

小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期临床研究^{*}

★ 叶超¹ 刘香玉¹ 张志花¹ 薛汉荣^{2**} 程光宇² 查青林³ (1.江西中医学院 2006 级硕士研究生 南昌 330006;2.江西中医学院附属医院 南昌 330006;3.江西中医学院 南昌 330006)

摘要:目的:探讨小青龙汤治疗支气管哮喘急性发作期的临床疗效和安全性。方法:将 40 例支气管哮喘急性发作期患者随机分为小青龙汤组和西医常规治疗组,给药 1 周后,评价两组患者的病情、证候积分、外周血嗜酸粒细胞计数、肺功能改善及安全性情况。结果:小青龙汤和西医常规治疗相比,疾病临床疗效、证候积分、外周血嗜酸粒细胞计数、肺功能改善无显著性差异($P>0.05$);但两组治疗后主要症状喘息、哮鸣音、胸闷、咯痰单项计分比较有显著性差异($P<0.05$),小青龙汤组优于西药对照组。两组均未见不良反应。结论:小青龙汤治疗哮喘急性期有较好疗效,尤其对哮喘主要症状喘息、哮鸣音、胸闷、咯痰的改善方面具有优势,且用药安全。

关键词:哮喘;小青龙汤;急性发作期

中图分类号:R 256.12 **文献标识码:**A

Clinical Research on Xiaoqinglong Decoction in Treating Acute Bronchial Asthma

YE Chao¹, LIU Xiang-yu¹, ZHANG Zhi-hua¹, XUE Han-rong², CHEN Guang-yu², ZHA Qing-lin³

1. Grade 2006 graduates at Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006;

2. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006;

3. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006

Abstract: Objective: To discuss the efficacy and safety of Xiaoqinglong decoction in treating acute bronchial asthma. Methods: 40 patients with acute bronchial asthma were randomly divided into Xiaoqinglong decoction group and the conventional western medicine group. The disease condition, the syndrome integral, the blood eosinophil count, the improvement of pulmonary function and the safety of medication were evaluated in both group after the therapy for a week. Results: There had no significant difference among the effective rates of the two groups ($P>0.05$), there had significant difference among the accumulated score of the major TCM symptoms and physical sign (gasping; wheezing; chest distress; expectoration) of the two groups after and before treatment ($P<0.05$), this indicates that Xiaoqinglong decoction had a better curative effect on improving symptoms than the conventional western medicine group. The side-effect was not observed in both group. Conclusion: This indicates that Xiaoqinglong decoction effective in treating acute outbreak of BA. Especially, the Xiaoqinglong decoction's effect on the gasping, wheezing, chest distress and expectoration were better than compared group. And this indicates the therapies in both groups are safe.

Key words: bronchial asthma; Xiaoqinglong Decoction; acute asthma attack

自 2006 年 9 月~2007 年 10 月笔者以小青龙汤治疗急性期支气管哮喘轻、中度患者 40 例,疗效显著。现报告如下:

1 临床资料

1.1 一般资料 40 例患者均来自江西省中医院呼吸科门诊部,均为急性期支气管哮喘轻、中度患者,

* 基金项目:国家十一五支撑计划项目(2006BA108B02-02)

** 通讯作者:薛汉荣,教授,研究方向:中医药治疗肺系病临床研究。Tel:0791-6362625, Email: xuehanrong99@163.com.

采用随机数字表法分为治疗组、对照组。治疗组 20 例,其中女 12 例,男 8 例;年龄 18~58 岁,平均年龄(40.13 ± 10.22)岁;病程 8~12 年,平均病程(10.0 ± 1.2)年;病情轻度 5 例,中度 15 例。对照组 20 例,女 11 例,男 9 例;年龄 19~59 岁,平均年龄(43.01 ± 10.2)岁;病程 5~13 年,平均病程(9.8 ± 1.6)年;病情轻度 6 例,中度 14 例。两组病例治疗前在年龄、性别、病程、病情轻重等方面无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 疾病诊断标准 支气管哮喘的诊断和严重程度分级参照中华医学会呼吸病学分会《支气管哮喘防治指南》拟定的诊断标准和哮喘急性发作期分度的诊断标准^[1]。

1.3 中医证候诊断标准 参照《中药新药治疗哮喘临床研究指导原则》发作期外寒里饮证标准。(1)主证:①喘息,喉中哮鸣有声;②胸膈满闷;③痰液清稀。(2)次证:①咳嗽、恶寒身痛;②口不渴或渴喜热饮;③小便清长。(3)舌脉:舌质淡,苔白滑,脉浮。具备以上主证及次证 2 项(含 2 项)以上者,结合舌脉可诊断。

1.4 纳入标准 (1)符合西医支气管哮喘疾病急性发作期诊断标准,肺功能检查 FEV₁(或 PEF) < 预计值 80%;(2)符合中医外寒里饮证证候诊断标准;(3)病情程度属轻、中度者;(4)年龄在 18~65 岁;(5)发作期 3 天内未使用激素、茶碱类药物或 β_2 受体激动剂;(6)自愿受试,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 (1)支气管哮喘慢性持续期及缓解期患者;(2)支气管哮喘病情属重度或危重者;(3)急性发作期病程超过 3 天;或病程在 3 天以内但已使用茶碱类药物、 β_2 受体激动剂及激素全身用药者。(4)年龄在 18 岁以下,65 岁以上的患者;(5)有严重的系统疾病史,或实验室资料提示患有严重的系统性疾病(如肝、肾功能损害),精神异常者;(6)孕妇、哺乳期妇女、过敏体质者;(7)已知对该类药物或试验用药中某味中药过敏者;(8)病人不愿合作或正在参加其他药物临床试验者;(9)根据中医证候标准辨证为单纯热哮的患者。

2 方法

2.1 治疗药物 小青龙汤:麻黄 10 g,桂枝 10 g,细辛 3 g,干姜 10 g,五味子 10 g,半夏 10 g,芍药 10 g,甘草 6 g。每剂煎 2 次,共得煎液 300 ml,混合后分为 2 袋,采用塑料真空包装保存备用,由江西中医学院附属医院药剂科制备。

普米克气雾剂(布地奈德气雾剂):阿斯利康,批号 0712504,规格 200 喷/瓶。

舒利迭(沙美特罗替卡松粉雾剂):葛兰素史克,批号 R339554,规格 50 μ g/250 μ g 60 吸。

2.3 治疗方案 治疗组:小青龙汤 150 ml 口服,2 次/日。

对照组:(1)二级(轻度持续)哮喘治疗方案:吸入普米克气雾剂(布地奈德气雾剂),200 mg/次,3 次/日。(2)三级(中度持续)哮喘治疗方案:吸入舒利迭(沙美特罗替卡松粉雾剂),1 喷/次,2 次/日。观察两组治疗前后临床症状、肺功能及外周血嗜酸粒细胞的变化及安全性等指标。

两组疗程均为 1 周。

2.4 观察项目

2.4.1 安全性观测指标 (1)一般体检项目:包括体温、心率、呼吸、血压、体重、食欲等;(2)血、尿、大便常规。(3)肝功能(ALT)、肾功能(BUN、Scr)、心电图。(4)可能出现的不良反应,包括不良反应的临床表现、检测指标的异常、严重程度、消除方法,以客观评价其安全性。

2.4.2 观察指标 (1)主要症状及体征:喘息、胸闷、痰量、咳嗽、及肺部哮鸣音改变等症状体征治疗前后变化。(2)肺功能:FEV₁、FEV₁/FVC、PEFR 治疗前后变化。(3)周围血嗜酸粒细胞绝对计数治疗前后变化。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 11.0 软件包,分组资料计量指标及治疗前后配对计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析。

3 结果

3.1 疗效标准

3.1.1 支气管哮喘疗效判定标准 参照《中药新药治疗哮喘的临床研究指导原则》(2003)制定:(1)临床控制:哮喘症状完全缓解,即使偶有轻度发作,不需用药即可缓解。FEV₁(或 PEF)增加量 > 35%,或治疗后 $\geq 80\%$ 预计值。PEF 昼夜波动率 < 20%。(2)显效:哮喘发作较治疗前明显减轻,FEV₁(或 PEF)增加范围 25%~35%,或治疗后 FEV₁(或 PEF)达到预计值的 60%~79%,PEF 昼夜波动率 > 20%,仍需用糖皮质激素或支气管扩张剂。(3)好转:哮喘症状有所减轻,FEV₁(或 PEF)增加量 15%~24%,仍需用糖皮质激素或(和)支气管扩张剂。(4)无效:临床症状和 FEV₁(或 PEF)测定值无改善或反而加重。

3.1.2 中医证候疗效判定标准 症状分级量化标准:

(1)喘息:I 度(2 分):喘息偶有发作,程度轻,不

影响睡眠及活动;Ⅱ度(4分):喘息发作较频繁,但不影响睡眠,动则喘息明显;Ⅲ度(6分):喘息明显,影响睡眠及活动。

(2)哮鸣音:Ⅰ度(2分):偶闻,或在咳嗽、深快呼吸后出现;Ⅱ度(4分):两肺散在哮鸣音;Ⅲ度(6分):两肺满布哮鸣音。

(3)胸闷:Ⅰ度(2分):偶有发作,程度轻,不影响休息或活动;Ⅱ度(4分):感觉较频繁,但不影响睡眠;Ⅲ度(6分):感觉明显,影响睡眠或活动。

(4)咯痰:Ⅰ度(2分):少量,昼夜咯痰 10~50 ml,或夜间及清晨咯痰 5~25 ml;Ⅱ度(4分):有痰,昼夜咯痰 51~100 ml,或夜间及清晨咯痰 26~50 ml;Ⅲ度(6分):量多,昼夜咯痰 100 ml 以上,或夜间及清晨咯痰 50 ml 以上。

中医证候积分改善率(%)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。(1)临床控制:治疗后临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%。(2)显效:治疗后临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%,<95%。(3)有效:治疗后临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%,<70%。(4)无效:治疗后临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

3.2 综合临床疗效比较

见表 1。

表 1 小青龙汤与西药治疗哮喘的综合临床疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	控显率	有效率
治疗组	20	3	12	4	1	75%	95%
对照组	20	4	10	5	1	70%	95%

注:两组患者疗效比较, $P>0.05$,差异无显著性。

3.3 证候疗效比较

见表 2。

表 2 小青龙汤与西药治疗哮喘的证候疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	控显率	有效率
治疗组	20	5	11	4	0	80%	10%
对照组	20	5	8	6	1	65%	95%

注:两组证候疗效比较, $P>0.05$,差异无显著性。

3.4 证候积分比较

见表 3。

表 3 小青龙汤与西药治疗哮喘的证候积分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	20	14.27±2.86	3.16±3.26*△
对照组	20	13.90±4.02	6.54±2.89*

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

两组患者治疗前后证候积分比较,有显著性差异($P<0.05$);两组患者组间证候积分比较差异有显著性($P<0.05$);小青龙汤组证候优于对照组。

3.5 主要症状单项积分比较

见表 4。

表 4 小青龙汤与西药治疗哮喘的主要症状单项积分比较

分组	<i>n</i>	喘息	哮鸣音	胸闷	咯痰	
治疗组	治疗前	20	3.82±0.36	3.10±0.33	2.81±0.26	3.87±0.36
	治疗后	20	1.06±0.27*△	0.93±0.27*△	0.67±0.25*△	0.41±0.21*△
对照组	治疗前	20	3.90±0.33	2.80±0.34	2.27±0.18	3.73±0.16
	治疗后	20	2.12±0.30*	1.68±0.66*	1.41±0.88*	1.88±1.17*

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

3.6 治疗前后肺功能分析

见表 5。

表 5 小青龙汤与西药治疗哮喘前后肺功能比较

组别	例数	FEV1/L	FEV1/FVC(%)	PEFR/L·s ⁻¹
治疗组				
治疗前	20	1.48±0.16	39.06±3.39	3.98±0.76
治疗后	20	2.68±0.17*△	80.56±1.21*△	6.41±0.26*△
对照组				
治疗前	20	1.50±0.23	39.15±4.45	4.05±0.38
治疗后	20	2.71±0.25*	81.26±1.22*	6.35±0.27*

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

3.7 治疗前后周围血嗜酸粒细胞绝对计数分析

见表 6。

表 6 小青龙汤与西药治疗

哮喘前后外周血嗜酸粒细胞绝对计数比较

组别		例数	外周血嗜酸粒细胞绝对计数 /10 ⁹ ·L ⁻¹
治疗组	治疗前	20	0.842±0.136
	治疗后	20	0.324±0.325 [*]
对照组	治疗前	20	0.839±0.175
	治疗后	20	0.310±0.317 [*]

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

3.8 不良反应观察

两组均未见血、大小便常规及心电图、肝、肾功能的检查结果明显异常。

4 讨论

支气管哮喘是一种常见的反复发作的肺部疾患,本病属中医学哮喘范畴。如《医学正传》指出哮喘的发生,内因是痰饮。痰饮的产生由脾虚失运,五谷不化精微,久之使宿痰内伏,后因感受外邪;或其它诱因而触发。其急性发作期为外感六淫之邪侵袭于肺卫,导致肺失宣降,呼吸不利,气逆喘鸣,咳嗽痰多,表现为邪实为主,病变重点在肺,以痰阻气闭为基本病机。洪广祥认为“涤痰祛瘀”、“温阳护卫”和“疏散外邪”是作为治疗哮喘的基本治法,并把小青龙汤作为支气管哮喘急性发作期的基本方^[2]。小青龙汤以温为主,温散结合,内温外散,是“病痰饮者,以温药和之”治则的具体体现。小青龙汤由麻黄、桂枝、半夏、细辛、干姜、芍药、五味子、甘草组成,从组方来看:(1)方中麻黄、桂枝为君,发汗散表以解表邪,且麻黄又能宣发肺气而平喘,桂枝温阳以化饮。根据中医理论,气能行津,风寒束表,阳气郁闭,气的升降出入运行不利,津液的输布和排泄随之受阻,形成痰饮停于体内;气能行血,气滞则血行不利、血行迟缓而成血瘀,甚则阻滞于脉络,结成瘀血。故小青龙汤通过外散风寒阻断了这一系列病理变化的产生。(2)方中干姜、细辛、半夏,温肺化饮,兼助麻黄解表。《内经》曰:“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”。哮喘患者体质原本为气阳虚弱,容易饮邪内停,而寒饮内停则更伤阳气,加重了哮喘的发作。历代医家亦大多强调哮喘的病理因素责于痰,如《症因脉治·哮喘病》说:“哮喘之因,痰饮留伏,

结成窠臼,潜伏于内。”干姜、细辛、半夏通过温化饮邪以宣通肺气,从而达到治疗哮喘的目的。(3)素有痰饮者纯用辛温发散,既恐伤肺气,又须防诸药温燥伤津,故配五味子酸收敛气,芍药和营养血。现代药理研究认为,麻黄可松弛支气管平滑肌,增加肺灌流量;五味子、白芍能缓解组胺引起的支气管平滑肌痉挛;细辛有解热、抗炎作用,增加肺灌流量;半夏有镇咳、止吐、抑制腺体分泌作用^[3]。国外曾有报道,小青龙汤能引起低钾血性肌病^[4]。而我们的临床研究期间无一例出现毒性和不良反应。总体来看,小青龙汤外散风寒,内化寒饮,表里同治。本临床研究表明了小青龙汤在哮喘急性期的治疗作用,而且近年来很多学者还提出支气管哮喘无论发作与否,都可以用本方治疗。因此,我们认为,小青龙汤可能可以作为防治哮喘的一线药方,但对小青龙汤适应症的重新定位及其疗效的评价等还有待我们更深入的研究。

参考文献

- [1]中华医学会呼吸病学分会.支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判断标准及教育和管理方案)[S].中华结核和呼吸杂志,1997,20(5):261-267.
- [2]洪广祥.哮喘治疗之我见[J].中医杂志,1988,(3):7.
- [3]戴慎,薛建国,岳沛平.中医病证诊疗标准与方剂选用[M].北京:人民卫生出版社,2001.31-39.
- [4]名取德彦.小青龙汤治疗支气管哮喘研究[J].国外医学·中医分册,1996,18(1):22.

(收稿日期:2008-04-07)

新专栏征稿

《江西中医学院学报》(双月刊)已全面改版,以下重点栏目面向全国征稿:

●**理论研究** 对中医重大理论问题进行专题论述。讨论专题有:中医水理论研究、火理论研究、体质学说研究、梦理论研究、病证理论研究。

●**百家争鸣** 旨在打破中医学学术界的沉闷局面,对中医药事业发展的重大问题展开讨论争鸣。争鸣要求坚持良好的学术道德,敢说真话,敢亮观点。争鸣的主要内容有:中医教育反思、中医科研走向、中医发展前景、中西医结合前景、新时期中医的生存模式等。

●**中医文化研究** 主要反映中医与古代哲学、古代社会政治经济、人文地理等文化形态的研究成果以及五运六气研究、生命学说研究的最新动态。

●**道教医学研究** 包括道教医药文献研究、道教医药人物研究、道教医药史研究、道教医学理论研究、道教医学方药研究、道教医学养生研究等,要求观点正确,不违背国家宗教政策。

欢迎广大作者踊跃投稿。