

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.24.009

临床研究

祛风解痉方药对支气管哮喘患者气道高反应性的影响

樊长征^{*}, 裴玉葵², 丛晓东¹, 张琼¹, 樊茂蓉¹, 苗青¹

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 河北省中医院)

摘要 目的 观察祛风解痉方药治疗支气管哮喘患者的临床疗效及安全性。方法 63 例支气管哮喘患者随机分为治疗组 (42 例) 和对照组 (21 例), 治疗组予祛风解痉方药口服, 每日 1 剂; 对照组予沙美特罗替卡松粉吸入剂, 每次 1 吸, 每日 2 次。两组疗程均为 2 周, 随访 2 周。观察两组患者治疗前后中医症状积分、肺功能 [包括最大呼气流量百分比 (PEF%)、最大呼气流量 (PEF)、第一秒用力呼气流量与用力肺活量的比值 (FEV1/FVC%)、第一秒用力呼气流量百分比 (FEV1%)] , 评价中医证候疗效; 治疗前及随访时进行哮喘控制测试 (ACT) 评分并评价 ACT 评分疗效。结果 两组中医证候疗效总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后各中医症状积分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后鼻塞鼻痒、闻异味症状积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组 FEV1%、PEF、PEF% 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 但肺功能各指标组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组 ACT 疗效基本控制率 (78.9%) 明显高于对照组 (63.2%) ($P < 0.05$)。结论 祛风解痉方药可明显改善支气管哮喘患者临床症状, 控制哮喘发作, 改善气道阻塞, 是防治支气管哮喘气道高反性的有效方法。

关键词 支气管哮喘; 祛风解痉方药; 气道高反应性; 肺功能

气道高反应性是一种反映支气管哮喘 (简称哮喘) 患者气道功能异常状态的关键指标之一, 在哮喘诊断及哮喘患者的病情和预后评估中具有重要意义^[1]。支气管哮喘发作与风邪特点相符, 多骤发骤止, 反复发作。痰阻是哮喘发病的主要病因之一, 其潜伏于气道黏膜壁、气管平滑肌内, 是病理产物, 又是发病之因^[2]。因此, 我们提出“风盛痰阻, 气道挛急”是哮喘发作的主要病机之一, 认为此风不仅指外风侵袭可致哮喘, 而且内生肝风, 夹痰犯肺, 风摇金鸣, 亦可致哮喘发作^[3]。“风盛痰阻, 气道挛急”既是哮喘发作的病因, 又是哮喘发病之结果, 其贯穿于哮喘的发作期、慢性持续期、缓解期整个病程中, 这与哮喘气道高反应性重要特征存在高度一致, 因此我们认为气道高反应与“风盛痰阻, 气道挛急”密切相关。本研究根据哮喘患者气道高反应性病因病机特点, 观察祛风解痉方药对哮喘患者

气道高反应性的影响。本研究经过中国中医科学院西苑医院伦理委员会审查通过 (2014XL072-2)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》^[4], 符合支气管哮喘慢性持续期病情严重程度第 2、3 级诊断标准。

中医辨证标准参照《支气管哮喘中医诊疗专家共识 (2012)》^[5] 与《支气管哮喘中医证候诊断标准 (2016 版)》^[6]。主症: 1) 喘息或胸闷或气急或咳嗽; 2) 闻异味或冷空气、花粉等易发作或加重; 3) 易打喷嚏、鼻塞或流鼻涕。次症: 发前易鼻、咽、眼、耳发痒。舌脉: 舌红或淡红, 苔薄, 脉弦。主症具其一, 症状积分^[7] > 8 分或主症具备其中两项即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;

基金项目: 北京市自然科学基金 (7172190); 中国中医科学院西苑医院第三批苗圃项目 [CYKY-MP (2013) -9]

* 通讯作者: faanchzh@163.com; (010) 62835570

2) 年龄 18 ~ 75 岁; 3) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并心脑血管、肾、肺、肝、造血系统等严重原发性疾病以及精神病患者; 2) 妊娠或哺乳期妇女; 3) 对试验药物过敏者; 4) 正在参加其他药物试验者; 5) 有慢性酗酒史或滥用药物史或任何影响依从性的因素者; 6) 已使用过其他同类药物治疗者。

1.4 一般资料

63 例支气管哮喘患者来源于中国中医科学院西苑医院肺病科 2014 年 10 月至 2015 年 3 月门诊, 根据随机数字表按 2 : 1 随机进入治疗组和对照组。治疗组 42 例, 其中男 17 例, 女 25 例; 年龄 18 ~ 72 岁, 平均 (49.3 ± 13.2) 岁; 病程 0.5 ~ 15.0 年, 平均 (8.5 ± 12.8) 年。对照组 21 例, 其中男 5 例, 女 16 例; 年龄 25 ~ 71 岁, 平均 (52 ± 13.4) 岁; 病程 0.6 ~ 14.5 年, 平均 (7.7 ± 8.2) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予祛风解痉方药, 处方: 蜜麻黄 9 g, 苦杏仁 10 g, 防风 9 g, 地龙 12 g, 蝉蜕 10 g, 北柴胡 9 g, 苍耳子 6 g, 乌梅 6 g, 陈皮 12 g, 法半夏 9 g, 茯苓 12 g, 甘草 6 g。水煎服, 取汁 200 ml, 分 2 次温服, 每日 1 剂。

对照组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂 [由葛兰素威康公司生产 (含沙美特罗 50 μg 和丙酸氟替卡松 250 μg), 50 μg /100 μg $\times$ 60 喷], 每次 1 吸, 每日 2 次。

两组疗程均为 2 周, 治疗结束后随访 2 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医症状积分 评分标准^[4]: 1) 喘息: 0 分, 无; 3 分, 偶有; 6 分, 时有; 9 分, 不能耐受。2) 胸闷: 0 分, 无; 1 分, 偶有; 2 分, 时有; 3 分, 不能耐受。3) 气急: 0 分, 无; 1 分, 偶有; 2 分, 时有; 3 分, 不能耐受。4) 咳嗽: 0 分, 无; 1 分, 偶有; 2 分, 时有; 3 分, 频繁。5) 喷嚏: 0 分, 无; 1 分, 每次连续喷嚏个数 3 ~ 5; 2 分, 每次连续喷嚏个数 6 ~ 10; 3 分, 每次连续喷嚏个数 ≥ 11 。6) 鼻塞鼻痒: 0 分, 无; 1 分, 有意识吸气时感觉间断; 2 分, 间歇性或交互性蚁行感, 但可忍受; 3 分, 几乎全天用口呼吸蚁行

感, 难忍。7) 流涕: 1 分, 每日擤鼻次数 ≤ 4 ; 2 分, 每日擤鼻次数 5 ~ 9; 3 分, 每日擤鼻次数 ≥ 10 。8) 闻异味易咳嗽或打喷嚏或流清涕: 0 分, 无; 1 分, 偶有; 2 分, 时有; 3 分, 频繁。治疗前后各记录 1 次。

2.2.2 肺功能 检测患者最大呼气流量百分比 (PEF%)、最大呼气流量 (PEF)、第一秒用力呼气流量与用力肺活量的比值 (FEV1/FVC)、第一秒用力呼气流量百分比 (FEV1%) 值, 治疗前后各测 1 次, 共 2 次。

2.2.3 哮喘控制测试 (ACT) 评分^[4] 治疗前及随访时各测定 1 次。

2.2.4 安全性 1) 分别于治疗前后检查血、尿、便常规; 心、肝、肾功能; 心电图、胸部 X 线; 2) 出现不良事件及时记录。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 中医证候疗效标准 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 中有关标准进行评价。临床痊愈: 临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$; 有效: 临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$; 无效: 临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少 $< 30\%$ 。

2.3.2 ACT 评分疗效标准 治疗前及随访时参照《支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》^[6] 有关标准进行评价。ACT 评分 ≥ 25 分代表哮喘良好控制; 20 ~ 24 分代表哮喘基本控制; < 20 分代表哮喘未得到控制。

2.4 统计学方法

所有数据录入 Epidata 3.1, 采用 SPSS 17.0 软件进行统计处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态检验与方差齐性的采用配对或成组比较的 t 检验, 不符合正态分布者用秩和检验; 计数资料采用卡方检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, 采取双侧检验。

3 结果

治疗组 42 例中脱落 4 例, 其中 1 例出差未复诊, 2 例异地未归未能复查, 1 例转看他院, 完成观察 38 例。对照组 21 例中脱落 2 例, 均为未能坚持按时复诊, 完成观察 19 例。

3.1 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 38 例中临床痊愈 0 例, 显效 7 例, 有效 21 例, 无效 10 例, 总有效率为 73.7%; 对照

组 19 例中临床痊愈 0 例, 显效 3 例, 有效 12 例, 无效 4 例, 总有效率为 78.9%。两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者 ACT 疗效比较

治疗组 38 例中良好控制 3 例 (7.9%), 基本控制 30 例 (78.9%), 未控制 5 例 (13.2%); 对照组 19 例中良好控制 0 例, 基本控制 12 例 (63.2%), 未控制 7 例 (36.8%); 两组间基本控制率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组高于对照组。

3.3 两组患者治疗前后中医症状积分比较

表 1 示, 两组治疗前各中医症状积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后各症状积分均明显降低 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后鼻塞鼻痒、闻异味症状积分低于对照组 ($P < 0.05$), 其余症状积分两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后肺功能比较

表 2 示, 两组治疗前肺功能各指标比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后 FEV1%、PEF、PEF% 均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$)。两组治疗后各指标组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 安全性

两组患者过程中前后生命体征、常规体格检查、实验室检查均未发现异常。两组患者在治疗及随访期间, 两组均未出现严重不良事件。

4 讨论

祛风解痉方为针对气道高反应之“风盛痰阻、

气道挛急”之病机所拟方, 其中炙麻黄为君药, 《本草正义》曰“麻黄轻清上浮, 专疏肺郁, 宣泄气机, 是为治外感第一要药”。炙麻黄更长于宣肺平喘。杏仁、防风、柴胡、地龙、蝉衣为臣药。杏仁味苦则泄, 性温则通, 气降则下行。麻黄得杏仁, 宣肺气之中有降, 不致肺气宣发太过; 杏仁得麻黄, 降肺气之中有升, 不致肺气肃降太过。《伤寒贯珠集》云“麻黄轻以去实, 辛以散寒, 温以行阳, 杏仁佐麻黄达肺气, 泄皮毛止喘急。”防风其味辛甘, 性微温而润, 《珍珠囊》云“身去上风, 梢去下风”, 说明了防风的祛风作用。防风与柴胡配伍祛太阳、少阳两经表邪, 与麻黄配伍祛风散邪同时达到止痒之功。地龙具有清热定惊、通络、平喘、利尿之功, 在祛外风平喘的同时防止外风化热引动内风。蝉蜕可散风除热、利咽、透疹、解痉, 与地龙共同预防风邪恋肺导致的外风引动内风情况的出现。苍耳子、陈皮、半夏、茯苓为佐药。苍耳子甘温散风、祛湿、除痹; 陈皮、半夏、茯苓健脾祛痰, 与麻黄、防风、柴胡共奏宣发肺气、畅通气道之功。甘草、乌梅为使药。甘草甘微温, 其性醇善端和, 用以调和诸药, 缓和麻黄燥烈之性, 与麻黄配伍则标本兼治, 止咳平喘。乌梅敛肺、生津, 与柴胡、防风之散相配伍, 共同调和阴阳。

本研究结果显示, 依此病机组建的祛风解痉方药能够改善哮喘患者肺功能, 降低呼吸道阻力, 明显缓解哮喘气道高反应性, 有效地控制了哮喘的症状。哮喘的主要症状有喘息、咳嗽、胸闷、气急、流涕、闻异味、鼻塞鼻痒及喷嚏等^[9]。两组均可以有效降低哮喘患者喘息、咳嗽、胸闷、气急、流

表 1 两组支气管哮喘患者治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	喘息	胸闷	气急	咳嗽	流涕	闻异味	喷嚏	鼻塞鼻痒
治疗组	治疗前	38	4.18 ± 2.75	1.50 ± 0.73	1.11 ± 0.86	1.92 ± 0.79	1.74 ± 1.11	1.58 ± 1.00	1.55 ± 1.01	1.79 ± 0.88
	治疗后	38	2.45 ± 1.54*	0.68 ± 0.53*	0.63 ± 0.59*	1.03 ± 0.72*	0.76 ± 0.71*	0.67 ± 0.85* [△]	0.79 ± 0.66*	0.62 ± 0.71* [△]
对照组	治疗前	19	4.58 ± 3.22	1.47 ± 0.61	1.26 ± 0.81	1.89 ± 0.88	1.63 ± 1.01	1.42 ± 0.90	0.89 ± 0.66	0.95 ± 0.85
	治疗后	19	2.21 ± 1.96*	0.58 ± 0.51*	0.53 ± 0.61*	0.84 ± 0.60*	0.79 ± 0.86*	0.95 ± 0.85*	0.63 ± 0.60*	0.89 ± 0.66*

注: 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 2 两组支气管哮喘患者治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PEF%	PEF (L)	FEV1%	FEV1/FVC
治疗组	治疗前	38	81.62 ± 24.27	5.60 ± 2.25	79.11 ± 21.50	74.97 ± 11.19
	治疗后	38	91.35 ± 22.30*	6.65 ± 2.17*	84.91 ± 19.40*	76.76 ± 9.47
对照组	治疗前	19	72.54 ± 24.25	4.86 ± 1.75	68.24 ± 19.48	69.29 ± 17.70
	治疗后	19	87.61 ± 29.01*	5.89 ± 2.17*	79.01 ± 18.60*	72.63 ± 13.24

注: PEF%, 最大呼气流量百分比; PEF, 最大呼气流量; FEV1%, 第一秒用力呼气流量百分比; FEV1/FVC, 第一秒用力呼气流量与用力肺活量的比值; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

涕、闻异味、鼻塞鼻痒及喷嚏症状积分,并且治疗组在改善闻异味、鼻塞鼻痒及喷嚏症状上优于对照组。说明祛风解痉方药在改善哮喘气道高反应性症状方面与西药疗效相当,这可能与祛风解痉方药升、散、行、透、窜、动、通功效有关。

Ozoh 等^[10]发现 ACT 评分与评价哮喘控制水平的重要指标 FEV1% 有显著相关性。ACT 评分易于解释,应用快速、简便,可操作性强,适于患者使用,与肺功能检测结合,临床判断的准确性更高,大部分患者乐于接受。本研究发现两组均可有效改善 ACT 评分疗效,且治疗组优于对照组。

综上所述,祛风解痉方药可明显改善哮喘气道高反应性患者临床症状,较好地控制哮喘发作,改善哮喘气道阻塞,是防治哮喘患者气道高反性的有效方法。由于本研究观察病例数较少,且未采用盲法,应在今后的研究中加大样本例数进行观察。

参考文献

- [1] BRANNAN JD. Bronchial hyperresponsiveness in the assessment of asthma control: airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance [J]. Chest, 2010, 138(2): 11-17.
- [2] 李宣霖, 马锦地, 李建生, 等. 现代名老中医诊治支气管哮喘文献证候分析 [J]. 中医杂志, 2017, 58(16): 1416-1420.
- [3] 樊长征, 裴玉葵, 张文江, 等. 风邪恋肺在支气管哮喘慢性持续期中的认识和临床运用 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(1): 102-105.
- [4] 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、治疗和管理方案) [J]. 柳州医学, 2012, 25(3): 171-179.
- [5] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012) [J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.
- [6] 李建生, 王至婉. 支气管哮喘中医证候诊断标准(2016 版) [J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1978-1980.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病证部分 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 5-8.
- [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: 54-58.
- [9] 王强, 孙增涛, 张弦, 等. 天津市成人支气管哮喘发作期患者的中医证候特点 [J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 392-394.
- [10] OB OZOH, NU OKUBADEJO, CC CHUKWU, et al. The ACT and the ATAQ are useful surrogates for asthma control in resource-poor countries with inadequate spirometric facilities [J]. Asthma, 2012, 49(10): 1086-1091.

Effects of *Qufeng Jiejing Decoction* (祛风解痉方药) on Airway Hyperresponsiveness in Patients with Bronchial Asthma

FAN Changzheng¹, PEI Yuzhen², CONG Xiaodong¹, ZHANG Qiong¹, FAN Maorong¹, MIAO Qing¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091; 2. Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Qufeng Jiejing Decoction* (祛风解痉方药) in treating patients with bronchial asthma. **Methods** A total of 63 patients with bronchial asthma were selected and randomly assigned to a treatment group (42 cases) and a control group (21 cases) according to the random number table. The treatment group was given oral *Qufeng Jiejing Decoction*, 1 dose each time, while the control group was given salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation, 1 inhalation each time, twice a day. The course of treatment was 2 weeks and they would be followed up for 2 weeks. The traditional Chinese medicine symptom (TCM) scores and lung function including peak expiratory flow rate (PEF%), peak expiratory flow (PEF), the ratio of forced expiratory volume in one second to the forced vital capacity (FEV1/FVC%), the forced expiratory volume in one second rate (FEV1%) were observed. The TCM syndrome efficacy in both groups were evaluated. The asthma control test (ACT) score before and at the time of follow-up were scored and the ACT score efficacy was evaluated. **Results** There was no significant difference in the total effective rate in Chinese medicine syndrome efficacy between groups ($P > 0.05$). The scores of TCM symptoms after treatment were significantly decreased than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the scores of nasal itching and smelling the odor in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the FEV1%, PEF and PEF% of both groups were increased compared with before the treatment ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the indexes of lung function between groups ($P > 0.05$). The basic control rate of ACT of the treatment group (78.9%) was significantly higher than that of the control group (63.2%) ($P < 0.05$). **Conclusion** *Qufeng Jiejing Decoction* can significantly improve the clinical symptoms of bronchial asthma patients, control asthma attacks and improve airway obstruction, and is an effective method for preventing and treating airway hyperresponsiveness in bronchial asthma patients.

Keywords asthma; *Qufeng Jiejing Decoction*; airway hyperresponsiveness; pulmonary function

(收稿日期: 2018-06-04; 修回日期: 2018-07-16)

编辑: 叶 晨