

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.06.0771

• 短篇论著 •

## 加味射干麻黄汤与常规西医疗法治疗支气管哮喘的随机对照研究

朱唯芳\*, 朱维佳, 顾娟, 杨宇

同济大学附属上海市肺科医院门诊, 上海 200434

**[摘要]** **目的** 分析加味射干麻黄汤在支气管哮喘中的治疗效果, 并对比其与常规西医疗法的疗效差别。 **方法** 采用随机对照试验研究方案, 选取 54 例外寒内饮证支气管哮喘患者, 随机分为两组, 每组 27 例。中医治疗组采用加味射干麻黄汤治疗, 西医治疗对照组采用常规西医疗法, 连续治疗 2 个疗程。采用观察者盲法设计观测两组患者治疗前和治疗后的中医证候积分、肺功能、昼夜呼气峰流速 (PEF) 变异率、临床疗效及不良反应并进行比较。 **结果** 中医治疗组患者中医证候积分总分及各项指标积分、昼夜 PEF 变异率与西医治疗对照组相比均下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 中医治疗组患者 1 s 用力呼气容积占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>%)、用力肺活量 (FVC)、呼气峰流速百分比 (PEFR%) 与西医治疗对照组相比均升高, 而昼夜 PEF 变异率降低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。中医治疗组和西医治疗对照组的总有效率分别为 92.59% (25/27) 和 74.07% (20/27), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 中医治疗组及西医治疗对照组的不良反应发生率分别为 3.70% (1/27) 和 7.41% (2/27), 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 **结论** 加味射干麻黄汤治疗相比常规西医疗法可更有效地改善外寒内饮证支气管哮喘患者的症状及肺功能, 同时还可减少昼夜 PEF 变异率, 具有较好的临床推广价值, 其药理机制和有效成分值得进一步深入研究。

**[关键词]** 加味射干麻黄汤; 哮喘; 外寒内饮证; 随机对照试验

**[中图分类号]** R 562.25 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)06-0771-05

### Clinical effects of *Jiawei Shegan Mahuang* decoction vs routine western medicine for bronchial asthma: a randomized controlled trial

ZHU Wei-fang\*, ZHU Wei-jia, GU Juan, YANG Yu

Department of Outpatients, Shanghai Pulmonary Hospital, Tongji University, Shanghai 200434, China

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical effect of *Jiawei Shegan Mahuang* decoction for bronchial asthma and to compare its effect with that of routine western medicine therapy. **Methods** This was a randomized controlled clinical trial. Fifty-four patients with bronchial asthma (exterior cold and interior rheum pattern) were included and randomly divided into two groups, with 27 cases in each group. Patients in the control group were treated with routine western medicine therapy and the treatment group adopted *Jiawei Shegan Mahuang* decoction for two consecutive courses. The TCM syndrome integral, lung function, variation rate of peak expiratory flow (PEF), clinical efficacy and adverse reactions before and after treatment were observed and recorded based on an observer-blinding design. **Results** Compared with the control group, patients in the treatment group had significantly decreased total scores (and scores for each item) of TCM syndrome integral and variation rate of PEF ( $P < 0.05$ ) and significantly increased scores of forced vital capacity (FVC), FVC in one second (FEV<sub>1</sub>) and peak expiratory flow rate percentage (PEFR%,  $P < 0.05$ ). The total effective rate was 92.59% in the treatment group, which was significantly higher than that in the control group (74.07%,  $P < 0.05$ ). The incidence rate of adverse reactions in the treatment group was similar to that of the control group (3.70% vs 7.41%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** *Jiawei Shegan Mahuang* decoction has better clinical effect in improving the symptom and pulmonary function of patients with bronchial asthma (exterior cold and interior rheum pattern) compared with routine western medicine, and it can decrease the variation rate of PEF, indicating a promising clinical future, with its pharmacological mechanism and key components remaining to be further studied.

**[Key words]** *Jiawei Shegan Mahuang* prescription; asthma; exterior cold and interior rheum pattern; randomized controlled trial

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(6): 771-775]

**[收稿日期]** 2015-09-16 **[接受日期]** 2016-02-26

**[作者简介]** 朱唯芳, 主治医师。

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-65115006, E-mail: zhufang75@163.com

支气管哮喘是一种常见的慢性呼吸道疾病,具有起病早、病程长等特点,是危害我国人民健康的重要疾病之一。在中医医理中,支气管哮喘被归于“哮喘”范畴,其病因和病变机制被认为与“痰”直接相关;诱因引触“伏痰”,气痰于肺内相互搏结,致使气道壅阻堵塞,引起肺管痉挛、狭窄,肺内气机不畅,肺失宣降,继而出现气喘、咳嗽等系列症状。中药治疗支气管哮喘具有较好的效果,相关报道较多<sup>[1-3]</sup>,但经过严格设计的病例对照研究很少。本研究选取54例外寒内饮证支气管哮喘患者,采用随机对照试验研究方案和观察者盲法设计,以中医证候积分、肺功能、临床疗效及不良反应等作为观察指标,比较加味射干麻黄汤和常规西医疗法的疗效,探讨加味射干麻黄汤治疗支气管哮喘的临床效果及推广价值。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 研究对象均来自上海市肺科医院中医呼吸内科2014年7月至2015年6月期间就诊的患者。

1.1.1 诊断标准 (1)西医临床诊断标准:依据《支气管哮喘防治指南》(2008版)<sup>[4]</sup>中支气管哮喘的定义、诊断等相关标准进行确诊。(2)中医临床诊断标准:根据《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>中关于支气管哮喘的相关标准进行确诊。(3)中医辨证分型标准:以《伤寒论》<sup>[6]</sup>中外寒内饮证型为标准进行中医辨证。

1.1.2 病例选择标准 纳入标准:(1)满足上述西医、中医临床诊断标准,且符合外寒内饮证型标准;(2)年龄在18~65岁之间,性别、民族不受限;(3)就诊前1个月内未接受其他药物治疗,若有服用本研究药物或者同类药物的情况,需经5 d洗脱后方可入组;(4)签订知情同意书。排除标准:(1)不满足纳入标准;(2)有因其他疾病引起的喘息、咳嗽等症状;(3)同时合并有其他脏器功能障碍疾病;(4)精神异常;(5)处于特殊阶段,如妊娠期、哺乳期等;(6)病历资料不完全,无法作为判断依据。

## 1.2 研究设计

1.2.1 伦理与知情同意 本研究为临床随机对照试验,由上海市肺科医院医学伦理委员会审核通过。全部受试者均签署知情同意书,并按照预定治疗方

案接受治疗。

1.2.2 随机分组方法 随机化方案由随机化处理软件产生。对于纳入的54例支气管哮喘患者,按照入组顺序号根据1:1比例随机分配到中医治疗组与西医治疗对照组中,两组患者各27例。

1.2.3 盲法设计 本研究在治疗阶段未设立安慰剂对照及采用盲法设计。在疗效评估阶段采用观察者盲法设计,聘请富有临床经验的3组研究组外人员,使他们在事先不知晓研究设计的前提下分别对设定的观察指标进行评估。

## 1.3 临床治疗方案

1.3.1 西医治疗对照组 采用常规呼吸内科的西医治疗方法。具体给药方案:沙美特罗氟替卡松粉吸入剂(葛兰素史克公司,批准文号H20090241,生产批号:R680706,规格50 μg/250 μg),每日2次,每次1吸;多索茶碱胶囊(上海凯宝药业有限公司,国药准字H20010041,生产批号:140308c05,规格0.2 g),每日2次,每次0.2 g,温水送服;孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司,批准文号H20120360,生产批号:J015895,规格10 mg),每日1次,每次10 mg,均于晚睡前温水送服。以2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3.2 中医治疗组 采用加味射干麻黄汤治疗。基础方:炙麻黄、射干、桔梗、五味子、大枣、杏仁、陈皮、紫苑各10 g,半夏15 g,细辛5 g。将药材浸泡在清水中,浸泡30~60 min后,以武火煮沸、文火保持微沸,取200 mL药汁;再加入清水按照上述方法继续煎煮,同取200 mL药汁。将2次药汁充分混合,每日早晚各温服1次,每日1剂。以2周为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3.3 应急处理方案 两组患者在治疗期间均备用硫酸沙丁胺醇气雾剂,当患者出现不耐受喘促憋闷情况时,可为其提供硫酸沙丁胺醇气雾剂喷吸;若用药后10 min病情仍然未得到有效缓解,可再次喷吸。若出现细菌方面的感染症状,可为其提供抗菌药物治疗。在用药48 h后,若患者临床症状仍然未得到任何改善,则自动脱离本研究。

## 1.4 临床观察指标

1.4.1 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>对两组患者治疗前后的中医证候

积分进行评估。

1.4.2 肺功能 运用肺功能测试仪(Mastercreen, 德国 Jaeger 公司)行肺功能检测,主要包括用力肺活量(FVC)、呼气峰流速(PEF)及其百分比(PEFR%)、1 s 用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)。根据测试结果计算昼夜 PEF 变异率,计算公式为:昼夜 PEF 变异率(%)=(PEF 最大值-PEF 最小值)/[(PEF 最大值+PEF 最小值)/2]×100%。每天分别对患者晨起后、间隔 10 h、使用支气管扩张剂后 3 个时间点进行监测,取 3 次测试结果的最高值。

1.4.3 不良反应 密切观测治疗期间两组患者出现的各种不良反应,及时记录,并做好对严重不良反应的紧急处理准备。

1.5 临床疗效判断 按照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[7]</sup>规定,采用中医证候积分疗效率(以下简称疗效率)作为支气管哮喘临床疗效的判断指标,其计算公式为:疗效率(%)=(治疗前证候总积分-治疗后证候总积分)/治疗前证候总积分×100%。(1)痊愈:治疗后患者的临床症状及体征逐渐或基本消失,疗效率≥95%;(2)显效:治疗后患者的临床症状及体征有明显缓解,疗效率≥70%但<95%;(3)有效:治疗后患者的临床症状及体征有所改善,疗效率≥30%但<70%;(4)无效:经治疗后,患者的临床症状及体征改善效果不明显或者病情加

重,疗效率<30%。总有效率(%)=(临床痊愈患者数+显效患者数+有效患者数)/总病例数×100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析。计量资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验进行比较;计数资料数据以百分率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 两组患者一般资料的比较 中医治疗组:女性 17 例、男性 10 例,平均年龄为(47.71±12.69)岁,病程范围为 1.0~6.1 年,中位病程为 1.5 年;西医治疗对照组:女性 16 例、男性 11 例,平均年龄为(48.14±11.58)岁,病程范围为 0.9~6.5 年,中位病程为 1.6 年。两组患者的一般资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),符合分组要求。两组患者治疗期间均无脱离病例。

2.2 两组患者中医症状积分的比较 治疗前,两组患者的中医证候积分总分及各项指标积分比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者的中医证候积分总分及各项指标积分与治疗前比较均降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );其中,中医治疗组患者的中医证候积分总分及各项指标积分均低于西医治疗对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 1。

表 1 两组患者中医证候积分的比较

$n=27, \bar{x} \pm s$

证候	中医治疗组		西医治疗对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
喘息	2.30±0.53	0.96±0.68*△	2.18±0.53	1.84±0.65*
咳嗽	2.27±0.51	0.96±0.68*△	2.12±0.54	1.55±0.63*
咳痰	2.15±0.50	0.96±0.68*△	2.12±0.54	1.63±0.61*
胸闷	2.27±0.51	1.12±0.70*△	2.08±0.52	1.74±0.43*
哮鸣音	2.37±0.54	1.01±0.66*△	2.18±0.53	1.62±0.59*
总分	11.40±1.33	5.15±2.16*△	10.71±1.24	9.58±2.64*

\*  $P<0.05$  与各组治疗前比较;△ $P<0.05$  与西医治疗对照组治疗后比较

2.3 两组患者肺功能和昼夜 PEF 变异率的比较 治疗前,两组患者相关肺功能指标 FEV<sub>1</sub>%、FVC、PEFR%及昼夜 PEF 变异率差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者肺功能指标 FEV<sub>1</sub>%、FVC、PEFR%与治疗前相比均升高,昼夜

PEF 变异率与治疗前相比降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );其中中医治疗组患者肺功能指标 FEV<sub>1</sub>%、FVC、PEFR%相比西医治疗对照组升高程度更大,昼夜 PEF 变异率降低程度更大,两组差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。详见表 2。

表2 两组患者肺功能和昼夜 PEF 变异率的比较

$n=27, \bar{x} \pm s$

肺功能指标	中医治疗组		西医治疗对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FEV <sub>1</sub> %	67.63±8.02	81.43±8.77*△	67.28±7.82	73.57±7.33*
FVC V/L	2.16±0.44	3.43±0.44*△	2.33±0.56	3.01±0.35*
PEFR%	65.24±6.53	86.58±4.24*△	66.43±6.96	81.39±4.05*
昼夜 PEF 变异率(%)	23.62±3.19	16.83±2.72*△	23.74±2.89	18.05±3.67*

FEV<sub>1</sub>%: 1 s用力呼气容积占预计值百分比; FVC: 用力肺活量; PEFR%: 呼气峰流速百分比; PEF: 呼气峰流速. \*  $P < 0.05$  与各组治疗前比较; △  $P < 0.05$  与西医治疗对照组治疗后比较

2.4 两组患者临床总体疗效的比较 中医治疗组患者的总有效率达到 92.59%, 高于西医治疗对照组(74.07%), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表3 两组患者临床总体疗效的比较

组别	N	痊愈 n	显效 n	有效 n	无效 n	总有效率 n(%)
中医治疗组	27	6	9	10	2	25(92.59)*
西医治疗对照组	27	3	10	7	7	20(74.07)

\*  $P < 0.05$  与西医治疗对照组比较

2.5 两组患者不良反应发生率的比较 治疗期间, 中医治疗组 27 例患者中, 1 例在用药后出现胃部不适, 未经任何处理自行缓解, 不良反应发生率为 3.70%; 西医治疗对照组 27 例患者中, 1 例咽部不适, 1 例口干, 同样未行任何处理自行缓解, 不良反应发生率为 7.41%。两组患者不良反应率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

中医中最早系统论述哮喘病治疗原则的记载出现于《金匱要略》(张仲景, 东汉), 认为哮喘病起病于肺, 与痰饮均有关联, 以“病痰饮者, 当以温药和之”为主要治则。在《医宗金鉴》(吴谦, 清朝)中将哮病分为了 4 大类, 分别为寒、热、虚、实, 其表示在本病治疗中当以饮疔、外寒伤肺、气虚、火郁等立方。因此, 外寒内饮证可能是支气管哮喘患者的主要证型, 具有较好的代表性和研究价值。本研究采用随机分组对照、处理非盲、观察者盲法的研究设计, 两组患者随机入组后, 分别行常规西医治疗和加味射干麻黄汤治疗研究, 研究结果具有较高的可信性。由于

中西药剂型差异较大, 受当前研究条件限制, 本研究未进行设立安慰剂的双盲设计, 这可能对研究结果有一定影响。

本研究结果显示, 采用加味射干麻黄汤治疗的中医治疗组患者的中医证候积分、肺功能、昼夜 PEF 变异率等关键指标均获得明显改善, 且总有效率达到 92.59%, 治疗过程中仅 1 例患者发生不良反应。尽管采用常规西医治疗方案的西医治疗对照组患者同样达到了一定改善效果, 但其各项指标改善水平均低于中医治疗组, 且总有效率仅 74.07%, 提示加味射干麻黄汤治疗支气管哮喘相对于西医常规治疗具有更好的临床疗效。究其原因, 由于支气管哮喘的发病机制尚未完全阐明, 当前针对支气管哮喘的西医治疗药物主要以对症治疗为主, 未能很好地去病因, 且针对的药物靶点也有待进一步优化。而采用加味射干麻黄汤的中医疗法可能在对因治疗上具有一定优势, 并且其很可能含有某些尚未确定的优效成分, 因此其机制值得深入分析。

射干麻黄汤原方出自《金匱要略》, 原记载主要用于寒哮证的治疗, 被后人称之为治疗哮喘的祖方。加味射干麻黄汤在原方基础上, 根据支气管哮喘症候特点适当调整, 选取 10 味中药组成该方, 分别为炙麻黄、射干、桔梗、五味子、大枣、杏仁、陈皮、紫苑、半夏和细辛。方中的麻黄可宣肺平喘、祛风散寒, 并可有效发汗利水; 半夏可降逆止呕, 燥湿化痰散结; 细辛则散寒、祛风、开窍、行水; 桔梗可利咽、宣肺、排脓、祛痰; 五味子则具有止泻、益气生津、安神、敛肺滋肾之功效; 杏仁可帮助肺气宣降, 并通过疏利开通之功效促进止咳平喘; 紫苑具有润下气、温肺、消痰

止咳之功效,祛痰效果尤其显著;射干则可消痰,清热解毒,常用于咽喉肿痛、热毒痰火郁结、咳嗽气喘、痰涎壅盛的治疗。纵观全方,其以麻黄、射干为君药,半夏、细辛、五味子为臣药,杏仁、紫苑、陈皮、杏仁、桔梗为佐药,升降同施,共奏宣肺散寒、温润并用、化饮止咳的功效。以现代中药学机制分析,麻黄中含有的伪麻黄碱、甲基麻黄碱、麻黄碱等主要成分可有效促进支气管平滑肌舒张,从而实现平喘、发汗、抗炎的功效<sup>[8]</sup>;五味子可有效强化中枢神经系统兴奋反应,帮助呼吸增强,进而达到镇咳、祛痰的效果<sup>[9]</sup>;有研究发现加味射干麻黄汤可通过促进哮喘小鼠体内干扰素- $\gamma$ 的表达,提高肺组织抗氧化能力,从而减轻气道免疫炎症、降低支气管高反应性<sup>[10]</sup>。针对加味射干麻黄汤中重要单体成分的分析及其协同效应的研究均有望加深当前对支气管哮喘治疗机制的认识,有助于新型治疗药物的研发。

#### [参考文献]

- [1] 郝知音. 镇喘汤改善老年外寒内饮型支气管哮喘患者生活质量评分观察[J]. 中国老年保健医学, 2014, 12: 40-41.
- [2] 刘凌鹰, 邹志为. 小青龙汤治疗支气管哮喘(外寒内饮

型)50例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2015, 12: 226-227.

- [3] 赵东凯, 杨桂仙. 加味射干麻黄汤治疗支气管哮喘(寒哮)56例临床观察[J]. 中国疗养医学, 2015, 23: 52-53.
- [4] 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: 3-13.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [6] 张仲景. 伤寒论[M]. 杨金萍, 罗良, 何永点校. 北京: 中国中医药出版社, 2006.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-75.
- [8] 陆燕萍, 刘佳丽, 巩晓宇, 苏雪媚, 邱凤邹. 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: 38-40.
- [9] 吴建兵, 褚襄萍, 张永煜, 邱明丰. 五味子-细辛药对抗哮喘活性部位筛选[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31: 121-123.
- [10] 武跃华, 袁清思. 加味射干麻黄汤对支气管哮喘小鼠模型的影响[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25: 1228-1230.

[本文编辑] 孙岩