

益肺化痰汤联合孟鲁司特钠对肺脾气虚证支气管哮喘患者的临床疗效

陈杰奎¹, 李宏想², 陈永传³

(1. 三亚市中医院儿科, 海南 三亚 572000; 2. 广州中医药大学附属南海妇产儿童医院儿内科, 广东 佛山 518200; 3. 北京善方医院检验科, 北京 100027)

摘要: **目的** 探讨益肺化痰汤联合孟鲁司特钠对肺脾气虚证支气管哮喘患者的临床疗效。**方法** 104 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 52 例, 对照组给予孟鲁司特钠, 观察组在对照组基础上加用益肺化痰汤, 疗程 3 个月。检测临床疗效、肺功能指标 (FEV1%、PEF)、Ch-CACT 评分、TGF-β1、OPN、TNF-α、IFN-γ、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组肺功能指标升高 ($P<0.05$), TGF-β1、OPN、TNF-α、IFN-γ 降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 益肺化痰汤联合孟鲁司特钠可有效抑制肺脾气虚证支气管哮喘患者炎症, 缓解气道重塑。

关键词: 益肺化痰汤; 孟鲁司特钠; 支气管哮喘; 肺脾气虚

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)08-2272-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.08.056

支气管哮喘是儿科常见慢性病, 并且呈现久治难愈的趋势, 亟需有效方案^[1]。专家认为, 气道慢性炎症和气道重塑是哮喘的重要病理基础^[2], 其中后者贯穿疾病发生进展全过程, 转化生长因子 β1 (TGF-β1)、骨桥蛋白 (OPN) 是反映气道平滑肌细胞增殖、气道重塑的重要指标, 但目前相关研究较少。目前, 西医主要采用支气管扩张剂或抗炎药物等治疗支气管哮喘, 但无法兼具舒张支气管、抗炎作用, 尤其对气道重塑病理改变的缓解效果欠佳^[3]。中医认为, 肺脾肾不足是哮喘根因, 已有多种方剂尝试用于儿童缓解期支气管哮喘^[4]。本研究探讨益肺化痰汤联合孟鲁司特钠对肺脾气虚证支气管哮喘的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 5 月至 2019 年 11 月收治于三亚市中医院、南海妇产儿童医院的 104 例肺脾气虚型支气管哮喘患者, 随机数字表分为对照组和观察组, 每组 52 例。其中, 观察组男性 25 例, 女性 27 例; 年龄 6~13 岁, 平均年龄 (8.10±2.52) 岁; 病程 1~3 年, 平均病程 (3.01±1.57) 年, 而对照组男性 26 例, 女性 26 例; 年龄 6~12 岁, 平均年龄 (8.75±2.82) 岁; 病程 1~3 年, 平均病程 (2.96±1.44) 年, 2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (批件号 YL-1703)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 (支气管哮喘) 参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》^[5], ①反复发作喘息、咳嗽、

气促, 大多与接触冷空气、变应原及运动、病毒性上、下呼吸道感染等有关; ②发作时双肺可闻及哮鸣音, 呼气相延长; ③排除可能引起喘息、气促等症状的其他疾病。

1.2.2 中医 (肺脾气虚证) ①主证, 发作性喘息, 倦怠乏力, 面色萎黄; ②次证, 自汗怕风, 脘腹胀满, 痰少清稀, 胸憋, 食少便溏; ③舌淡, 苔薄或白滑, 脉濡弱。

1.2.3 纳入标准 ①支气管哮喘处于缓解期, 急性发作时符合“1.2.1”项下西医诊断标准, 病情分级中度; ②符合“1.2.2”项下中医辨证标准; ③年龄 6~13 岁, 可准确描述对病情的主观感受; ④入院前 2 周内无全身感染史; ⑤入院前 4 周内无糖皮质激素应用史; ⑥愿意配合研究, 患者监护人签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 ①合并心、肝、肾功能不全; ②伴免疫与血液系统疾病; ③对治疗药物过敏。

1.3 治疗手段

1.3.1 对照组 口服孟鲁司特钠 (杭州默沙东制药有限公司, 5 mg×5 片, 国药准字 J20130054), 每次 5 mg, 每晚 1 次, 连续 3 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上口服益肺化痰汤, 组方药材黄芪 20 g, 丹参、党参、山药、茯苓、防风、炒白术各 10 g, 陈皮、川芎、法半夏各 5 g, 甘草 2 g, 1 000 mL 水煎煮浓缩至 300 mL, 每天 1 剂, 早中晚各温服 1 次, 连续 3 个月。

1.4 指标检测

1.4.1 临床疗效 参考《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》^[5], 记录患者 4 项症状发生情况, 即日间症

收稿日期: 2020-06-26

作者简介: 陈杰奎 (1983—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合治疗儿科疾病。Tel: 18889240768, E-mail: hollace66@

163.com

状>2 次/周、夜间因哮喘憋醒、应急缓解药物的使用次数>2 次/周、因哮喘造成日常活动受限。①良好控制,治疗结束后无上述 4 项症状中的任一项;②部分控制,存在上述症状中的 1~2 项;③未控制,存在上述症状中的 3~4 项。总有效率=〔(良好控制例数+部分控制例数)/总例数〕×100%。

1.4.2 哮喘控制测试评分 治疗前后采用中文版儿童哮喘控制测试问卷(Ch-CACT)^[6]进行评估,包括 7 个问题,第 1~4 题由儿童回答,第 5~7 题由父母回答,总分 27 分,≤19 分为未控制,20~22 分为部分控制,≥23 分为基本控制。

1.4.3 肺功能指标 治疗前后采用肺功能仪(德国耶格公司)进行评估,包括第 1 s 用力呼气量占预计值百分比(FEV₁%)、最大呼气峰流量(PEF)。

1.4.4 血清气道重塑因子、炎症因子 治疗前后采集患者空腹静脉血各 2 mL,1 000 r/min 离心 5 min,采用 ELISA 法检测血清 TGF-β1、OPN、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、γ-干扰素(IFN-γ)水平。

表 2 2 组肺功能指标、Ch-CACT 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=52$)

指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FEV ₁ %/%	77.67±9.65	95.88±3.64 ^{*#}	75.95±8.51	90.16±4.95 [*]
PEF/(L·s ⁻¹)	6.57±0.22	8.26±0.36 ^{*#}	6.62±0.18	7.65±0.31 [*]
Ch-CACT 评分/分	17.68±3.11	25.31±4.96 ^{*#}	17.43±2.95	23.17±4.49 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 血清 TGF-β1、OPN 水平 治疗后,2 组血清 TGF-β1、OPN 水平降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),

表 3 2 组血清 TGF-β1、OPN 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=52$)

指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TGF-β1/(ng·L ⁻¹)	381.05±41.52	327.41±33.66 ^{*#}	379.68±38.77	359.14±35.85 [*]
OPN/(ng·L ⁻¹)	1 721.32±120.45	1 299.56±102.41 ^{*#}	1 704.63±104.88	1 458.74±113.92 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 血清 TNF-α、IFN-γ 水平 治疗后,2 组血清 TNF-α、IFN-γ 水平降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),

表 4 2 组血清 TNF-α、IFN-γ 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=52$)

指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	34.73±3.54	14.21±2.81 ^{*#}	34.14±3.78	18.56±3.16 [*]
IFN-γ/(pg·mL ⁻¹)	78.36±8.67	45.89±7.92 ^{*#}	77.94±8.79	58.54±7.94 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较 [例(%), $n=52$]

组别	恶心呕吐	皮疹	发热	白细胞升高	视物模糊	总发生
观察组	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	0	4(7.69)
对照组	1(1.92)	1(1.92)	0	0	1(1.92)	3(5.77)

3 讨论

支气管哮喘属中医“哮病”“喘证”范畴,缓解期以肺脾气虚证最常见^[7]。肺主气,司呼吸;脾为气血生化之

源,五脏六腑以此为滋,肺与外部相通,易受外界侵袭,使肺、脾二脏虚损,脾失运化,肺失宣降,聚而成痰,故痰瘀互结为该病病机关键,肺脾肾不足为病机根本^[8],治

疗强调益肺健脾、化痰逐瘀^[9]。

本研究发现，观察组总有效率与对照组比较，由 76.92% 提高至 92.31%，提示益肺化痰汤大幅提高了疗效。方中黄芪为君药，润肺健脾、益气固表；党参、山药、茯苓健脾润肺、补中益气以扶正，防风、白术祛风散寒、益气固表，陈皮、法半夏理气燥湿、化痰祛瘀，共为臣药；丹参、川芎活血化痰，共为佐药；甘草调和诸药，为使药，各药配伍，共奏补肺健脾、化痰逐瘀之功^[10]，切中患者病机，可缓解症状，减少发作，提高疗效。

支气管哮喘患者大多因支气管收缩、黏膜渗出等造成气流量减少。本研究发现，治疗后观察组 FEV₁%、PEF、Ch-CACT 评分升高幅度均更明显，提示益肺化痰汤可进一步改善患者肺功能，强化对哮喘的控制效果，可能与方中多味药材具有润肺、益肺效果有关。TNF-α、IFN-γ 是肺部感染的常见炎症指标，治疗后观察组血清两者水平低于对照组，可能与方中黄芪、白术、防风、丹参有增强免疫、炎症调节、抗炎等作用有关^[11-13]。

气道重塑大多与炎症反应反复发作和修复造成的组织增生有关，主要表现为气道黏膜充血、渗出增多等，易造成通气功能障碍^[14]。中医认为，“痰饮”与“瘀血”互为因果，有形之痰阻于气道，是气道重塑的关键^[15-16]。支气管哮喘患者病情进展后气道重塑加重，血清气道重塑因子 TGF-β1、OPN 水平随之升高，而益肺化痰汤有利于改善气道重塑，并且在降低炎症反应水平同时下调血清两者水平，从而抑制气道重塑。

综上所述，益肺化痰汤联合孟鲁司特钠治疗肺脾气虚证支气管哮喘时可切中病机，强化了对炎症的抑制作用和对气道重塑的改善作用，疗效满意。

参考文献：

[1] 金世杰, 饶花平, 罗力妍, 等. 影响儿童支气管哮喘发病的危险因素研究 [J]. 中国医师杂志, 2017, 19 (12): 1898-1900.

[2] 杨 华, 田 萌, 米烈汉. 益肺化痰汤治疗支气管哮喘非急性发作期 37 例 [J]. 陕西中医, 2016, 37 (2): 208-209.

[3] 周 权, 徐化强. 雾化吸入高剂量糖皮质激素对成人中重度支气管哮喘急性发作的疗效 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15 (18): 1810-1812.

[4] 朱曼旒, 吉宁飞, 黄 茂. 支气管哮喘气道重塑的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38 (9): 700-703.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54 (3): 167-181.

[6] 景晓平, 李继君, 孙剑玥, 等. “宝根 1 号方”治疗儿童哮喘缓解期 (肺脾气虚证) 的多中心随机对照临床研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2018, 32 (5): 28-32.

[7] 陈 明, 周继朴, 王玉光. 桑白皮汤联合糖皮质激素治疗支气管哮喘急性发作期的临床效果及对呼出气一氧化氮水平的影响 [J]. 中国中医急症, 2018, 27 (12): 2173-2175.

[8] 申 敏, 杨璐超. 宋康教授治疗支气管哮喘的经验总结 [J]. 中国中医急症, 2018, 27 (3): 521-523; 532.

[9] 刘温丽, 史艳平, 张金虎. 支气管哮喘的中医研究进展 [J]. 陕西中医, 2018, 39 (6): 812-814.

[10] 张继锋, 吴 昊, 田纪凤, 等. 自拟咳喘宁方对支气管哮喘急性期 (热哮) 患者肺功能及血清炎症因子的影响 [J]. 中国中医急症, 2019, 28 (1): 125-127.

[11] 朱世杰, 陈 瑞, 梁建东, 等. 黄芪多糖的实验研究进展 [J]. 贵阳中医学院学报, 2018, 40 (4): 63-66.

[12] 王少杰, 巴 娟, 张勇军, 等. 白术多糖的分子量及其单糖组成分析 [J]. 中国兽药杂志, 2019, 53 (5): 26-32.

[13] 杨景明, 姜 华, 王紫玮, 等. 防风多糖的提取分离与含量测定方法研究 [J]. 吉林中医药, 2016, 36 (5): 513-516.

[14] 王 霞, 李建保, 陈 迪, 等. 从“气虚-痰饮-瘀血”浅析儿童支气管哮喘与气道重塑的关系 [J]. 四川中医, 2019, 37 (11): 23-25.

[15] 王仁忠, 宋 斌, 李恒涛. 支气管哮喘患儿血清及痰液气道重塑因子、促炎因子水平变化及其临床意义研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (5): 39-42.

[16] 唐学武, 王文革. 白介素 13 参与哮喘发病机制的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38 (23): 1810-1814.