

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.02.011

补肺颗粒治疗支气管哮喘缓解期患者 33 例临床观察

李小娟^{1,*}, 廉 富², 孙增涛², 刘恩顺², 付 敏², 魏葆琳²

(1. 天津中医药大学研究生院, 天津市南开区鞍山西道 312 号, 300193; 2. 天津中医药大学第二附属医院)

摘要 目的 评价补肺颗粒治疗支气管哮喘缓解期的临床疗效及可能作用机制。方法 将 67 例支气管哮喘缓解期患者随机分为治疗组 33 例, 对照组 34 例。治疗组给予补肺颗粒, 对照组给予补肺颗粒模拟剂, 两组均口服每次 6 g, 每日 3 次。疗程 1 个月, 随访 3 个月。两组患者分别于治疗前后及随访时进行中医证候评分、哮喘控制测试 (ACT) 评分, 检测呼出气一氧化氮 (FeNO)、肺通气功能指标, 观察支气管扩张剂使用次数、急性发作次数。结果 治疗组治疗后及随访时中医证候评分较本组治疗前明显下降, ACT 评分明显升高, 并且改善程度优于同时的对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 两组患者治疗后 FeNO 水平均较本组治疗前下降, 并且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组随访时吸入支气管扩张剂次数均较本组治疗前明显减少, 并且治疗组随访时明显低于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组患者肺通气功能各指标及随访期间急性发作次数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 补肺颗粒治疗支气管哮喘缓解期能够显著改善患者症状、降低 FeNO 水平、抑制气道炎症, 从而达到减少患者哮喘发作的目的。

关键词 支气管哮喘; 补肺颗粒; 气道炎症; 呼出气一氧化氮

支气管哮喘是一种气道慢性炎症性疾病, 气道炎症程度的检测是了解哮喘控制水平的基本方法。即使哮喘临床症状完全消失, 气道炎症和气道高反应性依然存在, 从而引起临床症状的迁延不愈和反复发作, 导致气道重构和不可逆肺功能损害^[1-2]。所以支气管哮喘缓解期的病情监测、合理治疗对于减少急性发作、减轻患者肺功能损伤、改善预后具有重要意义。近年来呼出气一氧化氮 (FeNO) 在哮喘管理过程的应用价值逐渐被肯定^[3-4]。我们根据传统中医理论, 结合临床经验和流行病学调查, 认为哮喘缓解期“肺脾肾虚、痰瘀互结”是主要病理变化, 据此制定了“补肺健脾益肾, 祛瘀化痰平喘”的基本法则, 并创制出补肺颗粒进行支气管哮喘缓解期的干预, 观察其对患者 FeNO 的影响, 现报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

收集 2011 年 10 月至 2013 年 3 月天津中医药

大学第二附属医院呼吸科门诊的支气管哮喘缓解期患者 67 例, 采用完全随机区组设计分为治疗组 33 例, 对照组 34 例。治疗组中男 12 例, 女 21 例; 年龄 21 ~ 65 岁, 平均 (43.50 ± 14.64) 岁; 平均身高 (167.56 ± 9.09) cm; 平均体重 (66.66 ± 10.51) kg; 病程 0.20 ~ 40 年, 平均病程 (6.82 ± 8.94) 年。对照组中男 12 例, 女 22 例; 年龄 19 ~ 65 岁, 平均 (45.12 ± 10.99) 岁; 平均身高 (164.48 ± 6.85) cm; 平均体重 (66.06 ± 12.47) kg; 病程 0.17 ~ 35 年, 平均病程 (7.25 ± 8.64) 年。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断和分期标准参照中华医学会呼吸病学会哮喘学组《支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育管理方案)》^[5] 中支气管哮喘缓解期标准。

中医诊断标准参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[6] 制定。哮喘肺肾两虚型: 主症: 1) 咳嗽, 语声低微; 2) 喘促短气, 动则喘息更甚。次症: 1) 平素易感; 2) 形瘦神疲, 腰酸乏力; 3) 畏寒、自汗; 4) 潮热盗汗。舌象、

基金项目: 天津市科技计划项目 (13ZCZDSY02100); 天津市中医药管理局中医中西医结合科研课题 (11054); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目

* 通讯作者: 178381954@qq.com, 18610188058

脉象：舌质暗红或淡紫，苔少或花剥，脉弱或细数。主症必备兼次症 2 项，结合舌象、脉象即可诊断。

1.3 纳入标准

符合支气管哮喘诊断标准，属缓解期；符合中医肺肾两虚证；无职业接触史；年龄 18~65 岁；1 个月内未参加其他药物临床研究；自愿参加本临床研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并慢性阻塞性肺疾病（COPD）、支气管扩张、肺结核、肺纤维化等原发肺部疾病者；合并心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者。

2 方法

2.1 治疗方法

本研究通过天津中医药大学第二附属医院伦理委员会审查批准（2013YL070），采用随机、双盲、安慰剂对照试验设计。治疗组给予补肺颗粒，天津中医药大学第二附属医院院内制剂，批号：110804；药物组成：党参 20 g、熟地黄 20 g、山萸肉 20 g、炙麻黄 6 g、陈皮 10 g、紫菀 20 g 等，每袋 6 g，相当于生药量 15 g，每次 1 袋，每日 3 次。对照组给予补肺颗粒模拟剂，天津中医药大学第二附属医院制剂室提供，批号：110806，含 5% 补肺颗粒原药加辅料，形状、颜色与补肺颗粒一致，每袋 6 g，每次 1 袋，每日 3 次。两组疗程均为 1 个月，连续随访 3 个月。

合并用药：服药期间出现急性发作时参照《支气管哮喘防治指南（支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育管理方案）》^[6]和《实用内科学》^[7]进行相应的治疗，使用药物包括糖皮质激素类、支气管舒张剂等。疾病发作情况及治疗用药需详细记录。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候评分 参考《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[8]，观察并记录治疗前后及随访时〔第（120±7）天〕症状包括咳嗽、喘促、乏力、汗出等，填写中医证候积分表，分值越高代表症状越重。

2.2.2 FeNO、肺功能检测 分别在治疗前后采用瑞典尼尔斯（NIOX）呼出一氧化氮测定系统检测 FeNO；采用德国耶格肺功能仪（型号：Master Screen PFT）检测肺功能，检测指标：肺活量（VC）、第一秒时间肺活量（FEV1）、一秒率（FEV1/FVC）、呼气峰流量（PEF）。

2.2.3 哮喘控制测试（ACT）评分^[9] 分别在治疗前、后以及随访时 3 个访视点观察。

2.2.4 支气管扩张剂使用次数、急性发作次数 统计治疗前 1 月及治疗中 1 月、治疗后随访 3 个月支气管扩张剂（硫酸沙丁胺醇气雾剂）使用次数；于随访时观察 3 个月内急性发作的次数。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计分析软件进行数据处理，计数资料进行 χ^2 检验，计量资料以均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用 t 检验。

3 结果

两组患者由于失访各脱落 1 例，最终完成观察并计入统计治疗组 32 例、对照组 33 例。

3.1 两组患者治疗前、治疗中及随访时中医证候评分比较

表 1 示，两组患者治疗前中医证候评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；两组治疗后及随访时中医证候评分均较本组治疗前明显降低（ $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ）；两组随访时中医证候评分亦较本组治疗后明显降低（ $P < 0.01$ ）。治疗组治疗后及随访时中医证候评分均较同时时间点的对照组明显降低（ $P < 0.01$ ）。

表 1 两组支气管哮喘缓解期患者治疗前、治疗中及随访时中医证候评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	治疗前	治疗后	随访
治疗组	32	12.56 ± 2.60	7.94 ± 2.46**▲	3.81 ± 4.42***▲
对照组	33	12.43 ± 3.87	10.58 ± 3.03*	5.91 ± 2.13**△

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ ；与本组治疗后比较，△ $P < 0.01$ ；与对照组同时时间点比较，▲ $P < 0.01$

3.2 两组患者治疗前后及随访时 ACT 评分比较

表 2 示，治疗前两组患者 ACT 评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗组治疗后及随访时 ACT 评分均较本组治疗前明显升高（ $P < 0.01$ ），并且随访时较治疗后升高明显（ $P < 0.01$ ）。对照组随访时 ACT 评分较本组治疗前、治疗后明显升高（ $P < 0.01$ ）。治疗组治疗后及随访时 ACT 评分均高于同时时间对照组（ $P < 0.01$ ）。

表 2 两组支气管哮喘缓解期患者治疗前后及随访时哮喘控制测试评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	治疗前	治疗后	随访
治疗组	32	14.88 ± 1.95	18.72 ± 1.87**▲	22.28 ± 2.29***▲
对照组	33	15.88 ± 2.29	16.97 ± 2.17	19.00 ± 2.39**△

注：与本组治疗前比较，* $P < 0.01$ ；与本组治疗后比较，△ $P < 0.01$ ；与对照组同时时间点比较，▲ $P < 0.01$

3.3 两组患者治疗前后 FeNO 水平比较

表 3 示, 两组患者治疗前 FeNO 水平组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗后 FeNO 水平均较本组治疗前下降, 并且治疗组下降明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组支气管哮喘缓解期患者治疗前后 FeNO 水平比较 (ppb, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	32	68.46 $\pm$ 32.29	35.93 $\pm$ 14.13 ** Δ
对照组	33	65.07 $\pm$ 32.83	47.89 $\pm$ 30.24*

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

3.4 两组患者治疗前、治疗中及随访时吸入支气管扩张剂次数比较

表 4 示, 治疗前两组患者吸入支气管扩张剂次数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗中吸入支气管扩张剂次数与本组治疗前比较差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组随访时吸入支气管扩张剂次数均较本组治疗前明显减少 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组随访时吸入支气管扩张剂次数明显少于治疗中 ($P < 0.01$), 并且治疗组随访时明显少于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组支气管哮喘缓解期患者治疗前、治疗中及随访时吸入支气管扩张剂次数比较 (次/月, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗中	随访
治疗组	32	3.19 $\pm$ 2.35	2.45 $\pm$ 2.37	0.89 $\pm$ 0.73 ** Δ $\blacktriangle$
对照组	33	3.81 $\pm$ 4.42	2.71 $\pm$ 2.77	1.67 $\pm$ 1.72*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与本组治疗中比较, $\Delta P < 0.01$; 与对照组同时点比较, $\blacktriangle P < 0.05$

3.5 两组患者治疗前后肺通气功能比较

表 5 示, 两组患者肺通气功能各项指标治疗前后比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.6 两组患者随访中急性发作次数比较

随访 3 个月中, 治疗组患者急性发作 4 例, 急性发作 (3.19 $\pm$ 2.35) 次; 对照组急性发作 6 例, 急性发作 (3.81 $\pm$ 4.42) 次, 两组急性发作次数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 两组支气管哮喘缓解期患者治疗前后肺通气功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	VC (%)	FEV1 (%)	FEV1/FVC	PEF (%)
治疗组	治疗前	32	82.58 $\pm$ 13.83	70.74 $\pm$ 15.40	72.56 $\pm$ 10.96	61.19 $\pm$ 17.37
	治疗后	32	84.87 $\pm$ 13.16	74.74 $\pm$ 15.05	74.62 $\pm$ 11.02	72.79 $\pm$ 16.72
对照组	治疗前	33	82.25 $\pm$ 9.75	70.55 $\pm$ 12.24	73.00 $\pm$ 9.62	60.34 $\pm$ 20.99
	治疗后	33	86.44 $\pm$ 11.59	73.35 $\pm$ 11.93	73.46 $\pm$ 9.06	67.58 $\pm$ 19.09

4 讨论

支气管哮喘属于中医学“哮喘”范畴。首批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师董国立认为, 哮喘最初由外感诱发, 由于治疗不当, 邪陷入里未能透达, 从而引起气机失调, 宿痰伏肺, 遇诱因而反复发作, 导致肺失宣肃, 脾失健运, 肾失摄纳。肺脾肾亏虚而痰浊又复壅盛, 严重者肺不能治理调节心血的运行, 导致瘀血内生。治疗当以调理肺脾肾功能、化痰祛瘀平喘为法。补肺颗粒是天津中医药大学第二附属医院院内制剂, 方中党参健脾益气、培土生金为君药; 熟地黄、山萸肉滋肾、以期金水相生为臣; 炙麻黄宣肺平喘, 桑白皮、黄芩清热, 陈皮、清半夏行气化痰, 当归活血化瘀共为佐药; 甘草调和诸药, 使诸药共起健脾益肾补肺、祛瘀化痰平喘之用为使, 使气得复, 痰浊瘀热得清, 脾肺之气升清降浊, 金水二脏相互滋生, 功能恢复正常。综观全方, 以宣畅培补肺脾肾、培土生金为主, 合以化痰行瘀, 使痰浊瘀血得除, 肺之气道通畅, 宣肃之职得复而哮喘消除。

本研究发现, 通过补肺颗粒治疗, 支气管哮喘缓解期患者中医证候评分显著降低, ACT 评分明显升高, 证实补肺颗粒能够较好改善患者症状, 提高患者的生活质量。患者的肺通气功能显示, 治疗后两组患者肺通气功能指标无显著变化, 考虑治疗前患者肺功能接近正常, 可能改善程度不大。研究证明, 哮喘缓解期患者 FeNO 水平较发作期有所下降, 但与正常人相比明显升高^[9-10]。本研究中两组患者治疗后 FeNO 水平均较本组治疗前下降, 并且治疗组下降更明显, 说明补肺颗粒能够抑制气道炎症, 与肺功能比较, 可能 FeNO 水平敏感性较高。在随访的 3 个月中, 两组随访时吸入支气管扩张剂次数均较本组治疗前明显减少, 并且治疗组明显低于对照组, 考虑补肺颗粒治疗的患者即使哮喘发作, 程度也较轻, 具有较好的远期疗效。通过本研究证实, 补肺颗粒可以降低哮喘缓解期患者 FeNO 水平, 抑制气道炎症, 改善哮喘缓解期症状, 降低气道高反应性, 从而达到减少哮喘发作的目的。

的。另外,哮喘缓解期患者肺通气功能大多数正常,FeNO 比肺通气功能指标更加敏感,可用于监测气道炎症水平、评估病情。

参考文献

- [1] Bentley AM, Menz G, Stortz C, et al. Identification of T lymphocytes, macrophages, and activated eosinophils in the bronchial mucosa in intrinsic asthma: relationship to symptoms and bronchial responsiveness [J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 146(2): 500-506.
- [2] 杨汀, 王辰. 气道高反应性与小气道阻塞关系的分析 [J]. 医学理论与实践, 2000, 13(12): 720-721.
- [3] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 602-615.
- [4] Turner S. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and man-

agement of asthma [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2008, 8(1): 70-76.

- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南: 支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育管理方案 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [6] 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: 6-7.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1647-1658.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-66.
- [9] Olivieri M, Talamini G, Corradi M, et al. Reference values for exhaled nitric oxide (FeNO) study [J]. Respir Res, 2006, 7: 94.
- [10] 殷凯生. 支气管哮喘治疗中的几个新概念和新方法 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(11): 746-748.

Clinical Observation on 33 Cases of Bronchial Asthma in Remission Stage with the Treatment of *Bufei Granules*

LI Xiaojuan^{1,2}, LIAN Fu², SUN Zengtao², LIU Enshun², FU Min², WEI Baolin²

(1. Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193; 2. Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy of *Bufei Granules* and to explore its possible mechanism in treating asthma in remission stage. **Methods** Sixty seven patients with asthma in remission stage were randomly assigned to treatment group with 33 cases and control group with 34 cases. The treatment group was given *Bufei Granules*, while the control group was given *Bufei Granules* mimetics, both for 6 g each time, 3 times per day. The course was 1 month with a 3-month follow up. Scores of TCM syndrome and asthma control test (ACT) were recorded before and after the treatment, as well as during follow-ups. Levels of exhaled nitric oxide (FeNO) and pulmonary function indexes were detected, and frequencies of the use of bronchodilators and acute attacks were observed. **Results** After treatment and during follow-ups TCM syndrome scores in the treatment group were significantly decreased, while ACT scores was significantly increased, and the improvement was better than that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). FeNO levels were decreased in both groups after treatments, and the decrease in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). During the follow-ups, frequency of the use of bronchodilators significantly reduced in both groups compared with before treatment, especially in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were no significant differences in pulmonary function indexes and the occurrence of acute attacks during the follow-ups between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Treating asthma in remission stage with *Bufei Granules* can significantly improve symptoms, reduce FeNO level and suppress airway inflammation, so as to reduce the occurrence of acute asthma attacks.

Keywords bronchia asthma; *Bufei Granules*; airway inflammation; exhaled nitric oxide

(收稿日期: 2014-08-11; 修回日期: 2014-10-24)

编辑: 邓 媛