

加减小青龙汤对老年外寒内饮型 支气管哮喘患者的干预作用

陈晓燕 王 勉 李深明

(海南省中医院老年病科,海口,570203)

摘要 目的:分析加减小青龙汤对老年外寒内饮型支气管哮喘患者的干预作用。方法:选取2015年3月至2017年2月海南省中医院收治的老年外寒内饮型支气管患者80例作为研究对象,采用数字随机表法分为对照组和观察组,每组40例,对照组采取西医常规治疗并予以氨茶碱片,观察组在对照组基础上加小青龙汤加减治疗。观察患者治疗前后的临床治疗效果,患者临床症状的积分变化及哮喘控制问卷6(ACQ)评分、哮喘生活治疗问卷(AQLQ^{MAEKS})评分、肺功能等方面指标变化。疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》。结果:观察组总有效率为95.00%,对照组总有效率为72.50%,2组临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗前后中医证候积分及各单项症状积分(咳嗽、咯痰、喘息、哮喘、气短)的差值明显大于对照组($P < 0.05$),治疗后各单项症状积分及中医证候总积分显著下降。观察组经治疗后AQCQ6及AQLQ^{MARKS}评分明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后第1秒用力呼气量(FEV₁)、第1秒用力呼气量占用力肺活量比率(FEV₁/FVC)、最大呼气中段平均流速(MMEF)呈上升趋势,且观察组治疗后FEV₁、FEV₁/FVC、MMEF明显高于对照组($P < 0.05$)。结论:加减小青龙汤治疗老年外寒内饮型支气管哮喘患者疗效确切,能显著改善患者中医临床症状及其肺功能。

关键词 小青龙汤;支气管哮喘;老年患者;外寒内饮型;氨茶碱片;肺功能;哮喘控制问卷6评分;哮喘生活治疗问卷

Intervention Effects of Modified Xiaoqinglong Decoction on the Elderly Patients with Bronchial Asthma of External Cold and Internal Fluid Retention Syndrome

Chen Xiaoyan, Wang Mian, Li Shenming

(Department of Geriatrics, Hainan Hospital of Chinese Medicine, Haikou 570203, China)

Abstract Objective: To analyze the intervention effects of modified Xiaoqinglong Decoction on the elderly patients with external cold and internal fluid retention syndrome of bronchial asthma. **Methods:** A total of 80 cases of bronchial asthma with external cold and internal fluid retention syndrome in our hospital from March 2015 to February 2017 were selected as the research objects, and divided into control group and observation group by random number table, with 40 cases in each group. The control group was treated with routine treatment of Western medicine and Aminophylline Tablets, while the observation group was treated with modified Xiaoqinglong Decoction on the basis of Western medicine. The clinical effects of patients before and after treatment, the integral changes of clinical symptoms, asthma control questionnaire (ACQ6) score, asthma quality of life questionnaire (AQLQ^{MAEKS}) score, lung function and other indicators were observed. The standard of curative effects referred to The guiding principles of clinical research of new drugs of Chinese medicine. **Results:** The total effective rate of the observation group was 95%, and the total effective rate of the control group was 72.50%. The difference between the 2 groups was statistically significant ($P < 0.05$). The difference in TCM syndrome integral and individual symptoms (cough, phlegm, wheezing, shortness of breath) of the observation group before and after treatment was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). Each individual symptom scores and the total score of TCM syndrome decreased significantly after treatment. The score of AQCQ6 and AQLQ^{MARKS} in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The forced expiratory volume In 1 s (FEV₁), FEV₁/forced vital capacity ratio (FEV₁/FVC), maximal midexpiratory mean velocity (MMEF) of the observation group after treatment showed an upward trend. FEV₁, FEV₁/FVC and MMEF of the observation group after treatment were significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The effects of modified Xiaoqinglong Decoction in the treatment of elderly patients with external cold and internal fluid retention syndrome of bronchial asthma is certain, which can significantly improve the TCM clinical symptoms and lung function of patients.

Key Words Xiaoqinglong Decoction; Bronchial asthma; Elderly patients; External cold and internal fluid retention syndrome; Aminophylline Tablets; Pulmonary function; AQCQ6 score; AQLQ^{MARKS} score

基金项目:海南省自然科学基金资助项目(30876)

作者简介:陈晓燕(1983.09—),女,大学本科,主治中医师,医师,研究方向:中西医结合治疗老年呼吸系统疾病,心血管疾病, E-mail: 364382760@qq.com

中图分类号:R289.5;R562 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.11.016

支气管哮喘是常见的气道慢性炎症性疾病之一,多种组织细胞、细胞组成部分及化学成分均参与了该疾病的发生发展,临床以气道慢性炎症、可逆性气流受阻、气道高反应性为特征,患者主要表现为发作性的喘息、气急、胸闷、咳嗽症状^[1]。该病属于中医“哮病”“喘证”“咳嗽”“饮证”的范畴^[2]。小青龙汤解表散寒、温肺化饮,是中医治疗哮喘的常用方剂,对于外寒内饮证非常适用^[3]。本研究分析加减小青龙汤对老年外寒内饮型支气管哮喘患者的干预作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年3月至2017年2月本院内科住院部和门诊收治外寒内饮型支气管患者80例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组40例,观察组中男21例,女19例,年龄53~78岁,平均年龄(65.27±8.45)岁,病程3~12年,平均病程(7.62±3.15)年。对照组中男22例,女18例,年龄51~77岁,平均年龄(65.27±8.45)岁,病程4~12年,平均病程(7.32±3.15)年,2组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 全部病例诊断均符合支气管哮喘诊断标准。中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》中“外寒内饮”的诊断标准^[4]。

1.3 纳入标准 1)全部病例诊断均符合诊断标准;2)自愿签署知情同意书,且参与本研究前未接受其他治疗;3)年龄在60~75岁之间的患者;4)对本研究所使用药物无过敏史。

1.4 排除标准 1)排除其他慢性气道疾病、肿瘤等;2)排除有心、肝、肾等器官严重损害者;3)排除对本研究的药物过敏者;4)未接受完整治疗过程者。

1.5 治疗方法 对照组采取西医常规治疗,包括支气管扩张剂、氧疗、祛痰止咳及对症支持等^[6],并予以氨茶碱片(力生制药,国药准字2020118)0.25 g/次,3次/d,10 d为1个疗程。观察组在西医基础上加小青龙汤加减治疗,药物组成:炙麻黄10 g、白芍10 g、桂枝10 g、五味子、干姜、细辛、陈皮、炙甘草各15 g,苏子、白术、法半夏各10 g,加300 mL水煎后取100 mL汁液,分早晚2次服用。上述汤剂由海南省中医院药剂科自行煎煮制备。本研究方案规定的治疗疗程为1个疗程。

1.6 观察指标 观察患者治疗前后的临床治疗效

果,患者临床症状的积分变化及哮喘控制问卷6(ACQ6)评分、哮喘生活治疗问卷(AQLQ^{MAEKS})评分、肺功能等方面指标变化。临床症状的积分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》制定的标准,无症状为0分,轻为1分,中为2分,重为3分^[5]。各单项症状包括咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣、气短5个症状,舌、脉象具体描述不记分。证候积分<6分为轻度;6≤证候积分<10分为中度;证候积分≥10分为重度。肺功能采用NDDEZ1ONE型肺功能仪进行检测,包括第1秒用力呼气量(FEV₁)、第1秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV₁/FVC)、最大呼气中段平均流速(MMEF),由同一测试者实施。哮喘控制问卷6(ACQ6)评分及哮喘生活治疗问卷(AQLQ^{MAEKS})评分的前后变化。ACQ6问卷分6项问题,每项问题设7各等级,依次为0~6分,根据总分评分比较2组治疗前后及组间差异。AQLQ^{MAEKS}评分包含20项问题,每个问题设5个等级,依次为0~4分。总得分越高提示损害越大。

1.7 疗效判定标准 疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》。显效:患者双肺哮鸣音消失,喘促明显改善,证候积分减少≥70%者为显效;有效:患者双肺哮鸣音减少,喘促有所改善,证候积分减少≥30%者为有效;无效:双肺可闻明显哮鸣音,喘促未好转,证候积分减少<30%为无效。

1.8 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,等级资料用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 观察组总有效率为95.00%;对照组总有效率为72.50%,2组临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 2组临床有效率比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率
观察组($n=40$)	26	12	2	95.00
对照组($n=40$)	11	18	11	72.50
$u(\chi^2)$	3.6446			7.4397
P	0.0003			0.0064

2.2 2组中医证候积分及单项症状积分差值比较 观察组治疗前后中医证候积分及各单项症状积分(咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣、气短)的差值明显大于对照组($P<0.05$),治疗后各单项症状积分及中医

表 2 2 组中医证候积分及各单项症状积分差值比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	咳嗽	咯痰	喘息	哮鸣	气短	中医证候总积分
观察组($n=40$)						
治疗前	3.71 $\pm$ 0.37	4.98 $\pm$ 0.44	5.31 $\pm$ 0.34	3.89 $\pm$ 0.49	4.21 $\pm$ 0.57	22.1 $\pm$ 0.27
治疗后	1.89 $\pm$ 0.57 * Δ	2.12 $\pm$ 0.55 * Δ	2.01 $\pm$ 0.71 * Δ	1.76 $\pm$ 0.62 * Δ	2.11 $\pm$ 0.53 * Δ	9.91 $\pm$ 1.19 * Δ
对照组($n=40$)						
治疗前	4.11 $\pm$ 0.44	4.38 $\pm$ 0.21	4.61 $\pm$ 0.28	3.65 $\pm$ 0.42	4.25 $\pm$ 0.27	21.1 $\pm$ 0.27
治疗后	1.32 $\pm$ 0.67 *	1.59 $\pm$ 0.40 *	1.58 $\pm$ 0.52 *	0.97 $\pm$ 0.64 *	1.46 $\pm$ 0.46 *	6.89 $\pm$ 1.07 *

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$

证候总积分显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者 AQCQ6 及 AQLQ^{MARKS} 评分比较 观察组经治疗 AQCQ6 及 AQLQ^{MARKS} 评分明显低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组 AQCQ6 及 AQLQ^{MARKS} 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	AQCQ6	AQLQ ^{MARKS}
对照组($n=40$)		
治疗前	13.15 $\pm$ 2.71	25.41 $\pm$ 5.78
治疗后	7.23 $\pm$ 1.58 *	14.19 $\pm$ 4.33 *
观察组($n=40$)		
治疗前	14.97 $\pm$ 2.52	25.39 $\pm$ 5.79
治疗后	4.61 $\pm$ 1.26 * Δ	8.35 $\pm$ 3.21 * Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.4 2 组肺功能比较 观察组治疗后第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比例(FEV₁/FVC)、最大呼气中段平均流速(MMEF)呈上升趋势;观察组治疗后 FEV₁、FEV₁/FVC、MMEF 明显高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	MMEF(L/s)
对照组($n=40$)			
治疗前	1.33 $\pm$ 0.17	42.76 $\pm$ 6.27	1.07 $\pm$ 0.16
治疗后	2.19 $\pm$ 0.25 *	53.19 $\pm$ 4.15 *	1.15 $\pm$ 0.11 *
观察组($n=40$)			
治疗前	1.30 $\pm$ 0.15	42.76 $\pm$ 6.27	1.08 $\pm$ 0.17
治疗后	2.37 $\pm$ 0.27 * Δ	59.21 $\pm$ 3.21 * Δ	1.29 $\pm$ 0.21 * Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

3 讨论

现代医学对于支气管哮喘的治疗包括支气管舒张剂、糖皮质激素、蛋白酶抑制剂、抗生素、氧疗等,西药治疗可在一定程度上可快速有效改善患者的临床症状,但治疗维持时间较短,不良反应也比较多^[6]。中药治疗,相比西药在改善临床症状方面比较缓慢,但是其不良反应少,临床辨证论治更能针对具体病因、证候辨证施治^[7]。中医药在治疗哮喘类

疾病具有源远流长的历史,在大量的临床实践中证实了其临床疗效,近年来随着中医辨证论治与现代医学技术的结合,在弥补西医治疗支气管哮喘的不足的同时更加扩宽了其在治疗哮喘类疾病的前景^[8]。中药复方方剂中具有多有效成分、多治疗靶点及多种作用,在辨证合理准确的基础上能够发挥良好的疗效^[9]。中医治疗对于患者的主观症状非常注重,因此对于改善患者临床症状及生命质量等方面均具有一定的优势,且中药不良反应较小、依赖性较低,用药更具安全性,在作用持久的基础上还能有效降低不良反应的发生率^[10]。本研究采用统一的诊断治疗标准,遵从随机单盲对照原则,比较单纯西医治疗支气管哮喘和加减小青龙汤治疗的疗效及相关指标,分析探讨了加减小青龙汤治疗支气管哮喘的临床应用价值。

支气管哮喘在中医理论体系中属于“哮病”“喘证”等范畴。患者多久咳久喘,肺、脾、肾三脏功能受损,导致体内水液输布失常,饮停于内。脾虚则气衰,损及健运则饮食不化精微,而化为痰浊阻肺^[11]。气道因痰浊受阻而出现咳嗽、气促、多痰、哮鸣等临床症状。肺为气之主,肾为气之根;肺主气之升降,邪实气壅则升降失常;肾主纳气,肾虚则气之根本不固,肾阳有损则气不能归纳于肾^[12]。因此支气管哮喘病理表现在呼吸道,病位却在肺、脾、肾三脏。对于老年患者来说,极易感受外寒且积久不散,外感风寒则阳气受损、卫表不固;形成外寒内饮之证候^[13-14]。患者阳虚阴盛,则饮停于内;加之阳虚使卫气失其固表之用,又使患者易于感受风寒之邪。因此临床辨证论治老年外寒内饮型支气管哮喘患者,应解表散寒,温肺化饮并用,使外邪得以宣解,停饮得以蠲化^[15]。因此本研究选用加减小青龙汤治疗,以解表散寒,温肺化饮为基本治则。《伤寒论》中有“伤寒表不解,心下有水气……小青龙汤主之”之说;《金匱要略》将小青龙汤用于溢饮及支饮的治疗。小青龙汤是治疗外寒内饮症的典型方剂,对于上支气管哮喘患者,辨证为风寒束表、水饮内停之

外寒内饮型,临床采用小青龙汤治疗,收效甚佳^[16]。小青龙汤由麻黄桂枝等八味药组成。其中麻黄甘辛温,发散表寒,平喘利水,对喘咳水气症有着良好效果。桂枝辛甘,发汗解表,通阳扶卫,开腠发汗之力较温和,善宣阳气于卫分,畅营血于肌表,能助卫实表。白芍酸敛,五味子温肺补虚敛气生津,两药助收肺气并敛耗伤之气。干姜温肺化饮,细辛散寒祛风,二药外散风寒,内化水饮。半夏祛痰止呕,降气和胃,下肺气而散水气。苏子降气行痰。炙甘草健脾固中,调和诸药,助白芍酸甘化阴。在小青龙汤中麻黄桂枝相伍,能辛温散表、宣肺平喘;白芍桂枝配伍则调和营卫、敛阴平肝,白芍酸甘,可化阴而防止麻黄桂枝等之辛散太过。干姜细辛相配能温里化饮、解表散寒。诸药合用,共为解表散寒,温肺化饮,为表里双解之剂。且温散不伤正,敛阴不留邪。小青龙汤在治疗支气管哮喘的多年的临床应用中,疗效确切,标本兼治,且未发现明显的不良反应^[17]。小青龙汤虽然专为外感风寒、内停水饮而设,但经临床灵活化裁,拓宽其使用范围,可在支气管哮喘的临床应用中发挥良好的效果。

现代研究证实麻黄能激活 β_2 肾上腺素受体,甘草具有类激素作用,合用可发挥显著的平喘及抗过敏作用;桂枝、细辛能舒张支气管平滑肌;半夏可延长引喘潜伏期并减少咳嗽次数;干姜、芍药抗炎镇痛、抗菌、抗缺氧、能改善局部循环;五味子多糖则具有抗变态反应等作用。因此小青龙汤可选择性抑制 I 型变态反应,松弛支气管平滑肌而扩张支气管;祛痰平喘^[18]。因此本研究结果中,观察组总有效率为 95.00%;对照组总有效率为 72.50%,2 组临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗前后中医证候积分及各单项症状积分(咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣、气短)的差值明显大于对照组($P < 0.05$)。治疗后各单项症状积分及中医证候总积分显著下降。观察组经治疗 AQCCQ6 及 AQLQ^{MARKS} 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后第 1 秒用力呼气量(FEV_1)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV_1/FVC)、最大呼气中段平均流速(MMEF)呈上升趋势;观察组治疗后 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、MMEF 明显高于对照组($P < 0.05$)。提示加减小青龙汤治疗老年外寒内饮型支气管哮喘患者疗效确切,能显著改善患者中医临床症状及其肺功能,通过针对患者具体病因、证候辨证施治而获得良好的临床效果。

参考文献

- [1] 隋艾凤,隋月娇,邓虎,等. 中西医结合治疗支气管哮喘患者临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2014,9(11):1209-1211.
- [2] 王丙天. 小青龙汤加减配合穴位敷贴治疗老年支气管哮喘急性发作期的疗效[J]. 世界临床医学,2016,10(9):182.
- [3] 曹芬芬,万丽玲,刘美年,等. 小青龙汤联合中药封包治疗外寒内饮型支气管哮喘的临床研究[J]. 中医药通报,2017,16(4):39-42.
- [4] Maltais F, Decramer M, Casaburi R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189(9):e15-62.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(8):615-622.
- [6] 刘芳. 小青龙汤治疗支气管哮喘寒哮型疗效观察[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(10):70-70.
- [7] 孔庆活, 唐兴荣, 冯玉莲, 等. 小青龙汤加减对支气管哮喘慢性持续期患者 PEF 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(5):530-532.
- [8] Lynch DA, Austin JH, Hogg JC, et al. CT-Definable Subtypes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Statement of the Fleischner Society[J]. Radiology, 2015, 277(1):192-205.
- [9] 夏清华, 程继荣, 程科, 等. 小青龙汤联合西药治疗支气管哮喘的疗效观察[J]. 沈阳医学院学报, 2015, 17(2):89-90, 102.
- [10] 林立元, 李成, 林坤, 等. 小青龙汤加减治疗外寒内饮型支气管哮喘急性发作的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(15):88-89.
- [11] Putcha N, Drummond MB, Wise RA, et al. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(4):575-591.
- [12] 闻昌华. 小青龙汤加减辅助治疗支气管哮喘急性发作期的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(17):39-40.
- [13] Gea J, Pascual S, Casadevall C, et al. Muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: update on causes and biological findings[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(10):E418-438.
- [14] 孔静, 蔡懂, 田梅, 等. 小青龙汤治疗支气管哮喘临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(3):390-393.
- [15] 郭洁, 武蕾, 梁亚飞, 等. 小青龙汤加味联合西医治疗支气管哮喘寒哮证疗效及对肺功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(10):1037-1039, 1045.
- [16] 张天灵. 小青龙汤联合西药治疗重度支气管哮喘临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(8):1417-1418.
- [17] 祁华琼, 何洋, 黄伟明, 等. 小青龙汤治疗支气管哮喘寒哮证患者的临床效果观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9(11):56-57.
- [18] 沈利春. 小青龙汤对慢性支气管哮喘患者肺功能的影响[J]. 医药前沿, 2016, 6(26):346-347.
- [19] 张浩, 池雷霆, 郭锦晨, 等. 小青龙汤在支气管哮喘中的临床应用[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(13):70-71.