

# 温润辛金培本方治疗支气管哮喘慢性持续期的随机对照双盲研究

史琦<sup>1</sup> 杨璐<sup>2</sup> 孔艳华<sup>1</sup> 李友林<sup>1</sup>

(1 中日友好医院中医肺病二部, 国家中医药管理局重点研究室(肺病慢性咳嗽), 中日友好医院呼吸中心, 国家呼吸疾病临床研究中心, 北京, 100029; 2 山东华信制药集团股份有限公司北京医学部, 北京, 100020)

**摘要** 目的: 分析和研究温润辛金培本方药治疗支气管哮喘慢性持续期的疗效及安全性。方法: 选取 2009 年 4 月至 2009 年 11 月 5 家三级甲等医院收治的支气管哮喘慢性持续期患者共计 130 例, 将其随机分为观察组和对照组, 每组 65 例。在西药常规治疗基础上, 观察组口服温润辛金培本方, 对照组予中药安慰剂, 疗程为 6 周。将 2 组患者的疗效指标及安全性指标进行比较。结果: 观察组和对照组患者的基线情况具有可比性。观察组患者在疗前、疗后的安全性指标未见明显异常, 用药过程中无不良反应发生。2 组患者主症 + 体征疗效结果显示: 观察组控制 2 例, 显效 9 例, 有效 26 例, 无效 28 例; 对照组控制 3 例, 显效 1 例, 有效 15 例, 无效 46 例, 观察组疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。主症 + 体征显效率及有效率评价结果显示, 观察组患者均明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。观察组患者治疗后肺功能指标  $FEV_1/FVC$  明显优于对照组患者, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 观察组患者疗后  $FEV_1$  较治疗前明显改善, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 温润辛金培本方药治疗支气管哮喘慢性持续期疗效满意, 无明显不良反应发生, 用药安全较高, 对促进患者症状缓解、肺功能改善及病情转归具有积极作用。

**关键词** 温润辛金培本方; 支气管哮喘; 慢性持续期; 随机对照双盲; 不良反应

## A Randomized Controlled Double-Blind Study of the Treatment of Bronchial Asthma Chronic Persistent Period by Wenrun Xinjin Peiben Prescription

Shi Qi<sup>1</sup>, Yang Lu<sup>2</sup>, Kong Yanhua<sup>1</sup>, Li Youlin<sup>1</sup>

(1 *The Second Department of Pulmonary Disease in TCM, The Key Unit of SATCM Pneumonopathy Chronic Cough and Dyspnea, Beijing Key Laboratory of Prevention and Treatment of Allergic Diseases with TCM (No. BZ0321), Center of Respiratory Medicine, China-Japan Friendship Hospital; National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing 100029, China*; 2 *Beijing Department of Medicine, Huaxin Pharmaceutical Group, Beijing 100020, China*)

**Abstract Objective:** To analyze and study the curative effect and safety in the treatment of chronic persistent period asthma by Wenrun Xinjin Peiben prescription. **Methods:** A total of 130 patients with chronic persistent bronchial asthma from five hospitals from April 2009 to November 2009 were selected. They were randomly divided into the treatment group and the control group, with 65 cases in each group. On the basis of routine treatment of western medicine, the treatment group was treated with Wenrun Xinjin Peiben prescription, and the control group was given a placebo. The treatment course was 6 weeks. The efficacy and safety indexes of the two groups were compared. **Results:** The baseline situation of the patients in the treatment group and the control group was comparable. There was no obvious abnormality in the safety indexes of the patients in the treatment group before and after the treatment, and no adverse reaction occurred during the medication. The results of main symptoms and signs curative effect in the two groups showed that in the treatment group 2 cases were under control, 9 cases markedly effective, 26 cases effective, 28 cases not effective, while in the control group 3 cases were under control, 1 case markedly effective, 15 cases effective, and 46 cases not effective. The curative effect of treatment group was better than the control group ( $P < 0.01$ ). The effectiveness and efficiency evaluation of main symptoms and signs showed that the patients in the treatment group were significantly higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The pulmonary function index  $FEV_1/FVC$  in the treatment group was significantly better than that in

基金项目: 北京市科学技术委员会“十病十药”研发项目(Z161100001816004); 国家中医药管理局中医药行业科研专项项目(7-21); 中医药防治过敏性疾病北京市重点实验室(BZ0321)

作者简介: 史琦(1983.09—), 女, 博士研究生, 主治医师, 中医药防治肺系及过敏性疾病的临床及基础研究, 研究方向: E-mail: shiqi19830910@163.com

通信作者: 李友林(1961.07—), 男, 硕士研究生, 主任医师, 中日友好医院中医肺病二部主任, 国家中医药管理局重点研究室(肺病慢性咳嗽)主任, 中医药防治过敏性疾病北京市重点实验室主任, 研究方向: 中医药防治肺系及过敏性疾病的临床及基础研究, E-mail: ly19610721@163.com

the control group ( $P < 0.05$ ) after treatment. The  $FEV_1$  in the treatment group was significantly improved after treatment compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Satisfactory curative effect had been showed in the treatment of chronic persistent asthma by Wenrun Xinjin Peiben prescription, with a high safety and no obvious adverse reaction. It has a positive effect on alleviating the symptoms of the patients, improving the lung function and the prognosis of the disease.

**Key Words** Wenrun Xinjin Peiben Prescription; Bronchial asthma; Chronic persistent period; Randomized controlled double-blind; Adverse reactions

中图分类号: R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.036

支气管哮喘(Bronchial Asthma, BA),简称哮喘。患病率呈逐年增长的趋势,西欧近10年间哮喘患者增加了1倍,美国自20世纪80年代初以来哮喘患病率增加了60%以上,亚洲的成人哮喘患病率为0.7%~11.9%(平均 $\leq 5\%$ )。我国目前至少有3000万左右的哮喘患者,其中老年人是继青少年之后的第2大哮喘发病高峰人群<sup>[1-3]</sup>。《全球哮喘病负担报告》的研究数据来自全球80多个国家和地区,该报告显示当时全球范围内约有3亿人患有哮喘病。预计到2025年,如果全球人口的城市化比例从45%升至59%,则哮喘病患者将有可能达到4亿人<sup>[4]</sup>。哮喘是由多种细胞包括嗜酸粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。临床表现为反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽,近年来认识到哮喘是一种异质性疾病。根据临床表现,可将哮喘分为急性发作期、慢性持续期和临床缓解期。其中,慢性持续期是哮喘预后和转归的关键时期,是指患者每周均不同频度和(或)不同程度地出现症状,包括喘息、气急、胸闷、咳嗽等。

哮喘的西医治疗以吸入糖皮质激素和支气管扩张剂为主,但多有不良反应,症状缓解迅速但多数难以根治。中医通过改善脏腑功能,整体调节机体状态,达到防治哮喘的目的,优势与特色明显。但由于既往病机证候认识、中成药研发水平的局限,其治疗哮喘的实际效果并不令人满意,难以满足临床需要。因此,深入认识哮喘的病因病机,积极探索中成药防治哮喘的作用机理,明确中药治疗哮喘的安全性、有效性是临床迫切需要的。

本研究选取支气管哮喘慢性持续期患者130例,在西药常规治疗的基础上,分别予以温润辛金培本方及中药安慰剂治疗,对2组患者治疗的有效性及其安全性进行比较。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009年4月至2009年11月北京中医药大学东直门医院、河南中医学院第一附属医院、山东中医药大学第一附属医院、山东中医药

大学第二附属医院、广州中医药大学第一附属医院收治的门诊及住院支气管哮喘慢性持续期患者130例。

1.2 诊断标准 支气管哮喘诊断参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《支气管哮喘防治指南》2003年版<sup>[5]</sup>。中医证候诊断标准参照中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语证候部分·肺系证类》<sup>[6]</sup>。

1.3 纳入标准 符合支气管哮喘诊断标准;喘憋、干罗音、小气道通气功能障碍3者同时具备;年龄18~80岁;处于慢性持续期,近4周无呼吸道感染及急性发作;中医证属:气虚(肺脾肾气虚)痰阻血瘀者;愿意遵从医师的诊断、治疗安排并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 合并心脑血管、肾、肺、肝、造血系统等严重原发性疾病以及精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;对试验药物过敏者;正在参加其他药物试验;慢性酗酒史或滥用药物史或任何影响依从性的因素;筛选依从性差;规则使用氧疗(每天吸氧时间超过12h)。

## 1.5 研究方法

1.5.1 病例分组 采用SAS V8软件,进行区组随机分组。按照随机分组的原则,将入选患者分为观察组65例,对照组65例。

1.5.2 盲法设计类型 采用双盲测量方法,即对研究者(测量者即医技人员、资料管理者和统计分析工作者)与研究对象(患者)施盲。

1.6 治疗方法 在西药常规治疗基础上(长效 $\beta_2$ 受体激动剂+茶碱缓释片),观察组口服温润辛金培本方,2次/d,早晚分服。对照组予中药安慰剂,2次/d,早晚分服,疗程6周。中药材符合要求,采用统一要求的煎煮方式(SOP);西药常规治疗采用同一标准;中药汤剂、中药安慰剂实行统一包装,外观一致。

1.7 疗效判定标准 1)主症“喘憋”+体征“罗音”的显效率、有效率。疗效评定方法参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《支气管哮喘防治指南》2008

年版;国家药品监督管理局《中药新药临床研究指导原则》(试行)2002年版等相关内容制定<sup>[7]</sup>。喘憋程度(MRC标准)分级量化标准:0分:无喘憋;1分:剧烈运动时喘憋;2分:登楼或爬坡时感喘憋;3分:与同龄人比较步行时感喘憋;4分:步行100码(90 m)后因感喘憋被迫停止;5分:不能离开房间或穿脱衣服时感喘憋。肺部罗音分级量化标准:0分:未闻及;1分:散在;2分:广泛;3分:满布。主症“喘憋”+体征“罗音”综合疗效的有效率评价标准(主要比较显效率):控制:2项临床症状、体征总积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:2项临床症状、体征总积分减少 $\geq 70\%$ , <95%;有效:2项临床症状、体征总积分减少 $\geq 30\%$ , <70%;无效:2项临床症状、体征总积分减少不足30%。2)肺功能检测,包括FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>。

1.8 安全性评价方法 1)收缩压、舒张压、心率等计量指标比较;2)实验室指标比较,包括血常规、尿常规、便常规、肝肾功能及心电图、胸片情况;3)如实记录服药过程中的其他不良反应。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件对2组数据进行统计学分析,计量资料如符合正态分布用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计数资料采用%表示,计数资料行 $\chi^2$ 检验,其中等级资料采用秩和检验。计量资料组间比较符合正态性分布且满足方差齐性,采用 $t$ 检验;不满足方差齐性,采用 $t'$ 检验,不符合正态性分布采用Wilcoxon秩和检验。计量资料的组内比较,差值满足正态分布,采用配对 $t$ 检验,不符合正态性采用符号秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者基线情况比较结果 观察组和对组患者的基本生命体征(包括年龄、身高、体重、体温、心率、收缩压、舒张压)、安全性指标(包括血液红细胞、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、谷丙转氨酶、尿素氮)、主要症状、体征(包括喘憋、干罗音)及肺功能(包括FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>)经统计学检验差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组患者的肌酐水平低于对照组患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

2.2 安全性结果 观察组患者在治疗前后舒张压、血常规指标及肌酐差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后尿、便常规、心电图、胸片均未见明显异常。心率、收缩压、谷丙转氨酶和尿素氮虽有统计学差异,但检测值均在临床正常范围内,并未显示明显的临床异常,且心率和收缩压较治疗前明显降低,

差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。在用药过程中未见其他不良反应,表明温润辛金培本方用药安全、可靠。见表2。

表1 观察组和对组患者基线情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

基线指标	观察组	对照组	T/Z	P
年龄	43.98 $\pm$ 15.18	46.48 $\pm$ 14.33	-0.963	0.337
身高(cm)	165.34 $\pm$ 6.48	167.15 $\pm$ 6.42	-1.600	0.112
体重(kg)	63.14 $\pm$ 9.18	64.93 $\pm$ 10.37	-1.041	0.300
体温(°C)	36.53 $\pm$ 0.21	36.51 $\pm$ 0.19	-0.725	0.468
心率(次/分)	75.33 $\pm$ 8.75	75.86 $\pm$ 8.85	-0.668	0.504
收缩压(mmHg)	122.05 $\pm$ 12.95	122.83 $\pm$ 14.24	-0.214	0.830
舒张压(mmHg)	73.62 $\pm$ 10.79	72.91 $\pm$ 8.75	-0.152	0.879
红细胞计数( $10^{12}/L$ )	4.71 $\pm$ 0.90	4.54 $\pm$ 0.58	1.219	0.225
白细胞计数( $10^9/L$ )	6.51 $\pm$ 2.02	6.73 $\pm$ 3.46	-0.383	0.702
中性粒细胞百分比(%)	61.03 $\pm$ 9.30	61.32 $\pm$ 11.92	-0.297	0.767
淋巴细胞百分比(%)	29.32 $\pm$ 11.56	26.01 $\pm$ 9.15	-1.486	0.137
谷丙转氨酶(U/L)	23.14 $\pm$ 14.35	23.82 $\pm$ 12.96	-0.465	0.642
尿素氮(mmol/L)	4.89 $\pm$ 1.45	6.23 $\pm$ 6.53	-1.400	0.162
肌酐( $\mu$ mol/L)	64.87 $\pm$ 17.30*	71.78 $\pm$ 18.89	-2.027	0.045
主症喘憋	2.34 $\pm$ 1.28	2.29 $\pm$ 1.20	-0.281	0.779
体征干罗音	1.23 $\pm$ 0.93	1.15 $\pm$ 0.85	-0.292	0.770
FEV <sub>1</sub> /FVC	72.88 $\pm$ 18.68	67.64 $\pm$ 15.76	1.730	0.086
FEV <sub>1</sub>	73.05 $\pm$ 24.20	69.50 $\pm$ 18.75	-0.363	0.716

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

表2 观察组患者安全性指标疗前、疗后比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	治疗前	治疗后	Z	P
心率(次/分)	75.33 $\pm$ 8.75	73.14 $\pm$ 8.31*	-2.205	0.027
收缩压(mmHg)	122.05 $\pm$ 12.95	118.49 $\pm$ 12.69**	-3.018	0.003
舒张压(mmHg)	73.62 $\pm$ 10.79	72.52 $\pm$ 8.67	-0.294	0.769
红细胞计数( $10^{12}/L$ )	4.71 $\pm$ 0.90	4.69 $\pm$ 0.89	-0.044	0.965
白细胞计数( $10^9/L$ )	6.51 $\pm$ 2.02	6.32 $\pm$ 1.69	-0.762	0.446
中性粒细胞百分比(%)	61.03 $\pm$ 9.30	61.66 $\pm$ 9.68	-0.031	0.975
淋巴细胞百分比(%)	29.32 $\pm$ 11.56	28.75 $\pm$ 7.15	-0.857	0.392
谷丙转氨酶(U/L)	23.14 $\pm$ 14.35	30.01 $\pm$ 16.50**	-2.805	0.005
尿素氮(mmol/L)	4.89 $\pm$ 1.45	5.90 $\pm$ 5.00*	-2.487	0.013
肌酐( $\mu$ mol/L)	64.87 $\pm$ 17.30	69.28 $\pm$ 16.31	-1.196	0.232

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.05$

2.3 主症+体征疗效评价结果 支气管哮喘慢性持续期患者观察组和对组患者的疗效评价,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),如表3所示,观察组患者的显效及有效人数明显高于对照组。

表3 支气管哮喘慢性持续期患者主症+体征疗效评价(%)

指标项	观察组	对照组	合计	Z <sub>Wil</sub>	P
控制(%)	2(3.08)	3(4.62)	5		
显效(%)	9(13.85)	1(1.54)	10		
有效(%)	26(40.00)	15(23.08)	41		
无效(%)	28(43.08)	46(70.77)	74		
合计(缺失)	65(0)	65(0)	130	3.331	0.001

2.4 主症+体征的显效率及有效率评价结果 支气管哮喘慢性持续期患者的有效率比较,说明观察组和对组患者的主症+体征的有效率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者的显效人数高于对照组。观察组患者主症+体征的疗效优于对照组患

者。见表4、表5。

表4 支气管哮喘慢性持续期患者主症  
+ 体征显效率评价[例(%)]

指标项	观察组	对照组	合计	chisq	P
显效(%)	11(16.92)	4(6.15)	15	2.713	0.0995
非显效(%)	54(83.08)	61(93.85)	115		
合计	65	65	130		

表5 支气管哮喘慢性持续期患者主症  
+ 体征有效率评价[例(%)]

指标项	观察组	对照组	合计	chisq	P
有效(%)	37(56.92)	19(29.23)	56	10.164	0.001
无效(%)	28(43.08)	46(70.77)	74		
合计	65	65	130		

2.5 肺功能结果 观察组患者在用药后肺功能指标 FEV<sub>1</sub>/FVC 和 FEV<sub>1</sub> 较用药前均有明显改善, 差异有统计学意义(P < 0.01)。对照组患者在接受安慰剂治疗后 FEV<sub>1</sub>/FVC 和 FEV<sub>1</sub> 较用药前也不同程度的改善, 其中 FEV<sub>1</sub> 的差异有统计学意义(P < 0.05)。观察组与对照组患者疗后肺功能比较结果显示, FEV<sub>1</sub>/FVC 差异有统计学意义(P < 0.05), 而观察组的 FEV<sub>1</sub> 水平也高于对照组。说明温润辛金培本方在改善哮喘慢性持续期患者的肺功能指标方面更有优势。见表6-8。

表6 观察组患者疗前、疗后肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	治疗前	治疗后	Z	P
FEV <sub>1</sub> /FVC	72.88 ± 18.68	79.64 ± 20.18*	-3.271	0.001
FEV <sub>1</sub>	73.05 ± 24.20	85.79 ± 37.84*	-4.101	0.000

注:与治疗前比较, \*P < 0.05

表7 对照组患者疗前、疗后肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	治疗前	治疗后	Z/t	P
FEV <sub>1</sub> /FVC	67.64 ± 15.76	71.71 ± 15.33	-1.670	0.095
FEV <sub>1</sub>	69.50 ± 18.75	72.82 ± 20.44*	-2.102	0.039

注:与治疗前比较, \*P < 0.05

表8 2组患者治疗后肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	观察组	对照组	Z	P
FEV <sub>1</sub> /FVC	79.64 ± 20.18*	71.71 ± 15.33	-2.172	0.030
FEV <sub>1</sub>	85.79 ± 37.84	72.82 ± 20.44	-1.639	0.101

注:与治疗前比较, \*P < 0.05

### 3 讨论

3.1 温润辛金培本方药的理论内涵 支气管哮喘是目前临床较为常见的一种疾病, 病发率呈逐年上升的趋势。其临床表现主要呼吸困难、咳嗽、胸闷等症状, 具有难治、难愈、反复发作的特点, 严重影响了患者的身心健康<sup>[8-9]</sup>。中医认为, 支气管哮喘慢性持

续期多属正虚, 治疗时当审其阴阳之偏虚, 区别脏腑之所属, 细辨属肺虚、脾虚、肾虚, 注意寒热虚实的相兼和转化。故应以扶正治本, 阳气虚者应温补, 阴虚者应滋养, 分别采取补肺、健脾、益肾等法, 以减轻、减少或控制发作; 也应祛邪扶正并重, 处理好温阳与化饮、益气与祛痰、益气养阴与清化痰热的关系。中医辨证论治主要有以下方法: 从肾论治法、从脾论治法、从肺论治法、从肝论治法、祛瘀化痰法。治疗上将其分为: 祛痰利气类、活血化瘀类、调肝理肺类及健脾益肾类。

温润辛金培本正是恢复脏腑生理功能的基本法则。“温润辛金法”首见于清·雷丰《时病论》:“肺属辛金, 金性刚燥, 所以恶寒冷而喜温润也”, 宜施“温润辛金法”令“肺得温润, 则咳逆自然渐止”。哮喘为本虚标实之肺病, 其缓解期以喘咳气逆为主要临床表现, 治疗当标本兼顾, 用药宜温、宜润、宜辛。“温者阳之气”(明·张介宾《质疑录》), “气得温则行”(《黄帝内经》); “…润泽以通脉道, 以下逆气, …”(清·邹谢《本经疏证》); “辛生肺”“用辛泻之”(《素问·阴阳应象大论》); 辛甘化阳温益, 酸甘化阴润敛; 如是, 则肺气自降、宣肃治节自顺、窍利皮固、肺健邪自解。肺喜温恶寒, 辛入肺, 辛温相合宣肺气, 则肺邪自解; 肺喜润恶燥, 燥则肺叶不举而咳逆, 甘润可使肺气自降, 清肃之令得行, 治节之用自顺矣; 辛、甘、温、润相合为用, 功在温补肺、脾、肾三脏之不足, 标本兼治, 扶正祛邪, 则喘平咳止。继承此传统认识并加以深化创新, 李友林教授指出本病病机根源在于以肺脾为核心的脏腑功能失调, 病理基础为本虚标实、寒热错杂。首倡以肺脾为核心的脏腑整体辨证观。整体观念是中医诊疗的理念精髓, 五脏六腑是统一的整体。生理方面, 五脏六腑相生相长, 唇齿相依; 病理方面, 脏腑功能失调, 一损俱损, 唇亡齿寒。故脏腑调和, 阴平阳秘, 精神乃至; 脏腑失和, 阴阳失衡, 百病由生。以此为基础, 李友林教授经过多年临床总结, 发展传统中医特色, 创制“温润辛金培本”疗法, 依托“甘、温、润、辛、酸”等中药性能, 培护以肺脾为核心的脏腑之本, 调节脏腑功能以治疗肺系疾患。

3.2 温润辛金培本方药的安全性评价 目前, 保证药物临床试验的安全性, 保护受试者权益已成为药物临床试验的最为重要内容之一。规范的临床试验研究同时也是新药研究开发过程的重要环节, 对上市新药的安全性和有效性起着最后评价的关键作用<sup>[10]</sup>。我国临床试验起步较晚, 研究者对 GCP 的理

解和认识尚待深入,对安全性报告在临床研究中的重要性和必要性重视不够<sup>[11]</sup>。有研究者<sup>[12]</sup>曾对2005-2009年中药随机对照临床试验中安全性报告的情况进行了评价,发现这5年期间发表的中药临床试验文章中对安全性报告的描述与以往15年相比,数量和质量上均没有明显改善。加强临床试验安全性指标的培训、鼓励医务人员参加临床试验积极性、细化机构内部质控、建立合理的CRC管理模式以及进一步强调第3方稽查的作用,才能更完善安全性监控体系,全方位提高临床研究水平,保障受试患者用药安全<sup>[13]</sup>。安全性指标评价也是本次临床试验研究的首要评价指标,结果显示观察组患者在用药6周后血、尿、便常规、肝肾功指标、心率、血压、心电图及胸片等安全性考核指标均未出现明显的临床异常情况,在用药过程中亦未见其他不良反应,表明温润辛金培本方用药安全、可靠。

**3.3 温润辛金培本方药的疗效优势评价** 支气管哮喘慢性持续期患者的主要症状为“喘憋”,体征上主要表现为有“干罗音”,因此我们将症状与体征相结合,并将其作为主要疗效指标进行分析。在主症“喘憋”+体征“干罗音”的总体疗效上,对照组的显效率和有效率分别是6.15%、29.23%,观察组的显效率和有效率分别是16.92%、56.92%,2组有效率比较有差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明温润辛金培本方药方在治疗肺脾肾虚型支气管哮喘慢性持续期患者的主症+体征的显效率和有效率方面明显优于对照组。观察组对肺功能指标FEV<sub>1</sub>/FVC和FEV<sub>1</sub>的改善情况优于对照组。表明温润辛金培本方药治疗支气管哮喘慢性持续期在临床疗效方面具有一定的优势。

综上所述,哮喘的治疗是一个漫长的过程,必须制定长期治疗方案,而慢性持续期是哮喘预后转归

的关键时期,在治疗中具有重要地位。以临床疗效为前提,继承创新中医理论,发挥中医脏腑整体调节优势,正确把握支气管哮喘慢性持续期虚实寒热错杂的病因病机实质,为临床提供作用机理明确、安全、优效的中医药治疗是提高支气管哮喘慢性持续期疗效的基本途径。因此,将药学、药理学、药效学相结合,采用多模型、多指标检测对温润辛金培本方药的药效作用情况进行探索,全面阐明其作用的靶点、机制将成为我们下一步的工作重点。

**参考文献**

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(3): 675-697.  
 [2] 严峻,蔡永辽,陈永谦,等. 肺功能检查在老年支气管哮喘诊断中的意义[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(11): 1973-1974.  
 [3] 杨世刚. 老年支气管哮喘临床特点及治疗效果观察[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(9): 234-235.  
 [4] 常爱玲. 全球约3亿人患有哮喘病[J]. 首都医药, 2004(5): 25.  
 [5] 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.  
 [6] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准: 中医临床诊疗术语·证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 3-40.  
 [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-67.  
 [8] 汪明星. 中西医结合治疗老年轻中度慢性持续期哮喘临床效果分析[J]. 当代医学, 2013, 19(21): 152-153.  
 [9] 姚军. 中西医结合治疗老年轻中度慢性持续期哮喘临床效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(3): 133.  
 [10] 李波. 药物临床试验安全性与GCP研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2008.  
 [11] 谢洁琼. 中国药物临床试验安全性信息监测和报告体系分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(1): 15-19.  
 [12] 李迅, 李昕雪, 刘智君, 等. 国内期刊中药临床试验安全性报告分析[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(1): 20-24.  
 [13] 彭朋, 元唯安, 胡慧慧, 等. 药物临床试验不良事件监管问题分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2018, 23(1): 78-82.

(2018-04-02 收稿 责任编辑: 张文婷)

(上接第1455页)

[13] 李婷炜, 黄圆, 权琦, 等. 乳腺癌术前中医证型与预后因素的相关性[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(9): 1509-1511.  
 [14] 吴继萍, 石朝玉, 冯妮, 等. 乳腺癌中医证型学研究[J]. 光明中医, 2010, 25(10): 1755-1757.  
 [15] 罗溢昌. 小柴胡汤辅助化疗对晚期乳腺癌患者肿瘤标志物及血管生成指标的影响[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(4): 352-353.  
 [16] 钟建平. 小柴胡汤联合静脉化疗对晚期乳腺癌患者肿瘤标志物

及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 669-672.  
 [17] 周曼, 周春祥. 小柴胡汤治疗乳腺癌功用探赜[J]. 中医学报, 2015, 30(2): 163-165.  
 [18] JIANG X. 乳腺癌的免疫调节治疗[J]. 浙江大学学报(英文版) B辑: 生物医学和生物技术, 2014, 47(1): 1-15.  
 [19] 任莉莉, 邓春艳, 蒋锦杏, 等. 细胞免疫治疗对乳腺癌患者Treg细胞表达的影响[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(7): 672-675.  
 (2018-01-26 收稿 责任编辑: 王明)