

中西医结合治疗哮喘急性发作期(冷哮、热哮) 360 例临床观察

王胜圣 王晓岩 回 春 周 杰

(吉林省中医药科学院,长春,130021)

摘要 目的:评价哮喘急性发作期中医综合治疗方案的疗效和安全性,并总结出优势和特色。方法:采用随机、对照、多中心、大样本的方法进行临床试验研究 360 例,分冷哮、热哮两个证候,其中冷哮 180 例,试验组 90 例,对照组 90 例;热哮 180 例,试验组 90 例,对照组 90 例,试验组分别应用“喘嗽宁片”“喘息康颗粒”,并加外用咳喘膏贴剂,根据实际需求适当加用万托林吸入;对照组采用常规西药治疗方案。试验结束后进行哮喘疾病综合疗效、中医证候疗效评价,万托林使用天数及次数,肺功能、ECP、PEF 变异率指标评价。治疗期疗程为 10 d。结果:1)冷哮、热哮 2 组在疾病疗效愈显率及总有效率方面试验组均较对照组好,但差异无统计学意义,综合试验组与综合对照组愈显率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);2)冷哮、热哮组、综合试验组中医证候疗效愈显率及总有效率组间差异无统计学意义($P > 0.05$),但试验组痊愈及显效的例数明显多于对照组;3)冷哮、热哮 2 组在万托林使用天数和次数均少于对照组,但组间比较无统计学意义;4)冷哮试验组 FEV1%、FEV1、PEFR、FVC 治疗前后有明显差异,对照组 FEV1%、FEV1、PEFR 治疗前后有明显统计学意义,热哮试验组 FEV1% 治疗前后,对照组 FEV1%、PEFR、FVC、FEV1 治疗前后有明显统计学意义,2 组组间比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论:中西医结合治疗哮喘急性发作期(冷哮、热哮)疗效显著且安全可靠。

关键词 中西医结合;冷哮;热哮;急性发作期;临床观察

Clinical Observation on Integration of Traditional Chinese and Western Medicine Treating

360 Cases of Acute Exacerbation of Asthma

Wang Shengsheng, Wang Xiaoyan, Hui Chun, Zhou Jiehuo

(Jilin Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

Abstract Objective: To evaluate effect and safety of comprehensive treatment protocol of Chinese medicine for acute exacerbation of asthma, and to sum up its advantages and characteristics. **Methods:** A randomized, controlled, multi-center clinical trial was conducted with large samples. The recruited 360 patients included 180 cases of heat wheezing syndrome and 180 cases of cold wheezing syndrome. Heat wheezing patients were divided into treatment group ($n = 90$) and control group ($n = 90$); Cold wheezing patients were also divided into treatment group ($n = 90$) and control group ($n = 90$). Patients in both treatment groups were applied “Kesouning tablets”, “Chuan-kangxi granules” and external administration of Xiaoke ointment patch, as well as Ventolin inhalation depending on situations; both control groups gave patients conventional western medicine. After treatment, patients were given evaluations on comprehensive effect of asthma, TCM syndromes, Ventolin application days and times, pulmonary function, ECP, PEF variation rate index. Course of the treatment period was 10 days. **Results:** 1) Both treatment groups of cold wheezing and heat wheezing patients showed better results in remarkably effective rate and total effective rate compared with their own control groups, but there was no statistically significant difference. While taking treatment groups and control groups as two big groups, the remarkably effective rate and total effective rate of treatment group showed significant differences from that of the control group ($P < 0.05$); 2) Remarkably effective rate and total effective rate from the aspect of Chinese medicine syndrome showed no significant differences between the treatment groups and control groups no matter compared among cold wheezing patients, heat wheezing patients or all the patients ($P > 0.05$). However, there were more remarkably effective and total effective cases in the treatment groups; 3) Ventolin usage were less in both treatment groups compared with their own control groups. 4) ECP, PEF mutation rate, pulmonary function all showed significant improvement after treatment. **Conclusion:** Integrated Chinese and Western medicine shows reliable effectiveness and safety to treat acute exacerbation of asthma (wheezing cold, heat wheezing).

Key Words Integrated traditional Chinese and Western medicine; Cold wheezing; Heat wheezing; Acute exacerbation; Clinical Observation

中图分类号:R256.12; R2-031

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.09.022

哮喘是一种世界范围内严重威胁公众健康的主要慢性呼吸道炎症性疾病,其发病率近年呈上升趋势^[1],目前全球至少有 3 亿以上,我国有近 3 000 万哮喘患者,哮喘已成为仅次于癌症的世界第 2 大致死和致残疾病^[2]。现代医学以气管扩张剂、糖皮质激素、白三烯调节剂等为治疗药物^[3],虽疗效较好,但不良反应多,对药物的依赖性强,价格昂贵,患者不愿接受,因此发挥中医药治疗哮喘的特色与优势,寻找一种高效低毒的治疗方法十分必要,“十一五国家科技支撑计划”我们进行中西医结合治疗哮喘急性发作期 360 例取得了满意的疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 按中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 2008 年颁布的《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]制定。

1.1.2 中医诊断标准 参照《中药新药治疗支气管哮喘临床研究指导原则》^[5]制定。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 1)符合支气管哮喘诊断标准,病情处于急性发作期;2)病情严重程度属轻、中度;3)符合中医证候辨证标准;4)年龄在 18~65 岁之间;5),签署知情同意书;6)就诊时已连续服用研究选用药物及同类药物者,需经 5 d 洗脱期方能入组,其间可给予 β_2 受体激动剂。

1.2.2 排除病例标准 1)合并支气管扩张、肺结核、肺纤维化等原发肺部疾病者;2)合并心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病者;3)合并精神疾病者;4)病情严重程度分级为重度的患者;5)妊娠及哺乳期妇女;6)过敏体质或对多种药物过敏者;7)激素依赖性哮喘患者;8)依从性差,言语交谈障碍的患者;9)两个月内参加其他临床试验者。

1.3 一般资料 360 例病例来源于吉林省中医药科学院、北京中医药大学东直门医院、中国中医科学院西苑医院、吉林大学第一医院和长春中医药大学附属医院 2009 年 1 月至 2010 年 9 月的门诊患者,分热哮、冷哮两个证候,其中热哮 180 例,试验组和对照组各 90 例;冷哮 180 例,试验组和对照组各 90 例,2 组患者年龄、性别、病情(均选轻、中度)等方面比较,无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方案

2.1.1 热哮方案 治疗组:喘嗽宁片(吉林特研药业有限公司生产,批号:071001),服用方法:4 片/次,3

次/d,口服;咳喘膏(杨凌东科麦迪森制药有限公司生产,批号:090301),敷用方法:贴于胸背部穴位,6 h/次,更换 1 次/d,穴位:定喘(对)、外定喘(对)、肺俞(对),备选穴位:天突、身柱、大椎;万托林气雾剂(按需可以使用吸入性短效 β_2 受体激动剂),吸入 200 μg /次。

对照组:茶碱缓释片(德州德药制药有限公司生产,批号:090301),0.2 g/次,2 次/d,口服;普米克气雾剂(生产厂家:AstraZeneca AB 制药公司,生产批号:LA 791),200 μg /次,2 次/d,喷雾吸入;万托林气雾剂(按需可以使用吸入性短效 β_2 受体激动剂,葛兰素史克制药公司生产,批号:KR0203),吸入 200 μg /次。

2.1.2 冷哮方案 治疗组:喘息康颗粒(生产批号:0902131),服用方法:6 g/次,3 次/d,口服;咳喘膏、万托林气雾剂用法同热哮治疗方案。对照组:同热哮对照组治疗方案。冷哮、热哮均治疗 10 d。

2.2 观察指标 哮喘疾病综合疗效、中医证候疗效、治疗期间哮喘发作次数和天数,按需使用 β_2 受体激动剂次数、肺功能、免疫及炎症指标(ECP、PEF 变异率)。

2.3 疗效评定标准参照《中药新药治疗支气管哮喘临床研究指导原则》^[5]制定

2.3.1 疾病疗效判断标准 1)临床控制:哮喘症状完全缓解,即使偶尔有轻度发作不需要用药即可缓解。FEV1(或 PEF)增加量 $>35\%$,或治疗后 FEV1(或 PEF) $\geq 80\%$ 预计值。PEF 日内变异率 $<20\%$ 。2)显效:哮喘发作较前明显减轻,FEV1(或 PEF)增加量范围 $25\% \sim 35\%$,或治疗后 FEV1(或 PEF)达到预计值 $60\% \sim 79\%$,PEF 日内变异率 $>20\%$,仍需用糖皮质激素或支气管扩张剂。3)有效:哮喘症状有所减轻,FEV1(或 PEF)增加量 $15\% \sim 24\%$,仍需用糖皮质激素或(和)支气管扩张剂。4)无效:哮喘症状和 FEV1(或 PEF)测定值无改善或反而加重。

2.3.2 中医证候疗效判定标准 1)临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。2)显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。3)有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。4)无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30% 。

2.4 统计学方法 采用 SAS 8.2 软件分析,组间根据计数和计量的不同采用 t 检验、秩和检验、卡方检验方法进行组间分析。

3 结果

热哮试验组完成 82 例,脱落 7 例,剔除 1 例;热哮对照组完成 75 例,脱落 11 例,剔除 4 例。冷哮试验组完成 81 例,脱落 8 例,剔除 1 例;冷哮对照组完成 78

例,脱落 9 例,剔除 3 例。

3.1 疾病疗效分析 由表 1 可见:冷哮、热哮 2 组在疾病疗效愈显率及总有效率方面试验组均较对照组好,但无统计学意义, $P>0.05$;综合试验组与综合对照组愈显率比较差异有统计学意义, $P<0.05$ 。

表 1 疾病疗效情况比较

组别	例数	临床控制	显效			愈显率%	总有效率%
			有效	无效			
冷哮	试验组	81	27	13	14	66.7 [△]	82.7 [△]
	对照组	78	18	23	18	52.6 [△]	76.9
热哮	试验组	82	23	34	17	60.9	85.2 [△]
	对照组	75	17	25	23	64.3	85.7
综合试验组	163	50	61	30	22	68.1 [*]	86.5
综合对照组	153	35	48	42	28	54.2	81.7

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$,[△] $P>0.05$ 。

3.2 中医证候疗效分析 由表 2 可见:冷哮、热哮组、综合试验组中医证候疗效愈显率及总有效率组间差异无统计学意义, $P>0.05$,但试验组痊愈及显效的例数明显多于对照组。

3.3 万托林使用天数、次数及治疗前后比较 冷哮 2

组在万托林使用天数方面,试验组从第 7 d 开始有明显统计学意义($P<0.05$),对照组从第 3 d 开始有明显统计学意义($P<0.05$),组间比较无统计学意义($P>0.05$);万托林使用次数,试验组从第 3 d 开始有明显统计学意义($P<0.05$),对照组从第 7 d 开始有明显统计学意义($P<0.05$),组间比较无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 中医证候疗效情况比较

组别	例数	痊愈	显效			愈显率%	总有效率%
			有效	无效			
冷哮	试验组	81	16	34	21	10	61.7 [*]
	对照组	78	14	30	21	13	56.4
热哮	试验组	82	17	38	21	6	67.1 [*]
	对照组	75	10	35	21	9	60.0
综合试验组	163	33	72	42	16		64.4 [*]
综合对照组	153	24	65	42	22		58.2

注:与对照组比较,^{*} $P>0.05$ 。

热哮 2 组在万托林使用天数和次数方面,均从第 7 d 开始有明显统计学意义($P<0.05$),组间比较无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 冷热哮实验室检查及治疗前后比较

组别	疗程	例数		Mean ± SD		Min - Max	
		冷哮	热哮	冷哮	热哮	冷哮	热哮
ECP	试验组	疗前	81	82	17.78 ± 15.03	21.17 ± 14.88	0 ~ 64.16
		疗后	81	82	10.60 ± 10.03	15.75 ± 14.20	0 ~ 47.21 [*]
	对照组	疗前	78	75	19.52 ± 15.82	17.47 ± 15.41	0 ~ 65.39
		疗后	78	75	15.55 ± 13.42	15.81 ± 13.36	0 ~ 56.6 [*]
PEF 变异率	试验组	疗前	81	82	27.94 ± 11.34	27.34 ± 10.76	5 ~ 70.2
		疗后	81	82	19.35 ± 9.03	19.60 ± 12.2	4.09 ~ 60.40 [*]
	对照组	疗前	78	75	29.03 ± 12.31	26.93 ± 9.6	5.40 ~ 83.3
		疗后	78	75	19.52 ± 7.46	19.39 ± 7.59	3.50 ~ 51.20 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 4 冷、热哮肺功能检查及治疗前后比较

组别	疗程	例数		Mean ± SD		Min - Max	
		冷哮	热哮	冷哮	热哮	冷哮	热哮
FEV1%	试验组	疗前	81	82	71.88 ± 13.35	70.0 ± 14.72	36.85 ~ 100
		疗后	81	82	77.13 ± 11.95	74.7 ± 15.45	40.16 ~ 98.81 [*]
	对照组	疗前	78	75	68.29 ± 14.46	72.46 ± 13.47	25.96 ~ 98.08
		疗后	78	75	73.92 ± 14.51	77.10 ± 14.33	28.91 ~ 100.00 [*]
FVC	试验组	疗前	81	82	4.84 ± 12.13	2.96 ± 0.94	1.09 ~ 81.0
		疗后	81	82	5.28 ± 13.05	4.07 ± 6.31	1.50 ~ 91.0 [*]
	对照组	疗前	78	75	4.31 ± 12.89	2.68 ± 0.86	1.03 ~ 115.0
		疗后	78	75	5.47 ± 15.26	2.92 ± 0.79	0.78 ~ 122.00
FEV1	试验组	疗前	81	82	2.08 ± 0.67	2.09 ± 0.82	0.66 ~ 4.23
		疗后	81	82	2.48 ± 0.69	3.14 ± 0.69	1.21 ~ 1.48 [*]
	对照组	疗前	78	75	1.94 ± 0.72	1.94 ± 0.71	0.50 ~ 4.16
		疗后	78	75	2.31 ± 0.81	2.25 ± 0.75	0.59 ~ 5.32 [*]
PEFR	试验组	疗前	81	82	4.84 ± 1.83	5.78 ± 9.72	1.30 ~ 10.23
		疗后	81	82	5.90 ± 1.99	5.86 ± 2.26	2.30 ~ 12.18 [*]
	对照组	疗前	78	75	4.49 ± 1.90	4.55 ± 1.91	1.28 ~ 11.30
		疗后	78	75	5.56 ± 2.09	5.37 ± 1.76	1.80 ~ 12.25 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

3.4 ECP 和 PEF 变异率治疗前后情况比较 由表 3 可见:冷、热哮试验组 ECP 和 PEF 变异率治疗前后有明显统计学意义($P < 0.05$);对照组 PEF 变异率治疗前后有明显统计学意义($P < 0.05$),2 组组间比较均无统计学意义($P > 0.05$)。

3.5 肺功能检查情况比较 表 4 示:冷哮试验组 FEV1%、FEV1、PEFR、FVC 治疗前后有明显统计学意义($P < 0.05$);对照组 FEV1%、FEV1、PEFR 治疗前后有明显统计学意义($P < 0.05$);组间比较无统计学意义($P > 0.05$);热哮试验组 FEV1% 治疗前后有明显统计学意义($P < 0.05$);对照组 FEV1%、PEFR、FVC、FEV1 治疗前后有明显统计学意义($P < 0.05$);组间比较无统计学意义($P > 0.05$)

试验结果表明:疾病疗效组间比较综合试验组与综合对照组愈显率差异有统计学意义, $P < 0.05$;冷哮、热哮组、综合试验组中医证候疗效愈显率及总有效率组间差异无统计学意义, $P > 0.05$,但试验组痊愈及显效的例数明显多于对照组;冷哮、热哮 2 组万托林使用天数及次数、ECP、PEF 变异率、肺功能检查治疗前后有明显统计学意义($P < 0.05$),组间比较无统计学意义。

试验组使用的喘嗽宁片治疗热哮是在定喘汤基础上研制的,由杏仁、苦参、白果、黄芩等 10 味中药组成,为吉林省卫生厅重点支持项目,并进行了药理学的试验研究,该药有明显的止哮平喘和镇咳祛痰作用,并具有抗炎、抗过敏作用;喘息康颗粒治疗冷哮 2000 年列

入吉林省科委重点课题,本方以射干、麻黄宣肺平喘,豁痰利咽,射干苦寒,主治咳逆上气,痰涎壅盛;细辛辛温,入肺、肾经,温肺蠲饮,主治痰饮喘咳;杏仁化痰降逆,祛痰止咳,平喘,润肠。诸药合用,共奏温肺散寒,化痰平喘之功效,适用于寒邪所引起的支气管哮喘。2 组在口服中药的基础上同时加用咳喘膏穴位外敷,内服中药从整体角度调节机体免疫功能,恢复免疫平衡状态;外敷药物通过贴敷人体穴位,通经络,调阴阳,和气血,活血化瘀,行气散结,解痉平喘,调整脏腑功能,局部用药吸收好、起效快。内服药与外敷药配合使用,达到标本兼治的目的。

本课题所选用的对照药物是临床上常用的西药,起效快且效果较好,但不良反应及耐药难以克服,试验组中西医结合,内服外敷配合,综合疗效优于对照组。

参考文献

- [1] 韩军. 肺表面活性物质对支气管哮喘小鼠治疗作用的研究[D]. 长春:吉林大学,2009.
- [2] 刘宝亮. 全球范围的哮喘控制现状不容乐观[N]. 中国经济导报, 2012-04-28(07).
- [3] 杨剑. 基于现代文献、病例回顾、中医证素要点及基因多态性的新疆支气管哮喘特性研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2013.
- [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、治疗管理方案)[S]. 中华结核和呼吸杂志,2008, 31(3):177-178.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(实行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:60-66.

(2013-09-27 收稿 责任编辑:徐颖)

第二十三次全国中西医结合肝病学术会议在贵阳召开

2014 年 8 月 29 日,第二十三次全国中西医结合肝病学术会议在贵阳隆重召开。本次会议由中国中西医结合学会肝病专业委员会主办,贵州省中西医结合学会、贵阳医学院附属医院、上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学肝病研究所、上海高校中医内科学 E-研究院、国家中医药管理局中医肝胆病重点学科联合承办。大会汇集了国内近 300 名肝病专家,围绕慢性肝病的中西医结合诊疗进展和临床经验总结进行学术交流。

大会名誉主席,中国中西医结合学会肝病专业委员会会长,上海中医药大学刘平教授、大会主席,中国

中西医结合学会肝病专业委员会主任委员,上海中医药大学附属曙光医院胡义扬教授、浙江医科大学传染病研究所刘克洲教授、北京中医药大学东直门医院叶永安教授等国内知名中西医肝病专家参加会议并做精彩报告。

本次大会共收到中西医结合肝病基础和临床研究等多方面论文近 150 篇,充分展示了中西医结合肝病领域的研究成果和研究进展,为我国中西医结合肝病的发展提出了先进的研究方法,揭开了中西医结合肝病的新视角。