

宣肺平喘化痰通络方治疗支气管哮喘慢性持续期(痰哮证)的临床研究

宿英豪, 耿立梅, 谷红霞, 康增路, 刘云, 康子怡, 吴同浩, 马蕴蕾(河北省中医院呼吸内科, 河北 石家庄 050011)

摘要: **目的** 评价宣肺平喘化痰通络方治疗支气管哮喘慢性持续期(痰哮证)的临床疗效及对气道炎症和气道高反应性(AHR)的影响。**方法** 将144例患者随机分为对照组和观察组, 每组各72例。对照组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂和宣肺平喘化痰通络方模拟颗粒治疗, 观察组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂和宣肺平喘化痰通络方配方颗粒治疗, 2组均连续治疗4周。观察2组患者治疗前后肺功能[第1秒用力呼气容积(FEV₁)、呼气流量峰值(PEF)、PEF变异率]、气道炎症[嗜酸性粒细胞(EOS)、白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素10(IL-10)]、呼出气一氧化氮(FeNO)、痰哮证积分、哮喘控制测试(ACT)评分、血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、血清免疫球蛋白E(IgE)和外周血EOS比例水平的变化, 并评价治疗后患者的哮喘控制情况及临床疗效和安全性。**结果** (1)观察组脱落、失访3例, 剔除2例, 最后完成研究67例; 对照组脱落、失访4例, 剔除3例, 完成研究65例。(2)观察组临床疗效总有效率为97.01%(65/67), 高于对照组的76.92%(50/65), 差异有统计学意义($\chi^2=11.871, P<0.01$)。(3)治疗后, 2组患者FEV₁和FEV₁占预计值较治疗前明显增加($P<0.01$), PEF变异率较治疗前明显下降($P<0.01$), 且治疗后观察组FEV₁和FEV₁占预计值明显高于对照组($P<0.01$), PEF变异率低于对照组($P<0.01$)。(4)2组患者治疗后痰液中EOS、IL-4水平较治疗前显著下降($P<0.01$), IL-10水平较治疗前明显升高($P<0.01$); 且治疗后观察组改善气道炎症的效果优于对照组($P<0.01$)。(5)治疗后2组患者血清中ECP、IgE和外周血EOS比例水平较治疗前显著下降($P<0.01$); 且治疗后观察组血清中ECP、IgE和外周血EOS比例水平明显低于对照组($P<0.01$)。(6)治疗后, 2组患者ACT评分较治疗前明显升高($P<0.01$), 痰哮证积分和FeNO水平均较治疗前明显下降($P<0.01$); 且治疗后观察组ACT评分显著高于对照组($P<0.01$), 痰哮证积分和FeNO水平显著低于对照组($P<0.01$)。(7)治疗过程中未发现肝、肾功能、尿常规、心电图检测等异常情况和不良反应。**结论** 在西医常规治疗的基础上, 采用宣肺平喘化痰通络方内服治疗哮喘慢性持续期痰哮证患者, 可减轻患者哮喘症状, 改善肺功能, 有效地控制哮喘的发作情况, 减轻患者气道炎症反应和AHR, 临床疗效优于单纯的西医常规疗法, 且安全性较好。

关键词: 支气管哮喘; 慢性持续期; 痰哮证; 宣肺平喘化痰通络方; 气道炎症; 气道高反应性

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)07-1036-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.07.019

Clinical Study on Xuanfei Pingchuan Huatan Tongluo Decoction in Treating Chronic Persistent Bronchial Asthma(Phlegm-asthma Syndrome)

SU Yinghao, GENG Limei, GU Hongxia, KANG Zenglu, LIU Yun, KANG Ziyi, WU Tonghao, MA Yunlei (Department of Respiratory Medicine, Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011 Hebei, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of Xuanfei Pingchuan Huatan Tongluo decoction in the treatment of chronic persistent bronchial asthma(phlegm-asthma syndrome) and its influence on airway inflammation and airway hyperresponsiveness(AHR). **Methods** One hundred and forty-four patients were randomly divided into a control group and an observation group, with 72 cases in each group. Patients in control group were given

收稿日期: 2021-02-20

作者简介: 宿英豪, 男, 副主任医师, 研究方向: 呼吸系统疾病。Email: syh197812@163.com。通信作者: 马蕴蕾, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 咳嗽、哮喘等疾病。Email: 276390025@qq.com。

基金项目: 河北省中医药管理局中医药科研计划课题(2017041)。

salmeterol and ticasone powder inhalation and *Xuanfei Pingchuan Huatan Tongluo* decoction simulated particles. Patients in observation group were given salmeterol ticasone powder inhalation and *Xuanfei Pingchuan Huatan Tongluo* prescription granules. Course of treatment for both groups were four consecutive weeks. The lung function (FEV_1 , PEF, PEF variation rate), airway inflammation (EOS, IL-4, IL-10), FeNO, phlegm syndrome score, ACT score, ECP, serum IgE and peripheral blood EOS level were observed before and after treatment. Moreover, asthma control, clinical efficacy and safety were evaluated after treatment. **Results** (1) In the observation group, three cases were dropped out and lost to follow-up, two cases were eliminated and sixty-seven research cases were completed. In the control group, four cases were dropped out and lost to follow-up, three cases were eliminated and sixty-five research cases were completed. (2) The total effective rate of the disease in the observation group was 97.01% (65/67), which was higher than 76.92% (50/65) in the control group. The difference was statistically significant ($\chi^2=11.871$, $P<0.01$). (3) After treatment, $FEV_1\%$ and FEV_1 in the two groups increased significantly when compared to before treatment ($P<0.01$). The PEF mutation rate was significantly lower than that before treatment ($P<0.01$). Besides the FEV_1 and $FEV_1\%$ in the observation group after treatment were significantly higher than those in the control group ($P<0.01$), while the PEF variation rate was lower than that in the control group ($P<0.01$). (4) The levels of EOS, IL-4 in the sputum of the two groups decreased obviously after treatment ($P<0.01$). The level of IL-10 was significantly higher than that before treatment ($P<0.01$). After treatment, the observation group was better than the control group in improving airway inflammation ($P<0.01$). (5) After treatment, serum ECP, IgE and peripheral blood EOS ratio levels in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.01$). The serum ECP, IgE and peripheral blood EOS ratio levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.01$). (6) After treatment, the ACT scores of the two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.01$). The scores of phlegm-asthma syndrome and FeNO level were significantly lower than those before treatment ($P<0.01$). In addition, the ACT score of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$) and the phlegm-asthma syndrome score and FeNO level were significantly lower than those of the control group ($P<0.01$). (7) No abnormalities in liver, kidney function, urine routine, and electrocardiogram, etc. were found during the treatment, and no adverse reactions occurred. **Conclusion** On the basis of conventional western medicine treatment, *Xuanfei Pingchuan Huatan Tongluo* decoction was taken orally to treat patients with chronic persistent phlegm-asthma syndrome, which can reduce asthma symptoms, improve lung function and effectively control asthma attacks. It also reduced airway inflammation and AHR. The clinical effect was better than that of simple western medicine conventional therapy. The traditional Chinese medicine treatment had better security.

Keywords: Bronchial asthma; chronic duration; phlegm-asthma syndrome; *Xuanfei Pingchuan Huatan Tongluo* decoction; airway inflammation; airway hyperresponsiveness

在中国, 20 岁及以上人群的哮喘患病率为 4.2%, 哮喘的控制率总体有明显的提高, 但仍低于发达国家, 造成了严重的社会经济负担^[1]。哮喘慢性持续期是指每周不同程度地出现喘息、气促、胸闷、咳嗽等症状。现代医学主要以吸入性糖皮质激素(ICS)、长效 β_2 受体激动剂(LABA)、白三烯调节剂等以减轻患者气道炎症, 改善症状, 控制哮喘的发作情况, 但无法长期有效地治疗炎症或气道重塑, 长期治疗产生的耐药性及药物不良反应依然困

扰临床^[1-2]。

哮喘属于中医学“哮病”范畴, 慢性持续期多因肺脾气虚, 痰瘀久留, 内伏难化, 气机不畅, 风动气逆, 肺失宣降, 气道挛急而致^[3]。慢性持续期是疾病转归预后的关键时期, 中医采用中药内服、中药离子导入及针灸等多种措施进行治疗, 收到了较好的效果, 也获得广泛的认可^[2-4]。本课题组在长期临床实践中认识到外邪诱发是哮喘持续发作的关键, 痰饮、瘀血是哮喘持续发作的重要病理要素, 痰瘀

阻络, 气血逆乱, 使哮喘持续不解, 反复发作, 经久不愈^[5]。因此创宣肺平喘化痰通络方进行治疗, 该方具有燥湿化痰、平喘宣肺、通络止痉之功。前期研究^[6]发现该方的中药离子导入治疗哮喘可有效地改善患者的症状, 控制其哮喘发作, 提高患者的肺功能。本研究进一步评价了宣肺平喘化痰通络方内服治疗哮喘慢性持续期痰哮证的临床疗效及对气道炎症和气道高反应性(AHR)的影响, 以进一步研究本方的疗效与作用机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选取2018年7月至2020年6月河北省中医院呼吸内科符合研究条件的144例患者作为研究对象, 按随机数字表法分为对照组(72例)和观察组(72例)。本研究经河北省中医院伦理委员会审查批准(BF20180307-1)。

1.2 诊断标准

1.2.1 哮喘诊断标准 哮喘患者诊断参照《支气管哮喘防治指南(2016年版)》^[7]制定。当患者有典型哮喘的临床症状和体征, 具备气流受限的客观检查之一[支气管舒张试验阳性, 或支气管激发试验阳性, 或呼气流量峰值(PEF)平均每日昼夜变异率>10%, 或PEF周变异率>20%], 并排除其他相关疾病外, 可明确诊断为哮喘。

1.2.2 痰哮证诊断标准^[8] 证候: 喘促, 喉中痰涎壅盛, 声如拽锯, 喘急胸满, 但坐不得卧, 痰多易出, 面色青暗, 舌苔厚浊或黄腻, 脉滑实。

1.3 纳入标准 ①符合哮喘的诊断标准, 处于慢性持续期, 病情严重程度分级为轻度持续或中度持续患者^[7]; ②中医辨证为痰哮证; ③患者年龄18~65岁; ④患者最近4周内没有应用糖皮质激素或免疫抑制剂治疗者; ⑤签署书面知情同意书患者。

1.4 排除标准 ①急性发作期或缓解期哮喘患者; ②慢性持续期的重度持续状态或间歇状态患者; ③合并肺纤维化、支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病、肺肿瘤、肺结核、喘息性支气管炎等肺部疾病患者; ④处于妊娠或哺乳期妇女患者; ⑤心、肝、肾功能严重不全或有凝血功能障碍患者; ⑥癌症患者、精神病患者、存在沟通认知功能障碍者; ⑦对本研究已知药物成分过敏者。

1.5 治疗方法

2组患者均采用脱离过敏原, 避免哮喘的诱发因素基础治疗措施^[7], 连续治疗4周。

1.5.1 对照组 沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克公司, 国药准字H20150325), 早晚各1吸, 每1吸含50 μg沙美特罗和100 μg丙酸氟替卡松; 并口服宣肺平喘化痰通络方模拟颗粒(江阴天江药业提供, 由淀粉、调味剂、色素等制成, 药物外观包装、颗粒色泽、气味等与研究药物基本一样), 每天2次, 每次10g, 开水冲服。

1.5.2 观察组 沙美特罗替卡松粉吸入剂使用同对照组, 并口服宣肺平喘化痰通络方配方颗粒(由江阴天江药业提供, 批号201804001, 药物组成: 瓜蒌、鱼腥草各15g, 茯苓、陈皮、浙贝母、姜半夏、苏叶、黄芩、桑叶、荆芥、防风、僵蚕、川芎、地龙各10g, 炙甘草6g), 每天2次, 每次10g, 开水冲服, 2组患者均治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 肺功能 治疗前后采用肺功能检测仪检测并记录患者第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值和PEF变异率以评价患者气道阻塞情况。PEF变异率=[(PEF最大值-PEF最小值)/(PEF最大值+PEF最小值)]×0.5×100%。

1.6.2 痰哮证积分和哮喘控制测试(ACT)评分 痰哮证积分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]制定, 对患者喘促、气急、喉中痰鸣、胸膈满闷、哮鸣音、咳嗽、痰量等症状按无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)4级进行评分, 各症状评分相加为痰哮证积分, 积分越高表示患者症状越严重。ACT评分参照相关标准^[7]对患者的哮喘控制情况进行评价, 患者痰哮证积分和ACT评分在治疗前后各评价1次。

1.6.3 气道炎症 患者治疗前后行自然咳嗽或以等渗盐水诱导痰液, 各收集痰液标本2份。1份用于细胞分类计数, 计算嗜酸性粒细胞(EOS); 1份离心后采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素4(IL-4)和白细胞介素10(IL-10)水平。

1.6.4 AHR 以瑞典JAEGER公司的Exhaled NO分析仪检测患者治疗前后呼出气一氧化氮(FeNO)水平。

1.6.5 过敏程度 采用酶联免疫吸附法检测患者治疗前后血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、免疫球蛋白E(IgE)和外周血EOS水平。

1.6.6 安全性评价 患者进行血常规、尿常规、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、血尿素氮、血肌酐和心电图检测, 记录研究期间患者发生的不良反应。

1.7 疗效评价标准 参考《中药新药临床研究指导原

则(试行)》^[9]制定如下临床疗效标准。无效:临床症状和 FEV₁(或 PEF)测定值无改善或反而加重;好转:哮喘症状减轻, FEV₁(或 PEF)增加量 15%~24%, 仍需要用 ICS 或 LABA; 显效:哮喘发作较前明显减轻, FEV₁ 增加 25%~35%, 或治疗后 FEV₁ 达到预计值 60%~79%, PEF 变异率 > 20%, 仍需要用 ICS 或 LABA; 临床控制:哮喘症状完全缓解, 即使偶尔有轻度发作不需用药即可缓解, FEV₁(或 PEF)增加量 > 35%, 或治疗后 FEV₁ ≥ 80% 预计值, PEF 变异率 < 20%。总有效率=(显效例数+好转例数+临床控制例数)/总病例数×100%。

1.8 统计学处理方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验; 计数资料以率或构成比表示, 采用卡方检验进行组间比较; 等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验; *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较及脱落情况 对照组, 男 34 例, 女 38 例; 年龄 18~59 岁, 平均年龄(45.65 ± 5.91)岁; 病程 1~10.5 年, 平均病程(4.87 ± 0.54)年; 病情严重程度:轻度持续 39 例, 中度持续 33 例。观察组, 男 32 例, 女 40 例; 年龄 18~61 岁, 平均年龄(46.04 ± 6.07)岁; 病程 1~13 年, 平均病程(4.93 ± 0.58)年; 病情严重程度:轻度持续 36 例, 中度持续 36 例。2 组患者基线资料比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05), 具有可比性。治疗过程中, 观察组脱落(主动要求退出)、失访 3 例, 剔除(联合使用其它药物)2 例, 最后完成研究 67 例; 对照组, 脱落、失访 4 例, 剔除 3 例, 完成研究 65 例。

2.2 2 组患者临床疗效比较 治疗后 4 周, 观察组和对照组总有效率分别为 97.01%(65/67)和 76.92%(50/65), 组间比较, 观察组总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($\chi^2=11.871$, *P* < 0.01), 见表 1。

2.3 2 组患者治疗前后肺功能情况比较 治疗前, 2 组患者肺功能指标比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后, 2 组患者 FEV₁ 水平和 FEV₁ 占预计值较治疗前增加, PEF 变异率较治疗前下降(*P* < 0.01), 且治疗后观察组 FEV₁ 和 FEV₁ 占预计值明显高于对照组, PEF 变异率低于对照组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.01), 见表 2。

表 1 2 组支气管哮喘慢性持续期(痰哮证)患者临床疗效比较 [例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients with chronic persistent bronchial asthma (phlegm-asthma syndrome) [n(%)]

组别	例数/例	临床控制	显效	好转	无效	总有效
对照组	65	22(33.85)	15(23.08)	13(20.00)	15(23.08)	50(76.92)
观察组	67	35(52.24)	18(26.87)	12(17.91)	2(2.99)	65(97.01)*

注:与对照组比较, **P* < 0.05

表 2 2 组支气管哮喘慢性持续期(痰哮证)患者治疗前后肺功能情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of lung function before and after treatment between the two groups of patients with chronic persistent bronchial asthma (phlegm-asthma syndrome) ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	FEV ₁ /L	FEV ₁ 占预计值/%	PEF 变异率/%
对照组	65	治疗前	1.96 ± 0.24	70.12 ± 6.68	31.85 ± 3.39
	65	治疗后	2.53 ± 0.33*	80.36 ± 8.29*	21.49 ± 2.51*
观察组	67	治疗前	1.98 ± 0.22	70.61 ± 6.92	31.78 ± 3.42
	67	治疗后	2.97 ± 0.39**	87.43 ± 9.07**	18.03 ± 2.01**

注:与同组治疗前比较, **P* < 0.01; 与治疗后对照组比较, ***P* < 0.01

2.4 2 组患者治疗前后气道 EOS、IL-4、IL-10 水平比较 治疗前, 2 组患者气道 EOS、IL-4、IL-10 水平比较, 差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后, 2 组患者 EOS、IL-4 水平较治疗前下降(*P* < 0.01), IL-10 较治疗前升高(*P* < 0.01); 且治疗后观察组 EOS、IL-4 水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.01), 见表 3。

表 3 2 组支气管哮喘慢性持续期(痰哮证)患者治疗前后气道 EOS、IL-4、IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of airway EOS, IL-4, IL-10 before and after treatment between the two groups of patients with chronic persistent bronchial asthma (phlegm-asthma syndrome) ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	气道 EOS/%	IL-4/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)
对照组	65	治疗前	16.78 ± 2.32	56.77 ± 7.85	12.37 ± 1.56
	65	治疗后	6.51 ± 0.78*	30.36 ± 4.29*	18.74 ± 2.49*
观察组	67	治疗前	16.81 ± 2.47	55.89 ± 7.72	12.44 ± 1.61
	67	治疗后	4.03 ± 0.56**	22.43 ± 2.58**	25.98 ± 3.03**

注:与同组治疗前比较, **P* < 0.01; 与治疗后对照组比较, ***P* < 0.01

2.5 2 组患者治疗前后血清 ECP、IgE、外周血 EOS 水平比较 治疗后, 2 组患者 ECP、IgE、外周血 EOS 水平均较治疗前明显下降(*P* < 0.01); 且治疗后观察组 ECP、IgE、外周血 EOS 水平显著低于对照组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.01), 见表 4。

表 4 2 组支气管哮喘慢性持续期(痰哮证)患者治疗前后血清 ECP、IgE、外周血 EOS 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum ECP, IgE and peripheral blood EOS levels before and after treatment between the two groups of patients with chronic persistent bronchial asthma (phlegm-asthma syndrome)($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	ECP/(ng·mL ⁻¹)	EOS/%	IgE/(U·mL ⁻¹)
对照组	65	治疗前	35.42±4.75	4.21±0.46	64.13±7.54
	65	治疗后	19.06±2.29*	2.44±0.28*	80.14±8.95*
观察组	67	治疗前	35.19±4.37	4.17±0.41	62.95±7.29
	67	治疗后	13.78±1.68**	1.81±0.16**	91.07±10.42**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组对照组比较, ** $P < 0.01$

2.6 2 组患者治疗前后 ACT 评分、痰哮证积分和 FeNO 水平比较

治疗前, 2 组患者 ACT 评分、痰哮证积分和 FeNO 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者 ACT 评分较治疗前明显升高($P < 0.01$), 痰哮证积分和 FeNO 水平均较治疗前明显下降($P < 0.01$); 且治疗后观察组 ACT 评分显著高于对照组($P < 0.01$), 痰哮证积分和 FeNO 水平显著低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 2 组支气管哮喘慢性持续期(痰哮证)患者治疗前后 ACT 评分、痰哮证积分和 FeNO 水平比较

Table 5 Comparison of the scores of phlegm-asthma syndrome and FeNO levels before and after treatment between the two groups of patients with chronic persistence(phlegm-asthma syndrome)

组别	例数/例	时间	ACT 评分/分	痰哮证积分/分	FeNO/ppb
对照组	65	治疗前	15.47±2.18	20.75±2.63	40.63±5.57
	65	治疗后	20.31±1.83*	8.31±0.94*	19.36±2.65*
观察组	67	治疗前	15.55±2.24	21.06±2.59	40.75±5.49
	67	治疗后	23.08±1.73**	4.16±0.67**	14.27±2.22**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗组对照组比较, ** $P < 0.01$

2.7 安全性评价

研究期间, 患者未发现肝、肾功能、尿常规、心电图等明显异常, 也未发现与服用中药相关的不良反应。

3 讨论

哮喘慢性持续期患者往往存在激素依赖或抵抗^[4], 治疗效果欠佳, 因此寻找安全有效的措施成为临床迫切需要。宣肺平喘化痰通络方是我院基于哮喘慢性持续期病机认识而设的经验方, 已有一定临床基础^[6]。本研究评价了本方联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗轻、中度哮喘慢性持续期的临床疗效与

安全性, 结果显示二者联合使用可进一步控制哮喘发作, 改善患者肺功能, 减轻哮喘症状, 临床疗效优于单纯的西医治疗, 且使用安全。

《证治汇补·哮病》有云:“哮即痰喘之久而常发者”。朱丹溪也言:“哮病专主于痰”。痰瘀久留是哮喘持续不解的重要病理因素^[8]。国医大师洪广祥指出“痰瘀伏肺”是哮喘宿根, 痰瘀气阻是哮喘的重要病理基础, 其导致哮喘反复发作, 且不易缓解^[11]。治疗上朱丹溪强调“既发以攻邪气为要”, 对于哮喘慢性持续期除了祛除诱因外, 更要注重涤痰祛瘀, 调畅气机^[4-5, 11]。本研究采用宣肺平喘化痰通络方治疗, 方中茯苓健脾化湿; 陈皮理气健脾、燥湿化痰; 姜半夏温中化痰、降逆止呕; 瓜蒌涤痰宽胸散结; 浙贝母清化热痰; 僵蚕息风止痉、祛风化痰散结; 苏叶解表散寒、行气和胃; 荆芥、防风祛风解表、止痉; 桑叶疏散风热、清宣润肺; 川芎行气活血祛风; 地龙通络平喘; 黄芩、鱼腥草清热解毒; 炙甘草健脾益气。全方共奏燥湿化痰、平喘宣肺、通络止痉之功。研究结果也显示本方能降低患者痰哮证积分、改善肺功能、控制患者哮喘发作情况。

气道炎症和 AHR 是哮喘最主要的病理特征。哮喘患者的气道以 EOS 浸润为主的慢性炎症反应, 持续性的 T_H17 介导的嗜酸性粒细胞炎症和痰涎 EOS 增多使哮喘症状更难控制, 并增加了急性发作的风险^[12]。IL-4 为促炎介质, 可增强特异性 IgE 的表达, 使气道的炎症反应增强, 并激活 B 细胞, 释放更多的促炎因子, 加剧气道的炎症反应^[13]。IL-10 为抗炎因子, 通过抑制致炎细胞的活化及促炎性因子的释放, 减轻气道炎症反应, 缓解气道平滑肌的痉挛^[13]。本研究发现宣肺平喘化痰通络方能降低痰液中 EOS、IL-4 水平, 提高 IL-10 水平。此外, FeNO 与 EOS 水平有良好的相关性, 是评估气道炎症类型和哮喘控制水平的指标, 可间接反映 AHR 情况^[1]。ECP 是 EOS 激活后释放的一种毒性蛋白, 反映了气道炎症的严重程度^[14]。研究结果显示宣肺平喘化痰通络方能够降低血清 ECP、IgE、外周血 EOS 水平和 FeNO 水平, 表明宣肺平喘化痰通络方具有调节 AHR 能力, 控制哮喘症状功能。宣肺平喘化痰通络方的相关药理作用也进一步证明了其具有改善炎症和缓解哮喘作用。研究发现宣肺平喘化痰通络方中茯苓有抗炎、免疫调节、利尿、镇静等作用^[15]; 陈皮可抗炎、解痉平喘、稀化痰液^[16]; 半夏能止咳平喘、抗炎、止呕^[17]; 苏叶能止咳平喘、有抑菌等药理作

用^[18]；防风可抗炎、调节机体免疫功能等作用^[19]；地龙有平喘、增强免疫等功能^[20]；可见本方具有诸多抗炎、解痉、平喘和免疫调节作用的活性物质。此外，本研究未观察到与服用宣肺平喘化痰通络方相关的不良反应，表明其临床使用是安全的。

综上所述，在西医常规治疗的基础上，采用宣肺平喘化痰通络方内服治疗哮喘慢性持续期痰哮证患者，可减轻哮喘症状，改善肺功能，有效控制哮喘的发作情况，并减轻气道炎症反应和 AHR，临床疗效优于单纯的西医常规疗法，且使用安全。

参考文献：

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [2] 周松晶, 李玉玲, 史佳. 加味苓甘五味姜辛汤对支气管哮喘慢性持续期痰哮证患者炎症因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(4): 198-202.
- [3] 杨继, 王强, 张垚. 祛风解痉法治疗支气管哮喘慢性持续期探究[J]. 现代中医药, 2018, 38(6): 95-98.
- [4] 李爱红, 杨继, 王强. 支气管哮喘中医治疗研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(6): 85-88.
- [5] 耿立梅, 于向艳. 刺络拔罐治疗慢性持续期支气管哮喘的作用机制研究[J]. 中国全科医学, 2011, 14(7): 801-803.
- [6] 宿英豪, 耿艳娜, 裴玉蓁, 等. 宣肺平喘化痰通络方中药离子导入治疗哮喘的临床研究[J]. 中国处方药, 2020, 18(12): 161-162.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [8] 中华中医药学会肺系病分会, 中日友好医院, 天津中医药大学第二附属医院. 支气管哮喘中医诊疗专家共识(2012)[J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.
- [9] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-67.
- [10] 陈星, 姚德祎, 卢云, 等. 三桔咳喘口服液治疗哮喘急性发作期痰浊阻肺证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 114-119.
- [11] 孙朋, 叶超, 喻强强, 等. 国医大师洪广祥全程温法治哮喘经验探析[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4610-4613.
- [12] 谭晓娟, 陈滨, 周甜, 等. 支气管哮喘的临床特点与新药研究进展[J]. 食品与药品, 2019, 21(5): 419-424.
- [13] AZIZI G, BAGHERI Y, YAZDANI R, et al. The profile of IL-4, IL-5, IL-10 and GATA3 in patients with LRBA deficiency and CVID with no known monogenic disease: Association with disease severity[J]. Allergol Immunopathol(Madr), 2019, 47(2): 172-178.
- [14] JIANG X G, YANG X D, LV Z, et al. Elevated serum levels of TNF- α , IL-8, and ECP can be involved in the development and progression of bronchial asthma[J]. J Asthma, 2018, 55(2): 111-118.
- [15] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5): 694-700.
- [16] 黄秀芳, 庾国桢, 童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3038-3045.
- [17] 左军, 牟景光, 胡晓阳. 半夏化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(9): 26-29.
- [18] 何育佩, 郝二伟, 谢金玲, 等. 紫苏药理作用及其化学物质基础研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(16): 3957-3968.
- [19] 辛国, 李鑫, 黄晓巍. 防风化学成分及药理作用[J]. 吉林中医药, 2018, 38(11): 1323-1325.
- [20] 黄庆, 李志武, 马志国, 等. 地龙的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 220-226.

(编辑: 沈崇坤)