

# “三仁汤”汤剂联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗 支气管哮喘“肥胖伴哮喘”表型患者71例临床研究

孟广松 周继朴

(首都医科大学附属北京中医医院,北京,100010)

**摘要** 目的:比较“三仁汤”联合布地奈德福莫特罗吸入剂和单用布地奈德福莫特罗吸入剂对“肥胖伴哮喘”表型患者的治疗效果,评价中药“三仁汤”汤剂联合哮喘吸入剂对“肥胖伴哮喘”表型的疗效。方法:本研究通过随机前瞻对照研究方法,将71例“肥胖伴哮喘”表型支气管哮喘患者随机分为观察组33例,对照组38例,观察组采用“三仁汤”汤剂联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗,对照组采用布地奈德福莫特罗吸入剂治疗。观察组服用“三仁汤”,1剂/d,200 mL/次,分2次口服,观察组及对照组中布地奈德福莫特罗均2次/d吸入,1吸/次(160 μg/4.5 μg),连续应用,于治疗4周后问卷调查[哮喘控制问卷(ACQ)评分、哮喘控制测试(ACT)评分]、肺功能检查,评估哮喘总体控制情况。结果:治疗4周后,观察组与对照组的ACT、ACQ症状评分及肺功能均优于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组与对照组的肺功能FEV<sub>1</sub>%预计值( $P = 0.45$ )、PEF%预计值( $P = 0.47$ )差异无统计学意义,但观察组的ACT( $P = 0.00$ )、ACQ( $P = 0.00$ )症状评分优于对照组,且观察组总体控制率(93.9%)优于对照组(86.8%),2组间差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.89, P = 0.019$ )。结论:“三仁汤”汤剂联合布地奈德福莫特罗吸入剂在改善“肥胖伴哮喘”表型患者哮喘症状及哮喘总体控制率上明显优于单纯使用吸入剂。

**关键词** 三仁汤;布地奈德福莫特罗吸入剂;肥胖伴哮喘

## Clinical Study of Sanren Decoction Combined with Budesonide Formoterol Inhalant in the Treatment of 71 Cases of Obese Patients with Asthma

Meng Guangsong, Zhou Jipu

(Department of Respiration, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

**Abstract Objective:** To observe the therapeutic effect of Sanren decoction combined with budesonide formoterol inhalant and budesonide formoterol inhalant in the treatment of obese patients with asthma, then evaluate the efficacy of Sanren decoction combined with budesonide formoterol inhalant in obese patients with asthma. **Methods:** This was a prospective randomized control study in which 71 obese patients with asthma were randomly divided into observation group ( $n = 33$ ) and control group ( $n = 38$ ). Patients in the observation group were treated with Sanren decoction combined with budesonide formoterol inhalant, while patients in the control group were treated with budesonide formoterol inhalant. In the observation group, patients took one dose of Sanren per day, with 200 mL per time and twice orally. As for budesonide formoterol inhalant, it was inhaled twice a day, a suction once (160 μg/4.5 μg) both in observation group and control group. After 4 weeks of treatment, questionnaires (asthma control questionnaire (ACQ) score, asthma control test (ACT) score) and pulmonary function tests were performed to assess overall control of asthma. **Results:** After 4 weeks of treatment, the scores of ACT and ACQ and pulmonary function in the observation group and the control group were significantly better than those before treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the observation group and the control group in FEV<sub>1</sub>% predicted ( $P = 0.45$ ) and PEF% predicted ( $P = 0.45$ ). However, the ACT score ( $P = 0.00$ ) and ACQ score ( $P = 0.00$ ) in observation group were better than those of the control group, and the overall control rate in observation group (93.9%) was better than that of the control group (86.8%) with significant statistical difference ( $\chi^2 = 7.89, P = 0.019$ ). **Conclusion:** The combination of Sanren decoction with budesonide formoterol inhalant has an advantage in improving asthma symptoms and overall control rate compared with using inhalants alone.

**Key Words** Sanren decoction; Budesonide formoterol inhalant; Obese patients with asthma

中图分类号:R562.2+5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.02.019

支气管哮喘为一种异质性疾病,以慢性气道炎症为特征,包含随时间变化的呼吸道症状,如喘息、

气短、胸闷、咳嗽,同时具有可变性气流受限。存在不同哮喘表型,其中“肥胖伴哮喘”是哮喘表型中的一种<sup>[1]</sup>。这一表型的患者,呼吸道症状明显,但气道嗜酸性粒细胞性炎性反应并不明显,往往应用西医规范化吸入激素类药物时,效果欠佳<sup>[2]</sup>,指南中并没有对这一表型提出针对性的治疗方案。而且,肥胖甚至成为“难治性哮喘”的重要危险因素<sup>[3]</sup>。依据流行病学统计,我国成人肥胖率呈迅速增长的态势<sup>[4]</sup>，“肥胖伴哮喘”这一表型的患者亦可能随之增加,寻求针对这一表型治疗方案迫在眉睫。根据中医理论,从“痰湿”治疗这一表型的患者,应用“三仁汤”汤剂为联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗,临床有较好的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入了自2014年6月至2016年7月北京中医医院门诊就诊71例“肥胖伴哮喘”患者,其中观察组33例和对照组38例。观察组33例患者中,男19例,女14例,平均年龄(35.9±6.6)岁,BMI(31.3±0.8);对照组38例患者中,男23例,女15例,平均年龄(37.1±8.4)岁,BMI(31.5±0.6)。2组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组在临床症状(ACT、ACQ评分)、肺功能上差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 2组患者一般资料统计

项目	观察组(n=33)	对照组(n=38)	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ )	35.9±6.6	37.1±8.4	0.48
性别(男/女)	19/14	23/15	0.80
BMI( $\bar{x} \pm s$ )	31.3±0.8	31.5±0.6	0.35
ACT	13.8±2.3	13.6±2.0	0.76
ACQ	2.71±0.48	2.63±0.47	0.49
肺功能			
FEV <sub>1</sub> % 预计值	74.2±4.0	74.6±3.4	0.68
PEF% 预计值	70.8±3.9	71.1±3.3	0.81

## 1.2 诊断标准

1.2.1 “支气管哮喘”诊断标准 参照“2014GINA哮喘管理和预防的全球策略指南”制定。哮喘特征性呼吸道症状:1)以下症状超过一个,尤其成人:喘息、气短、咳嗽、胸闷。2)症状通常在夜间或凌晨恶化。3)症状随时间变化和强度变化。4)触发症状的因素:病毒感染如感冒、运动、过敏源暴露、气候变化、大笑、刺激性物质如汽车尾气、香烟及强刺激性气味。肺功能测定支持哮喘:1)支气管舒张试验阳性,成人改善FEV<sub>1</sub> > 12%、200mL。2)两周PEF日变异率成人 > 10%。3)经4周抗炎治疗肺功能显著改善(成人FEV<sub>1</sub>较基线值改善 > 12%、200 mL,或

PEF改善超过20%)。4)运动诱发实验阳性(成人FEV<sub>1</sub>较基线降低10%、200mL,或PEF降低超过15%)。5)支气管激发试验阳性。6)不同次就诊之间肺功能测定差异巨大:成人FEV<sub>1</sub>差异 > 12%、200 mL或PEF差异超过15%。

1.2.2 “肥胖”标准 参照“中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)”<sup>[5]</sup>制定:体重指数BMI ≥ 30。

1.2.3 中医证候标准 参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>国家技术监督局《中医临床诊疗语》<sup>[7]</sup>拟定。痰湿蕴肺证:喘咳胸闷,痰多易咯,痰黏或咯吐不爽,胸中窒闷,口腻,脘痞腹胀。舌质淡,舌苔白腻,脉濡缓或滑。

1.3 纳入标准 年龄18~65岁;符合“支气管哮喘”诊断标准;符合“肥胖”诊断标准;符合中医痰湿内蕴证;受试者知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 慢性呼吸系统疾病者(支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病);有心、肝、肾、血液等系统原发性疾病者;妊娠期妇女;精神类疾病者;酗酒或明确药物依赖史;现参加其他药物临床试验者。

1.5 治疗方法 治疗组:“三仁汤”汤剂联合布地奈德福莫特罗吸入剂。“三仁汤”汤剂(杏仁9g,白蔻仁10g,生薏仁20g,滑石15g,白通草10g,竹叶10g,厚朴10g,法半夏9g)。泡30min,煎煮2次,煎煮出400mL药液,每次服用200mL,2次/d,于早、晚餐后0.5h温服;布地奈德福莫特罗吸入剂[AstraZeneca AB,瑞典;规格:1支/盒,160 μg/(4.5 μg·吸),60吸;剂型:气雾剂粉吸入剂;注册证号:H20090774;为复方制剂,其组分为:布地奈德和富马酸福莫特罗],2次/d,1吸/次,吸后漱口。

对照组:布地奈德福莫特罗吸入剂[AstraZeneca AB,瑞典;规格:1支/盒,160 μg/(4.5 μg·吸),60吸;剂型:气雾剂粉吸入剂;注册证号:H20090774;为复方制剂,其组分为:布地奈德和富马酸福莫特罗],2次/d,1吸/次,吸后漱口。

1.6 观察指标 于入组当日开始治疗4周后分别观察记录ACQ、ACT评分,并行肺功能检查,评估哮喘控制率。

1.7 疗效判定标准 1)哮喘评分的变化:主要为哮喘控制问卷(ACQ)评分、哮喘控制测试(ACT)评分的变化。哮喘控制问卷(ACQ)评分:显效:平均分 < 0.75分表示哮喘已完全得到控制;有效:平均分 0.75~1.5分之间表示哮喘良好控制;无效:平均分 > 1.5分表示哮喘没有得到控制。哮喘控制测试

(ACT)评分: 显效得分: 25分——哮喘已得到完全控制; 有效: 得分: 20~24分——哮喘已得到良好控制; 无效: 得分: 低于20分——哮喘可能没有得到控制。

2) 肺功能的变化: 评估治疗前后 FEV<sub>1</sub> 占预计值%, PEF 占预计值% 的变化。

3) 总体控制率: 根据“2011年GINA哮喘控制程度分级”, 完全控制者为愈显, 部分控制为有效, 未控制者为无效。

1.8 统计学方法 SPSS Statistics 16.0 软件分析, 计量资料: 独立样本 *t* 检验。计数资料: 卡方检验。以  $P < 0.05$  为有统计学意义, 以  $P < 0.01$  差异有显著统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗后哮喘症状评分的变化 治疗4周后, 观察组、对照组的 ACT、ACQ 症状评分均优于治疗前, 且治疗后观察组的 ACT、ACQ 症状评分优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P = 0.00$ )。具体见表2。

表2 治疗4周后2组间哮喘控制问卷 (ACQ) 评分、哮喘控制试验 (ACT) 评分的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

症状评分	观察组	对照组	<i>P</i>
ACT	23.1 ± 1.4	20.8 ± 1.5	0.00
ACQ	0.86 ± 0.19	1.39 ± 0.20	0.00

2.2 肺功能的变化 治疗4周后, 观察组、对照组的肺功能均优于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 但治疗后观察组的 FEV<sub>1</sub> ( $P = 0.45$ )、PEF ( $P = 0.47$ ) 与对照组相比差异无统计学意义。具体见表3。

表3 治疗4周后2组间肺功能的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组	对照组	<i>P</i>
肺功能 FEV <sub>1</sub> % 预计值	89.3 ± 1.9	89.7 ± 2.7	0.45
PEF% 预计值	88.4 ± 1.6	87.9 ± 3.5	0.47

2.3 总体控制率 观察组愈显者8例, 有效者23例, 无效者2例, 总体控制率为93.9%, 对照组愈显者1例, 有效者32例, 无效者5例, 总体控制率为86.8%, 2组间差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.89, P = 0.019$ )。具体见表4。

表4 治疗4周后2组总体控制率的比较 ( $n, \%$ )

组别	例数	疗效			有效率
		愈显	有效	无效	
观察组	33	8	23	2	93.9%
对照组	38	1	32	5	86.8%

## 3 讨论

肥胖症和哮喘是当前世界范围内两大重要的公

共卫生问题, 越来越多的研究显示体重增加和哮喘风险密切相关, 肥胖伴哮喘的儿童和成人的患病率和发病率正逐年增加<sup>[8]</sup>。肥胖症不仅会增加哮喘的危险, 同时可能通过降低治疗哮喘药物的疗效而使哮喘难以控制。在临床表现上, 肥胖对哮喘患者的肺功能影响显著, 与非肥胖哮喘患者相比, 肥胖伴哮喘者的肺功能检查结果更低。哮喘儿童随着 BMI 值升高, 其肺功能亦明显下降。目前关于肥胖如何诱发哮喘的机制尚不明确, 有研究认为肥胖状态为哮喘的发生提供了适当的免疫及炎症反应基础, 从而增加了哮喘的易感性。因此, 改变患者的肥胖状态有可能使哮喘获益。

支气管哮喘属中医“哮病”范畴, 以喉中哮鸣有声, 呼吸气促困难, 甚至喘息不能平卧为临床特征<sup>[9]</sup>。明·戴元礼《证治要诀》中明确用“宿根”来解释其病因, 明·秦景明《症因脉治》提出的以“伏痰”为中心的宿根学说获得了中医界的广泛认可, 指出哮病的基本病机为“痰浊蕴肺”<sup>[10]</sup>。“肥胖”最早在《内经》当中提及, 《丹溪心法》多次论及“肥白人多痰湿”, 以及后世比较公认的“九种体质”中“痰湿体质”都是针对肥胖人提出了病因学依据, 为我们在治疗针对“肥胖”这一人群的疾病有了理论基础。哮病的病因“伏痰”, 与肥胖人“痰湿”体质, 病因近似, 说明了“肥胖伴哮喘”表型患者的治疗离不开“痰湿”病因。“三仁汤”源自吴鞠通的《温病条辨》, 功效清利湿热, 宣畅气机, 主治湿温病, “惟以三仁汤开上焦肺气, 盖肺主一身之气, 气化则湿亦化也”。现代医学证实, 三仁汤在治疗痰湿性咳嗽及内分泌疾病方面效果显著<sup>[11-12]</sup>。关于肥胖伴哮喘患者的治疗上, 目前国内外研究数据较少, 西医对这一表型的患者没有提出针对性的治疗方案。因此, 如何提高肥胖伴哮喘表型患者的疗效值得深入研究。

本研究结果显示, 治疗4周后观察组、对照组的 ACT、ACQ 症状评分及肺功能均优于治疗前, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗4周后, 观察组的 ACT ( $P = 0.00$ )、ACQ ( $P = 0.00$ ) 症状评分优于对照组, 但观察组与对照组的肺功能 FEV<sub>1</sub>% 预计值 ( $P = 0.45$ )、PEF% 预计值 ( $P = 0.47$ ) 差异无统计学意义。总之, 观察组总体控制率为93.9%, 对照组总体控制率为86.8%, 2组间差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.89, P = 0.019$ )。由此可见, “三仁汤”汤剂联合布地奈德福莫特罗吸入剂与单独应用布地奈德福莫特罗吸入剂均能改善“肥胖伴哮喘”表型患者的肺功能, 但二药联合应用在改善哮喘症状及哮喘总体控

制率上明显优于单纯使用布地奈德福莫特罗吸入剂。这可能与“三仁汤”通过清热利湿改善了肥胖患者的痰湿状态,从而提高了布地奈德福莫特罗吸入剂对“肥胖伴哮喘”表型患者的疗效有关。

本研究通过随机前瞻对照研究方法,对“三仁汤”联合布地奈德福莫特罗吸入剂与单独应用吸入剂治疗“肥胖伴哮喘”表型患者的疗效进行比较,观察了不同治法对哮喘症状控制评分及肺功能的影响,发现二药联合应用在改善哮喘症状及哮喘总体控制率上具有明显的优势,但本研究样本量较小,观察时间较短,对哮喘相关症状消失时间及哮喘控制持续时间没有详细研究,有待进一步的大样本观察及长期随访。

参考文献

[1]柯懿,刘先胜. 2014 全球哮喘处理和预防策略解读[J]. 临床内科杂志,2014,31(12):863-864.

[2]Reddel HK, Bateman ED, Becker A, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control[J]. Eur Respir J, 2015, 46(3):622-639.

[3]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]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(8):572-577.

[4]倪国华, 张璟, 郑风田, 等. 中国肥胖流行的现状与趋势[J]. 中国食物与营养, 2013, 19(10):70-74.

[5]中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南[S]. 北京:人民卫生出版社, 2006:3-4.

[6]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社, 1994:241.

[7]国家技术监督局. 中医临床诊疗术语——疾病部分(续)[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26(1):61-62.

[8]武阳丰, 马冠生, 胡永华, 等. 中国居民的超重和肥胖流行现状[J]. 中华预防医学志, 2005, 39(5):316-320.

[9]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.

[10]杨星君. 基于古今医案及临床资料数据分析的哮喘和喘证发作期中医证治规律研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2015.

[11]刘月婵, 廖文华. 三仁汤加减治疗咳嗽 50 例[J]. 实用中医药杂志, 2007, 23(1):20-21.

[12]李惠林, 刘玲, 赵恒, 等. 三仁汤治疗湿热蕴脾型肥胖 2 型糖尿病疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(6):108-110.

(2017-01-09 收稿 责任编辑:洪志强)

## 世界中医药大会第三届夏季峰会暨大健康产业博览会

由世界中医药学会联合会主办的“世界中医药大会”是全球中医药领域规模大、参与广、层次高的学术盛会,至今已经成功举办十三届。为进一步扩大世界中医药大会的学术影响力,世界中联特决定在境内召开世界中医药大会夏季峰会,至今已经成功举办两届。世界中医药大会第三届夏季峰会,将于2017年6月10—12日在安徽合肥召开,本次大会主题为“聚焦中医药大健康,助力‘一带一路’发展”,现诚挚邀请来自世界各国(地区)的中医药相关专家、学者与会,交流中医药理论研究、临床经验、科研成果以及新技术、新疗法,聚焦大健康产业发展。大会将制作《世界中医药大会第三届夏季峰会

特刊》,收录具备一定资质的机构和个人的相关宣传资料,将赠与参会人员及我会67个国家的251个会员团体、各国驻华使馆、我国驻外使馆及有关国际组织和相关机构收藏。大会将制作大会论文集,论文截稿日期2017年5月20日,欢迎大家积极投稿。

报名联系人:邹建华、关涛、焦云洞、刘香玉、刘晓婷、陈安

电话:010-58650042/0043, 010-58650242, 传真:010-58650043

报名网站:<http://wccmss2017.medmeeting.org/>cn

联系邮箱:wfcmsxshb@vip.163.com