

激素依赖性哮喘中医药防治研究进展

★ 吴寒 史锁芳 (南京中医药大学 南京 210029)

关键词:激素依赖性哮喘;中医药疗法;综述

中图分类号:R 256.12 文献标识码:A

支气管哮喘至今仍无根治方法,激素仍是本病一线防治药物,但是大剂量长期应用激素治疗,哮喘症状获得缓解的同时也常常伴有肾上腺皮质功能减弱,临床上有部分哮喘患者,常因撤停激素,导致哮喘发作或加重,病情反复,恶性循环,形成激素依赖性哮喘(steroid-dependent asthma SDA),对其治疗目前仍然较棘手,已成为中西医结合临床学者关注和研究的课题。兹结合文献综述如下:

1 辨证论治

1.1 依据激素用量辨证 杨氏等^[1]将 SDA 患者在大剂量应用激素,病情稳定后及逐步撤减激素过程中,辨证为 3 型进行论治:(1)阴虚火旺、痰热互结,多见于哮喘重症,患者每天使用激素 > 100 mg,治宜滋阴降火、清热化痰、降逆平喘,方选知柏地黄丸合金水六君煎化裁,药用生地黄、当归、山药、山茱萸、牡丹皮、泽泻、知母、黄柏、半夏、陈皮等,若火证不显著,可用七味都气丸化裁;(2)阴阳俱虚、寒热错杂,多见于 SDA 患者病情稳定后,每天使用激素 < 100 mg,治宜调整寒热、阴阳双补、降逆平喘,方选乌梅丸加减,药用乌梅、细辛、黄芩、附子、当归、花椒、桂枝、黄柏、人参;若阳虚症状重时,可加淫羊藿、补骨脂;(3)肾阳亏虚、痰瘀互阻,多见于患者进入缓解期,每天使用激素 < 10 mg,治宜补虚益气、温阳补肾、降逆平喘,方用金匱肾气丸合当归芍药散加减,药用附子、桂枝、熟地黄、当归、白芍、川芎、山药、茯苓等。苏氏^[2]亦根据激素用量的增减变化,将其病机转变归纳为:(1)激素治疗期常见有 2 种类型:①阴虚阳亢、虚火上炎,多由热哮转变而来,常配伍滋阴降火药物,如知母、黄柏、生地、泽泻、牡丹皮;②饮从热化、湿热内蕴,多由寒哮转变而来,常配伍清利湿热药物,如薏苡仁、佩兰、白豆蔻、黄柏、山栀、车前子。(2)激素减量期,多见于哮喘急性发作缓解或减轻后,临床常见类型有:①气阴两虚、虚火内恋,多由阴虚阳亢型转变而来,常配伍益气养阴清热药物,如太子参、南北沙参、黄芪、生地黄、桑白皮、地骨皮;②气虚湿阻、中运失司,多由湿热内蕴型转变而来,常配伍健脾化湿药物,如山药、茯苓、白术、藿香、佩兰;(3)激素小剂量维持至停用期,此期辨证属阴阳两虚、气血不足,且以肾阳亏虚为突出表现,常配伍温阳补肾、气阴并调药物,如仙灵脾、补骨脂、菟丝子、紫石英、冬虫夏草、党参、附子、肉桂、女贞子等。

1.2 根据 SDA 分期辨证 陶氏^[3]将 SDA 分为急性发作期和临床缓解期,发作期辨证多属气阴两亏,治以参麦加味饮,缓解期辨证多属肺脾肾气虚,治以补肾健脾化痰,自拟肺肾

固本方,通过临床观察均获得良好疗效。张氏等^[4]观察了 36 例 SDA 患者,就其急性发作期、缓解期、恢复期使用中药调理,具体如下:(1)急性发作期表现为阳虚欲脱型,治宜回阳救逆固脱,药用人参、附子、干姜、龙骨、牡蛎、炙甘草,表现为气阴欲绝型的治宜益气救阴,药用人参、西洋参、麦冬、生地、炙甘草等;(2)缓解期表现为寒痰饮邪型的治宜温化寒痰饮邪,药用桂枝、茯苓、五味子、细辛、杏仁、干姜、陈皮、半夏等,表现为痰热郁肺型的治宜清热化痰养阴,佐以活血化痰,药用鱼腥草、芦根、川贝、杏仁、半夏、瓜蒌、丹参、生地、麦冬等,此期多见于虚实夹杂,应对症使用滋补之药;(3)恢复期可见于阳气不足,宜补肺纳肾气,药用黄芪、熟地、党参、白术、茯苓、补骨脂、淫羊藿、陈皮、半夏等,见于气阴亏虚型宜滋补肺肾气阴,药用党参、麦冬、五味子、生地、枸杞子、阿胶、龟板等。结果为显效占 66.6%,好转占 27.8%,无效为 5.6%,总有效率为 94.3%。

1.3 根据 SDA 病机辨证 乔氏^[5]针对 SDA 肾阳虚、肾阴虚、脾肾阳虚、痰瘀内阻的病机,将其分为 3 型论治。(1)肾阴亏虚治宜滋补肾阴、化痰平喘,自拟定喘汤 1 号,药用熟地、山药、生地、制何首乌、地龙各 30 g,山茱萸、茯苓各 15 g,牡丹皮、泽泻、炙麻黄及白果各 10 g;喘甚者加僵蚕、蝉衣、葶苈子各 15 g,咯痰量多加金沸草 10 g;(2)肾阳亏虚治宜温补肾阳、化痰平喘,自拟定喘汤 2 号,药用熟地、山药、地龙、虎杖、丹参各 30 g,山茱萸、茯苓、制附子、淫羊藿、巴戟天各 15 g,牡丹皮、泽泻、肉桂、补骨脂、炙麻黄、白果、金沸草各 10 g;汗多者加黄芪 30 g,白术、五味子各 15 g;(3)脾肾阳虚者治宜温补脾肾、化痰祛湿、化痰平喘,自拟平喘汤 3 号,药用熟地、山药、虎杖、丹参、地龙各 30 g,山茱萸、茯苓、制附子、党参、白术、淫羊藿各 15 g,牡丹皮、泽泻、肉桂、炙麻黄、白果、金沸草各 10 g。自拟 3 方治疗 SDA 21 例,其中肾阴虚 9 例,肾阳虚 7 例,脾肾阳虚 5 例,完全撤减 16 例,部分撤减 5 例,撤减率为 100%,其中完全撤减率为 76.19%,部分撤减率为 23.81%。王氏^[6]在临床工作多年,对于 SDA 总结了一些辨治体会,他认为正虚痰阻是病因也是基本病机,痰邪是贯穿哮喘的主要病理因素,而痰的来源也是素体偏盛或偏虚导致,痰伏藏于肺,则成为哮喘潜在的病理因素,瘀血内阻是病久不愈的又一病理特点,多由气机升降失常,气滞血瘀,致痰夹瘀血为患。SDA 多见于虚实互见,伏痰阻肺,将本病分为 3 型,阳气虚弱、寒饮伏肺型;阴虚内热、痰邪内阻型;肺肾两虚、痰瘀伏肺型。治疗分别使用温阳益气、化饮肃肺法;养阴

清热、降气化痰法;补肺益肾、温化痰瘀法。强调 SDA 患者扶正为先,兼顾降气化痰,在扶正化痰同时,适当加入活血化瘀之品。

2 专方专药

2.1 乌梅丸 乌梅丸出自张仲景《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》篇,由乌梅、细辛、干姜、人参、当归、附子、蜀椒、桂枝、黄连、黄柏 10 味药物组成,具有辛开苦降、寒热并用,补泻兼施、气血并调的特点。而且以重用酸收之长,突出敛肝息风之妙用。全方配伍精当,结构严密,层次分明,虚实两顾而无攻补之过,收中有散而无寒热升降之偏,由此使其动荡之势于阴阳燮理之间归复于平和。清代柯韵伯提出乌梅丸可用于寒热错杂病证,从而拓宽了此方的应用思路。厥阴主风论是其治疗 SDA 的理论基础^[7],杨氏等^[8]报道乌梅丸治疗哮喘具有明确的客观依据。方中乌梅、人参具有抗过敏作用,能降低气道高反应性;桂枝、细辛有松弛气道平滑肌,缓解支气管痉挛的作用;川椒有麻醉作用,能缓解支气管痉挛,又能降低气道高反应性;附子、人参、干姜具有兴奋下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的作用,可对抗长期服用糖皮质激素造成的副作用,从而利于激素的撤减;黄连、黄柏可对抗多种细菌、病毒,减少渗出,使气道保持畅通。何氏等^[9]认为乌梅丸可使机体神经-内分泌-免疫网络系统重获稳态,而激素亦得以撤除,哮喘得以控制。临床运用乌梅丸治疗激素依赖性哮喘应根据激素撤减过程的不同阶段辨别虚实寒热,及时调整药物比例及加减用药。季氏^[10]亦报道以本方改汤剂治疗 SDA,激素撤减成功率较高。并指出因本方改丸为汤,细辛可加大剂量应用以发挥其缓解支气管痉挛的作用。

2.2 固本咳喘丸 崔氏等^[11]收集 135 例 SDA 患者,随机分为治疗组 100 例,对照组 35 例,治疗组口服固本咳喘丸(补骨脂、白芍、半夏、苏子等),对照组予丙酸培氯米松气雾剂吸入,两组病人疗效情况对比,治疗组临床控制为 71%,显效为 11%,好转占 10%,无效为 8%,对照组临床控制为 42.9%,显效 14.3%,好转 14.3%,无效 28.5%, $P<0.01$,而且发现用激素时间在 3 年以内的病人,疗效明显高于使用激素 3 年以上的病人,经统计学处理,有显著差异。表明固本咳喘丸能够有效地撤减激素,对肺部哮鸣音改善明显,且不易反跳,疗效明显优于吸入疗法。

2.3 桂龙咳喘宁胶囊 许氏等^[12]收集 28 例激素依赖性哮喘患者,连续服用桂龙咳喘宁胶囊 3 个月,观察治疗前后症状、体征、肺功能、血清 IgE、外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS)、嗜酸细胞碱性蛋白(ECP),嗜中性细胞吞噬率、淋巴细胞转化率(淋转)。结果:临床显效 9 例,有效 9 例,总有效率 64.3%;激素和平喘药停减率分别为 78.6%和 67.8%;肺功能改善率为 55%;EOS、IgE、ECP 均有下降($P<0.05$),嗜中性细胞吞噬率和淋转率均提高($P<0.05$)。表明桂龙咳喘宁胶囊治疗激素依赖性哮喘并停减激素有较明显的作用,该作用与提高、调节哮喘患者免疫机能有关。

2.4 六味地黄丸 吴氏^[13]采集 81 例病例,随机分为 2 组,治疗组 42 例,对照组 39 例,所有病例均按世界卫生组织规

定的《全球哮喘防治决议》要求,予正规气雾剂治疗,同时根据患者对激素的依赖程度,每日予强的松 20~30 mg,口服,并在治疗过程中根据病情逐渐减少强的松用量。治疗组在此基础上加用六味地黄丸合参蛤散:生地、怀山药、茯苓、党参各 150 g,山茱萸、丹皮、泽泻各 100 g,蛤蚧 2 对。上药研粉后水泛为丸,每日 3 次,每次 10~20 g,1 个月内服完,共治疗 2 个月后对比。治疗结果:治疗组显效 31 例,有效 9 例,无效 2 例;显效率 73.8%,总有效率 95.2%。对照组显效 20 例,有效 2 例,无效 9 例;显效率 51.3%,总有效率 56.4%。两组治疗的显效率、总有效率比较有显著意义($U_1=221, U_2=231, P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。

3 评述

目前对激素依赖性哮喘的防治各地已有较多研究和探索,已取得了较好的防治效果。但目前的研究结果多为经验性总结,尚没有可供统一推广的理想方法。针对激素的性质、激素对人体造成的病理特点,尤其是服用激素的哮喘患者的中医病机特点规律等还缺乏深入研究,因此,今后应着力对激素的中医特性、激素依赖性哮喘的中医病机特点以及防治激素依赖性哮喘的中医方药的筛选等作深入研究,而且应该对如何合理使用、撤停激素以及中医药介入防治的时机和正确使用方法等都应进一步探索研究,以期发挥中西医结合在防治本领域的优势,最大限度的减轻激素的副反应,获得更好的防治效果。

参考文献

- [1]杨硕,武维屏,崔红生. 激素依赖性哮喘中医病机与辨治探讨[J]. 新中医, 2004, 36(12): 5~6
- [2]苏惠萍,练毅刚. 支气管哮喘激素治疗过程中的中医证治规律初探[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(6): 63~64
- [3]陶凯,赵子贤. 中医中药治疗激素依赖性哮喘[J]. 山东中医, 1993, (11): 163
- [4]张伟,李竹英,李晓光,等. 激素依赖性哮喘的辨证治疗[J]. 中医药学报, 1998(1): 12~13
- [5]乔世举. 激素依赖性哮喘证治[J]. 中国中医急症, 2000(9): 36~37
- [6]王彩华. 激素依赖性哮喘的辨治体会[J]. 中医药研究, 2002, 18(6): 23~24
- [7]何丰华,武维屏. 乌梅丸临床应用概况[J]. 中国医药学报, 2004, 19(12): 748~750
- [8]杨硕,武维屏. 乌梅丸治疗激素依赖型哮喘探析[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(8): 486~487
- [9]何丰华,武维屏,李维娜. 乌梅丸证治发挥[J]. 中国中医急症, 2004, 13(11): 751~752
- [10]季凤刚,王立华,刘长远. 乌梅丸汤剂治疗激素依赖型哮喘 26 例[J]. 实用中医内科杂志, 2001, 15(1): 111
- [11]崔悦,周旭生. 固本咳喘丸治疗激素依赖性支气管哮喘的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2001, 8(3): 189~190
- [12]许得盛,王文健,陈伟华. 桂龙咳喘宁胶囊治疗激素依赖性哮喘疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(5): 277~278
- [13]吴孝田. 六味地黄丸加味治疗激素依赖性哮喘临床观察[J]. 辽宁中医学院学报, 2005, 7(6): 587

(收稿日期:2006-06-13)