

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.10.010

# 麻杏石甘汤随症施量模式治疗小儿 支气管肺炎 18 例临床研究

杜洪喆<sup>\*</sup>, 晋黎<sup>1</sup>, 陈汉江<sup>2</sup>, 韩耀巍<sup>1</sup>

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市南开区鞍山西道 314 号, 300193; 2. 天津中医药大学)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划) 资助项目(2010CB530601)

**摘要** **目的** 观察麻杏石甘汤随症施量策略治疗小儿支气管肺炎(风热闭肺)的疗效。**方法** 将 37 例支气管肺炎患儿随机分为随症施量组 18 例和不随症施量组 19 例。两组均给予西医基础用药, 不随症施量组在基础用药同时给予麻杏石甘汤, 每日 1 剂, 分早、中、晚 3 次服用, 每两次间隔不少于 4h; 随症施量组在基础用药同时根据体温分别给予不随症施量组每日量的 1、1.5、2、2.5、3 倍的麻杏石甘汤。记录两组患儿完全退热时间、痊愈时间、中医单项症状(咳嗽、痰鸣、喘促)的消失率及消失时间、不良反应发生率。治疗后评价两组临床疗效和中医证候疗效。**结果** 随症施量组临床疗效总有效率为 100%, 高于不随症施量组的 94.73%, 但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。随症施量组中医证候疗效愈显率为 88.89%, 明显高于不随症施量组的 15.79% ( $P<0.01$ )。随症施量组完全退热时间和咳嗽、痰鸣消失时间明显短于不随症施量组 ( $P<0.05$ ); 随症施量组咳嗽、痰鸣消失率明显高于不随症施量组 ( $P<0.01$ )。两组均未出现不良反应。**结论** 采用以发热为主要指征, 以热退为标志, 以倍增药物剂量为调整方式的随症施量策略的麻杏石甘汤治疗小儿支气管肺炎疗效优于非随症施量策略, 能缩短发热、咳嗽、痰鸣时间。

**关键词** 小儿支气管肺炎; 麻杏石甘汤; 复方量效学; 随症施量

支气管肺炎是儿科常见病、多发病, 属于中医“肺炎喘嗽”范畴, 其中风热闭肺证为最常见证型。麻杏石甘汤作为辛凉宣肺的代表方被广泛应用于临床。本文基于前期的整方量效关系研究<sup>[1]</sup>, 采用“随症施量”的临床模式, 比较两种临床运行模式的差异性, 寻找麻杏石甘汤“随症施量”的临床要素。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

收集 2012 年 6—11 月在天津中医药大学第一附属医院儿科住院的支气管肺炎患儿 37 例。根据中央随机法(用 SAS 3.0 统计软件产生随机数字)分为随症施量组 18 例和不随症施量组 19 例。其中随症施量组男 14 例, 女 4 例; 平均年龄( $4.36 \pm 0.93$ )岁; 平均体重( $18.03 \pm 3.78$ )kg; 平均病程( $17.56 \pm 19.10$ )h。不随症施量组男 9 例, 女 10 例; 平均年龄( $4.17 \pm 0.72$ )岁; 平均体重

( $16.34 \pm 2.30$ )kg; 肺炎平均病程( $15.63 \pm 17.00$ )h。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性 ( $P>0.05$ )。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《中医儿科学》<sup>[2]</sup>、《诸福棠实用儿科学》<sup>[3]</sup>拟定。一般症状: 起病急骤或迟缓, 骤发的有发热、拒食, 或呕吐、嗜睡, 或烦躁、喘憋等症状; 呼吸系统的症状及体征: 咳嗽及咽部痰声, 呼吸增快, 常见呼吸困难, 严重者呼气时有呻吟声, 鼻翼煽动、三凹征、口周或指甲青紫, 胸部体征早期可不明显, 以后可听到中、粗湿啰音, 数天后可闻细湿啰音或捻发音; 或可听到管状呼吸音; 胸部 X 线检查: 可表现为非特异性小斑片状肺实质浸润阴影, 以两肺下野、心膈角区及中内带较多, 可部分融合成大片状浸润影; 血细胞分析: 白细胞计数可减少、正常或稍增。

中医辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>肺炎喘嗽风热犯肺证标准制定: 发热恶风, 微有汗出, 口渴欲饮, 咳嗽, 痰稠色黄, 呼吸急

\* 通讯作者: magicre@sina.com, 18602299665

促,咽红,舌尖红、苔薄黄,脉浮数。

### 1.3 纳入标准

符合上述诊断及中医辨证标准者;病程 $\leq$ 48 h;入组前 24 h 内最高体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ;年龄 3~6 岁;体重 $\geq 14\text{kg}$ ;血白细胞计数 $\leq 12 \times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞比例低于 70%;C 反应蛋白正常;患儿法定监护人签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

有心力衰竭、呼吸衰竭、中毒性脑病、渗出性胸膜炎等合并症者;明确合并细菌感染;合并有心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神类疾病者;不能合作或正在参加其他药物的临床试验者;过敏性体质(对两类以上物质过敏)或对已知本制剂组成成分过敏者。

### 1.5 脱落标准

试验第 6 天进行 1 次阶段疗效评价,无效者(①日最高体温下降不足 $0.5^{\circ}\text{C}$ ;②症状体征无明显变化或加重,以上两个条件同时具备);试验中受试者病情恶化,或出现超高热、惊厥等严重并发症,或发生其他疾病,影响疗效和安全性判断者;受试者依从性差,使用药物达不到规定量的 80%或超过规定量的 120%;出现过敏反应或严重不良事件,根据医生判断应停止试验者;受试者自行退出试验。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

**基础用药:**两组患者均静脉注射酒石酸吉他霉素(哈药集团制药总厂,国药准字 H23023495)10~20 mg/(kg·d),每日 2 次,以 5% 葡萄糖注射液溶解。

**合并用药:**试验过程中,如出现严重喘憋或哮喘、高热,合并细菌感染、粒细胞减少、心力衰竭、呼吸衰竭及其他合并症时,均可视情况予以对症治疗。

**不随症施量组:**在基础用药同时给予麻杏石甘汤:麻黄 3 g,苦杏仁 3 g,生石膏 12 g,甘草 3 g。每日 1 剂,1 次煎出 150 ml,分早、中、晚 3 次服用,每两次间隔不少于 4 h。

**随症施量组:**在基础用药同时给予不同剂量的麻杏石甘汤,第 1 天口服药物剂量同不随症施量组。第 2 天观察前 24 h 体温,体温降至 $37.3^{\circ}\text{C}$ 以下者按原量口服;体温 $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ 的增加每日药量至不随症施量组每日量的 1.5 倍。第 3 天观察前 24 h

体温,体温降至 $37.3^{\circ}\text{C}$ 以下者按第 2 日量口服;体温 $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ 的增加每日药量至不随症施量组每日量的 2 倍。第 4 天观察前 24 h 体温,体温降至 $37.3^{\circ}\text{C}$ 以下者按第 3 日量口服;体温 $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ 的增加每日药量至不随症施量组每日量的 2.5 倍。第 5 天观察前 24 h 体温,体温降至 $37.3^{\circ}\text{C}$ 以下者按第 4 日量口服;体温 $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$ 的增加每日药量至不随症施量组每日量的 3 倍。第 6 日及以后按第 5 天的每日量服用。

两组均治疗 10 天。

### 2.2 观察指标及方法

记录完全退热时间[服药后体温恢复正常( $\leq 37.2^{\circ}\text{C}$ )并不再反复所需时间],临床痊愈时间。中医单项症状(咳嗽、痰鸣、喘促)的消失率及消失时间(未消失者按 10 天计算)。记录不良反应发生率。治疗前后进行证候计分<sup>[5-8]</sup>。主症:发热、咳嗽、喘促、痰鸣根据程度无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分。次症:口渴、便干、尿黄根据程度无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。舌象、脉象根据正常、异常分别计 0、1 分,治疗后评价两组临床疗效和证候疗效。

### 2.3 疗效判定标准

临床疗效标准根据临床经验自拟,临床痊愈:肺部听诊中细湿啰音消失,完全退热,喘促消失,偶有咳嗽、少痰;好转:完全退热,喘促消失,咳嗽、痰鸣及肺部体征均减轻,但未达到临床痊愈标准者;无效:疗程第 6 天日最高体温下降不足 $0.5^{\circ}\text{C}$ ,症状体征无明显变化或加重。

中医证候疗效标准参照文献<sup>[6]</sup>制定,痊愈:证候积分减少率 $\geq 90\%$ ;显效:67% $\leq$ 证候积分减少率 $< 90\%$ ;进步:33% $\leq$ 证候积分减少率 $< 67\%$ ;无效:证候积分减少率 $< 33\%$ 。证候积分=主症(发热+咳嗽+痰鸣+喘促)+次症(口渴+便干+尿黄)+舌苔脉象计分;证候积分减少率=[(治疗前计分-治疗后计分)/治疗前计分] $\times 100\%$ 。

### 2.4 统计学方法

采用 SAS v9.1.3 统计软件处理数据,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,方差齐的计量资料用两独立样本  $t$  检验,方差不齐的计量资料用秩和检验。计数资料的比较用 $\chi^2$ 检验。

## 3 结果

随症施量组脱落 2 例,均为受试者自行退出;

不随症施量组脱落 2 例, 1 例为自行退出, 1 例为试验第 6 天疗效评价无效。脱落病例均纳入结果分析。

### 3.1 两组患儿临床疗效比较

表 1 示, 两组患儿临床疗效总有效率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两组支气管肺炎患儿临床疗效比较 例 (%)

| 组别     | 例数 | 临床痊愈       | 好转        | 无效       | 总有效        |
|--------|----|------------|-----------|----------|------------|
| 随症施量组  | 18 | 16 (88.89) | 2 (11.11) | 0        | 18 (100)   |
| 不随症施量组 | 19 | 14 (73.68) | 4 (21.05) | 1 (5.26) | 18 (94.73) |

### 3.2 两组患儿中医证候疗效比较

表 2 示, 随症施量组中医证候疗效愈显率明显高于不随症施量组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

表 2 两组支气管肺炎患儿中医证候临床疗效比较 例 (%)

| 组别     | 例数 | 痊愈         | 显效        | 进步         | 无效        | 愈显         |
|--------|----|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| 随症施量组  | 18 | 12 (66.67) | 4 (22.22) | 1 (5.56)   | 1 (5.56)  | 16 (88.89) |
| 不随症施量组 | 19 | 0          | 3 (15.79) | 14 (73.68) | 2 (10.53) | 3 (15.79)  |

### 3.3 两组患儿完全退热时间、痊愈时间比较

随症施量组完全退热平均时间为 ( $23.43 \pm 5.58$ ) h, 不随症施量组为 ( $40.51 \pm 5.82$ ) h, 随症施量组完全退热平均时间明显短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。随症施量组平均临床痊愈时间为 ( $7.61 \pm 2.17$ ) 天, 不随症施量组为 ( $8.16 \pm 1.42$ ) 天, 两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3.4 两组患儿咳嗽、喘息、痰鸣症状消失率及消失时间比较

咳嗽: 随症施量组咳嗽症状患儿 18 例, 治疗后 10 例咳嗽症状消失, 消失率为 55.56%, 不随症施量组咳嗽症状患儿 19 例, 治疗后咳嗽均未消失, 随症施量组明显高于不随症施量组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。随症施量组消失时间为 ( $8.89 \pm 1.18$ ) 天, 不随症施量组为 (10.00) 天, 随症施量组消失时间明显短于不随症施量组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

喘息: 两组喘促症状的患者治疗后均痊愈。其中不随症施量组 4 例, 消失时间为 ( $3.75 \pm 1.71$ ) 天; 随症施量组 5 例, 消失时间为 ( $3.20 \pm 3.03$ ) 天, 两组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

痰鸣: 随症施量组 18 例患儿中 11 例痰鸣症状消失, 消失率为 61.11%, 不随症施量组 19 例患儿痰鸣症状均未消失, 消失率为 0, 随症施量组明显高于不随症施量组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 随症施量组消失时间为 ( $8.67 \pm 1.46$ ) 天, 不随症施量组消失时间为 (10.00 天)。随症施量组消失时间明显短于不随症施量组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

### 3.5 安全性评价

本试验中, 两组均未发现与药物相关的不良反应。

## 4 讨论

随症施量就是根据症状证候的变化, 参考药性、患者体质、年龄等因素, 对药量进行调整, 辨别服药后反应, 在未出现预期的疗效时适当增加药量; 在病势大减时减少药量, 以取得良好疗效, 防范药物对正气可能产生的不利影响<sup>[1]</sup>。随症施量对于提高临床疗效, 解除患者病痛有着重要的意义。但是, 在应用于临床时缺少明确的病情变化的“症状指征”, 因而无法根据具体“症状指征”变化的“时间点”来调整用药量, 从而加强临床疗效。因此, 全小林、连凤梅综合大量的文献, 总结出随症施量的三要素即指征、拐点、剂量变化<sup>[2]</sup>。“指征”包括疗效、不良反应、症状的改变。“拐点”即时机, 是个体化的判断点, 具有疾病和方药的特异性; 剂量为调整方式, 包括原量继续服用、增加整方服药剂量、停止服用此方、改变方中某味药物的剂量, 具有灵活性。三者有机结合, 辨证统一<sup>[3]</sup>。

小儿支气管肺炎属于中医“肺炎喘嗽”范畴, 以肺气郁闭为基本病机, 以“热、咳、痰、喘、煽”为典型症状, 以“宣肺开闭”为主要治疗法则。麻杏石甘汤方中麻黄宣肺平喘, 苦杏仁降气止咳、兼助化痰, 甘草调和诸药, 生石膏清泄肺热, 四药协调, 共奏清热解毒、止咳化痰、宣肺平喘之效。其药物组成虽简单, 但却效力宏, 用于临床常有良好的疗效。为进一步阐明中药量与效的关系, 以及如何个体化治疗, 我们在广泛征求同行专家意见的基础上制定了以发热为指征, 以热退为拐点, 以倍增整方药物剂量为调整方式的随症施量策略, 并以 3~6 岁年龄组临床常用药物剂量 (麻黄 3g、苦杏仁 3g、生石膏 12g、甘草 3g) 为不随症施量策略进行临床研究。

本研究结果显示, 随症施量策略无论是在提高中医证候疗效愈显率上, 还是在咳嗽、痰鸣症状的改善方面均优于不随症施量组; 与不随症组比较, 随症施量组能缩短完全退热时间, 加快咳嗽、痰鸣症状痊愈时间并提高症状痊愈比例, 提示根据患儿体温情况逐日加用药量会增强疗效, 并且无不良事件出现。

#### 参考文献

- [1] 韩耀巍, 李新民, 施畅人. 麻杏石甘汤治疗 42 例小儿支气管肺炎量效关系临床研究 [J]. 中医药学报, 2013, 41(6): 62-64.
- [2] 汪受传. 中医儿科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 572.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 7 版. 北京:

人民卫生出版社, 2002: 1175.

- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 78.
- [5] 郑筱萸. 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: 54-58.
- [6] 马融, 胡思源. 儿科疾病中医药临床研究技术要点 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 51.
- [7] 姬航宇, 焦拥政, 连凤梅, 等. 《伤寒论》及《金匱要略》用量策略的文本挖掘研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(1): 16-19.
- [8] 连凤梅, 全小林. “随症施量”关键要素研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [9] 全小林, 王跃生, 傅延龄, 等. 方药量效关系研究思路探讨 [J]. 中医杂志, 2010, 51(11): 965-967.

### Clinical Observation on Modified *Maxing Shigan Decoction* According to Symptoms for 18 Children With Bronchial Pneumonia

DU Hongzhe<sup>1</sup>, JIN Li<sup>1</sup>, CHEN Hanjiang<sup>2</sup>, HAN Yaowei<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193; 2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

**ABSTRACT Objective** To compare the efficacy of modified *Maxing Shigan Decoction* according to symptoms for children with bronchial pneumonia. **Methods** Totally 37 children with bronchial pneumonia were randomized into the modified dosage (dosage modified according to symptoms) group and fixed dosage (dosage not modified according to symptoms) group, with 18 and 19 in each. Both groups were given basic western medication. The fixed dosage group was added with *Maxing Shigan Decoction* one dose daily. Based on the body temperature of patients, the modified dosage group was added with 1, 1.5, 2, 2.5 or 3 times daily volume of *Maxing Shigan Decoction* as in the fixed dosage group. The complete cooling time, recovery time, recovery rate and recovery time of TCM individual symptom, and incidence of adverse reactions were recorded. The clinical efficacy and TCM syndrome efficacy were evaluated after treatment. **Results** The total effective rate of the modified dosage group and fixed dosage group was 100% and 94.73% respectively, with no significant difference between groups ( $P > 0.05$ ). The total effective rate of TCM syndromes in the modified dosage group and fixed dosage group was 88.89% and 15.79% respectively, with a significant difference between groups ( $P < 0.01$ ). The complete cooling time, cough time and expectoration time in the modified dosage group was significantly shorter than those in the fixed dosage group ( $P < 0.05$ ). The recovery rates of cough and expectoration in the modified dosage group were significantly higher than those in the fixed dosage group ( $P < 0.05$ ). There was no adverse reaction in both groups. **Conclusion** *Maxing Shigan Decoction* is effective for bronchial pneumonia in children, especially modifying dosage according to symptoms with a shorter duration of fever, cough and expectoration.

**Keywords** dose-effect relationship of compound recipe; dose modification according to symptoms; bronchial pneumonia in children; *Maxin Shigan Decoction*

(收稿日期: 2013-10-24; 修回日期: 2014-02-13)

[编辑: 王利芬]