

射干麻黄汤加味治疗难治性哮喘 33 例临床观察

王晶波^{1*} 彭先祝² 隋博文²

(1. 黑龙江中医药大学博士后流动站, 哈尔滨市香坊区和平路 26 号, 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院)

基金项目: 黑龙江省博士后资助项目(LRB11-373); 黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”科研项目

* 通讯作者: wangjing_bo@yahoo.com.cn, 15046077838

[摘要] 目的 观察射干麻黄汤加味治疗难治性哮喘的临床疗效。方法 将 65 例难治性哮喘患者随机分为治疗组 33 例和对照组 32 例。对照组给予舒利迭吸入剂, 每次 1 吸 50/250 μ m, 每日两次; 万托林气雾剂, 每次吸入 2.5 mg, 每日 4 次; 茶碱缓释片, 每次口服 0.2 g, 每日两次。当哮喘症状缓解时, 逐渐减少万托林及茶碱缓释片剂量以至停药。治疗组在对照组的基础上加用射干麻黄汤加味, 每日 1 剂, 早晚两次温服。两组均治疗 12 周。分别于治疗前和治疗后第 4、8、12 周进行哮喘控制测试评分(ACT 评分)、一秒用力呼气容积(FEV1)检测和最大呼气峰流速(PEF)监测, 并进行疗效判定。结果 治疗组总有效率为 78.8%, 对照组总有效率为 43.8%, 治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。两组患者在治疗后第 4、8、12 周 FEV1、PEF 及 ACT 评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$)。治疗组在治疗后第 4、8、12 周 FEV1、PEF 及 ACT 评分均明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 射干麻黄汤加味能有效改善难治性哮喘患者的临床症状及肺功能, 是治疗难治性哮喘有效的中药方剂。**[关键词]** 射干麻黄汤加味; 难治性哮喘; 雾化吸入; 肺功能

A Clinical Observation on Supplemented Shegan Mahuang Decoction for 33 Cases of Refractory Asthma

WANG Jingbo¹, PENG Xianzhu², SUI Bowen²

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang Province 150040; 2. First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the therapeutic effect of Supplemented Shegan Mahuang Decoction (Belamcanda and Ephedra Decoction, SSMD) on refractory asthma. **Methods** Sixty five cases of refractory asthma were randomized into treatment group of 33 cases and control group of 32 cases. Both groups were given the basic treatment such as regular inhalation of Seretide and Ventolin and oral administration of Theophylline Sustained-Release Tablets. In asthma remission, the dose of β_2 -agonists and theophylline was gradually reduced until withdrawal. The treatment group was given SSMD one dose daily in addition. Both groups were treated for 12 weeks. The asthma control test (ACT) scores, forced expiratory volume in one second (FEV1) and peak expiratory flow (PEF) were observed before and after 4-week, 8-week and 12-week treatment. The therapeutic effect was evaluated. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 78.8% and 43.8% respectively, with significant difference between groups ($P < 0.05$). The ACT scores, FEV1 and PEF were significantly improved in both groups in the 4th, 8th and 12th week of treatment ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** SSMD is effective for refractory asthma and it can effectively relieve the clinical symptoms and improve the lung function.

Keywords Supplemented Shegan Mahuang Decoction; refractory asthma; inhalation; pulmonary function

难治性哮喘约占支气管哮喘(简称哮喘)患者的 5%, 虽然比例不高, 但其急诊就医率和住院率分别为轻、中度哮喘患者的 15 倍和 20 倍^[1]。目前已报道的治疗难治性哮喘的方法有以吸入激素为主的联合治疗、免疫抑制剂疗法、抗 IgE 单克隆抗体治疗、肿瘤坏死因子受体拮抗剂治疗、表型特异性治疗等^[2], 但这些药物存在不良反应多、费用高、用药方法不容易掌握等缺点^[3]。中医药治疗哮喘有着丰富的临床经验, 具有辨证灵活、疗效确切、毒副作用小等优势。我们在西医常规治疗的基础上, 加用射干麻黄汤加味治疗难治性哮喘, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

65 例研究对象来自 2010 年 12 月至 2012 年 10 月黑龙江中医药大学附属第一医院呼吸科门诊, 根据随机数字表分为治疗组 33 例和对照组 32 例。治疗组中男 18 例, 女 15 例; 年龄 18~60 岁, 平均年龄 (50.11 $\pm$ 6.24) 岁; 病程 5~18 年, 平均病程 (14.99 $\pm$ 6.41) 年。对照组中男 17 例, 女 15 例; 年龄 19~58 岁, 平均年龄 (48.37 $\pm$ 6.12) 岁; 病程 4~19 年, 平均病程 (14.01 $\pm$ 7.72) 年。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《难治性哮喘诊断与处理专家共识》^[1]制定:符合我国哮喘防治指南中哮喘的诊断标准;按照我国哮喘防治指南,采用第 4 级治疗方案,即两种或两种以上控制性药物规范治疗和管理 6 个月以上,尚不能达到理想控制。

中医辨证标准参照文献^[4-6]制定,症见气喘,喉中痰鸣,形寒怕冷,唇色青紫,舌质暗,苔白微腻,脉滑,辨为痰瘀阻络证。

1.3 纳入标准

符合诊断标准及中医辨证标准;年龄 18~60 岁;签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并支气管扩张、肺结核等基础肺病者;有严重心、脑、肝、肾等疾病者;诱发加重或使哮喘难以控制的危险因素;对本试验药物过敏者;妊娠和哺乳期妇女;不能依从研究方案者。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:舒利迭吸入剂(英国葛兰素史克制药有限公司,批准文号 H20090241),每次 1 吸 50/250 μ m,每日 2 次。同时按时应用万托林气雾剂(英国葛兰素史克制药有限公司,批准文号 H20090514),每次吸入 2.5 mg,每日 4 次;茶碱缓释片(广州迈特兴华制药厂,国药准字 H44023791),每次口服 0.2 g,每日 2 次。当哮喘症状缓解时,逐渐减少万托林及茶碱缓释片剂量直至停药。

治疗组:在对照组的基础上加用射干麻黄汤加味。组成:射干 15 g,麻黄 10 g,地龙 10 g,细辛 5 g,生姜 10 g,大枣 2 枚,紫菀 15 g,款冬花 15 g,五味子 10 g,法半夏 15 g,每日 1 剂,早晚两次温服。

两组均治疗 12 周。

2.2 观察指标和方法

分别于治疗前及治疗后第 4、8、12 周进行哮喘控制测试评分^[7](ACT 评分);一秒用力呼气容积(FEV1)检测;COSMED 便携式肺功能仪 Pony FX,意大利科迈公司;最大呼气峰流速(PEF)监测:峰流速仪,德国百瑞公司;中医证候评分^[4],进行主要症状和次要症状评分;主要症状包括气喘,喉中痰鸣,次要症状包括形寒怕冷、唇色青紫。

2.3 疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。临床控制: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 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状、体征无明显改善甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件处理数据。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;等级资料比较采用秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率明显优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	33	5(15.2)	14(42.4)	7(21.2)	7(21.2)	26(78.8)
对照组	32	0	10(31.3)	4(12.5)	18(56.3)	14(43.8)

3.2 两组患者治疗前后不同时间 FEV1、PEF 水平及 ACT 评分比较

表 2 示,两组患者在治疗后第 4、8、12 周 FEV1、PEF 及 ACT 评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$)。治疗组在治疗后第 4、8、12 周 FEV1、PEF 及 ACT 评分均明显优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后不同时间 FEV1、PEF 水平及 ACT 评分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	时间	FEV1(L)	PEF(min/L)	ACT 评分(分)
治疗组	33	治疗前	1.48 $\pm$ 0.59	179 $\pm$ 36.20	13.34 $\pm$ 3.09
	33	治疗后 4 周	2.01 $\pm$ 1.21* $\blacktriangle$	297 $\pm$ 30.67* $\blacktriangle$	18.22 $\pm$ 3.43* $\blacktriangle$
	33	治疗后 8 周	2.76 $\pm$ 0.87* $\blacktriangle$	321 $\pm$ 29.52* $\blacktriangle$	20.01 $\pm$ 3.32* $\blacktriangle$
	33	治疗后 12 周	3.05 $\pm$ 1.02* $\blacktriangle$	398 $\pm$ 31.37* $\blacktriangle$	23.22 $\pm$ 4.09* $\blacktriangle$
对照组	32	治疗前	1.41 $\pm$ 0.39	177 $\pm$ 33.21	14.11 $\pm$ 3.34
	32	治疗后 4 周	1.95 $\pm$ 0.71*	241 $\pm$ 34.09*	15.13 $\pm$ 4.03*
	32	治疗后 8 周	2.08 $\pm$ 0.68*	306 $\pm$ 30.45*	16.89 $\pm$ 3.87*
	32	治疗后 12 周	2.45 $\pm$ 0.82*	369 $\pm$ 29.09*	19.85 $\pm$ 3.77*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时间点比较, $\blacktriangle P < 0.05$

4 讨论

哮喘属于中医学“哮证”范畴。射干麻黄汤是治疗哮喘寒证的经典方剂,在临床实践中取得可靠的疗效。但临床中有部分患者虽辨证为寒证,但单纯应用射干麻黄汤,疗效却不尽人意。痰是哮喘的宿根,顽痰伏肺,肺气不利,损伤肺络,凝滞生痰,痰凝则气血运行不畅,故出现血瘀,血瘀日久则变生顽痰。哮喘反复发作又极易损伤津液,故顽痰极易形成痰栓,阻滞肺络,加重血瘀。故肺络痰瘀互阻是哮喘发展变化的本源,也是缠绵难愈的原因。据此病理特点,确立宣肺止咳、化痰祛瘀为主要治则,选用射干麻黄汤加味,方中射干消痰散结;细辛配伍麻黄,散寒解表,另可入少阴经温化痰饮,合五味子固敛肺肾,止咳平喘,散中有收,散不伤正,收不敛邪;紫菀、款冬花利肺止咳;半夏、生姜开痰散结,温润降逆而化痰涤饮,大枣和中,固护脾气。地龙性寒,含蚯蚓解热碱、蚯蚓素、蚯蚓毒素、氨基酸类、嘌呤类、胆碱、脂肪酸、微量元素等成分^[8-9],具有活血化瘀、平喘止咳、溶栓通络的功效。整方集发表、降气、化痰、消痰四法于一方,痰瘀兼顾,共奏宣肺止咳、化痰祛瘀之力。

本研究结果表明,治疗后两组患者症状及肺功能均有显著改善,治疗组患者症状及肺功能改善均优于对照组($P < 0.05$);治疗组的总有效率明显优

于对照组。提示射干麻黄汤加味可有效地改善哮喘患者肺功能,较明显地缓解临床症状。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 难治性哮喘诊断与处理专家共识[J]. 中华哮喘杂志, 2011, 5(1): 1-7.
- [2] 洪建国. 2006 年版全球哮喘防治倡议[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(16): 1278-1280.
- [3] 周燕斌. 难治性支气管哮喘的诊治新认识[J]. 新医学, 2008, 39(8): 494-495, 527.
- [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: 8-9.
- [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: 61-65.
- [6] 史锁芳, 刘秀芳, 严志林, 等. 支气管哮喘患者中医四诊信息调查及验证性因子分析[J]. 中西医结合学报, 2005, 3(5): 363-365.
- [7] Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the Asthma Control Test: A survey for assessing asthma control[J]. Allergy Clin Immunol, 2004, 113(1): 59-65.
- [8] 陈书江, 杨文斌. 自拟龙蛭汤治疗脑梗塞疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(12): 1017.
- [9] 邱智, 顾国龙. 加味四物汤治疗高血压的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(4): 454-455.

(收稿日期: 2012-12-31; 修回日期: 2013-01-30)

[编辑: 王利芬]

全国第八届中西医结合治疗肝病高级研修班通知

由中华中医药学会、中医杂志社、北京东方中医药培训中心主办, 河北中医肝病医院协办的“全国第八届中西医结合治疗肝病高级研修班”定于 2013 年 9 月 13—16 日在河北中医肝病医院举办。本期高级研修班的办学宗旨是: 浓缩中西医结合治疗肝病理论与实践精华, 突出临床实用经验, 使学员在短期内获得该领域内名老中医诊治经验以及最新的肝病研究治疗新动态。本次研修班将邀请国内知名肝病专家教授重点传授自己在临床工作中的治疗经验及行之有效的中医传统方、验方, 并将介绍治疗肝病中药研究进展方向等。参加学习者可获得中华中医药学会、北京东方中医药培训中心联合颁发的结业证书, 并获国家 I 类继续教育学分证书。现将有关事宜通告如下:

一、时间安排: 9 月 13 日(星期五)全天报到; 9 月 14—15 日专家讲座及交流; 9 月 16 日返程。

二、培训地点: 河北省石家庄市河北中医肝病医院

三、交通路线: 1. 石家庄火车站售票厅外停车场有河北中医肝病医院班车(每天 10 趟)免费接送, 接站电话: 0311-88786114。

2. 石家庄火车站乘 148 路公共汽车至正定汽车站转乘 132 路公交车到河北中医肝病医院下车; 或石家庄博物馆乘 130 路公共汽车到河北中医肝病医院站下车。

3. 石家庄京石高速公路正定出口处下车至河北中医肝病医院。

4. 乘机者从石家庄机场乘民航班车或的士到河北中医肝病医院(该院位于机场与石家庄市中心之间的京石高速公路正定出口处)。

四、收费标准: 980 元(包括学费、资料费、学分证书费、餐费及考察费等), 住宿费自理。

五、注意事项: 报到时请带身份证和 1 寸照片 1 张(制作证书用)。

六、咨询电话: 0311-88788272, 88788046, 13091000293, 邮箱: zygbyy@126.com。

七、联系人: 刘素敏、张涵