

金龙固本补肺健脾合剂对哮喘控制测试评分的影响

于雪峰, 李丁蕾, 石绍顺*, 乔世举, 李国信, 王祺, 崔英海
(辽宁中医药大学附属第二医院, 沈阳 110034)

[摘要] 目的:观察金龙固本补肺健脾合剂治疗哮喘缓解期疗效及对哮喘控制测试评分的影响。方法:收集支气管哮喘缓解期宿痰伏肺兼肺脾气虚证型患者239例,随机分为中药治疗组121例,空白对照组118例,中药治疗组给予金龙固本补肺健脾合剂口服,空白对照组不进行药物干预,疗程4个月,随访12个月。观察哮喘控制测试(ACT)评分、哮喘ACT控制情况、中医证候评分及肺通气功能等指标,所有数据采用SAS 8.1统计分析软件进行统计学处理。结果:患者ACT评分,治疗组升高明显($P < 0.05$)具有显著性差异;中医证候评分和1秒钟用力呼气量(FEV_1)改善情况与ACT表评分结果有良好相关性。结论:金龙固本补肺健脾合剂能明显改善哮喘缓解期症状,改善患者ACT评分,减少急性发作,临床疗效明显。

[关键词] 金龙固本补肺健脾合剂;哮喘缓解期;哮喘控制测试

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)16-0188-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015160188

Effect of Jinlong Guben Bufei Jianpi Mixture on Asthma Control Test Scores YU Xue-feng, LI Ding-lei, SHI Shao-shun*, QIAO Shi-ju, LI Guo-xin, WANG Qi, CUI Ying-hai (The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Jinlong Guben Bufei Jianpi mixture in treating asthma in the remission stage and the asthma control test (ACT) scores. **Method:** In this study, two hundred and thirty-nine patients with bronchial asthma in the remission stage (insidious sputum in lungs and lung and spleen qi deficiency syndromes) were collected and randomly divided into the traditional Chinese medicine (TCM) treatment group (121 cases) and the blank control group (118 cases). The cases in the TCM treatment group took Jinlong Guben Bufei Jianpi mixture for 4 months, while the cases in the blank control group were given no medical intervention. All of them were followed up for 12 months. During the study, ACT scores, asthma ACT control, TCM syndrome scores, pulmonary ventilation function and other indexes were observed. All data was statistically analyzed by using SAS 8.1 software. **Result:** According to ACT scores for the patients, the treatment group was significantly higher than the blank control group ($P < 0.05$). There were good correlations among TCM syndrome scores, forced expiratory volume in one second (FEV_1) improvement and ACT scores. **Conclusion:** Jinlong Guben Bufei Jianpi mixture can relieve asthma symptoms of in the remission stage, and increase ACT scores, reduce acute attacks, with obvious curative effect.

[Key words] Jinlong Guben Bufei Jianpi mixture; asthma in the remission stage; asthma control test

支气管哮喘^[1](bronchial asthma)是由多种细胞特别是肥大细胞、嗜酸性粒细胞和T淋巴细胞参与的慢性气道炎症,气道对多种刺激因子反应性增高,但症状可自行或经治疗缓解,分为急性发作期和缓解期。我国哮喘的发病率近年来有上升的趋势,约为1%~4%,儿童可达3%~5%。对于发作期急重症的治疗,医学界比较重视,对哮喘缓解期的治疗重

视不足。显而易见,加强对缓解期的调理是预防哮喘复发乃至根治的关键。中医强调“治未病”和治病“必求其本”,这一思想在支气管哮喘缓解期的治疗上得到了充分体现。以前国内此类研究多为小样本的个案报道,多同时配合吸入糖皮质激素,难以客观评价中药干预效应;本项目临床观察采用纯中医疗法,大规模多中心联合进行临床确证观察,其中既

[收稿日期] 20141117(014)

[基金项目] 中医药行业科研专项(200807034)

[第一作者] 于雪峰,硕士,主任医师,从事中医肺病学研究,Tel:18940158854,E-mail:yu8282@163.com

[通讯作者] *石绍顺,博士,副主任医师,从事中医肺病学研究,Tel:18940158842,E-mail:fbyjsln@163.com

有省、市、县的中医院,也有高水平的西医医院参与,入组病例较多,能够得到中西医界的共同认可。由李国信教授主持的国家中医药管理局中医药行业科研专项项目“金龙定喘治疗哮喘方、证、效评价方案研究”精选中药小复方干预哮喘缓解期宿痰伏肺兼肺脾气虚证型,进行分层随机安慰剂对照多中心临床试验,以国际通用的哮喘控制测试(ACT)评分等进行评价,疗效显著。通过本项目研究目的在于建立以终点结局指标科学评价支气管哮喘缓解期中医药干预疗效的评价方法;制定完善可推广的哮喘缓解期中医诊疗方案;建立区域内中医药辨证治疗支气管哮喘缓解期的示范推广平台。本项目的创新点是建立疗效确切、可操作性强、便于推广应用的支气管哮喘缓解期中医诊疗方案。本项目所研究的金龙固本补肺健脾合剂为治疗宿痰伏肺兼肺脾气虚证的有效方剂,具有价格低廉,服用方便,无毒副作用等特点,值得临床应用与推广。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为支气管哮喘缓解期,并签署了知情同意书的自愿受试者。所有病例均来源于辽宁中医药大学附属第二医院、辽宁省本溪市中医院、辽宁省西丰县人民医院、沈阳市皇姑区中心医院、丹东市中医院符合纳入标准的病情处于缓解期,中医证型为宿痰伏肺兼肺脾气虚证,年龄在 18~65 岁的患者。共纳入受试者 239 例,剔除 1 例,随机分为治疗组和对照组,治疗组 121 例,对照组 117 例,其中男性 93 例,女性 145 例。治疗组脱落 4 例,完成 117 例;对照组脱落 7 例,完成 110 例,两组共完成病例 227 例。两组患者在性别、年龄、过去 12 个月中急性发作次数等一般资料比较无统计学差异,具有可比性。见表 1。

表 1 受试者基本资料分析($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Analysis on basic data of subjects ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	过去 12 月中急性发作/次		
		轻度	中度	重度
对照	50.09 ± 10.18	1.73 ± 1.78	0.86 ± 0.94	0.28 ± 0.73
治疗	49.88 ± 11.13	1.70 ± 1.98	0.97 ± 1.11	0.50 ± 1.17

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 2008 年颁布的《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)》^[2]中支气管哮喘诊断标准,属于缓解期的患者:凡经治疗或未经治疗,症状、体征消失,肺功能恢复到急性发作前水平,并维持 3 个月以上的支气管哮喘缓解期患者纳入本观察。中医分型辨证标

准,参照 2002 版《中药新药临床研究指导原则》^[3]结合临床实际予以确定,属于宿痰伏肺兼肺脾气虚证:主证,①气短,②倦怠无力;次证,①动则汗出,②食少,③便溏;主证必备,次证 ≥ 1 项可以诊断。排除合并支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、肺心病、呼吸衰竭的患者。

1.3 纳入标准 ①年龄在 18~65 岁。②支气管哮喘缓解期患者。③无心肺等其他并发症。④符合支气管哮喘缓解期中医辨证诊断标准。⑤签署知情同意书的自愿受试者。⑥洗脱期:就诊时已按 GINA 方案在缓解期内连续吸入糖皮质激素及服用研究选用药物及同类药物者,须经 15 d 洗脱期方能入组。

1.4 排除标准 ①年龄在 18 岁以下或 65 岁以上。②妊娠或哺乳期妇女。③支气管哮喘发作期患者。④合并有心脑血管、肝、肾脏疾病、造血系统等严重原发疾病或精神病患者。⑤合并支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、肺心病、呼吸衰竭的患者。⑥已知对本药组成分过敏者。⑦正在参加其他临床试验的患者。⑧依从性差,言语交谈障碍的患者。

1.5 治疗 中药治疗组给予金龙固本补肺健脾合剂(院内制剂,批准文号:辽药制字 Z05010132,由金沸草 15 g,五味子 5 g,淫羊藿 15 g,黄芪 20 g,人参 10 g 等制成,每次 100 mL,每日 2 次口服;空白对照组不进行药物干预。疗程 4 个月,随访 12 个月。服药期间如出现哮喘急性发作,发作期病情严重程度评估为轻、中度者,停止缓解期用药,按哮喘急性发作处理,待患者再次处于缓解期继用缓解期药物干预。病情严重程度评估为重度,需采取紧急措施者,即中止该病例临床试验。

1.6 观察指标 分别于治疗前(访视 0)、治疗后(访视 4)观察中医证候评分;治疗前(访视 0)、治疗后(访视 4)及随访结束时(随访 12)观察哮喘控制测试表(ACT);肺功能:1 s 用力呼气量(FEV₁);疾病疗效。

1.7 临床疗效 评价 2002 版《中药新药临床研究指导原则》^[3]进行疗效评价。①临床控制:原为较频繁发作,经服药后,12 个月未复发者。②显效:服药后 12 个月内发作次数减少 2/3。再发病情程度减少 I 度以上者。③有效:服药后 12 个月内发作次数减少 1/3,再发病情程度减少 I 度以上者。④无效:服药后不足有效者。

1.8 安全评价 1 级:安全,无任何不良反应。2 级:比较安全,如有不良反应,不需作任何处理,可继续用药。3 级:有安全性问题,有中等程度的不良反

应,作处理后可继续给药。4级:因严重不良反应终止试验。

1.9 统计方法 所有数据均采用 SAS 8.1 统计分析软件进行统计学处理。对定性资料进行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 金龙固本补肺健脾合剂对 ACT 评分改善情况

表2 金龙固本补肺健脾合剂对 ACT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	访视 0	访视 3	访视 4	随访 12
治疗	117	22.92 ± 2.06	23.74 ± 1.52 ^{1,2)}	24.09 ± 1.09 ^{1,2)}	24.31 ± 1.02 ^{1,2)}
对照	110	23.30 ± 1.74	23.40 ± 1.48	23.37 ± 1.41	23.01 ± 1.64

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组同期比较²⁾ $P < 0.01$ 。

表3 金龙固本补肺健脾合剂对 ACT 表控制情况比较

Table 3 Comparison for ACT table control of Jinlong Guben Bufei Jianpi mixture

组别	例数	控制情况	访视 0	访视 3	访视 4	随访 12
治疗	117	完全控制	26(22.2)	54(46.2) ¹⁾	58(49.6) ¹⁾	68(58.1) ¹⁾
		良好控制	85(72.6)	62(53)	58(49.6)	49(41.9)
		为得到控制	6(5.2)	1(0.8)	1(0.8)	0(0)
对照	110	完全控制	32(29.1)	28(25.5)	31(28.2)	18(16.4)
		良好控制	75(68.2)	81(73.6)	79(71.8)	87(79.1)
		为得到控制	3(2.7)	1(0.9)	0(0)	5(4.5)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组中医证候评分比较 中医证候评分结果显示,治疗组治疗后较疗前明显改善,具有统计学意义;治疗后两组间比较,治疗组改善较对照组明显($P < 0.05$),具有统计学意义。见表4。

表4 中医证候评分情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	访视 0	访视 4
治疗	171	8.59 ± 3.20	3.54 ± 2.40 ^{1,2)}
对照	110	8.06 ± 2.86	6.95 ± 3.30

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组同期比较²⁾ $P < 0.05$ (表6同)。

2.4 两组症状总积分差值分析 哮喘症状总积分差值结果显示,治疗后两组间比较,治疗组改善较对照组明显($P < 0.001$),具有统计学意义。见表5。

表5 哮喘症状总积分差值情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	基线/分	
		访视 1	访视 4
治疗	117	-1.71 ± 2.12 ¹⁾	-6.05 ± 3.9 ¹⁾
对照	110	-0.43 ± 1.05	-1.11 ± 2.12

注:与对照组同期比较¹⁾ $P < 0.001$ 。

2.5 两组肺功能 FEV₁ 改善情况比较 ①治疗组

比较 ①治疗组患者治疗后及随访结束时与治疗前比较($P < 0.01$)有显著升高;②对照组患者随访结束时与治疗前比较无明显变化;③治疗后及随访结束时治疗组均优于对照组($P < 0.01$)。见表2。

2.2 金龙固本补肺健脾合剂对 ACT 表控制情况比较 ACT 表控制情况显示宿痰伏肺兼脾肺气虚证患者在接受治疗3个月后,治疗组 ACT 控制情况明显优于对照组。见表3。

患者肺功能 FEV₁ 呈逐渐升高趋势,治疗后及随访结束时与治疗前比较($P < 0.05$)有明显差异;②对照组患者肺功能 FEV₁ 呈逐渐下降趋势,随访结束时与治疗前比较($P < 0.05$)有明显差异;③治疗后治疗组明显优于对照组($P < 0.05$),随访结束时治疗组与对照组组间比较有显著差异($P < 0.05$)。见表6。

表6 两组肺功能 FEV₁ 比较情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	访视 0	访视 4	随访 12
治疗	117	93.24 ± 15.30	94.84 ± 12.39 ^{1,2)}	97.98 ± 12.79 ^{1,2)}
对照	110	94.95 ± 16.11	93.02 ± 13.54	91.32 ± 13.37 ¹⁾

2.6 两组疾病疗效分析 治疗组总有效率为 92.3%,对照组总有效率为 75.45%,疾病疗效方面治疗组显著优于对照组($P < 0.01$)。见表7。

表7 两组疾病疗效分析

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
		/例 (%)	/例 (%)	/例 (%)	/例 (%)	
治疗	117	22(18.8)	35(29.91)	51(43.59)	9(7.70)	92.30 ¹⁾
对照	110	1(0.91)	14(12.73)	68(61.82)	27(24.54)	75.46

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

李志平等首先报道^[4]5分制哮喘生存质量量表和FEV₁%具有良好的趋同性和一致性,且生存质量量表与ACT量表呈明显正相关关系并有显著意义,是简单省时、方便且不需费用的评价支气管哮喘患者控制好坏的方法。ACT表简单明了,问题高度浓缩且准确精炼,对于农村和乡镇一些文化程度不高的患者,使用起来较生存质量量表更方便;尤其对于缺乏肺功能检测设备的基层乡镇卫生院,ACT也不失为一个简单易行且可信度高的评价工具^[5]。基于此,本试验也应用了这种病情控制情况分析方法来对患者自我病情描述结果进行分析,并通过询问患者的发作情况对哮喘患者的病情严重程度进行分析。

临床试验结果表明宿痰伏肺兼肺脾气虚证患者在接受治疗3个月后,治疗组ACT表总分明显高于对照组,治疗组ACT控制情况明显优于对照组。在治疗结束后,治疗组患者ACT评分及控制情况的改善明显优于对照组,且在随访期间仍能保持良好优势。金龙固本补肺健脾合剂能改善患者肺功能,改善哮喘缓解期临床症状,使患者自觉症状得以改善,从治疗3个月开始疗效显著,作用维持时间比较长,治疗疾病疗效显著。

本研究结果显示金龙固本补肺健脾合剂能提高支气管哮喘的ACT表评分、缓解中医症状、改善肺功能,对哮喘缓解期患者积极进行了有效干预。这符合中医药治未病领域“已病早治,防其传变”“瘥后调摄,防其复发”^[6-7]范畴,是目前国内外医学研究的热点。目前西医对该病以吸入糖皮质激素治疗为主要手段。常规西医治疗可以快速缓解哮喘发作症状,在一定程度上减少哮喘发作频率,但其治疗重点仅限于对局部炎症的控制,对全身免疫功能调节影响甚小,且长期应用有一定副作用,未能解决该病反复发作难以根治的问题。通过辨证论治,在哮喘缓解期治疗方面具有不可替代的优势。注重缓解期防微杜渐、寓治于防,是长期控制哮喘提高远期疗效的有效途径,是中医治未病思想在临床实践过程中的具体体现。

金龙固本补肺健脾合剂源于明代魏直《博爱心鉴》所载之保元汤,乃补气健脾温阳之剂。我院国家级名老中医药专家郭振武教授根据多年临床经验,认为哮喘缓解期以肺脾气虚者居多,遂以此方化裁加减。方中人参大补元气,补脾益肺;黄芪健脾补中,培土生金,增强益气之功;去肉桂大辛大热之品,

防止热盛伤阴,炼液生痰,加淫羊藿温肾壮阳,滋水涵木;五味子味酸收敛,甘温而润,能上敛肺气,下滋肾阴,为治疗久咳虚喘之要药。传统哮喘缓解期辨证重点强调肺脾肾三脏偏虚,多忽视伏藏体内“宿痰”之实。《证治汇补·哮喘》言“内有壅塞之气,外有非时之感,膈有胶固之痰”。哮喘缓解期虽以肺脾气虚为主要表现,无痰鸣气促等发作期症状,但导致哮喘的根本病理因素——痰——仍然客观存在。郭振武教授临证时重化痰行气,断哮喘宿痰伏肺之“夙根”。遂以上方加金沸草降气化痰,专祛宿痰;茯苓味甘性淡,淡渗利湿健脾,杜绝生痰之源,使湿无所聚,痰无由生;枳壳宽中理气,行滞消痰,正所谓“善治痰者,不治痰而治气”^[8];厚朴苦温消胀泄满,燥湿化痰,三药行气降气,除湿化痰,补泻兼施,使全方补益肺脾不留邪,祛湿逐痰不伤正。诸药合用,共奏固本化痰之功。

通过ACT评价支气管哮喘控制的好坏能及时发现患者的不适当用药情况并予以纠正,并予以常规健康教育指导可以使缓解期患者认清自己的病情,对疾病的充分理解、避免诱发因素,加上适当用药可以良好改善哮喘控制情况。ACT是一项简便准确评估哮喘控制的工具,也是一项用于改善哮喘管理质量的新工具^[5],对指导各级医院,特别是基层医院的哮喘管理具有实用性,值得在临床推广。

[参考文献]

- [1] 叶任高. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:64.
- [2] 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]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(3):177-185.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 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,2002:61-62.
- [4] 李志平,彭丽红,郭禹标,等. 哮喘控制测试在中国应用的可行性研究[J]. 中国医学工程,2007,15(2):160-162.
- [5] Nathan R A, Schatz M, Kosinski M, et al. Performance of the asthma control test [TM] (ACT) in adolescent patients with asthma: 583 [J]. J Allerg Clin Immunol, 2005, 115(2):146-148.
- [6] 庄少侠,金珠凤,王燕萍. 哮喘控制测试在哮喘管理中的应用[J]. 中国医师进修杂志,2007,30(9):20-21.
- [7] 祝恒琛. 未病学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1999:10.
- [8] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:76.

[责任编辑 邹晓翠]