

- [5] 周健铖, 陈敬欢, 钟裕钦, 等. 厌食症中医证型与微量元素、幽门螺杆菌的相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 613-614.
- [6] 孔庆梅. 中国进食障碍防治指南解读[J]. 中华精神科杂志, 2018, 51(6): 355-358.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 162-167.
- [8] 庄海燕. 小儿厌食症的病因病机及治疗[J]. 中医临床研究, 2016, 8(17): 140-142.
- [9] 姜宁, 邵征洋, 詹璐. 中药健脾贴敷联合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2019, 17(3): 471-474.
- [10] 张健, 马彩霞. 小儿厌食症相关因素调查分析[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(9): 70-72.
- [11] 周黎黎, 柳春玲, 沈玉鹏, 等. 运脾颗粒对幼龄厌食模型大鼠胃肠激素水平的影响[J]. 西部中医药, 2017, 30(3): 12-15.
- [12] 杨伟晗, 王玉娥, 独家能, 等. 调脾和中方及其优化方对小儿厌食症大鼠模型胃肠激素的影响[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(10): 1668-1671.
- [13] 吴旻, 戴一扬, 厉朝喜, 等. 老年反流性食管炎患者血清 Ghrelin 和 Leptin 水平及在胃黏膜中表达的意义[J]. 中国现代医生, 2015, 53(24): 21-24.
- [14] 俞惠英. 小儿厌食颗粒治疗厌食症患儿疗效及对血清促人生长激素腺释放肽与瘦素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(8): 857-859.
- [15] 陈文娇, 吕景芳. 补虚醒脾中药联合推拿治疗小儿厌食症疗效及对血清微量元素、血红蛋白、食欲调节因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(32): 3617-3620.
- [16] 张会. 开胃进食方对厌食(脾虚食积)患儿血液微量元素影响的临床观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2018.
- [17] 殷建群, 丁红梅, 任宗春, 等. 扶正健脾汤对脾胃虚弱型厌食症患儿免疫功能及微量元素的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(23): 3037-3040.
- [18] 詹李彬. 异功散加减配合西药治疗小儿厌食症 50 例[J]. 福建中医药, 2019, 50(2): 79-80.
- [19] 薛城, 郑秦, 季玉婷, 等. 异功散联合常规西药治疗慢性病贫血(脾气虚证)的随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(S1): 81-85.
- [20] 任时茜, 陈丁丁, 朱霞. 健脾益气膏治疗小儿厌食症脾胃气虚证的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 974-978.

麻龙定喘汤联合布地奈德、噻托溴铵对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者的临床疗效

缪志龙¹, 王 缙², 丁小星¹, 阙维红^{1*}

(1. 镇江市中医院肺病科, 江苏 镇江 212003; 2. 镇江市中医院 ICU, 江苏 镇江 212003)

摘要: 目的 探究麻龙定喘汤联合布地奈德、噻托溴铵对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者的临床疗效。方法 70 例患者随机分为对照组 (34 例) 和观察组 (36 例), 对照组给予布地奈德、噻托溴铵, 观察组在对照组基础上加用麻龙定喘汤, 疗程 1 个月。检测临床疗效、中医证候评分、肺功能指标 (FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、DLCO、IC/TLC、RV/TLC)、ACT 评分、CAT 评分、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 组中医证候评分、RV/TLC、CAT 评分降低 ($P < 0.05$), FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、DLCO、IC/TLC、ACT 评分升高 ($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 麻龙定喘汤联合布地奈德、噻托溴铵可安全有效地改善哮喘-慢阻肺重叠综合征患者中医证候和肺功能, 控制哮喘、慢阻肺情况。

关键词: 麻龙定喘汤; 布地奈德; 噻托溴铵; 哮喘-慢阻肺重叠综合征

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2021)12-5562-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.12.061

哮喘与慢性阻塞性肺疾病 (简称慢阻肺) 是临床发病率较高的气流阻塞性疾病, 主要表现为慢性气道炎症与气道阻塞, 但两者发病机制与临床特征各有不同^[1]。哮喘-慢阻肺重叠综合征是将哮喘、慢阻肺相关特征集于一体的综

合性疾病, 为持续性气流受限, 发病机制是由患者免疫功能低下引起肺部感染, 导致肺功能衰弱, 使哮喘加剧^[2]。目前, 临床治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征主要采用药物治疗, 常见的有支气管舒张剂、糖皮质激素、白三烯受体拮

收稿日期: 2021-07-09

作者简介: 缪志龙 (1968—), 男, 副主任中医师, 研究方向为呼吸系统、急危重症。Tel: 13775558708, E-mail: 15951275875@163.com

* 通信作者: 阙维红 (1974—), 女, 主管护师, 研究方向为呼吸系统。Tel: 15951275875, E-mail: 524614972@qq.com

抗剂等,能针对性改善症状,但也存在一些弊端,如肺功能衰退速率、对激素反应大、胃肠道反应等^[3-4],故寻找合理有效的药物减少本病发作次数,改善其症状具有重要临床价值。

中医根据哮喘-慢阻肺重叠综合征主要症状(如喘气、胸闷、咳嗽等),将其归属于“肺胀”“喘症”等范畴,认为它是由积痰伏肺、病情缠绵、痰瘀互结而成,故应遵循燥湿化痰、祛瘀平喘治疗原则^[5]。麻龙定喘汤根据《金匮要略》“病痰饮者,当以温药温之”的理论改良而来,以温药为主是本方基本特点,具有温肺、祛瘀、平喘功效,但用于哮喘-慢阻肺重叠综合征中的报道较少。因此,本研究,探讨麻龙定喘汤联合布地奈德、噻托溴铵对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年2月至2019年5月收治于镇江市中医院呼吸科的70例哮喘-慢阻肺重叠综合征(痰浊阻肺证)患者,随机数字表法分为对照组和观察组。其中,对照组34例,男性25例,女性9例;年龄40~75岁,平均年龄(57.1±8.3)岁;病程2~9年,平均病程(5.79±1.52)年,而观察组36例,男性25例,女性11例;年龄41~78岁,平均年龄(56.1±8.7)岁;病程3~10年,平均病程(6.54±1.97)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审核通过(流水号202132)。

1.2 诊断标准 符合《2017年全球哮喘防治倡议指南解读》^[6]中的哮喘-慢阻肺重叠综合征类型,以及《中医临床诊疗指南》^[7]中的痰浊阻肺型。

1.3 纳入标准 (1)符合“1.2”项下诊断标准;(2)处于急性发作期;(3)年龄23~83岁;(4)患者了解本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)精神状态不稳定,或意识不清楚;(2)需要机械通气;(3)合并严重心、肝、肾等严重功能障碍;(4)对麻龙定喘汤过敏。

1.5 治疗手段 对照组给予布地奈德粉吸入剂(瑞典AstraZeneca AB公司,200吸/支,批准文号H20130322)吸入治疗,每次200 μg,每天2次;噻托溴铵粉雾剂(正大天晴药业集团股份有限公司,18 μg×30 s,国药准字H20060454)口服,每次18 μg,每天1次。观察组在对照组基础上给予麻龙定喘汤,组方药材炙麻黄10 g,地龙11 g,射干、芍药各8 g,全蝎、甘草各6 g,川芎9 g,威灵仙7 g,苏子5 g,热哮者,加炒杏仁、生石膏、瓜蒌各5 g,黄芩4 g,浙贝母、知母各3 g;风哮者,加乌梅、防风、五味子各5 g,炒杏仁、半夏各3 g;寒哮者,加干姜、细辛、五味子各4 g;虚哮者,加白果、五味子、生地黄各5 g,熟地黄、沉香、黄芪各4 g,党参、太子参各3 g。2组均连续治疗1个月。

1.6 指标检测

1.6.1 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原

则》^[8],主症包括喘息、胸闷、气短、哮鸣、咳痰、食纳差、乏力,次症包括胃脘胀满、痰黏稠、舌质淡红偏胖、苔白腻、脉弦滑,均按照严重程度以0、1、3、5计分,得分越低,中医证候评分改善程度越明显。

1.6.2 肺功能指标 治疗前后采用M9W-PIKO-6肺功能测试仪(北京海富达科技有限公司)检测第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、一氧化碳弥散量(DLCO)、深吸气量与肺总量比值(IC/TLC)、残气量与肺总量比值(RV/TLC),计算FEV₁/FVC。

1.6.3 哮喘控制测试(ACT)、慢性阻塞性肺病评估测试(CAT)评分 参考文献[7]报道,治疗前后采用ACT评分评估哮喘控制情况,总分0~25分,得分越高,哮喘控制情况越佳;CAT评分评估慢阻肺控制情况,总分0~40分,得分越低,慢阻肺控制情况越佳。

1.6.4 不良反应发生率 观察治疗过程中出现的不良反应,计算其发生率。

1.7 疗效评价 根据《中药新药临床研究指导原则》^[8],(1)显效,中医证候评分下降程度>70%;(2)有效,中医证候评分下降程度>30%;(3)无效,中医证候评分下降程度<30%。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%

1.8 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后,2组中医证候评分降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表1。

表1 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后
观察组(n=36)	17.13±1.05	7.56±0.87*#
对照组(n=34)	17.08±1.02	12.11±0.83*

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

2.2 临床疗效 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 2组临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=36)	22(61.11)	12(33.33)	2(5.56)	34(94.44)*
对照组(n=34)	14(41.18)	12(35.29)	9(26.47)	25(73.53)

注:与对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 肺功能指标 治疗后,2组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、DLCO、IC/TLC升高($P<0.05$),RV/TLC降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表3。

2.4 ACT评分、CAT评分 治疗后,2组ACT评分升高($P<0.05$),CAT评分降低($P<0.05$),以观察组更明显($P<0.05$),见表4。

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3 2组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 1 mmHg=0.133 kPa)

组别	FEV ₁ /L	FVC/L	(FEV ₁ /FVC)/%	DLCO/(mL·min ⁻¹ ·mmHg ⁻¹)	(IC/TLC)/%	(RV/TLC)/%
观察组 (n=36)						
治疗前	1.62±0.32	2.22±0.33	72.73±4.23	17.23±1.52	39.43±1.94	47.24±2.73
治疗后	2.42±0.41 ^{**}	2.78±0.52 ^{**}	88.94±5.13 ^{**}	22.63±1.74 ^{**}	53.82±2.63 ^{**}	33.72±2.83 ^{**}
对照组 (n=34)						
治疗前	1.63±0.23	2.24±0.31	69.63±3.42	17.13±1.32	38.62±2.53	47.43±2.62
治疗后	2.03±0.32 [*]	2.51±0.42 [*]	80.02±4.73 [*]	19.23±1.42 [*]	47.12±2.03 [*]	38.62±3.13 [*]

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

表4 2组ACT评分、CAT评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ACT评分/分	CAT评分/分
观察组 (n=36)			
治疗前		10.32±1.76	26.76±2.43
治疗后		21.65±2.00 ^{**}	17.54±1.87 ^{**}
对照组 (n=34)			
治疗前		10.43±1.84	26.87±2.10
治疗后		17.43±1.98 [*]	21.54±2.21 [*]

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

表5 2组不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	口干	心悸	声嘶	排尿困难	口腔假丝酵母菌感染	总发生
观察组 (n=36)	2(5.56)	1(2.78)	2(5.56)	2(5.56)	2(5.56)	9(25.00) [#]
对照组 (n=34)	1(2.94)	1(2.94)	1(2.94)	1(2.94)	1(2.94)	5(14.71)

注:与对照组比较,[#]P<0.05。

灵仙、芍药为佐药,可活络祛痰、温经通络、平喘止咳;橘红、苏子、甘草为使药,可清热化饮、化痰^[13-14],诸药合用,共奏燥湿化痰、降气平喘功效。

本研究结果显示,治疗后观察组中医证候评分改善程度及治疗总有效率优于导致,ACT评分更高,CAT评分、急性发作/加重频次更低,提示麻龙定喘汤可有效改善临床症状及体征,疗效较好,并能减少发作次数,有效控制病情发展,与夏逸飞^[15]等研究结果一致。

哮喘-慢阻肺重叠综合征与慢阻肺相比FEV₁更低,而与哮喘相比FEV₁/FEVC、FVC也更低^[16];炙麻黄能止咳化痰,地龙能抑制组胺受体起到平喘作用,射干能刺激呼吸黏膜兴奋性而开胃利食,川芎能抑制白三烯、组胺、前列腺素E2导致的支气管收缩,威灵仙可解除咽喉环状肌、支气管等处平滑肌痉挛,苏子通过发汗降低支气管分泌使支气管痉挛得到改善从而达到止咳祛痰作用,甘草可发挥祛痰、止痛、解痉等作用^[17-19];加味宣白承气汤治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征时,可明显改善患者肺功能^[20]。与对照组比较,观察组FEV₁、FVC、FEV₁/FVC、DLCO、IC/TLC较高,RV/TLC较低,提示麻龙定喘汤可有效改善肺功能,与上述报道一致。另外,2组均未新增不良反应,停药后自行消退,表明该方安全可靠。

综上所述,麻龙定喘汤联合布地奈德、噻托溴铵对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者临床疗效显著。但本研究为单中心试验,临床评估方法不完善,今后将进行多中心试验。

参考文献:

[1] 张新恒,马蓉.加味茵陈蒿汤联合常规治疗对慢性持续期湿热型支气管哮喘患者的临床疗效[J].中成药,2020,

3 讨论

中医将哮喘-慢阻肺重叠综合征辨证归为“哮喘”“喘证”等范畴^[9],其病机是病情缠绵引起肺虚,痰浊聚集,肺气无法及时排除,导致胀满,加上燥、热、湿等外邪入侵,痰浊随气上袭,气受痰阻,相互拮抗,引起气道阻塞,肺气宣降异常^[10-12]。麻龙定喘汤中炙麻黄、射干为君臣之药,可止咳、化痰、宣肺平喘;地龙、全蝎、川芎、威

42(3): 640-644.

[2] 王艳宏,樊建,赵娟萍,等.白芥子散及其拆方对过敏性哮喘大鼠神经肽的影响[J].中成药,2019,41(9): 2223-2228.

[3] 方佳,肖翔,李瑞金,等.噻托溴铵联合福莫特罗/布地奈德治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的疗效分析[J].临床内科杂志,2018,35(3): 203-204.

[4] McIntyre R S, Subramaniapillai M, Lee Y, et al. Efficacy of adjunctive infliximab vs placebo in the treatment of adults with bipolar I/II depression: a randomized clinical trial[J]. JAMA Psychiatry, 2019, 76(8): 783-790.

[5] Gardiner M A, Wilkinson M H. Randomized clinical trial comparing breath-enhanced to conventional nebulizers in the treatment of children with acute asthma[J]. J Pediatr, 2019, 204: 245.e2-249.e2.

[6] 张晓岩,林江涛.2017年全球哮喘防治倡议指南解读[J].中国实用内科杂志,2017,37(8): 709-711.

[7] 陆付耳.中医临床诊疗指南[M].北京:科学出版社,2013: 33-35.

[8] 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: 54-56.

[9] Hikichi M R, Hashimoto S, Gon Y. Asthma and COPD overlap pathophysiology of ACO[J]. Allergol Int, 2018, 67(2): 179-186.

[10] 刘洋,于盼,韩金花,等.清肺定喘汤联合西药对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者肺功能、呼出气冷凝液及FeNO的影响[J].上海中医药大学学报,2019,33(6): 27-32.

[11] Marron R M, Vega Sanchez M E. Asthma-COPD overlap syndrome [J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2019, 6(2):

- 200-202.
- [12] 郭光辉, 郑 岚, 杨宏志, 等. 化痰降气活血汤联合常规西药治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠的临床效果[J]. 中国医药导报, 2019, 16(26): 137-140; 144.
- [13] Watz H. Asthma-COPD-Overlap-Syndrome-when a diagnostic dilemma results in a new syndrome[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2016, 141(10): 700-703.
- [14] 闫小荣, 贾金虎. 定喘汤治疗支气管哮喘急性发作(热哮证)疗效观察[J]. 中医学报, 2019, 47(2): 83-87.
- [15] 夏逸飞, 孙子凯. 哮喘-慢阻肺重叠的中医辨治思路[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(5): 619-622.
- [16] 张 舒, 陆雪琴, 王海涛, 等. 喘可治穴位注射治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的临床疗效及其对表观遗传调控的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(12): 103-105.
- [17] Moraschini V, De Almeida D C F, Sartoretto S, et al. Clinical efficacy of xenogeneic collagen matrix in the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Odontol Scand*, 2019, 77(6): 457-467.
- [18] 王红娟, 郭红荣, 张恩景, 等. 止咳定喘汤联合孟鲁司特在咳嗽变异性哮喘中的临床疗效[J]. 医药导报, 2020, 39(4): 568-572.
- [19] Laftah Z, Craythorne E, Mufti G J, et al. Clinical efficacy of rituximab in the treatment of pemphigus vulgaris: A 10-year follow-up[J]. *J Oral Pathol Med*, 2019, 48(9): 861-862.
- [20] 刘 洋, 于 盼, 韩金花, 等. 清肺定喘汤联合西药对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者肺功能、呼出气冷凝液及 FeNO 的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(6): 27-32.

养元健骨汤联合针灸对风寒湿痹型膝骨性关节炎患者的临床疗效

吴海波, 禹志军, 白曼莫, 何维新, 王 锋
(三亚市中医院脊柱骨科, 海南 三亚 572000)

摘要:目的 探讨养元健骨汤联合针灸对风寒湿痹型膝骨性关节炎患者的临床疗效。方法 162例患者随机分为养元健骨汤组、针灸组、联合组, 每组54例, 疗程4周。检测临床疗效、Lyshom评分、VAS评分、WOMAC评分、MMP-3、MMP-9、ESR、CRP、RF、不良事件发生率变化。结果 联合组总有效率高于其他2组($P < 0.05$)。治疗后, 3组Lyshom评分升高($P < 0.05$), VAS评分、WOMAC评分、MMP-3、MMP-9、ESR、CRP、RF降低($P < 0.05$), 以联合组更明显($P < 0.05$)。3组不良事件发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 养元健骨汤联合针灸可安全有效地下调风寒湿痹型膝骨性关节炎患者血清MMP-3、MMP-9、ESR、CRP、RF水平, 缓解疼痛与僵硬症状, 促进关节功能恢复, 效果优于单用两者。

关键词: 养元健骨汤; 针灸; 膝骨性关节炎; 风寒湿痹

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2021)12-3265-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.12.062

膝骨性关节炎为骨科常见疾病,若治疗不及时则易引起关节畸形、残废等,严重影响生活质量^[1],目前尚无特效西药。中医认为,膝骨性关节炎属“骨痹”“膝痹”范畴,以风寒湿痹型最常见,治疗手段较多,包括药物、针灸等^[2-3]。

养元健骨汤出自《宣明论方》,常用于治疗行痹、外感风湿及各类关节炎疾病,但与针灸联合治疗膝骨性关节炎的报道较缺乏。近来研究发现,基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)参与膝骨性关节炎发生发展^[4]。本研究考察养元健骨汤联合针灸对风寒湿痹型膝骨性关节炎患者的临床疗效及对血清MMP-3、MMP-9水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

收稿日期: 2020-06-08

作者简介: 吴海波(1982—),男,主治医师,从事中医骨伤科学(脊柱方向)研究。E-mail: 13086076808, E-mail: glml556461@sina.cn

1.1 一般资料 2017年3月至2019年3月收治于三亚市中医院的162例风寒湿痹型膝骨性关节炎患者,随机数字表法分为养元健骨汤组、针灸组、联合组,每组54例。其中,养元健骨汤组男性25例,女性29例;年龄52~68岁,平均年龄(57.48±5.02)岁;病程1~8年,平均病程(5.23±1.44)年;发病位置左侧20例,右侧22例,双侧12例,针灸组男性28例,女性26例;年龄55~69岁,平均年龄(57.80±4.79)岁;病程1~7年,平均病程(5.02±1.50)年;发病位置左侧19例,右侧25例,双侧10例,而联合组男性26例,女性28例;年龄54~65岁,平均年龄(57.73±5.31)岁;病程2~8年,平均病程(5.08±1.33)年;发病位置左侧18例,右侧21例,双侧