模成功。

分组方法:(1)空白对照组,(2)模型组,(3)桂龙咳喘宁组,0.8g/kg(0.04g/ml),(4)平喘 2 号大剂量组 2g/kg(0.1g/ml),(5)平喘 2 号小剂量组 1g/kg(0.05g/ml)各 10 只。空白对照组、模型组给予蒸馏水 2ml/100g 灌胃,其他各组灌胃不同药物,容量均为 2ml/100g。空白对照组吸入生理盐水,其他各组均在灌胃前 30 分钟吸入 OA 诱发哮喘 1 次,连续 10 天。

2.3 观察指标:实验结束后,豚鼠颈动脉取血,分别测

定:(1)内皮素(ET),以 10%EDTA-Na₂ 抗凝,分离血浆,用放免法测定。(2)一氧化氮(NO):分离血清,用硝酸还原酶法测定。(3)血栓素 B₂(TXB₂):以肝素抗凝分离血浆,用 SN-660 型放射免疫 γ 计数器测定。(4)6-酮-前列腺素 F_{1 α} (6-keto-PGF_{1 α})以肝素抗凝,分离血浆,用 SN-660 型放射免疫 γ 计数器测定。

2.4 结果

2.4.1 平喘 2 号对 ET 的影响:表 4 示,用药后各组豚鼠血浆 ET 水平均降低,与模型组比较差异有显著性($P < 0.01$)。

2.4.2 平喘 2 号对 NO 的影响:表 4 示,用药后各组豚鼠血清 NO 含量均有提高,其中平喘 2 号大剂量组与模型组相比差异有显著性($P < 0.01$)。

2.4.3 平喘 2 号对 TXB₂ 的影响:表 4 示,用药后各组豚鼠血 TXB₂ 的含量均明显降低,与模型组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

2.4.4 平喘 2 号对 6-keto-PGF_{1 α} 的影响:表 4 示,各组用药后豚鼠血浆 6-keto-PGF_{1 α} 的含量均高于模型组,其中桂龙咳喘宁组、平喘 2 号大剂量组差异有显著性($P < 0.05$)。

3 讨论

支气管哮喘属中医“哮证”的范畴,风盛痰阻,气道挛急是其主要病理机制,风盛是其主要因素,痰壅气道,肺管不利是其病理结果。因此,疏风祛痰,解痉平喘为其主要治疗方法。平喘 2 号正具此功能,方中桑白皮、款冬花、银杏、紫菀敛肺平喘,润肺下气,止咳化痰为主药;半夏、陈皮、黄芩、瓜蒌、胆南星、桔梗化痰止咳,清热燥湿,润肺利咽,疏风解痉,祛痰平喘为辅药;杏仁、甘草、黄芪止咳平喘,调节免疫,为佐使之药。本方合用共奏疏风解痉,祛痰平喘,润肺止咳,化痰利咽,使风散痰清,痉解喘平,肺气得降,气道畅通,燥湿清热,诸症悉除。经临床观察 62 例患者总有效率为 91.94%,较对照组(76.32%)具有显著差异($P < 0.05$)。平喘 2 号浓缩丸是在中药汤剂基础上,以中医药理论为指导,将汤剂改制成浓缩丸,可以使患者无需考虑自行煎药,而且虽服用量小,但有效成分并不降低,服用方便,剂量准确。通过统一配制品,还可以提高药材的利用率,减少有效成分随药渣流失,大量节省了药材资源,降低了患者的经济负担。

表4 各组豚鼠ET、NO、TXB₂、6-keto-PGF_{1α}测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	ET(ng/L)	NO(μ mol/L)	TXB ₂ (ng/L)	6-keto-PGF _{1α} (ng/L)
空白对照组	10	58.63 $\pm$ 6.27	57.36 $\pm$ 5.35	150.7 $\pm$ 46.8	163.5 $\pm$ 40.2
模型组	10	148.52 $\pm$ 6.56 Δ	41.54 $\pm$ 5.36	310.4 $\pm$ 102.8 Δ	85.8 $\pm$ 36.2 Δ
桂龙咳喘宁组	10	106.12 $\pm$ 3.52 **	47.82 $\pm$ 7.25	182.5 $\pm$ 75.2 *	138.2 $\pm$ 35.3 *
平喘2号小剂量组	10	112.28 $\pm$ 3.24 **	45.51 $\pm$ 4.28	186.3 $\pm$ 84.4 *	95.5 $\pm$ 30.8
平喘2号大剂量组	10	83.12 $\pm$ 3.48 **	64.12 $\pm$ 7.08 **	158.2 $\pm$ 86.5 *	148.9 $\pm$ 21.4 *

与模型组比较, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$; 与空白对照组比较, $\Delta P<0.01$

现代医学研究认为,支气管哮喘是一种慢性气道炎症^[1],EOS是参与气道炎症的重要细胞,其发病机理与慢性变态反应性炎症所引起的气道阻塞及气道反应性增高密切相关,并且认为这类慢性炎症不仅与I型变态反应有关,还与III、IV型变态反应有密切关系^[4]。治疗重心已从解除支气管痉挛为主移至抑制变态反应,改善气道变应性炎症上来。糖皮质激素虽然可以从多个环节改善气道变应性炎症,但全身副作用大,患者耐受性差。本组病例服用平喘2号后,EOS均有不同程度下降,并能降低异常增高的IgE水平,说明平喘2号具有抗炎、抗过敏、抑制变态反应的作用,而且无明显毒副作用。动物实验表明,平喘2号能降低血浆ET和升高NO,纠正ET/NO失衡现象,从而对抗支气管

平滑肌收缩。同时能降低血浆TXB₂含量,升高6-keto-PGF_{1α},从而拮抗炎症介质,改善微循环,控制哮喘发作。

由此可见,平喘2号不仅是缓解症状的治标之剂,亦是治本的措施,是标本兼治的有效制剂。

参考文献

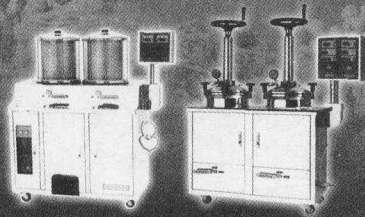
- 1 罗文炯. 支气管哮喘研究进展及存在的问题. 中华结核和呼吸杂志, 1995, 18(3): 131-132.
- 2 中华医学会呼吸病分会. 支气管哮喘防治指南. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(5): 261-266.
- 3 中华人民共和国卫生部药政局. 新药(中药)治疗支气管哮喘临床研究指导原则. 中国药学报, 1990, 5(1): 73-75.
- 4 魏道武, 郑云霞. 中医药防治支气管哮喘的研究进展. 甘肃中医学院学报, 1994, 11(2): 52-54.

中药煎煮专家 撷取百草精华

您的病人会煎中药吗?



东华煎药包装设备



6大系列
25个品种
30个办事处
100位维修工程师
3,000家医院药店正在使用
10,000名终端用户见证了
东华10年的奋斗历程

中药煎煮除了费时费力之外,其科学的过程和方法也尤为重要。清代医学家徐灵胎曾说:“煎药之法最宜深讲,药之效与不效,全在于此”。药物浸泡和煎煮时间过长或过短,药汤过浓或过淡,都会极大影响中药的疗效并延长病患治愈的时间。

东华煎药包装设备可一次性完成浸泡、煎煮和自动包装成袋等全过程,时间的安排和火候的掌控完全符合中药理论的要求,不但充分撷取百草精华以发挥中药的药效,也省却了患者煎药的麻烦。

东华集团愿协助您共同推动中药现代化的步伐。

东华原医疗
DONGHUAYUAN MEDICAL

北京东华原医疗设备有限公司
电话: 010-89718013
邮编: 102200

地址: 北京市中关村昌平科技园区振超路1号
传真: 010-89718021

网址: www.donghuagroup.com 垂询热线: 800-810-0359

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical and Experimental Studies on Treatment of Bronchial Asthma with Pingchuan No. 2

Zhang Qingjun, Zhai Chengkai, Lu Hua, et al.

Objective: To observe the therapeutic effect of Pingchuan No. 2 on bronchial asthma and to explore the mechanism. Methods: 100 cases of asthma were randomly divided into a Pingchuan No. 2 group (treatment group) and a Guilong Kechuan Ning group (control group). Changes of symptoms and signs of asthma, pulmonary function, peripheral eosinocyte counts (EOS) and IgE after treatment were investigated, and animal experiments were carried out. Results: The clinically control rate, effective rate and improvement of pulmonary function in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). EOS and IgE level were significantly decreased in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Pingchuan No. 2 decreased plasma thromboxane (TXB₂), endothelin (ET) contents and increased serum nitric oxide (NO), plasma 6-keto-prostaglandin contents. Conclusion: Pingchuan No. 2 has obvious therapeutic effect on bronchial asthma, which is related with regulation of immune function, antiallergic action and antagonising inflammatory media.

Author's address: Xinxiang Municipal First People's Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province

Key Words: Asthma/TCM therapy; @Pingchuan No. 2

(Original article on page 106)

Clinical Observation on 50 Cases of Ulcerative Colitis Treated by Intestinal Drip of Erbai Decoction Plus Calcium Agent

Li Ruiqiang, Liu Xiangqin, Zhu Zhongsen, et al.

Objective: To explore the therapeutic effect of intestinal drip of Erbai Decoction plus calcium agent on ulcerative colitis. Methods: 98 cases of ulcerative colitis were randomly divided into two groups. Treatment group ($n = 50$) was treated by intestinal drip of Erbai Decoction, and control group ($n = 48$) was given oral administration of Erbai Decoction. Results: Total effective rate was 88% in treatment group, which was higher than 72.92% in control group. There were significant differences in changes of main clinical symptoms, physical signs and cumulative scores for examination of fiber-colonoscopy ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) between two groups. Serum IgM and IgG level was significantly improved in treatment group. Conclusion: Erbai Decoction can clear away heat and eliminate dampness, relax the bowels and remove turbid, eliminate diarrhea, relieve abdominal pain and distention, arrest lesion of colic mucosa, promote repair of the ulcer, strengthen immune regulative

function. The therapeutic effect of intraintestinal drip was better than that of oral administration.

Author's address: Jiaozuo Municipal Public Hospital, 454102, Henan Province

Key Words: Colitis, ulcerative/integrated therapy of TCM and WM; @Erbai Decoction; @Calcium agent

(Original article on page 116)

Relationship between Brain-Imaging Alterations and TCM Syndromes in Patients with Cognitive Impairment after Stroke

Tian Jinzhou, Sheng Tong, Liu Huan, et al.

Objective: To investigate the relationship between distribution of TCM syndromes and changes of cerebral image in patients with cognition disturbance after stroke and determine clinical assay values for cognitive impairment so as to provide basis for interfering TCM risk factors of cognitive impairment after stroke and for treatment based on syndrome differentiation. Methods: Inpatients of apoplexy were assessed by neuropsychology and skull CT examination, and assessment of scores for TCM syndromes and analysis of correlativity were conducted. Results: The occurrence rate of the syndromes in patients of cognitive disturbance after stroke in the order of the probability was as following, i. e. deficiency of kidney-essence, retention of phlegm in orifices, stagnation of blood stasis in collaterals, hyperactivity of liver-Yang, retention of indigested food in the bowels, excessive pathogenic heat in the interior and deficiency of Qi and blood. Retention of turbid in bowels for cognitive impairment after basal ganglion infarction, excessive pathogenic heat in the interior for cognitive impairment after infarction accompanied by encephalatrophy, deficiency of kidney-essence for cognitive impairment after left hemisphere or bilateral infarction had higher relative risk, but the effect of deficiency of Qi and blood on cognitive impairment after infarction in corona radiata showed negative correlation. Conclusion: There is significant correlativity of image alterations of apoplexy position and property of apoplexy with TCM syndromes, suggesting that kidney deficiency, phlegm turbid, blood stasis and retention in bowels and pathogenic heat are possibly risk factors of cognitive impairment after stroke, but it is not closely related to deficiency of Qi and blood.

Author's address: Dongzhimen Hospital, Beijing TCM University, Beijing 100700

Key Words: Stroke/radiophotography; Syndrome differentiation; @Cerebral image

(Original article on page 132)