

## 射干麻黄汤中药配方颗粒治疗哮喘的疗效观察

杨硕, 罗光伟, 胡小萍, 万军, 夏倩, 陈菁, 袁文胜, 孙洁民

(武汉市第一医院呼吸内科, 湖北 武汉 430022)

**【摘要】** 目的 观察射干麻黄汤中药配方颗粒对哮喘患者的治疗效果。方法 采用前瞻性研究方法, 将 51 例轻度哮喘(寒哮)患者按随机数字表法分为治疗组 25 例和对照组 26 例。两组常规对症治疗相同, 对照组给沙丁胺醇气雾剂, 每次吸入 100  $\mu\text{g}$ , 每日 4 次; 治疗组在对照组用药基础上加用射干麻黄汤中药配方颗粒冲服, 每日 1 剂, 早晚两次冲服; 两组均治疗 12 周。分别于治疗前后进行哮喘控制测试评分(ACT 评分), 并检测 1 秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气峰流速(PEF)水平, 观察两组临床疗效及不良反应和依从性。结果 治疗组患者病情完全控制水平明显优于对照组(16 例比 9 例,  $\chi^2=4.82$ ,  $P=0.028$ )。两组治疗后 FEV1、PEF 及 ACT 评分均较治疗前明显升高, 且以治疗组升高更显著[FEV1(L):  $2.67 \pm 0.46$  比  $2.32 \pm 0.47$ , PEF(L/min):  $327.6 \pm 49.4$  比  $273.1 \pm 42.8$ , ACT 评分(分):  $22.8 \pm 2.0$  比  $21.1 \pm 2.6$ , 均  $P < 0.05$ ], 治疗组治疗后 FEV1% 预计值较治疗前升高, 对照组较治疗前降低, 治疗后两组比较差异有统计学意义( $0.68 \pm 0.07$  比  $0.80 \pm 0.11$ ,  $P < 0.05$ ), 两组均无明显不良反应, 患者依从性较好。结论 射干麻黄汤中药配方颗粒能有效改善哮喘患者的临床症状、肺功能及控制水平, 有助于哮喘病情的控制。

**【关键词】** 射干麻黄汤; 支气管哮喘; 肺通气功能; 中西医结合疗法

**A clinical observation on therapeutic effect of traditional Chinese medicine granules made by formula of Shigan Mahuang decoction for treatment of patients with asthma** Yang Shuo, Luo Guangwei, Hu Xiaoping, Wan Jun, Xia Qian, Chen Jing, Yuan Wensheng, Sun Jiemin. Department of Respiration, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei, China

Corresponding author: Luo Guangwei, Email: whyyy191@sina.com

**【Abstract】 Objective** To observe the therapeutic effect of traditional Chinese medicine (TCM) granules made by the formula of Shigan Mahuang decoction for treatment of patients with asthma. **Methods** A prospective study was conducted, 51 cases of light to moderate asthma (cold type) patients were randomly divided into treatment group (25 cases) and control group (26 cases). Conventional symptomatic treatments were of the same in two groups. The patients in control group were given salbutamol aerosol inhalation, 100  $\mu\text{g}$  each time, 4 times per day; based on the treatment of the control group, additionally the above mentioned TCM granules dissolved in water was administered orally 1 dose/day taken twice once in the morning and another once in the evening in treatment group. The therapeutic course was 12 weeks in both groups. Before and after treatment, the asthma control test (ACT) score, forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and peak expiratory flow (PEF) were observed. The therapeutic effect, adverse reaction and compliance were evaluated. **Results** The number of patients with asthma completely controlled in the treatment group was significantly higher than that in the control group (16 cases vs. 9 cases,  $\chi^2=4.82$ ,  $P=0.028$ ). In the patients of two groups, FEV1, PEF and ACT scores were significantly improved after treatment, and in the treatment group, they were obviously higher than those in control group [FEV1 (L):  $2.67 \pm 0.46$  vs.  $2.32 \pm 0.47$ , PEF (L/min):  $327.6 \pm 49.4$  vs.  $273.1 \pm 42.8$ , ACT score:  $22.8 \pm 2.0$  vs.  $21.1 \pm 2.6$ , all  $P < 0.05$ ]. After treatment, FEV1% predicted value was increased in the treatment group but decreased in control group, there was significantly statistical difference [( $0.68 \pm 0.07$ )% vs. ( $0.80 \pm 0.11$ )%,  $P < 0.05$ ], no significant adverse reaction was found, compliance was good. **Conclusion** TCM granules made by formula of Shigan Mahuang decoction can improve the clinical symptoms, pulmonary function and control level in patients with asthma, so it is an effective medicine for the control of asthma.

**【Key words】** Shigan Mahuang decoction; Bronchial asthma; Pulmonary function; Integrative traditional Chinese and western medicine therapy

支气管哮喘(哮喘)是一种常见的呼吸系统疾病,近年来其发病率呈明显上升的趋势。目前对哮喘的治疗需要长期吸入糖皮质激素等药物以控制其临床症状<sup>[1]</sup>。尽管使用糖皮质激素能够较好地控制哮喘症状,但花费很高,且存在不良反应<sup>[2-4]</sup>。哮喘属中医学“哮证”范畴,祖国医学认为寒痰伏肺是本

病的病机关键,以祛风化痰解痉为主要治疗大法。张仲景在《金匮要略·咳嗽上气病篇》中明确提出,“咳逆上气,喉中水鸡声,射干麻黄汤主之”,说明射干麻黄汤治疗哮喘疗效确切。本研究进一步观察其在控制哮喘临床症状及发作方面的作用。

### 1 资料与方法

**1.1 研究方法及病例选择:** 采用前瞻性研究方法,选择 51 例 2010 年 9 月至 2013 年 3 月武汉市第一医院呼吸内科门诊患者。

1.1.1 诊断标准: 西医诊断符合“支气管哮喘防治指南”中哮喘的诊断标准<sup>[5]</sup>, 中医辨证标准参照文献<sup>[6]</sup>制定。

1.1.2 纳入及排除标准: 年龄在 18 岁以上, 病情为轻度发作; 中医辨证属于寒哮, 能接受并完成治疗、观察和各项检查; 所有患者入组前签署知情同意书。排除标准: 合并支气管扩张、肺结核等基础肺病者; 有严重心、脑、肝、肾等疾病者; 有诱发加重或使哮喘难以控制的因素; 对本试验药物过敏者; 妊娠和哺乳期妇女; 不能依从研究者。

1.2 一般资料: 51 例符合纳入标准的患者入选, 按随机数字表法分为治疗组(25 例)和对照组(26 例)。治疗组中男性 12 例, 女性 13 例; 年龄 19~60 岁, 平均(44.0±11.8)岁。对照组中男性 13 例, 女性 13 例; 年龄 20~58 岁, 平均(44.1±9.8)岁。两组患者性别、年龄、病情严重程度比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ), 具有可比性。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗取得患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法: 对照组应用沙丁胺醇气雾剂(英国葛兰素史克制药有限公司) 100 μg, 每日 4 次。治疗组在对照组的基础上加用射干麻黄汤中药配方颗粒(湖北天济中药饮片有限公司) 冲服, 药物组成: 射干 12 g, 麻黄 12 g, 细辛 3 g, 生姜 9 g, 大枣 10 g, 紫菀 12 g, 款冬花 10 g, 五味子 6 g, 法半夏 12 g, 每日 1 剂, 早晚两次温服。两组均治疗 12 周。

1.4 观察指标和方法: 分别于治疗前后进行哮喘控制测试评分(ACT 评分)、肺通气功能检测(美国麦加菲公司)、最大呼气峰流速(PEF, 德国百瑞公司)及中医证候评分, 进行主要症状和次要症状评分, 主要症状包括气喘、喉中痰鸣, 次要症状包括形寒怕冷、喷嚏、流涕等, 并观察不良反应及依从性。

1.5 疗效判定标准: 按支气管哮喘防治指南<sup>[5]</sup>分为完全控制、部分控制及未控制。完全控制: 临床症状、体征消失或基本消失; 部分控制: 临床症状、体征明显改善, 证候积分减少  $\geq 30\%$ ; 未控制: 临床症状、体征无明显改善甚或加重, 证候积分减少  $< 30\%$ 。因病情加重需调整治疗方案记为未控制<sup>[6]</sup>。

1.6 统计学方法: 采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用  $t$  检验; 等级资料比较采用秩和检验;  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较(表 1): 共 5 例患者试验期间症状未控制调整治疗方案, 其余均完成试验, 治疗组疗效优于对照组( $\chi^2=4.82, P=0.028$ )。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	完全控制(例)	部分控制(例)	未控制(例)
对照组	26	9	13	4
治疗组	25	16	8	1

2.2 各组患者治疗前后 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1% 预计值、PEF、ACT 评分比较(表 2): 两组治疗前 FEV1、FEV1% 预计值、PEF 及 ACT 评分比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。与治疗前比较, 两组治疗后 FEV1、PEF、ACT 评分均升高, 且以治疗组升高更显著(均  $P<0.05$ )。对照组治疗后 FEV1% 预计值较治疗前降低, 治疗组治疗后 FEV1% 较治疗前升高, 且两组比较差异也有统计学意义(均  $P<0.05$ )。

2.3 不良反应及依从性: 51 例患者均无明显不良反应, 均能按照方案用药并完成试验。但治疗组有 14 例(56%)认为服药疗程过长不方便; 若口服中药煎剂, 21 例(84%)表示不可能坚持完成疗程。

## 3 讨论

哮喘是由气道慢性炎症导致气道高反应性, 引起喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状, 病情变化急剧严重时可危及生命, 常在夜间或清晨发作。因此要尽量减少哮喘的急性发作, 规律用药控制和预防发作已成共识, 糖皮质激素是最有效的控制药物<sup>[7]</sup>。但规律用药花费很高, 且不良反应也不少见, 影响患者依从性, 尤其是间歇发作的轻症患者, 常常采用其他方案代替<sup>[8-10]</sup>。中医治疗哮喘疗效确切<sup>[11-12]</sup>, 且费用低, 不良反应少<sup>[13]</sup>。

哮喘常于天冷或受寒后发作, 外寒内饮, 谓之“寒哮”, 出现胸膈满闷如塞, 咳不甚, 痰少咯吐不爽, 色白而多泡沫, 形寒怕冷等证候。感染为常见发病原因<sup>[14]</sup>。治疗哮喘常用射干、麻黄为基础组方, 如小青龙汤等<sup>[15-17]</sup>。射干麻黄汤是治疗哮喘寒证

表 2 两组治疗前后 FEV1、PEF、ACT 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	FEV1(L)	FEV1% 预计值	PEF(L/min)	ACT 评分(分)
对照组	治疗前	26	1.99±0.46	0.93±0.11	243.2±48.6	18.9±2.0
	治疗后	26	2.32±0.47 <sup>a</sup>	0.80±0.11 <sup>a</sup>	273.1±42.8 <sup>a</sup>	21.1±2.6 <sup>a</sup>
治疗组	治疗前	25	1.91±0.37	0.66±0.06	238.9±39.4	18.4±2.0
	治疗后	25	2.67±0.46 <sup>ab</sup>	0.68±0.07 <sup>ab</sup>	327.6±49.4 <sup>ab</sup>	22.8±2.0 <sup>ab</sup>

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>b</sup> $P<0.05$

的经典方剂,方用射干、麻黄并为君药,射干性寒、味苦、归肺经,主要成分有异黄酮类、苯醌类和三萜类化合物,具有显著的抗炎、抗病毒、抗过敏、清除自由基等生物活性<sup>[18-19]</sup>,麻黄主要成分为麻黄碱,具有发汗散寒、宣肺平喘等功效<sup>[20]</sup>。由射干、麻黄等组方的射干丸显示了对哮喘治疗的良好效果<sup>[21]</sup>。细辛具有消炎、平喘、止咳、化痰等多种功效<sup>[22]</sup>,方中细辛、生姜散寒行水,细辛又可与五味子一开一阖,以利肺气之升降。款冬花含黄酮、萜类和生物碱,具有止咳、平喘及抗炎等药理学作用<sup>[23]</sup>,研究证实紫苑与款冬花配伍能有效抑制小鼠毛细血管的通透性及氨水致敏引起的急性气道炎症<sup>[24]</sup>。该方用法半夏降逆祛痰,大枣调胃和中,全方共奏宣肺散寒、化饮止咳之功,对难治性哮喘疗效良好,可有效改善患者的肺功能<sup>[25]</sup>。

2008 年我国支气管哮喘防治指南管理上强调应按控制水平进行分级,这种分级方法更容易被临床医师掌握,有助于指导临床治疗,在长期管理中应用可以帮助患者更好地控制哮喘<sup>[26]</sup>。射干麻黄汤具有减轻气道炎症、抑制气道重塑、调节辅助性 T 细胞 1/2 (Th1/Th2) 平衡的作用<sup>[27]</sup>,不仅能缓解哮喘症状,而且可能用于控制发作。传统中药煎药过程繁琐,不便于携带,难以适应现代社会快节奏的生活<sup>[28-29]</sup>。本组 25 例患者有 21 例(占 84%)表示若口服中药煎剂,不可能坚持完成疗程。而采用中药配方颗粒冲服,使用及携带均方便,患者依从性好,能遵医嘱服药。研究结果表明,对轻度支气管哮喘患者,中药配方颗粒射干麻黄汤能显著改善患者肺通气功能,不仅能有效减轻肺部症状,而且能改善喷嚏、流涕等鼻部症状,达到异病同治<sup>[30]</sup>,同时,哮喘控制级别及 ACT 评分均有显著提高。中药配方颗粒射干麻黄汤使用依从性好,可有效地改善哮喘患者肺功能,异病同治,显著缓解患者肺部及鼻部临床症状,并有助于提高哮喘的控制水平。

### 参考文献

- [1] 任克吉,张学东,孙健.速效型肾上腺皮质激素在支气管哮喘中的应用[J].中国危重病急救医学,2009,21(4):233.
- [2] Clifford RL, Knox AJ. Future bronchodilator therapy: a bitter pill to swallow? [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2012, 303(11): L953-955.
- [3] Bartholow AK, Deshaies DM, Skoner JM, et al. A critical review of the effects of inhaled corticosteroids on growth [J]. Allergy Asthma Proc, 2013, 34(5): 391-407.
- [4] Nissly T, Prasad S. This asthma treatment has a lasting side effect in children [J]. J Fam Pract, 2013, 62(9): 500-502.
- [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(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J/CD].中华哮喘杂志(电子版),2008,2(1):3-13.

- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:61-65.
- [7] Global Initiative for Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention (哮喘管理和预防的袖珍本指南)[M].刘传合,陈育智,译.北京:首都儿科研究所哮喘防治与教育中心,2012.
- [8] Kelly HW. Non-corticosteroid therapy for the long-term control of asthma [J]. Expert Opin Pharmacother, 2007, 8(13): 2077-2087.
- [9] Beasley R, Weatherall M, Shirtcliffe P, et al. Combination corticosteroid/ $\beta$ -agonist inhaler as reliever therapy: a solution for intermittent and mild asthma? [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(1): 39-41.
- [10] Matsuse H, Tsuchida T, Fukahori S, et al. Retrospective cohort study of leukotriene receptor antagonist therapy for preventing upper respiratory infection-induced acute asthma exacerbations [J]. Allergy Rhinol (Providence), 2013, 4(3): e127-131.
- [11] 魏晓阳.大蒜素对气道平滑肌细胞 $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白表达的抑制作用及其机制研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(3):164-166.
- [12] 黄建平.通宣理肺丸与酮替芬联用治疗支气管哮喘 27 例[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(4):251.
- [13] 王今达.开展中西医结合治疗急性危重病思路和办法[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7(6):323-325.
- [14] 郭强,张连祥,蔡忠.肺炎衣原体感染在哮喘发病中的作用及意义[J].中国危重病急救医学,2004,16(10):634-635.
- [15] 张在其,梁仁,黄建明,等.小青龙汤对哮喘小鼠肺组织 Th1/Th2 作用的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(6):368-371.
- [16] 黄建明,田伟,陈东波,等.麻黄汤及其减桂枝对哮喘小鼠影响的比较研究[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(3):148-150.
- [17] 曲政海,刘小梅,谢宁,等.人参五味子汤预防小鼠哮喘的作用机制研究[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(4):201-204.
- [18] Wozniak D, Janda B, Kapusta I, et al. Antimutagenic and antioxidant activities of isoflavonoids from *Belamcanda chinensis* (L.) DC [J]. Mutat Res, 2010, 696(2): 148-153.
- [19] Jin L, Chen HS, Jin YS, et al. Chemical constituents from *Belamcanda chinensis* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(1-2): 89-94.
- [20] 陆燕萍,刘佳丽,巩晓宇,等.麻黄药理作用及含量测定的研究进展[J].中国医药导报,2013,10(24):38-40.
- [21] 梁雪峰,李贞培,黄钰专.中西医结合治疗支气管哮喘 45 例疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(5):307-308.
- [22] 王晓丽,金礼吉,续繁星,等.中草药细辛研究进展[J].亚太传统医药,2013,9(7):68-71.
- [23] 陈雪园,张如松,杨苏蓓.款冬花化学成分及药理毒理研究进展[J].亚太传统医药,2012,8(1):173-174.
- [24] 李聪,黄芳,窦昌贵,等.紫菀、款冬花配伍对抗炎作用的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2009,14(2):155-159.
- [25] 王晶波,彭先祝,隋博文.射干麻黄汤加味治疗难治性哮喘 33 例临床观察[J].中医杂志,2013,54(10):846-848.
- [26] 林江涛.我国支气管哮喘防治指南解读[J].中国药物应用与监测,2011,8(3):131-135.
- [27] 王芳.射干麻黄汤治疗哮喘的疗效及机制研究进展[J].医学研究生学报,2013,26(7):754-756.
- [28] 王爽,王智,侯立强.免煎中药配方颗粒在临床应用中的优势与不足[J].中国现代药物应用,2013,7(14):142-143.
- [29] 贾芸,乔为民,徐慧.中药配方颗粒剂与传统煎剂[J].中医学报,2012,27(11):1453-1454.
- [30] 王付.学用射干麻黄汤方证的思考与探索[J].中医药通报,2013,12(4):16-17.

(收稿日期:2013-11-18)

(本文编辑:李银平)