

临床研究

半夏泻心汤加味治疗胃食管反流相关性支气管哮喘临床疗效观察

刘晓明¹ 吴东南^{1,2} 雷红芳¹ 柯新桥¹

(1 深圳市第五人民医院中医科,深圳,518001; 2 湖北中医药大学,武汉,430060)

摘要 目的:观察半夏泻心汤加味治疗胃食管反流相关性支气管哮喘的临床疗效。方法:选自 2008 年 7 月至 2012 年 10 月咳嗽专科门诊的 64 例胃食管反流相关哮喘患者,根据治疗药物的不同分为 2 组,其中治疗组 32 例,采用半夏泻心汤联合常规西药治疗,对照组 32 例,采用射干麻黄汤联合西医常规治疗。观察比较 2 组治疗前后的支气管哮喘控制评分和胃食管返流症状评分及 FEV1。结果:2 组治疗后与治疗前比较哮喘控制评分和胃食管返流症状评分,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗后,治疗组支气管哮喘评分和胃食管返流症状评分改善较对照组明显,2 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗前后胃食管反流症状评分比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗前后胃食管反流症状比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:半夏泻心汤加味治疗胃食管反流相关性哮喘有较良好的疗效。

关键词 支气管哮喘/中医药疗法;胃食管返流病/中医药疗法;半夏泻心汤;射干麻黄汤

Observation on Clinical Effect of Supplemented Banxia Xiexin Decoction in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Correlation Bronchial Asthma

Liu Xiaomei¹, Wu Dongnan^{1,2}, Lei Hongfang¹, Ke Xinqiao¹

(1 Department of Traditional Chinese Medicine, the Fifth People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518001, China;

2 Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430060, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effect of supplemented Banxia Xiexin Decoction in the treatment of gastroesophageal reflux correlation bronchial asthma. **Methods:** Sixty-four gastroesophageal reflux correlation bronchial asthma patients treated in our department of Cough asthma clinic from July 2008 to October 2012 were divided into two groups according to the drugs used for the treatment. Patients in treatment group ($n = 32$) were treated with Banxia Xiexin Decoction combined with conventional western medicine; the patients in control group ($n = 32$) were given Shogan Mahuang Decoction combined with conventional western medicine. The two groups were compared before and after treatment in terms of the bronchial asthma score and GERD score. **Results:** There were significant differences in bronchial asthma score and GERD score before and after the treatment in both groups ($P < 0.05$); after the treatment, there were significant differences in bronchial asthma score between the two groups ($P < 0.05$); GERD symptom score showed significant differences before and after treatment in the treatment group ($P < 0.05$); there were no statistical differences before and after the treatment in the GERD symptom score in control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Supplemented Banxia Xiexin Decoction shows satisfactory effect in treating gastroesophageal reflux correlation bronchial asthma.

Key Words Bronchial asthma; Chinese medical therapy; Gastroesophageal reflux disease; Banxia Xiexin decoction; Shogan Mahuang decoction

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.10.010

胃食管返流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)临床上常见,是指胃十二指肠内容物反流入食管引起烧心等症状,可引起反流性食管炎以及咽喉、气道等食管临近的组织损害。支气管哮喘是多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症反应性疾病^[1]。临床及流行病学资料提示,支气管哮喘与 GERD 密切相关^[2]。许多临床及实验报道证实 GERD 可诱发或加剧支气管哮喘,但其具体机制尚不明确^[3-4]。因 GERD 诱发或

加剧的支气管哮喘临床习惯称为胃食管反流相关性支气管哮喘。目前,西医对本病的治疗主张在抗炎平喘的基础上给以抗反流治疗,但有时临床效果欠佳,治疗困难。为探讨其中医治疗途径,我院中医哮喘专科应用半夏泻心汤加减治疗本病 32 例,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2008 年 7 月至 2012 年 10 月中医哮喘专科门诊的 64 例胃食管反流相关哮喘患者。其发

病时均有不同程度胸骨后烧灼感、反酸、暖气、上腹不适、咳嗽、喘气等症状,诊断均符合中华医学会消化内镜学会制定的《反流性食管病(炎)诊断治疗方案》标准^[5]及中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南》(2008年)标准^[6]。将64例患者随机分为2组。治疗组32例,其中男17例,女15例;年龄17~68岁,平均(45±11)岁;病程(3±1)年;对照组32例,其中男16例,女16例;年龄18~67岁,平均年龄(49±14)岁,病程(4±1)年。2组患者年龄、性别、病程差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 治疗组32例患者均予抗炎、平喘、对症等哮喘的常规治疗,同时每天服半夏泻心汤加味1剂,处方:清半夏15g,黄连5g,黄芩15g,党参10g,干姜5g,大枣3枚,炙甘草5g,海螵蛸30g,枳壳30g。首煎用水500mL煎成200mL药液,再用水300mL煎渣,煎为150mL药液,把首煎及复煎药液混合,分2次餐前服下。对照组32例,根据病情予抗炎、平喘、对症等哮喘的常规治疗,同时每天服小青龙汤1剂,处方:射干20g,麻黄15g,干姜5g,细辛5g,五味子10g,紫菀20g,款冬花15g,法半夏10g,大枣3枚,首煎用水500mL煎成200mL药液,再用水300mL煎渣,煎为150mL药液,把首煎及复煎药液混合,分2次餐前服下。2组均以4周为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 胃食管返流症状评分^[7] 0分:无症状;1分:症状轻微,不影响生活与工作;2分:症状明显,轻度影响生活与工作;3分:症状显著,严重影响生活与工作,需要药物控制。

1.3.2 症状频度分级 0分:无发作;1分:1d/周;2分:较多,2~3d/周;3分:多发,4~5d/周;4分:频发,几乎每天发作。对每一个患者的每一项症状进行评分,每一项症状的积分为症状记分与症状频度记分之和,4种症状(烧心、反酸、反食、胸骨后灼痛)评分之和为患者的症状积分。每种症状最高评分为7分,4种症状总积分最高为28分。

1.3.3 支气管哮喘控制测试(ACT) 参考国内外临床相关报道提示ACT分值0~25分,分数越低提示哮喘控制越差,分数越高代表哮喘症状控制越好。

1.3.4 肺功能改变 用肺功能仪测定,主要观察第一秒用力呼气容积(FEV1)变化情况。

1.3.5 中医症候疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》,临床治愈:临床症状、体征全部消失,症候积分减少95%以上;显效:临床症状、体征明显改善,

症候积分减少70%以上;有效:临床症状、体征均有好转,症候积分减少30%~69%;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,症候积分减少不足30%。

1.4 统计学分析 数据应用SPSS 17.0统计软件进行分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后胃食管反流积分比较 治疗4周后,治疗组胃食管反流积分下降,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗8周后,治疗组胃食管反流积分继续下降,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),说明半夏泻心汤对本病患者胃食管反流效果有明显效果。但对对照组胃食管反流积分始终改善不明显,与治疗前比较差异无统计学意义,说明小青龙汤对本病患者胃食管反流效果不明显。治疗后2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后胃食管反流积分($\bar{x} \pm s$)

组别	胃食管反流积分		
	治疗前	4周	8周
治疗组	14.8±8.2	7.6±4.3*	5.9±4.1* [△]
对照组	13.9±6.7	11.1±7.1	12.6±5.3

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者哮喘控制测试(ACT)变化 治疗4周后,2组患者ACT积分升高,说明2组哮喘控制均较治疗前控制,与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗8周后2组患者ACT积分继续增高,与治疗前比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后2组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明治疗组哮喘控制较对照组更好,见表2。

表2 两组患者治疗前后哮喘控制测试(ACT)评分($\bar{x} \pm s$)

组别	ACT积分		
	治疗前	4周	8周
治疗组	11.84±2.83	19.32±2.83	21.14±2.93* [△]
对照组	12.32±2.65	16.84±3.23	18.84±2.56*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后FEV1.0占预计值、PEF%改善情况($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV1.0占预计值(%)		PEF%	
	治疗前	治疗8周	治疗前	治疗8周
治疗组	50.1±11.2	78.3±8.3* [△]	53.4±17.3	76.5±13.4* [△]
对照组	52.2±9.3	69.2±7.5*	56.1±12.8	69.3±13.5*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后肺功能改变 治疗8周后,2组患者的FEV1、FEF水平上升,说明2组均有改善改善肺功能效果,与治疗前比较, $P < 0.05$;治疗后2组对比, P

<0.05,说明治疗组肺功能改善较对照组明显,见表3。

2.4 中医症候疗效评价 对患者进行疗效评价,结果显示,结果显示治疗组32例患者治疗8周后临床总有效率为93.75%;对照组32例患者治疗8周后,临床总有效率为71.88%。2组总有效率比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组患者治疗疗效[(n)%]

组别	治疗组	对照组
例数	32	32
痊愈	9	2
显效	13	9
有效	8	12
无效	2	9
总有效率(%)	93.75*	71.88

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

胃食管返流相关性哮喘是胃食管反流病食管外的重要临床表现,是引起支气管哮喘反复发作的重要因素,是哮喘控制不良或所谓难治性哮喘的重要原因^[8],其发病机制复杂,可能与反流物刺激食管黏膜感受器有关,通过迷走神经介导使气道高反应性增加;同时与微量反流被吸入到上呼吸道内,直接刺激气道中迷走神经感受器,共同引起支气管痉挛有关。可能包括有^[9-10]:食管下段反射引起的气道神经炎性反应、迷走神经介导的支气管收缩、酸性返流引起的气、微量误吸等机制。西医对本病的治疗强调在解痉平喘的基础上进行抗反流治疗,一般用质子泵抑制剂配合胃肠动力药。临床报道提示抗反流治疗能使本病发作频率下降或消失,并可提高患者的生活质量^[11-12],但有时疗效欠佳。

中医学认为支气管哮喘病位主要在肺,胃食管反流病主要在胃。而肺胃密切相关是胃食管反流相关性哮喘发病的关键。从解剖上看,肺胃经络相联,如《灵枢·经脉》说“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口,上膈属肺”。而胃之大络,又“贯膈络肺”。这种经络上的直接相通为两脏在生理上的配合、病理上的相互影响,气血在脉象上的变化等理论在结构上奠定了基础。而且胃相连的食道也居胸中,与肺系相邻。从生理上看,肺胃气机相协:肺胃同主降气,两者均有主降的生理特点。而病理上,肺胃之气同主降的特性在生理状态下相互协调,病理状态下又互相影响。正因为肺胃在解剖上、生理上、病理上的密切关系,所以任何邪气引起胃失通降者都可能影响肺的肃降功能,最终导致本病的发生。结合患者发病时候的特点,及咳嗽、烧心、反胃、胸痛等一系列症状,本病最基本病机

为胃气上逆,肺失肃降。

半夏泻心汤在《伤寒论》原治小柴胡汤证误下致痞,但满不痛者;《金匱要略》用治“呕而肠鸣,心下痞者”。后世用于治疗消化道疾病,其疗效显著。本研究运用半夏泻心汤治疗胃食管反流相关性哮喘,结果显示其不仅在有效率及改善胃肠功能,而且在改善肺功能方面均优于射干麻黄汤,分析其可能与半夏泻心汤多途径、多方面的作用机制相关,推测本方可能存在制酸、改善胃肠功能、抗炎、解痉、抗反流等作用机制。现代中药药理研究也证明^[13-15]:半夏泻心汤确有调整胃肠动力、保护胃黏膜、抑调节免疫功能等作用。而小青汤汤疗效较差,可能因其主要治肺平喘,而忽视胃食管反流,故不仅胃食管反流症状得不到良好控制,而且反流症状进一步影响其平喘效果。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2010:69,372.
- [2] 柯新桥.支气管哮喘[M].北京:中国医药科技出版社,2007:293-299.
- [3] McCallister JW, Parsons JP, Mastrorade JG. The relationship between gastroesophageal reflux and asthma:an update[J]. Ther Adv Respir dis, 2011,5(2):143-150.
- [4] 方文佳,许树长,陈莹,等.24 h 食管 pH-阻抗联合监测评估以慢性咳嗽为表现的 GERD 患者的反流特征[J]. 胃肠病学,2011,16(10):597-600.
- [5] 中华医学会消化内镜分会.反流性食管炎诊断及治疗指南(2003)[S].中华消化内镜杂志,2004,8(4):221-222.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南[J].中华结核和呼吸病杂志,2008,31(3):177-185.
- [7] 许国铭,方裕强.质子泵抑制剂(奥美拉唑)试验在胃食管反流病中的诊断价值[J].中华消化杂志,2002,22(1):7-10.
- [8] 刘春涛.支气管哮喘合并胃食管反流[J].中国实用内科杂志,2009,29(4):303.
- [9] Castell dO, Schnatz PF. Gastroesophageal reflux disease and asthma. Reflux or reflex[J]. Chest,1995,108(5):1186-1187.
- [10] Theodoropoulos dS, Lockey RF, Boyce HW, et al. Gastroesophageal reflux and asthma:a review of pathogenesis, diagnosis, and therapy[J]. Allergy,1999,5(47):651-661.
- [11] 刀惠.老年哮喘伴胃食管反流病的诊治体会[J].临床肺科杂志,2009,14(6):839.
- [12] 卢秋平,刘东军.胃食管反流病引起支气管哮喘发作临床病例分析[J].基层医学论坛,2010,14(3):804.
- [13] 温武兵.半夏泻心汤调和胃肠作用的动物实验研究[J].中国医药学报,2006,15(2):66-68.
- [14] 赵琰,李宇航.半夏泻心汤不同味拆方对胃溃疡大鼠血清胃泌素的影响[J].上海中医药杂志,2004,38(10):45-47.
- [15] 刘晓霓,高燕青,司银楚,等.半夏泻心汤及类方治疗反流性食管炎作用机制的研究[J].中医药学刊,2004,22(3):423-432.

(2013-01-18 收稿)