

# 金水六君煎加味联合西药治疗支气管哮喘缓解期临床研究

张利君

台州市立医院中西医结合科, 浙江 台州 318000

**[摘要]** 目的: 观察金水六君煎加味联合常规用药治疗支气管哮喘缓解期肺肾两虚证的疗效。方法: 将 102 支气管哮喘缓解期肺肾两虚证患者随机分为观察组和对照组各 51 例。2 组均予常规治疗, 观察组加用金水六君煎加味方治疗。2 组均连续治疗 12 周。比较 2 组的肺功能指标 [1 秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)、呼气流量峰值 (PEF)]、哮喘症状评分、临床疗效与 T 淋巴细胞亚群指标。结果: 治疗后, 观察组总有效率 94.12%, 高于对照组的 76.47%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组 FEV<sub>1</sub>、PEF 均较治疗前增加 ( $P < 0.01$ ); 观察组 FEV<sub>1</sub>、PEF 均高于对照组 ( $P < 0.01$ )。2 组哮喘症状 (咳嗽、喘息、咯痰、哮鸣音) 评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); 观察组以上各项症状评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。2 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 均较治疗前增加, CD8<sup>+</sup> 均较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ); 观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 均高于对照组, CD8<sup>+</sup> 低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。结论: 在常规用药基础上加用金水六君煎加味方治疗支气管哮喘缓解期肺肾两虚证可有效缓解患者的临床症状, 改善其肺功能和免疫功能, 提高临床疗效。

**[关键词]** 支气管哮喘; 缓解期; 肺肾两虚证; 中西医结合疗法; 金水六君煎; 免疫功能

**[中图分类号]** R562.2\*5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0086-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.026

## Clinical Study on Jinshui Liujun Jian Combined with Western Medicine for Bronchial Asthma in Remission

ZHANG Lijun

**Abstract:** **Objective:** To observe the curative effect of Jinshui Liujun jian combined with routine therapy for bronchial asthma with lung and spleen deficiency syndrome in remission. **Methods:** Divided 102 cases of patients with bronchial asthma with lung and spleen deficiency syndrome in clinical remission into the observation group and the control group randomly, 51 cases in each group. The two groups received routine treatment, while the observation group additionally received modified Jinshui Liujun jian prescription. The treatment lasted for 12 weeks in the two groups. Compared the indexes of lung function including forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) and peak expiratory flow (PEF), the symptom score of asthma, the clinical effect and the indexes of T-lymphocyte subsets in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 94.12% in the observation group, higher than that of 76.47% in the control group, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). FEV<sub>1</sub> and PEF in the two groups were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ); FEV<sub>1</sub> and PEF in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.01$ ). Symptom scores of asthma including cough, wheezing, expectoration and wheezing rale in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> in the two groups were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ), and CD8<sup>+</sup> were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.01$ ). CD3<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup> in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.01$ ), and CD8<sup>+</sup> was higher than that in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Based on the routine treatment, modified Jinshui Liujun jian prescription for bronchial asthma with lung and spleen deficiency syndrome in clinical remission can obviously relieve the clinical symptom, improve the lung function and immune function of patients and enhance the clinical effect.

**Keywords:** Bronchial asthma; Remission; Lung and spleen deficiency syndrome; Integrated Chinese and western medicine therapy; Jinshui Liujun jian; Immune function

**[收稿日期]** 2018-11-05

**[作者简介]** 张利君 (1976-), 女, 副主任中医师, 主要从事呼吸内科临床工作。

支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、中性粒细胞以及T淋巴细胞等参与的气道慢性炎症性疾病,由气道黏膜水肿、分泌物增加、平滑肌收缩等引起反复发作性气喘、胸闷、咳嗽、呼吸困难等症状,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。目前西医临床针对支气管哮喘主要采取吸入性糖皮质激素、长效 $\beta_2$ 受体激动剂等治疗方案,以抑制气道炎症、解除气流受限、控制哮喘发作,然而单纯西医治疗实际所获得效果仍有待提高<sup>[2]</sup>。支气管哮喘属中医学哮喘范畴,初期病位在肺,缓解期多由于病情反复发作,缠绵难愈,引起肺气虚弱,肺病及肾,出现肺肾两虚之证<sup>[3]</sup>。该病是中医药治疗优势病种,通过辨证和辨病结合,标本兼治,疗效显著<sup>[4]</sup>。金水六君煎出自《景岳全书》,功用扶正养阴、化痰止咳。本研究根据支气管哮喘缓解期患者肺肾两虚的病机特点,在常规治疗基础上采用金水六君煎加味干预,收效明显,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2017年7月—2018年6月在本院就诊的102例支气管哮喘缓解期患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组51例。观察组男28例,女23例;年龄31~62岁,平均(44.91±5.26)岁;病程2.5~5年,平均(3.91±0.46)年。对照组男30例,女21例;年龄30~60岁,平均(44.67±5.09)岁;病程2~5年,平均(3.85±0.48)年。2组上述基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 根据《支气管哮喘防治指南(2016年版)》<sup>[5]</sup>拟定支气管哮喘缓解期诊断标准:①可见反复发作性咳嗽、气喘、胸闷等症状,发作时喉中有痰鸣音,在双肺可闻及散在或弥漫性以呼气相为主的哮鸣音,可伴有鼻塞、流清涕等症状。②以上症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。③除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。④临床表现不典型者应至少具备以下1项试验阳性:支气管激发试验或运动试验阳性;支气管舒张试验阳性,1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)增加 $\geq 12\%$ ,且FEV<sub>1</sub>增加绝对值 $>200$  mL;呼气流量峰值(PEF)日内变异率或昼夜波动率 $\geq 20\%$ 。符合①~③或③、④者可诊断为支气管哮喘。临床缓解期指经过治疗或未经治疗,症状、体征消失,肺功能恢复到急性发作前水平,并维持3个月以上。

**1.3 辨证标准**<sup>[6]</sup> 肺肾两虚证辨证标准:可见气短息促,动则为甚,腰膝酸软,脑转耳鸣,不耐劳累,或五心烦热,颧红,口干,舌质红、少苔,脉细数;或畏寒肢冷,面色苍白,舌淡、质胖,苔白,脉沉细。

**1.4 纳入标准** 符合支气管哮喘缓解期诊断标准者;符合肺肾两虚证辨证标准者;年龄20~70岁,性别不限;近1个月内给予过相关治疗者;取得患者知情,且签署知情协议。

**1.5 排除标准** 妊娠或哺乳期女性;精神疾病患者;合并心、肝、肾、血液系统等严重功能不全者;伴肺源性心脏病或肺气肿、肺部严重感染等肺系疾病者;过敏体质者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 根据《支气管哮喘防治指南(2016年版)》<sup>[5]</sup>,缓解期给予布地奈德福莫特粉吸入剂(Zeneca AB),每次1吸,每吸4.5  $\mu\text{g}$ ,每天2次,并根据哮喘控制情况调整剂量;如有急性发作,予沙丁胺醇气雾剂(重庆科瑞制药有限公司),每次100~200  $\mu\text{g}$ ,必要者可每隔4~8 h吸入1次。

**2.2 观察组** 在对照组基础上采用金水六君煎加味治疗,处方:黄芪、熟地黄各12 g,党参10 g,当归、法半夏、茯苓各9 g,陈皮、桂枝、炙甘草各6 g,附子3 g。随症加减:动则喘甚者加蛤蚧粉3 g;痰多者加苦杏仁9 g,细辛3 g;伴面唇青紫者加桃仁9 g,红花6 g。每天1剂,常规水煎,分2次服用。

2组均连续治疗12周。12周后复诊1次。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①肺功能:分别在治疗前后测定FEV<sub>1</sub>和PEF。②哮喘症状评分:依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>哮喘症状分级量化表评价咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣音,按症状分级计分为无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(4分)。③T淋巴细胞亚群:晨起空腹抽取患者静脉血,使用肝素抗凝,红细胞裂解液分离外周血中单个核细胞,PBS洗涤重悬后备用,使用流式细胞仪,在治疗前后检测CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>。

**3.2 统计学方法** 应用SPSS18.0软件分析本研究数据。以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料,采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>拟定。临床控制:哮喘症状完全缓解,即使偶尔有轻度发作,不需用药即可缓解;FEV<sub>1</sub>或PEF增加量 $>35\%$ ,FEV<sub>1</sub>或PEF $\geq 80\%$ 预计值,PEF昼夜波动率 $<20\%$ 。显效:哮喘等症状显著改善,FEV<sub>1</sub>或PEF增加量25%~35%,FEV<sub>1</sub>或PEF达到预计值的60%~79%,PEF昼夜波动率 $<20\%$ ,仍需用支气管扩张剂或糖皮质激素。有效:哮喘等症状有所改善,FEV<sub>1</sub>或PEF增加量15%~24%,仍需用糖皮质激素和(或)支气管扩张剂。无效:症状无好转,FEV<sub>1</sub>或PEF值无明显变化,甚或加重。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。观察组总有效率94.12%,高于对照组的76.47%,差异有统计学意义( $\chi^2=6.337$ , $P<0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	51	20	10	9	12	76.47
观察组	51	26	15	7	3	94.12 <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P<0.05$

**4.3 2组治疗前后FEV<sub>1</sub>、PEF比较** 见表2。治疗后,2组

FEV<sub>1</sub>、PEF 均较治疗前增加( $P < 0.01$ ); 观察组 FEV<sub>1</sub>、PEF 均高于对照组( $P < 0.01$ )。

表 2 2 组治疗前后 FEV<sub>1</sub>、PEF 比较( $\bar{x} \pm s$ ) L

组别	n	时间	FEV <sub>1</sub>	PEF
对照组	51	治疗前	2.29 ± 0.26	4.80 ± 0.52
	51	治疗后	2.98 ± 0.33 <sup>①</sup>	5.67 ± 0.62 <sup>①</sup>
观察组	51	治疗前	2.25 ± 0.27	4.71 ± 0.55
	51	治疗后	3.77 ± 0.41 <sup>①②</sup>	6.53 ± 0.69 <sup>①②</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后哮喘症状评分比较 见表 3。治疗后, 2 组哮喘症状(咳嗽、喘息、咯痰、哮鸣音)评分均较治疗前降低( $P < 0.01$ ); 观察组以上各项症状评分均低于对照组( $P < 0.01$ )。

表 3 2 组治疗前后哮喘症状评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	时间	咳嗽	喘息	咯痰	哮鸣音
对照组	51	治疗前	3.03 ± 0.32	3.01 ± 0.32	2.93 ± 0.31	2.94 ± 0.33
	51	治疗后	1.43 ± 0.16 <sup>①</sup>	1.40 ± 0.15 <sup>①</sup>	1.39 ± 0.16 <sup>①</sup>	1.45 ± 0.16 <sup>①</sup>
观察组	51	治疗前	2.99 ± 0.31	3.04 ± 0.33	2.90 ± 0.33	2.98 ± 0.34
	51	治疗后	0.76 ± 0.08 <sup>①②</sup>	0.72 ± 0.09 <sup>①②</sup>	0.79 ± 0.09 <sup>①②</sup>	0.71 ± 0.08 <sup>①②</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

4.5 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 见表 4。治疗后, 2 组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 均较治疗前增加, CD8<sup>+</sup> 均较治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 均高于对照组, CD8<sup>+</sup> 低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 4 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) %

组别	n	时间	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>
对照组	51	治疗前	34.41 ± 3.76	21.04 ± 2.33	30.43 ± 3.45
	51	治疗后	43.21 ± 4.82 <sup>①</sup>	30.62 ± 3.52 <sup>①</sup>	27.13 ± 3.06 <sup>①</sup>
观察组	51	治疗前	34.28 ± 3.96	21.09 ± 2.38	30.31 ± 3.51
	51	治疗后	55.05 ± 5.93 <sup>①②</sup>	40.41 ± 4.43 <sup>①②</sup>	24.68 ± 2.92 <sup>①②</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

## 5 讨论

从中医学角度分析, 支气管哮喘病位在肺, 与脾、肾密切相关。发作时多因肺气宣降失常引动停积之痰, 引起气息喘促、咳嗽等症; 哮喘缓解期, 由于哮喘反复发作, 正气亏虚, 出现正虚邪实之病机<sup>⑧</sup>。《临证指南医案》指出: “若夫哮证, 亦由初感外邪, 失于表散, 邪伏于里, 留于肺俞, 故频发频止, 淹缠岁月。”肺主气, 肺虚日久及肾, 肾阳亏虚, 肺肾虚寒, 水泛为痰, 伏痰内生, 痰阻气道, 肺失宣降, 而致本病。因此, 根据哮喘缓解期肺肾亏虚为本, 风、痰、瘀为标的病

机, 以补肺益肾、化痰止咳为主要治则。金水六君煎加味方中附子大辛大热, 为温阳诸药之首; 桂枝辛甘而温, 乃温通阳气要药; 附子、桂枝合用, 补肾阳之虚, 助气化之复。党参甘温, 可益元气、补肺气; 黄芪甘温, 内可大补脾肺之气, 外可固表止汗; 熟地黄补肾填精、补血滋阴; 当归补血活血。方中补阳药与滋阴药合用, 藉阴中求阳而增补阳之力, 乃在微微生火, 鼓舞肾气, 即取“少火生气”之义。陈皮健脾和胃, 行气宽中, 燥湿化痰; 法半夏化痰降逆, 和胃止呕; 茯苓健脾渗湿, 渗湿以助化痰之力, 健脾以杜绝生痰之源; 炙甘草健脾和中, 调和诸药。全方起到补肺益肾、宣肺化痰之效。

本研究结果显示, 治疗后, 观察组临床疗效总有效率、FEV<sub>1</sub>、PEF、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 均高于对照组, CD8<sup>+</sup> 低于对照组, 提示加用金水六君煎加味方可提高临床疗效, 促进肺功能和免疫功能的改善。观察组哮喘症状(咳嗽、喘息、咯痰、哮鸣音)评分均低于对照组, 提示服用金水六君煎加味方可进一步改善患者的临床症状。

综上所述, 在常规用药基础上加用金水六君煎加味方治疗支气管哮喘缓解期肺肾两虚证可有效缓解患者的临床症状, 改善其肺功能和免疫功能, 提高临床疗效。

## 【参考文献】

- [1] 王洪源, 钱俊峰. 老年支气管哮喘患者免疫功能、炎症因子和 25-羟维生素 D<sub>3</sub> 的水平[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 367-369.
- [2] 邓俊, 梁宇佳, 刘春风, 等. 热毒宁注射液联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对支气管哮喘患者临床疗效、肺功能及细胞免疫因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(23): 180-183.
- [3] 王洋, 张罗丹, 尚芳, 等. 冬病夏治三伏贴治疗支气管哮喘缓解期肺肾两虚证临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(20): 185-189.
- [4] 邢琼琼, 赵霞, 杨睿雪, 等. 固本防哮饮对支气管哮喘缓解期小鼠嗜酸性粒细胞及黏液分泌相关因子的影响[J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1581-1584.
- [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(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [6] 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.
- [7] 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: 60-66.
- [8] 谷如珍, 邱丽梅. 芪仙补肺益肾汤治疗肺肾气虚型支气管哮喘缓解期的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(2): 244-245.

(责任编辑: 吴凌)