

定喘汤治疗支气管哮喘急性发作期的疗效观察

温柠如 黄 赫 张雅凤

(辽宁中医药大学附属第二医院中医儿科, 沈阳, 110034)

摘要 目的:观察定喘汤治疗支气管哮喘急性发作期热哮证的临床疗效。方法:选择符合条件的患儿 190 例,分为 A、B 2 组,A 组 150 例进行综合疗效判定,B 组 40 例进行中医证候疗效判定及肺功能测定。A、B 2 组均分为治疗组和对照组。均给予常规对症治疗及支持疗法,治疗组在对照组基础上加用定喘汤。2 周后分析临床疗效情况。结果:1)综合疗效判定、单项中医症状积分咳嗽、喘息、胸闷、咯痰、中医证候积分有效率上有统计学意义 $P < 0.05$ 。2)肺功能测定方面无统计学意义 $P > 0.05$ 。结论:结果表明加用定喘汤联合用药比单用西药常规治疗疗效好,在临床治疗上值得推广。

关键词 定喘汤;支气管哮喘;急性期;热哮;中医证候积分及有效率。

Observation on the Curative Effect of Anti-asthma Soup in Treating Acute Exacerbation Bronchial Asthma

Wen Ningru, Huang He, Zhang Yafeng

(Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, No. 60, Huanghe Street, Shenyang 110034, China)

Abstract Objective: To observe the clinical therapeutic effect of anti-asthma soup on the treatment of acute exacerbation bronchial asthma of heat syndrome. **Methods:** To select 190 cases of patients and then randomly divided them into group A ($n = 150$ cases) and group B ($n = 40$ cases). Group A was evaluated with comprehensive therapeutic effect and group B with TCM syndrome and lung function. Both group A and B were divided into treatment group and control group and were given conventional treatment and supporting treatment. Besides, the treatment groups were given anti-asthma soup on the basis of conventional and supporting treatment. Clinical therapeutic effect was observed after two weeks of treatment. **Results:** 1) The comprehensive curative effect, the single TCM symptom integral in aspects of coughing, wheezing, chest tightness, cough phlegm, and TCM syndrome integral efficiency rate were of statistically significance with $P < 0.05$. 2) In lung function measurements, the results of the two groups were of no statistical difference, with $P > 0.05$. **Conclusion:** The combination of anti-asthma soup and conventional therapy is more effective than conventional therapy, and it is worth to be promoting.

Key Words Anti-asthma soup; Bronchial asthma; Acute phase; Wheezing of heat syndrome; TCM syndrome statistics and efficiency rate

中图分类号:R256.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.023

支气管哮喘是儿童常见的慢性呼吸道疾病,且患病率逐年呈上升趋势。目前治疗主要包括支气管舒张剂,控制感染和免疫治疗。中医中药治疗具有一定特色。现仅对我院儿科应用定喘汤治疗哮喘急性发作期的疗效做一总结,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部病例均为 2005 年 9 月至 2014 年 3 月本院儿科门诊支气管哮喘患儿。中医诊断均为哮病热哮证,西医诊断为支气管哮喘急性发作期的患者。

1.2 纳入标准 1)符合西医诊断标准(支气管哮喘急性发作期的诊断标准),参照 2008 年中华医学会

儿科分会呼吸学组修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》;2)符合中医证候诊断标准(哮病热哮证),参照 2002 版《中药新药治疗哮证的临床研究指导原则》;3)年龄 5~14 岁;4)病情严重程度分级属于轻、中度。

1.3 排除标准 1)危重度支气管哮喘;2)中医辨证非属热哮证者;3)由结核真菌,肿瘤等因素所致的慢性喘息患者、合并气胸、支气管扩张、肺纤维化患者;4)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。

1.4 中止、剔除、脱落标准 1)在临床试验过程中未按规定用药的患者;2)病情恶化成危重支气管哮

基金项目:沈阳市科技创新专项资金项目(编号:F15-199-1-10);辽宁省科技厅中医肺病重点实验室

作者简介:温柠如(1979—),女,辽宁沈阳人,主治医师,硕士,研究方向:中医儿科,E-mail:2585468120@qq.com

通信作者:张雅凤(1967—),女,辽宁沈阳人,主任医师,中医儿科,E-mail:350439764@qq.com,地址:辽宁省沈阳市黄河北大街 60 号,邮编:110034

喘的患者及在临床研究过程中出现严重的并发症、合并症者;3)临床医生认为有其他情况应该中止者。

1.5 分组 将符合纳入标准的 A 组(150 例)进行综合疗效的判定。将符合纳入标准的 B 组(40 例)患儿进行中医证候疗效判定及肺功能测定。A 组 B 组均随机分为治疗(观察组)、对照 2 组,年龄分布:5~14 岁。2 组间性别、年龄、临床症状、体征及发病时间,经统计学处理,无显著统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.6 治疗方法 A、B 2 组中治疗组对照组患儿均给予对症及支持疗法,并给予吸氧、持续雾化吸入短效 β_2 受体激动剂等处理。病毒感染者给予炎琥宁,细菌感染者用青霉素类或头孢类药物,支原体感染者予红霉素或阿奇霉素。治疗组在对照组基础上加用定喘汤治疗,定喘汤由以下中药组成:白果 6 g,麻黄 5 g,款冬花 6 g,杏仁 6 g,半夏 6 g,苏子 3 g,甘草(炙) 3 g,桑白皮 9 g,黄芩 9 g。上面的药一起煎煮 2 次,共 150 mL,每次 35 mL,3 次/d,空腹服用。1 周为 1 个疗程,连服 2 个疗程。观察 2 个疗程。

1.7 统计学方法 应用 SPSS 18.0 进行数据统计

分析。计量资料数据用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对 2 组病例组间或组内治疗前后对比分析,服从正态分布时,同组治疗前后比较用配对 t 检验,2 组组间比较用独立 t 检验;不符合正态分布时候用非参数检验 Wilcoxon 秩检验。

2 疗效判定方法

2.1 综合疗效的判定 判定标准:参照 2008 年全国儿科哮喘防治协作组修订的儿童哮喘防治常规(试行)。1)临床控制:哮喘症状完全缓解,或偶有不需用药即可缓解的轻度发作,听诊双肺哮鸣音消失。2)显效:哮喘发作明显减轻,听诊偶可闻及双肺哮鸣音或消失,偶尔需要使用支气管扩张药物;3)有效:哮喘症状较治疗前有所减轻,双肺哮鸣音减少,或发作频率减少,发作时持续时间缩短者;但仍需用 GCS 或(和)支气管扩张剂。4)无效:与治疗前相比,临床表现不但无改善,甚或加剧者。

2.2 中医证候疗效标准的判定

2.2.1 单项中医症状积分 设计中医证候积分临床观察表:采用分级记分法记录每位哮喘患儿的情况,详细记录患儿就诊时症状、体征、舌苔、脉象等,详见表 1。

表 1 哮喘患儿中医症状积分观察表

症状	评分	
咳嗽	0 分:无咳嗽; 2 分:咳嗽频繁,但不影响睡眠;	1 分:偶有咳嗽,程度较轻; 3 分:咳嗽不止,影响日常生活及睡眠。
喘息	0 分:无; 2 分:不影响睡眠的较为频繁的发作;	1 分:不影响休息或活动程度较轻的偶有发作; 3 分:静坐喘息不止,影响日常生活及睡眠。
胸闷	0 分:无; 2 分:发作较为频繁,不影响睡眠;	1 分:偶发,但不影响日常生活; 3 分:感觉明显,不能平卧,影响日常生活及睡眠。
咯痰	0 分:无痰; 2 分:略有少量痰,色白,咳声重浊;	1 分:偶咯,量少,咳声稍重浊; 3 分:咯痰量多,色白,咯时喉间痰鸣。
肺部体征	0 分:正常; 2 分:双肺呼吸音粗糙,可闻及散在哮鸣音;	1 分:双肺呼吸音稍粗,偶可闻及哮鸣音; 3 分:双肺呼吸音粗,可闻及满布哮鸣音。
呼吸频率	0 分:22 次以内; 2 分:30 次以上。	1 分:22 次至 30 次;
辅助呼吸及三凹征	0 分:无; 2 分:常有;	1 分:可有; 3 分:胸腹矛盾运动。
夜间症状/憋醒	0 分:无; 2 分:1 周内 1 至 3 次;	1 分:1 周内 1 次; 3 分:1 周 3 次以上。
舌质	0 分:正常;	1 分:淡。
舌苔	0 分:正常; 2 分:白腻。	1 分:稍白;
脉象	0 分:正常;	1 分:脉浮滑或滑。

2.2.2 中医证候积分疗效 中医证候积分疗效计算公式:中医证候积分疗效 = 治疗前证候总积分-治疗后证候总积分/治疗前证候总积分 $\times 100\%$ 。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,

中医证候积分疗效 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,中医证候积分疗效 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,中医证候积分疗效 $\geq 30\%$;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,中医证

候积分疗效不足 30%

2.3 肺功能的判定 检测观察组和对照组各 20 例患儿治疗前后的 FEV₁ 增值及 PEF 变异率

3 结果分析

3.1 综合疗效的判定 与对照组 (Control Group, CG) 相比较, 观察组 (Observation Group, OG) 总有效率为 85.3%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 定喘汤对哮喘患儿综合疗效

	组数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
OG	75	17	19	28	11	85.3%
CG	75	11	18	20	26	65.3%

3.2 中医证候积分结果分析 记录并比较哮喘发作期治疗前后患儿证候积分的变化情况, 统计对照组和观察组在哮喘发作期治疗前后患儿证候积分的变化情况。表 3 所示: 观察组与对照组之间在咳嗽、喘息、胸闷、咯痰症候积分上有差异且具统计学意义 ($P < 0.05$)、而在肺部体征、呼吸频率、辅助呼吸肌活动及三凹征、夜间症状/憋醒、舌质、舌苔脉象症候积分上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 定喘汤对哮喘患儿中医证候积分疗效

		治疗前	治疗后	治疗前 P	组间 P
咳嗽	OG	2.60 ± 0.50	0.20 ± 0.41	$P = 0.54$	$P = 0.046$
	CG	2.50 ± 0.51	0.6 ± 0.50		
喘息	OG	2.05 ± 0.22	0.10 ± 0.31	$P = 0.56$	$P = 0.046$
	CG	2.1 ± 0.31	0.30 ± 0.47		
胸闷	OG	1.25 ± 0.44	0.10 ± 0.31	$P = 0.503$	$P = 0.035$
	CG	1.35 ± 0.49	0.45 ± 0.51		
咯痰	OG	2.70 ± 0.47	0.10 ± 0.31	$P = 0.744$	$P = 0.013$
	CG	2.65 ± 0.49	0.55 ± 0.69		
肺部体征	OG	2.30 ± 0.571	0.6 ± 0.502	$P = 0.780$	$P = 0.157$
	CG	2.25 ± 0.550	0.7 ± 0.571		
呼吸频率	OG	1.75 ± 0.638	0.1 ± 0.307	$P = 0.788$	$P = 0.083$
	CG	1.80 ± 0.523	0.25 ± 0.444		
辅助呼吸肌活动及三凹征	OG	0.35 ± 0.49	0.15 ± 0.37	$P = 0.317$	$P = 0.317$
	CG	0.30 ± 0.47	0.2 ± 0.41		
夜间症状/憋醒	OG	0.40 ± 0.60	0.05 ± 0.22	$P = 0.317$	$P = 0.317$
	CG	0.30 ± 0.47	0.1 ± 0.31		
舌质	OG	0.75 ± 0.44	0.2 ± 0.41	$P = 0.157$	$P = 0.157$
	CG	0.65 ± 0.49	0.3 ± 0.47		
舌苔	OG	1.55 ± 0.60	0.35 ± 0.49	$P = 0.628$	$P = 0.157$
	CG	1.45 ± 0.69	0.25 ± 0.44		
脉象	OG	0.80 ± 0.41	0.15 ± 0.37	$P = 0.300$	$P = 0.157$
	CG	0.65 ± 0.49	0.25 ± 0.44		

3.3 中医证候积分疗效效率分析 由表 4 可以看出, 2 组病例按照中医症状疗效标准比较, 观察组与对照组各 20 例, 观察组临床痊愈 3 例, 显效 17 例, 有效 0 例, 无效 0 例, 总有效率 100%。对照临床痊愈 0 例, 显效 15 例, 有效 5 例, 无效 0 例, 总有效率 100%。虽然 2 组的总有效率相同, 但疗效结果的分

布是有区别的, 经统计学检验, 2 组疗效差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 定喘汤对哮喘患儿中医证候积分疗效率

	组数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
OG	20	3	17	0	0	100%
CG	20	0	15	5	0	100%

3.4 肺功能测定 由表 5 可见, 观察组与对照组 FEV₁ 增值及 PEF 变异率的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 定喘汤对哮喘患儿肺功能影响

	组数	FEV ₁ 增值	PEF 变异率
OG	20	29.41 ± 0.30	18.48 ± 0.35
CG	20	29.32 ± 0.29	18.39 ± 0.27
		$P = 0.304$	$P = 0.405$

4 讨论

支气管哮喘 (简称哮喘) 是一种气道慢性炎症性疾病, 涉及 Th1/Th2 平衡失调、平滑肌机能失调, 以支气管可逆性发作痉挛为特征; 其病理生理错综复杂, 至今没有一种理论能对其发病机制完善地作出阐述^[1]。关于支气管哮喘的治疗, 目前的药物治疗西医主要是以激素治疗为主, 不良反应较大; 中药对症治疗, 疗效显著。

定喘汤起源于《摄生众妙方》, 含有黄芩、麻黄、苏子、甘草、桑白皮、款冬花、白果、杏仁、半夏等 9 味中草药, 具清肺降气、化痰祛热之疗效, 是治疗具有风寒外束、痰热内蕴一类症状哮喘的代表性方剂。炙麻黄^[2]辛温、既能定喘, 又能解表具有宣肺之功、为解表散邪止喘良药。白果又称银杏, 气温, 味甘、苦, 有毒, 入手太阴肺经^[3], 功能甘涩敛肺、定喘止咳化痰。两药合用既能增强平喘之功又能防麻黄辛散太过耗伤肺气, 一散一收相反相成共为君药。款冬花, 气温, 味辛、微苦, 入肺经, 能润肺下气, 止咳化痰, 使用时随寒热虚实配伍, 不论寒热虚实皆可用之。半夏, 气温温辛, 有毒, 入脾、胃、肺经, 能化痰燥湿, 降逆止呕, 消痞散结, 为常用的治痰要药, 常用于由湿、寒痰引起的气喘、咳嗽、胸闷气滞等, 还能降逆止呕。紫苏子, 气为温, 味为辛, 入肺、大肠经, 能降气化痰, 平喘, 润肠通便。善于平降上逆的肺气, 化痰浊, 常用来治疗气滞痰壅所导致的气喘咳嗽。杏仁, 气微温且味苦, 归入肺和大肠经, 有小毒, 具有平喘止咳, 润肠通便的功效, 是治疗哮喘经常用的药; 麻黄主升, 杏仁主降, 杏仁还能润肠通便, 肺与大肠相表里, 大肠通, 肺气亦通。桑白皮, 味寒甘, 属肺

经,具有泄肺平喘,消肿利水的功效。黄芩,味寒苦,归胆、胃、肺、脾、大小肠经。可除上焦湿热之火邪,治疗壅盛肺热引发的咳嗽及气喘等症。桑白皮甘寒黄芩苦寒,清泄肺热止咳平喘并可制约麻黄之温以防助热。甘草,味甘,气平,归脾、胃、心、肺经。可补脾益气,止咳祛痰,止痛缓急,解毒清热,调和诸药。杏仁、苏子、款冬花、半夏皆能降气平喘化痰止咳,还可防麻黄过于耗散^[4]。全方宣敛清降并用诸药相伍使痰热清,哮喘定。定喘汤的现代药理研究:在抗炎方面,近年来大量研究发现,支气管哮喘发病气道呈高反应性,气道炎症和气道重构亦是哮喘发病的重要环节,炎性细胞及其分泌的生物活性递质可引起气道高反应性,导致支气管哮喘发病。研究发现在支气管炎性反应递质中 TXB2/PGI2 比例失衡在哮喘发病中起到一定的作用。支气管哮喘时,具有收缩作用的 TXB2 释放增加,而具有舒张作用的 PGF_{1α} 的释放量减少,导致二者比例升高。定喘汤能拮抗炎性反应递质血栓素 B2 (TXB2) 的病理作用,降低 TXB2 含量,而增加 6-酮基-PGF_{1α} 含量,较好地调整了二者比例^[5]。王文慧^[6] 等通过实验验证证实定喘汤口服的支气管哮喘患者血清中 IL-4 和 ECP 水平降低,肺功能指标增加,证实定喘汤可以改善肺功能,并且其改善肺功能的机制可能与调节患者血清中 IL-4 和 ECP 水平有关。李德顺^[7] 等经实验证实定喘汤及其拆方能对抗由二甲苯引起的耳壳局部炎性反应。在镇咳化痰方面:徐长化^[8] 通过观察豚鼠咳嗽潜伏期发现定喘汤有明显的镇咳作用。定喘汤还能增强酚红在小白鼠支气管的排泄,有化痰作用^[7]。在平喘作用方面:定喘汤对组胺所致哮喘豚鼠具有平喘作用^[7],且作用时间较氨茶碱时间长,但作用强度不如氨茶碱。在抗过敏作用方面^[9]:定喘汤还可纠正哮喘患者存在的 T 淋巴细胞

亚群不平衡的现象,使 CD8⁺ 细胞数增加^[10],纠正 CD4⁺ 细胞的功能异常,进而影响与哮喘发病有关的肥大细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞的生成和释放炎性递质,影响 IgE 合成,具有抗过敏作用。

综上所述,定喘汤在改善支气管患儿咳嗽、喘息、胸闷、咯痰等症状上有良好的疗效,尤其对病情程度呈轻、中度的支气管哮喘患儿疗效更为显著;且具有抗炎、止咳化痰、平喘、抗过敏等多种功效。

中国古方源远流长,历经千年的应用实践,在临床方面的药理作用是值得肯定的,我们应该通过现代的医学手段从基础药理和临床药理两方面研究其药理作用并将其发扬,更广泛地应用于临床。

参考文献

- [1]郭素娟,李超乾. 支气管哮喘治疗研究新进展[J]. Int J Respir, 2010,30(19):1206-1208.
- [2]钟晓蓉. 定喘汤加减配合西药治疗小儿支气管哮喘 42 例[J]. 中国中医急症,2011,20(10):1676.
- [3]何韦霆. 定喘汤治疗支气管哮喘热哮证的疗效观察[D]. 福州:福建中医药大学,2014.
- [4]郑杨,崔红. 中西医结合治疗儿童支气管哮喘[J]. 中国医刊, 2011,46(3):25.
- [5]Meltzer S, Goldbeg B, Lad P, et al. Superoxide generation and its modulation by adenosine in the neutrophils of subject with asthma [J]. J Allergy Clin Immunol,1989,83(5):960-966.
- [6]王文慧,赵洪波. 定喘汤对支气管哮喘患者肺功能及血清 IL-4 和 ECT 的影响[J]. 河北中医,2010,32(3):335-337.
- [7]陈慧,马融. 三拗汤对支气管哮喘大鼠 Th1, Th2 转录调节机制的研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(9):1324.
- [8]徐长化,孙江桥,李波,等. 定喘汤及其拆方的药理作用[J]. 中国医院药学杂志,2002,22(4):10-12.
- [9]唐辉. 定喘汤对支气管哮喘发作期热哮型患者肺功能、EOS 的影响及临床观察[D]. 天津:天津医科大学,2013.
- [10]赵立宇,徐贵华,陈春风. 辛芩雾化剂对支气管哮喘患者肺功能及其生命质量的影响[J]. 中国医药,2013,8(7):931-933.

(2015-03-20 收稿 责任编辑:徐颖)