

半夏泻心汤加味辅助吸入抗胆碱气雾剂治疗 胃食管反流相关性支气管哮喘

蔡翠珠^{1,2*}, 刘海涛¹, 吕迎春¹, 赵义名², 刘德喜¹

(1. 三亚市中医院, 海南 三亚 572000; 2. 解放军总医院海南分院, 海南 三亚 572013)

[摘要] **目的:**观察自拟半夏泻心汤加味辅助吸入抗胆碱气雾剂治疗胃食管反流相关性支气管哮喘的疗效。**方法:**选取2013年5月—2015年5月三亚市中医院收治的经确诊为胃食管反流相关性支气管哮喘患者82例,随机分为观察组和对照组,各41例。对照组患者给予抗胆碱气雾剂常规对症治疗,观察组患者在对照组患者治疗的基础上接受自拟半夏泻心汤加味治疗。比较治疗前后两组患者胃食管反流症状评分、支气管哮喘控制评分、肺功能、以及中医证候疗效。**结果:**治疗后,观察组患者胃食管反流症状评分与治疗前比较显著下降($P < 0.01$);观察组患者胃食管反流症状评分显著低于同期对照组($P < 0.01$);两组患者支气管哮喘控制评分均较治疗前改善($P < 0.01$),观察组患者较同期对照组改善更加显著($P < 0.01$);两组患者的第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$)和最大呼气流速占预计值百分比($PEV\%$)均较治疗前显著上升($P < 0.01$),观察组患者较同期对照组上升更加显著($P < 0.01$)。治疗8周后,观察组中医证候疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**半夏泻心汤加味辅助吸入抗胆碱气雾剂治疗胃食管反流相关性支气管哮喘患者的临床疗效显著,能有效改善患者胃食管反流症状,有效控制哮喘,改善患者肺功能。

[关键词] 半夏泻心汤; 胃食管反流; 支气管哮喘

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)10-0162-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016100162

Efficacy of Modified Banxia Xiexin Decoction Assisted with Anti-choline Aerosol for Gastroesophageal Reflux Combined with Bronchial Asthma

CAI Cui-zhu^{1,2*}, LIU Hai-tao¹, LYU Ying-chun¹, ZHAO Yi-ming², LIU De-xi¹

(1. Sanya Traditional Chinese Medicine Hospital, Sanya 572000, China;

2. Hainan Branch of Chinese PLA General Hospital, Sanya 572013, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the efficacy of modified Banxia Xiexin decoction assisted with anti-choline aerosol for gastroesophageal reflux combined with bronchial asthma. **Method:** The 82 patients with gastroesophageal reflux combined with bronchial asthma in our hospital from May 2013 to May 2015 were selected as research objects and randomly divided into observation group and control group, 41 cases in each group. Patients in control group were treated with conventional anti-choline aerosol therapy, while patients in observation group received modified Banxia Xiexin decoction on the basis of the treatment of the control group. The symptom scores of gastroesophageal reflux and bronchial asthma control, lung functions, and efficacy of traditional Chinese medicine syndrome were observed and compared before and after treatment in two groups. **Result:** The symptom scores of gastroesophageal reflux in the observation group after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$). The symptom scores of gastroesophageal reflux in observation group were significantly lower than those in the control group at the same period ($P < 0.01$). The scores of bronchial asthma control were improved after treatment in both groups ($P < 0.01$), and the improvement in observation group was more obvious

[收稿日期] 20150831(024)

[基金项目] 海南省卫生计生厅课题项目(琼卫2012LX-29)

[通讯作者] *蔡翠珠,博士,主治医师,从事中西医结合诊治消化系统疾病的研究,E-mail:caicuizhu2006@163.com

than that in control group ($P < 0.01$). The first second forced expiratory volume ($FEV_1\%$) and maximum expiratory flow rate (PEV%) were significantly increased after treatment in both groups ($P < 0.01$), and the increase was more obvious in the observation group than that in the control group ($P < 0.01$). After treatment for 8 weeks, the efficacy of traditional Chinese medicine syndrome in the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical efficacy of modified Banxia Xiexin decoction assisted with anti-choline aerosol for gastroesophageal reflux combined with bronchial asthma was remarkable, and could effectively improve gastroesophageal reflux symptoms, control bronchial asthma and improve lung functions of the patients.

[**Key words**] Banxia Xiexin decoction; gastroesophageal reflux; bronchial asthma

胃食管反流(GERD)是指胃十二指肠内容物反流入食管,临床主要表现为反酸、烧心、胸闷、以及胸骨后疼痛等症状^[1]。支气管哮喘是一类常见的气道慢性炎症性疾病,临床主要表现为反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状^[2]。胃食管反流和支气管哮喘虽分属不同系统疾病,但二者联系密切,临床及流行病学证实胃食管反流可诱发或加剧支气管哮喘^[3]。临床上通常将胃食管反流诱发的支气管哮喘称之为胃食管反流相关性支气管哮喘^[4]。胃食管反流相关性支气管哮喘的发病机制较为复杂,一方面,由于气道和食道解剖学上的毗邻关系,反流物易进入气管,直接刺激气管和支气管黏膜,引起气管炎症和支气管痉挛^[5]。另一方面,反流物刺激气道中迷走神经感受器,从而介导支气管收缩,从而诱发或加重哮喘^[6]。目前,西医主要在平喘的基础上联用胃肠动力药,但是病情往往出现迁延反复;而中医从整体出发,辨证论治,认为该病的基本病机为胃气上逆,肺失肃降,当以治胃为主,降逆为要。中药方剂半夏泻心汤出自《伤寒杂病论》,具有和胃降逆、调节气机之功效,本研究采用自拟半夏泻心汤加味辅助吸入抗胆碱气雾剂治疗该病,临床疗效显著。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月—2015 年 5 月三亚市中医院收治的经确诊为胃食管反流相关性支气管哮喘的患者 82 例。采取随机对照法分为观察组和对照组,各 41 例。其中观察组男性 20 例,女性 21 例,年龄 21~65 岁,平均年龄(44.3 ± 5.6)岁,病程 9 个月~10 年,平均病程(5.5 ± 2.1)年;对照组男性 18 例,女性 23 例,年龄 20~67 岁,平均年龄(45.4 ± 5.3)岁,病程 7 个月~10 年,平均病程(5.3 ± 2.2)年。两组患者在性别、年龄和病程等一般资料比较无统计学差异,具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准,所有入选患者均签署知情同意书,在研究中未出现因严重不良反应而退出

的患者。

1.2 诊断标准 胃食管反流参照美国胃肠病学院发布的 2013 年版《胃食管反流病诊断和治疗指南》^[7],出现反酸、烧心、胸闷、以及胸骨后疼痛等典型症状;胃镜检查可见反流性食管炎。

支气管哮喘参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组发布的 2013 年版《中国支气管哮喘防治指南》^[8],①发作时双肺可闻弥漫、散在哮鸣音,以呼气相为主,呼气相延长。②反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理性或化学性刺激以及病毒性上呼吸道感染有关。③哮鸣音、喘息、胸闷或咳嗽等症状可自行缓解或者经过治疗后缓解。④排除其他可能引喘息、胸闷或咳嗽的疾病。⑤临床表现不典型的患者只要具备以下 1 项试验阳性也可诊断为支气管哮喘:支气管激发或运动试验阳性;支气管舒张试验阳性,1 秒用力呼气容积(FEV_1)增加 15%,且增加值 > 200 mL;呼气峰值流速(PEF)昼夜变异率 $> 20\%$ 。如果符合上述①~④条,或者④,⑤,即可诊断为支气管哮喘。

1.3 纳入标准 符合诊断标准中有关胃食管反流诊断标准的患者;符合诊断标准中有关支气管哮喘诊断标准的患者;年龄 18~75 岁,依从性好,所需随访治疗齐全的患者。

1.4 排除标准 年龄 < 18 岁,或 > 75 岁;有精神方面疾病患者;妊娠或哺乳期妇女;治疗前 1 月内服用过组胺拮抗剂或质子泵抑制剂等药物者;患有其他严重消化系统或呼吸系统疾病;患有严重的心、肝或肾等疾病;消化系肿瘤、肺癌、慢性阻塞性肺疾病等其他严重疾病者;曾有食管、胃和腹部手术史的患者。

1.5 治疗方法 对照组患者给予抗胆碱平喘等常规对症治疗,观察组患者在对照组患者治疗的基础上接受半夏泻心汤加味治疗。自拟半夏泻心汤加味组方:姜半夏 15 g,黄芩 15 g,浙贝母 15 g,党参 15 g,甘草 10 g,黄连 5 g,干姜 5 g,瓦楞子^煅 30 g,海螵蛸

30 g, 枳实 30 g, 厚朴 20 g, 大枣 2 枚。

1.6 观察指标 胃食管反流症状评分, 针对反酸、烧心、胸闷及胸骨后疼痛 4 种症状, 对每一个患者的每一项症状进行评分, 每一项症状的积分为症状严重程度记分与症状频度记分之和。症状严重程度评分, 无相关症状, 0 分; 症状轻微, 对日常生活工作无影响, 1 分; 症状较明显, 轻度影响日常生活工作, 2 分; 症状严重, 严重影响日常生活工作, 需药物控制, 3 分。症状频度评分, 1 周无发作, 0 分; 1 周发作 1 d, 1 分; 1 周发作 2 ~ 3 d, 2 分; 1 周发作 4 ~ 5 d, 3 分; 几乎每天发作, 4 分。每一种症状的评分都为 0 ~ 7 分, 则 4 种症状(反酸、烧心、反食、胸骨后疼痛)的总评分为 0 ~ 28 分。

支气管哮喘控制评分采用统计问卷, 对患者近 1 月哮喘控制问题进行量化, 哮喘控制越好, 评分越高, 反之越差, 其分值为 0 ~ 25 分。

肺功能检查。肺功能检测仪测定患者第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)和最大呼气

流速占预计值百分比(PEV%)。

中医证候疗效标准依据《中药新药临床研究指南原则》疗效标准, 痊愈: 主要临床症状、体征消失, 证候积分减少 95% 以上; 显效: 主要临床症状、体征基本消失, 证候积分减少 75% 以上; 有效: 主要临床症状、体征出现好转, 证候积分减少 30% 以上; 无效: 主要临床症状、体征无改善, 证候积分减少 30% 以下。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料以百分比表示, 组间均数比较采用 *t* 检验, 组间率比较采用 χ^2 检验, 组间等级资料比较采用 Mann-Whitney 秩和检验, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者胃食管反流症状评分比较 与治疗前比较, 治疗 4, 8 周后, 观察组患者胃食管反流症状评分显著下降(*P* < 0.01)。治疗 4, 8 周后, 观察组胃食管反流症状评分均显著低于同期对照组(*P* < 0.01)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后胃食管反流症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	时间	反酸	烧心	胸闷	胸骨后疼痛	症状总评
观察	治疗前	4.3 ± 2.1	3.9 ± 1.9	4.1 ± 2.0	2.8 ± 1.5	15.1 ± 6.7
	治疗 4 周	1.7 ± 1.1	1.6 ± 1.2	3.1 ± 1.6	2.2 ± 1.5	8.8 ± 5.5 ^{1,2)}
	治疗 8 周	0.5 ± 0.2	0.7 ± 0.4	2.5 ± 1.3	1.7 ± 1.2	5.4 ± 3.8 ^{1,2)}
对照	治疗前	4.4 ± 2.1	3.8 ± 1.8	4.0 ± 2.0	2.9 ± 1.6	14.9 ± 6.5
	治疗 4 周	4.0 ± 2.2	3.4 ± 1.8	3.5 ± 1.7	2.7 ± 1.4	13.6 ± 6.1
	治疗 8 周	3.5 ± 1.6	3.2 ± 1.5	3.3 ± 1.6	2.5 ± 1.3	12.5 ± 5.3

注: 与本组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.01; 与同期对照组治疗后比较²⁾ *P* < 0.01 (表 2, 3 同)。

2.2 两组患者支气管哮喘控制评分比较 治疗 4, 8 周后, 两组患者支气管哮喘控制评分均较治疗前显著改善(*P* < 0.01); 而观察组患者较同期对照组改善更加明显(*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 两组患者支气管哮喘控制评分 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	治疗前	治疗 4 周	治疗 8 周
观察	10.1 ± 2.4	18.4 ± 2.7 ^{1,2)}	22.6 ± 3.1 ^{1,2)}
对照	10.7 ± 2.4	15.7 ± 2.5 ¹⁾	18.9 ± 2.6 ¹⁾

2.3 两组患者肺功能指标比较 与治疗前比较, 治疗后 8 周, 两组患者 FEV₁% 和 PEV% 均显著上升(*P* < 0.01); 与同期对照组比较, 观察组患者上升更加明显(*P* < 0.01)。见表 3。

2.4 两组患者中医证候疗效比较 治疗 8 周后, 观察组中医证候疗效优于对照组(*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后肺功能变化 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	FEV ₁		PEF	
	治疗前	治疗 8 周	治疗前	治疗 8 周
观察	53.2 ± 7.7	80.9 ± 8.5 ^{1,2)}	54.2 ± 12.1	79.3 ± 13.6 ^{1,2)}
对照	52.8 ± 7.6	67.3 ± 7.8 ¹⁾	55.6 ± 11.9	68.4 ± 12.7 ¹⁾

表 4 两组患者中医证候疗效 (*n* = 41)

组别	痊愈	显效	有效	无效
观察	11(26.8)	15(36.6)	12(29.3)	3(7.3)
对照	7(17.1)	10(24.4)	15(36.6)	9(21.9)

3 讨论

GERD 是诱发和加重哮喘的重要因素, 是所谓难治性哮喘或哮喘控制不良的重要原因。临床研究

发现,哮喘患者 GERD 的发生率约为 34% ~ 82%,中、重度哮喘患者 GERD 发生率更是高达 85% 以上,而这一比例在普通人群中仅为 3% ~ 8%^[9-10]。GERD 诱发及加重哮喘的可能机制:①反流机制,反流物很容易直接经食管进入气管,作为“过敏原”直接刺激气管以及支气管黏膜而引起或加重支气管炎及支气管痉挛,诱发哮喘或加重哮喘。②神经反射机制,当迷走神经出现自主调节紊乱时候,其高反应性功能失调,食管下端括约肌表现为压力降低或者短而反复的松弛,导致胃肠抗反流机制失调而引起反流。③气道高反应机制,气道、支气管平滑肌对外界环境刺激产生的过早及过激的收缩反应,导致黏膜炎症进一步诱发气道的高反应性而引起哮喘的发生。④炎症机制,炎症是诱导哮喘另外一种重要机制。反流的酸性胃肠内容物吸入气道,刺激并损伤气管、支气管黏膜,气道对外界抵抗力下降容易发生细菌感染引起细菌性炎症。中医学认为 GERD 归属于中医“胃痛”、“吐酸”、“嘈杂”及“噎隔”等范畴,其病在胃^[11];而支气管哮喘归属中医“咳嗽”、“哮病”等范畴,其病在肺^[12]。胃肺经络密切联系,其生理病理相互影响,正如《灵枢·经脉》说:“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口,上膈属肺”,正是由于气管、胃食管在解剖位置以及经络上的特殊关系,为胃肺两脏生理病理上的相互影响奠定了基础^[13]。从生理功能上看,肺胃同主降气。胃主和降,以降为顺,将胃肠的糟粕浊气排泄出去;肺主肃降,宣布津液,将脾胃气化的水谷精微输布全身,正如《灵枢·营卫生会》云:“谷入于胃,以传于肺”,肺胃协同作用,为人体提供生命活动必需的物质^[14]。从病理上看,《素问·咳论篇》指出:“其寒饮食入胃,从肺脉上至于肺,……则为肺咳,……皆聚于胃,关于肺”,提示肺胃在病理上密切相关,若胃失和降,则胃气上逆,引起肺失肃降,则肺气上逆,出现咳嗽^[15]。故而该病的基本病机实为胃气上逆,肺失肃降,当以治胃为主,降逆为要。《金匱要略》言:“呕而肠鸣,心下痞者,半夏泻心汤主之”,半夏泻心汤和胃降逆,调节气机。

本研究采用半夏泻心汤加味辅助吸入抗胆碱气雾剂治疗 GERD 相关性支气管哮喘,经治疗后,观察组患者 GERD 症状改善,支气管哮喘控制,肺功能改善,以及中医证候疗效均明显优于对照组患者,分析其可能与半夏泻心汤多方面、多途径的作用机制相关。本研究从胃论治,临床疗效显著,体现了中医辨证论治的基本思想。但由于本研究选择的是单

中心数据,缺乏广泛的代表性,且样本量偏小,因此,尚需多中心大样本研究进一步确证。

[参考文献]

[1] Jung H K. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in asia; a systematic review [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2011, 17(1): 14-27.

[2] Zhang J X, Zhan X B, Bai C. Belching, regurgitation, chest tightness and dyspnea; not gastroesophageal reflux disease but asthma [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(5): 1680-1683.

[3] 鲍永波,元熙哲,金花. 胃食管反流病与支气管哮喘的相关性研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(9): 712-715.

[4] 刘晓媚,吴东南,雷红芳. 半夏泻心汤加味治疗胃食管反流相关性支气管哮喘临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2013, 8(10): 1159-1161.

[5] 申海涛. 胃食管反流源性哮喘的发病机制[J]. 中国社区医师, 2011, 13(11): 3.

[6] 涂蕾,侯晓华. 胃食管反流病的病因和发病机制[J]. 现代消化与介入治疗, 2011, 16(1): 37-41.

[7] Katz P O, Gerson L B, Vela M F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(3): 308-328.

[8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组,中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 331-336.

[9] 朱莎,李芳. 胃食管反流源性哮喘发病机制的研究现状[J]. 大连医科大学学报, 2013, 35(6): 611-613.

[10] 王焯,詹志刚,吴晓锐. 胃食管反流病的流行病学研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2011, 23(6): 380-382.

[11] 史成和,王秀娟,王春勇. 健脾和胃法治疗胃食管反流病 56 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 257-260.

[12] 王风云,唐旭东,刘果. 胃食管反流病食管外症状表现特点及中医药治疗[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 716-719.

[13] 李志,段国勋,陈拥军,等. 反流阳性胃食管反流病的中医证候研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(3): 223-224.

[14] 周海新. 和胃降逆汤加减治疗胃食管反流病 64 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 204-207.

[15] 吴东南. 中医药治疗支气管哮喘合并胃食管反流概况[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(10): 80-81.

[责任编辑 张丰丰]