

射干麻黄汤内服联合西药雾化治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察

钟连江，张连生，顾春枫，龙骏，程玲芝，章英彰，沈娟惠

浙江省桐乡市第二人民医院内科，浙江 桐乡 314511

[摘要] 目的：观察射干麻黄汤内服联合西药雾化吸入治疗支气管哮喘（BA）急性发作期的临床疗效及对血清白细胞介素6（IL-6）、肿瘤坏死因子 α （TNF- α ）、免疫球蛋白E（IgE）水平的影响。方法：将BA急性发作期患者80例按随机数字表法分为对照组和观察组各40例，对照组在抗感染、吸氧、补充水电解质以及止咳化痰治疗的基础上，配合布地奈德混悬液、沙丁胺醇溶液雾化吸入治疗；观察组在对照组的基础上加用射干麻黄汤口服治疗，2组均连续治疗15天为1疗程。观察2组临床疗效，治疗前后血清IL-6、TNF- α 、IgE水平变化和主要临床症状体征积分变化，药物不良反应情况。结果：总有效率观察组为97.50%，对照组为77.50%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2组IL-6、TNF- α 及IgE水平均较治疗前降低($P < 0.05$)；且观察组患者IL-6、TNF- α 及IgE水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗后2组患者主要症状、体征积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$)；且观察组患者症状体征积分低于对照组($P < 0.05$)。2组患者均未出现明显不良反应。结论：在西药治疗的基础上，射干麻黄汤内服联合西药雾化吸入治疗BA急性发作，可有效改善患者的临床症状，降低炎性因子水平，且不增加不良反应发生率，值得临床推广应用。

[关键词] 支气管哮喘急性发作期；布地奈德混悬液；沙丁胺醇溶液；射干麻黄汤；雾化吸入；内服

[中图分类号] R562.2'5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 07-0086-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.07.024

Clinical Observation of Oral Administration of Shegan Mahuang Tang Combined with Atomization Treatment of Western Medicine for Bronchial Asthma at Acute Attack Stage

ZHONG Lianjiang, ZHANG Liansheng, GU Chunfeng, LONG Jun,
CHENG Lingzhi, ZHANG Yingzhang, SHEN Juanhui

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of oral administration of Shegan Mahuang tang combined with aerosol inhalation treatment of western medicine for bronchial asthma(BA) at acute attack stage and the effect on levels of IL-6, TNF- α and IgE in serum. Methods: Divided 80 cases of patients with BA at acute attack stage into the control group and the observation group randomly by means of random number table, 40 cases in each group. The control group was treated with aerosol inhalation of budesonide suspension and salbutamol solution on the basis of anti-infection, oxygen absorption, water-electrolyte supplement and the treatment of relieving cough resolving phlegm, while the observation group was additionally given oral administration of Shegan Mahuang tang for treatment. The treatment in both groups continuously lasted for 15 days as one course. Observed the clinical effect, changes of the levels of IL-6, TNF- α and IgE in serum, changes in major clinical symptoms and signs and adverse drug reactions in the two groups. Results: The total effective rate was 97.50% in the observation group and 77.50% in the control group, difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the changes of levels of IL-6, TNF- α and IgE in serum were lower than those before treatment($P < 0.05$), and the levels of IL-6, TNF- α and IgE in the observation group were obviously lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the major symptoms and scores of physical signs in the two groups were all clearly decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$). The scores of symptoms and signs of patients in the observation group were lower than those in the control group($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions in both groups. Conclusion: On the basis of western medicine treatment, the therapy of oral administration of Shegan Mahuang tang combined with aerosol inhalation

[投稿日期] 2018-01-15

[基金项目] 2016年浙江省桐乡市科技计划项目(201603058)

[作者简介] 钟连江(1978-)，男，副主任医师，研究方向：中西医结合内科。

treatment of western medicine for BA acute attack can effectively improve the clinical symptoms of patients and reduce the level of inflammatory factors and it does not increase the incidence of adverse reactions and is worthy of clinical application.

Keywords: Acute attack of bronchial asthma; Budesonide suspension; Salbutamol respirator solution; Shegan Mahuang tang; Aerosol inhalation; Oral administration

支气管哮喘(Bronchial Asthma, BA)是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质性疾病^[1]。一旦患者出现支气管哮喘，会导致患者气促、喘息、咳嗽，部分患者还会伴发呼气气流受限，且随着时间的延长，呼吸道症状和强度会出现明显的变化^[2]。临幊上按照发病阶段，可将支气管哮喘分为急性发作期和缓解期，且不同阶段治疗方法存在差异。当前，临幊上多采用解除呼吸道痉挛的药物和抗生素治疗支气管哮喘急性发作期，但部分患者临幊疗效仍不理想。本研究观察了射干麻黄汤内服联合西药雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作期的临幊疗效，结果报道如下。

1 临幊资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2017年8月在本院诊治的支气管哮喘急性发作期住院患者80例，按随机数字表法分为对照组和观察组，每组40例。对照组男27例，女13例；年龄24~68岁，平均(42.7±10.4)岁；病程1~11年，平均(7.0±1.2)年；本次急性发作病程4~11天，平均(7.4±1.0)天；病情中度32例，重度7例。观察组男24例，女16例；年龄25~65岁，平均(42.8±10.2)岁；病程1~12年，平均(7.2±1.4)年；本次急性发作病程4~10天，平均(7.2±1.4)天；病情中度35例，重度5例。2组患者性别、年龄、病程、哮喘程度等一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过，所有患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《支气管哮喘防治指南(2016年版)^[3]》的诊断标准，为中、重度哮喘急性发作患者。中医诊断标准符合中华中医药学会肺系病分会制定的《支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)^[4]》中冷哮证的辨证标准。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准者；②未合并严重心功能不全者；③未合并肺结核、肺炎、重感冒等疾病者；④未合并造血系统、心血管肝肾等严重疾病者；⑤未合并精神疾病者；⑥患者及家属均知情同意。

1.4 排除标准 ①资料不完整者；②未按照规定治疗，导致不能准确判断临幊疗效者；③妊娠及哺乳期妇女；④对药物过敏或不能耐受其不良反应者；⑤因其他意外中途放弃治疗者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予西医常规治疗，行抗感染、吸氧、补充水、电解质以及止咳化痰。同时给予布地奈德混悬液(AstraZeneca Pty Ltd)4 mL(2 mg)和沙丁胺醇溶液(深圳大佛药业股份有限公司)2 mL(10 mg)混合后，氧气驱动雾化吸入，每天雾化2次，每次15

min。雾化吸入由呼吸科专科医护人员指导使用并进行相关监护。

2.2 观察组 在对照组的基础上加用射干麻黄汤治疗。处方：细辛3 g，麻黄、五味子各6 g，生姜、射干、紫菀、款冬花、法半夏、苦杏仁各9 g，大枣3个。水煎服，每天1剂，分早晚2次服用。

2组均连续治疗15天为1疗程，共治疗1疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者的临幊疗效，治疗前后血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、免疫球蛋白E(IgE)水平变化、临床症状体征积分的变化及药物不良反应情况。统计患者胸闷、咳嗽、喘息、咯痰、肺部哮鸣音等主要症状、体征积分，参照中医学哮病症状、体征分级量化标准进行积分评定^[5]：0分(无)：无症状、体征；2分(轻度)：有间断症状不影响生活、睡眠，体征轻微；4分(中度)：有明显症状、体征，影响生活睡眠；6分(重度)：症状、体征严重，极大影响生活睡眠。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行分析，计数资料用率(%)表示，采用 χ^2 检验；计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)^[5]》中相关标准拟定。临床控制：临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少≥95%，肺部哮鸣音轻度者；显效：临床症状、体征明显改善，95%<证候积分减少≥75%，肺部哮鸣音明显减轻；有效：临床症状、体征均有好转，75%<证候积分减少≥30%，肺部哮鸣音减轻；无效：临床症状、体征及肺部哮鸣音均无改善，甚或加重，证候积分减少<30%。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

4.2 2组临幊疗效比较 见表1。临幊总有效率观察组为97.50%，对照组为77.50%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临幊疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	15(37.50)	14(35.00)	10(25.00)	1(2.50)	39(97.50)
对照组	40	13(32.50)	11(27.50)	7(17.50)	9(22.50)	31(77.50)
χ^2 值						7.310
P值						0.007

4.3 2组治疗前后血清IL-6、TNF-α、IgE水平比较 见表2。治疗后2组IL-6、TNF-α及IgE水平与治疗前比较明显

降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组患者治疗后IL-6、TNF- α 及 IgE 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后主要症状、体征积分比较 见表3。治疗后

2组胸闷、咳嗽、喘息、咯痰等积分与治疗前比较明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组患者上述各项积分明显低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血清 IL-6、TNF- α 、IgE水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(ng/mL)		TNF- α (ng/mL)		IgE(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	525.26±31.75	109.64±10.21 ^①	163.62±13.23	77.23±4.22 ^①	352.31±19.64	88.62±6.45 ^①
对照组	40	524.56±23.17	137.15±13.23 ^①	164.50±11.45	92.27±7.75 ^①	354.12±18.53	117.45±12.14 ^①
t值		0.113	10.411	0.318	10.779	0.424	13.264
P值		0.911	0.000	0.751	0.000	0.673	0.000

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$

表3 2组治疗前后主要症状、体征积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	胸闷		咳嗽		喘息		咯痰	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	3.48±1.00	1.05±0.21	3.97±0.81	1.26±0.10	5.12±1.12	2.16±0.45	4.51±1.02	1.26±0.43
对照组	40	3.51±0.81	2.23±0.94	4.02±0.74	2.48±0.63	5.08±0.83	3.13±0.44	4.56±1.23	2.31±0.61
t值		0.590	5.122	0.058	6.841	0.045	5.828	0.040	4.322
P值		0.557	0.000	0.954	0.000	0.964	0.000	0.969	0.000

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$

4.5 不良反应 2组患者治疗过程中均未出现明显不良反应。

5 讨论

支气管哮喘在临幊上较为常见, 多数患者具有气道炎性和高反应性特征, 一旦气道受刺激, 会致使病情发作。支气管哮喘急性发作期常导致患者临幊表现出呼吸困难、喘息等症状, 若不及时治疗, 会导致病情加重^[7]。临幊上多采用西药治疗, 包括平喘类药物、 β -受体激动剂、糖皮质激素等, 能缓解患者临床症状^[8]。但是, 部分患者经常规治疗后效果仍不理想, 且有着较高的复发率。雾化吸入能将药物和水分散成水雾颗粒和微粒悬浮在气体中, 通过呼吸将这些颗粒吸入呼吸道和肺部, 直接作用于病变部位, 可提升局部血药浓度, 在多种呼吸系统疾病治疗中发挥着重要的作用^[9]。

支气管哮喘根据其临幊特点, 属于中医学哮病范畴, 发病机制包括内因和外因两种。前者包括遗传、体质、情志等; 后者包括饮食、气候、环境等。内外因素影响使脏腑功能失调, 津液输布不利, 痰饮必成, 内伏于肺^[10]。所以, 临幊上治疗支气管哮喘的关键为平喘、化痰。本研究所用射干麻黄汤出自《金匮要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治第七》, 主治痰饮郁结、气逆喘咳证, 症见咳而上气, 喉中有水鸡声, 或胸膈满闷, 或吐痰涎, 苔白或腻, 脉弦紧或沉紧者。方中君药射干、麻黄, 功能化痰止咳、宣肺平喘、解表开郁。臣药紫菀、款冬花, 功能化痰平喘; 佐药半夏、五味子、细辛、苦杏仁, 功能平喘、敛阴; 使药大枣功能调和脾胃, 温中益气。上述药物配合使用, 能有效发挥平喘、止咳、化痰、宣肺等作用。现代药理学

认为, 麻黄的成分包括麻黄碱、伪麻黄碱、甲基麻黄碱等, 功能扩张支气管; 细辛有着较好的抗炎解热、镇痛、抗变态反应、解除支气管痉挛以及抗组织胺等作用^[11]。临床研究表明, 射干麻黄汤治疗支气管哮喘, 能改善患者的肺部哮鸣音、喘息等临床症状, 控制轻、中度支气管哮喘急性发作, 提高患者的生活质量^[12~13]。还有研究发现, 在支气管哮喘急性发作期患者治疗过程中, 联合应用雾化吸入和射干麻黄汤, 能经通过不同作用机制, 增强临床疗效^[14]。本研究中, 观察组治疗总有效率高于对照组、中医证候积分低于对照组($P < 0.05$); 且2组患者均未出现明显不良反应。提示射干麻黄汤联合雾化吸入治疗支气管哮喘急性发作期的效果理想, 且安全性高。

全身炎症反应综合征是机体对多种细胞因子和炎症介质所产生的应激、疼痛等信号能经由肠黏膜感受器, 直接对中枢神经系统、迷走神经等产生作用, 导致释放出大量促炎介质和趋化因子, 引发全身炎症反应^[15~16]。IL-6、TNF- α 及 IgE 均为重要炎症介质, 支气管哮喘病情的严重程度与 IL-6、TNF- α 、IgE 含量密切相关^[17]。本研究结果显示, 治疗后观察组 IL-6、TNF- α 及 IgE 水平均明显低于对照组($P < 0.05$), 提示射干麻黄汤与雾化吸入联合治疗, 能对促炎介质进行调节, 从而减轻炎症反应, 有利于控制疾病进展。

综上所述, 射干麻黄汤内服联合西药雾化吸治疗入支气管哮喘急性发作期, 能获得较常规治疗更为理想的效果, 其可能通过减轻炎性因子水平而起效, 值得进行深入研究和推广。

[参考文献]

- [1] 吉宁飞, 殷凯生, 黄茂, 等. 支气管哮喘的临床管理研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(16): 1256-1261.
- [2] 徐贵华, 赵立宇, 张炜, 等. 射干麻黄汤加味对支气管哮喘患者肺功能及其控制情况的影响[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(11): 1303-1306.
- [3] 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(9): 675-697.
- [4] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 61-65.
- [6] 杨丽霞, 徐玲, 顾国祥, 等. 冬病夏治穴位敷贴法结合中药膏方治疗小儿哮喘缓解期的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(3): 403-405, 417.
- [7] 康艳娟, 童奎骅. 射干麻黄汤合小青龙汤辅治支气管哮喘急性发作效果观察[J]. 中国乡村医药, 2013, 20(22): 54-55.
- [8] 罗广彬. 射干麻黄汤加减联合西药治疗老年支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(34): 3763-3765, 3769.
- [9] 邢春燕. 正确选择、使用雾化吸入设备与药物[J]. 中国社区医师, 2014, 30(6): 15-16.
- [10] 刘岩, 曲妮妮. 五脏论治支气管哮喘[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(6): 75-77.
- [11] 袁小平, 范伏元. 麻黄附子细辛汤加减治疗老年人支气管哮喘的临床观察[J]. 现代中医药, 2013, 33(3): 31-32.
- [12] 赵世同. 射干麻黄汤加调理枢机药治疗支气管哮喘冷哮证的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [13] 刘艳伟. 临床应用射干麻黄汤治疗支气管哮喘效果的随机平行对照研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(7): 217-218.
- [14] 岳兴元. 射干麻黄汤联合西药治疗支气管哮喘急性发作期(寒哮证)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(6): 90-91.
- [15] 莉敏, 谢艳丽, 王以炳, 等. 支气管哮喘患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 及 IgE 水平的变化[J]. 海南医学院学报, 2012, 18(11): 1563-1564, 1567.
- [16] 高永静, 张志军, 曹德利. 趋化因子介导的神经炎症反应和神经病理性疼痛[J]. 中国细胞生物学学报, 2014, 36(3): 297-307.
- [17] 黄海萍, 吴俊, 殷烨军, 等. 支气管哮喘患者血清 IL-6、TNF- α 、IgE 检测的临床分析[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(1): 64-66.

(责任编辑: 冯天保)

欢迎邮购《新中医》合订本, 2012年、2013年、
2014年每年230元, 2015年、2016年每年250元,
2017年每年300元。