

- [17] 魏志军, 吴喜华, 王云, 等. 升督平木汤治疗功能性肛门直肠痛的临床观察[J]. 中国医药科学, 2018, 8(5): 65-67.
- [18] 马成勇, 王元花, 杨敏, 等. 白茅根及其提取物的药理作用机制及临床应用[J]. 医学综述, 2019, 25(2): 370-374.
- [19] 董洁景, 刘宁, 王腾飞, 等. 《血证论》血下泄证论治规律研究[J]. 中医文献杂志, 2020, 38(1): 13-15, 22.
- [20] 廖乃忠. 槐角地榆汤防治痔疮术后出血疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(1): 48-49.
- [21] 李君, 杨杰. 仙鹤草主要化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(4): 54-60.
- [22] 刘军平, 王念莲. 当归连翘赤小豆汤治肠痔[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(28): 4165.

【责任编辑: 陈建宏】

益气补肺膏联合吸入性糖皮质激素治疗儿童哮喘缓解期的临床观察

刘莎莎, 陈景, 胥丹桂, 龙廷蔚, 刘斯娜, 廖颖钊, 郑敏
(深圳市中医院, 广东深圳 518033)

摘要:【目的】观察益气补肺膏联合吸入性糖皮质激素(ICS)治疗儿童哮喘缓解期的临床疗效, 为临床哮喘缓解期中西医结合治疗提供科学依据。【方法】将69例哮喘缓解期患儿随机分为丙酸氟替卡松喷雾剂组(ICS组)26例、益气补肺膏组(膏方组)22例和ICS+膏方组21例。ICS组给予丙酸氟替卡松喷雾剂治疗, 膏方组给予益气补肺膏口服治疗, ICS+膏方组给予丙酸氟替卡松喷雾剂联合益气补肺膏治疗。3个月为1个疗程, 连续治疗6个月。观察3组患儿治疗前后的哮喘发作次数及中医证候积分的变化情况。【结果】(1)哮喘发作次数方面: 治疗3个月后, 3组患儿的哮喘发作次数均较治疗前减少($P < 0.05$); 治疗6个月后, 3组患儿的哮喘发作次数又较治疗3个月后减少($P < 0.05$)。组间比较, ICS组和ICS+膏方组患儿在治疗3个月和6个月后的哮喘发作次数均少于膏方组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); ICS+膏方组患儿的哮喘发作次数有少于ICS组的趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。(2)中医证候积分方面: 治疗6个月后, 3组患儿的中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.01$), 且膏方组和ICS+膏方组的中医证候积分均明显低于ICS组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 而膏方组与ICS+膏方组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。【结论】对于哮喘缓解期患儿, ICS+膏方组的疗效优于ICS组和膏方组, 既可以有效减少哮喘发作次数, 又可以明显改善中医临床症状。

关键词: 儿童; 哮喘缓解期; 益气补肺膏; 膏方; 吸入性糖皮质激素; 哮喘发作次数

中图分类号: R256.12

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)02-0300-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.02.013

Clinical Observation of *Yiqi Bufei* Soft Extract Combined with Inhaled Corticosteroid in Treating Asthmatic Children in Remission Period

LIU Sha-Sha, CHEN Jing, XU Dan-Gui, LONG Ting-Wei,
LIU Si-Na, LIAO Ying-Zhao, ZHENG Min

(Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033 Guangdong, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of *Yiqi Bufei* Soft Extract combined with inhaled

收稿日期: 2021-04-13

作者简介: 刘莎莎(1985-), 女, 博士, 主治医师; E-mail: liusha422@126.com

通讯作者: 郑敏, 女, 副主任医师; E-mail: z-youmin@126.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(编号: 20192083); 深圳市三名工程项目(编号: SZSM201812064)

corticosteroid in treating asthmatic children in remission period, so as to provide scientific basis for the clinical treatment of asthma in the remission period with integrated Chinese and western medicine. **Methods** Sixty-nine asthmatic children in the remission period were randomly divided into the inhaled corticosteroid spray group (ICS group, 26 cases), *Yiqi Bufei* Soft Extract group (soft extract group, 22 cases) and ICS+ soft extract group (21 cases). The ICS group was given inhaled corticosteroid spray of fluticasone propionate spray, the soft extract group was given oral use of *Yiqi Bufei* Soft Extract, and the ICS+ soft extract group was given inhaled fluticasone propionate spray combined with oral use of *Yiqi Bufei* Soft Extract. Three months constituted a course of treatment and the treatment lasted for 6 consecutive months. The changes of asthma attack frequency and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores in the three groups were observed before and after treatment. **Results** (1) The frequency of asthma attacks: after 3 months of treatment, the frequency of asthma attacks in the 3 groups was reduced compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the frequency of asthma attacks in the 3 groups after 6 months of treatment was decreased compared with that after 3 months of treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the frequency of asthma attacks in ICS group and ICS+ soft extract group after 3 and 6 months of treatment was less than that in the soft extract group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The frequency of asthma attacks in ICS+ soft extract group showed a decreasing trend in comparison with that in ICS group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). (2) TCM syndrome scores: after 6 months of treatment, the TCM syndrome scores of the 3 groups were decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.01$), and the scores of the soft extract group and the ICS+ soft extract group were decreased in comparison with those in the ICS group, the difference being statistically significant ($P < 0.01$). There was no significant difference between the soft extract group and ICS+ soft extract group ($P > 0.05$). **Conclusion** For the treatment of children with asthma in the remission period, the efficacy of ICS+ soft extract is superior to that of the ICS or the soft extract alone, which can not only effectively reduce the frequency of asthma attack, but also significantly relieve the TCM symptoms of the patients.

Keywords: children; asthma in the remission period; *Yiqi Bufei* Soft Extract; soft extract prescription; inhaled corticosteroid; frequency of asthma attack

哮喘是儿童常见的慢性气道炎症性疾病^[1]。据世界卫生组织(WHO)估算,全球每年哮喘致死人数约为34.6万人,所致伤残调整生命年约为1 060万年^[2]。我国儿童哮喘的患病率及累积患病率也呈上升趋势^[3]。因此,积极治疗哮喘对家庭及社会有着重大的意义。虽然通过减轻气道炎症、解除气道痉挛等治疗方法能迅速缓解哮喘发作症状,但在缓解期内,依旧存在气道高反应,外界刺激时可导致反复发作,对患儿生长发育造成很大影响。因此,在哮喘缓解期进行积极治疗,减少哮喘发作次数和减轻哮喘发作程度成为治疗哮喘的关键。既往研究^[4]表明,中医药在治疗儿童哮喘缓解期方面疗效确切,可有效改善患儿的临床症状,增强患儿的肺功能,降低患儿的气道高反应性。基于此,本研究观察了中药益气补肺膏联

合吸入性糖皮质激素(ICS)对儿童哮喘缓解期的哮喘发作次数及中医证候疗效的影响,以期为哮喘缓解期有效规范的中西医结合治疗提供科学依据。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2018年11月至2020年5月在深圳市中医院儿科门诊就诊,符合纳入标准并愿意接受膏方治疗的哮喘缓解期儿童,共69例。按照患儿就诊顺序,采用随机数字表将患儿随机分为丙酸氟替卡松喷雾剂组(ICS组)26例,益气补肺膏组(膏方组)22例,ICS+膏方组21例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 哮喘及哮喘缓解期的诊断参照2016年中华医学会儿科学分会呼吸学组修订

的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[5]中的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 哮喘及哮喘缓解期的辨证参照中华中医药学会2012年发布的《中医儿科常见病诊疗指南》^[6]中小儿哮喘缓解期辨证分型相关标准制定,分为肺脾气虚证、脾肾阳虚证、肺肾阴虚证。

1.3 纳入标准 ①符合哮喘缓解期的中西医诊断标准;②年龄为5~16岁;③纳入前1个月未用过糖皮质激素、免疫调节剂等治疗;④依从性好,能配合完成全部疗程的治疗;⑤监护人知情并同意参加本研究的患儿。

1.4 排除标准 ①哮喘发作期的患儿;②有心力衰竭、呼吸衰竭等并发症的患儿;③有严重心、肝、肾、造血系统等原发疾病的患儿;④精神病患患儿;⑤同时应用其他药物治疗的患儿;⑥不符合纳入标准,未按规定用药,临床资料不全等,可能影响疗效判定的患儿;⑦中途退出或中止试验的患儿。

1.5 治疗方法

1.5.1 ICS组 给予丙酸氟替卡松喷雾剂吸入治疗。用法:丙酸氟替卡松喷雾剂(生产厂家:Glaxo Wellcome SA;批准文号:国药准字H20130190)吸入治疗,每日2次,3个月为1疗程,持续用药6个月,并逐步降级;若在3个月内症状明显控制者,可减量为每日1次,坚持至治疗结束;若症状未见明显缓解者,可继续每日2次治疗。

1.5.2 膏方组 给予益气补肺膏口服治疗。益气补肺膏为深圳市中医院院内制剂,由黄芪9 kg、党参9 kg、太子参6.8 kg、山药6.8 kg、大枣9 kg、茯苓4.6 kg、白术4.6 kg、白扁豆4.6 kg、酒黄精6 kg、山茱萸肉4.6 kg等中药组成。制作方法:将以上中药饮片置提取罐内,加 8.0×10^5 mL水,在100℃条件下提取2 h,滤出药液;药渣加 6.0×10^5 mL水再提取2 h,合并提取液,过滤,浓缩为稠膏;加入阿胶煮溶后再加入蜂蜜,调为稠膏,分装成10 g/袋。功能:益肺固表,健脾化痰,补肾纳气。用法:益气补肺膏口服,每次1包,于早晚空腹或临睡前服用。3个月为1个疗程,连续治疗6个月。

1.5.3 ICS+膏方组 给予丙酸氟替卡松喷雾剂联合益气补肺膏治疗。丙酸氟替卡松喷雾剂的用法同ICS组,益气补肺膏的用法同膏方组。3个月为

1个疗程,连续治疗6个月。

1.5.4 急性发作的治疗 哮喘急性发作处理方案按照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[5]执行,哮喘缓解期按原方案执行。

1.6 观察指标 ①分析3组患儿中医证型分布情况;②治疗3个月和6个月后进行电话或门诊随访,详细记录3组患儿治疗前1年及治疗3个月和6个月后的平均每3个月的哮喘发作次数;③观察3组患儿治疗前及治疗6个月后中医证候积分的变化情况。

在中医证候评分方面,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]、《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分》^[8]中的相关内容制定中医证候评分表。主症按无、轻、中、重4级分别计0、2、4、6分,次症分别计0、1、2、3分。

1.7 统计方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组设计 t 检验。计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患儿基线资料比较 ICS组26例患儿中,男19例,女7例;年龄5~13岁,平均年龄(6.53 ± 2.45)岁;平均病程(22.32 ± 8.07)年月。膏方组22例患儿中,男16例,女6例;年龄5~14岁,平均年龄(6.60 ± 2.46)岁;平均病程(24.35 ± 9.15)个月。ICS+膏方组21例患儿中,男15例,女6例;年龄5~13岁,平均年龄(6.32 ± 2.05)岁;平均病程(23.43 ± 7.85)个月。3组患儿的性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 3组患儿中医证型分布情况 表1结果显示:哮喘缓解期患儿以肺脾气虚证、脾肾阳虚证占的比例较高,而肺肾阴虚证相对较少,但3组患儿的中医证型分布比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.312, P > 0.05$)。

2.3 3组患儿治疗前后哮喘发作次数比较 表2结果显示:治疗前,3组患儿的哮喘发作次数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗3个月后,3组患

表1 3组哮喘缓解期患儿中医证型分布情况
Table 1 Distribution of TCM syndrome types in the 3 groups of asthmatic children in the remission period

组别	例数/例	肺脾气虚证	脾肾阳虚证	肺肾阴虚证
ICS组	26	12(46.2)	8(30.8)	6(23.1)
膏方组	22	11(50.0)	6(27.3)	5(22.7)
ICS+膏方组	21	13(61.9)	4(19.0)	4(19.0)
合计	69	36(52.2)	18(26.1)	15(21.7)

表2 3组哮喘缓解期患儿治疗前后哮喘发作次数比较
Table 2 Comparison of frequency of asthma attacks in the 3 groups of asthmatic children in the remission period before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 次)

组别	例数/例	治疗前	治疗3个月后	治疗6个月后
ICS组	26	2.54 ± 0.58	1.54 ± 0.58 ^{①③}	1.04 ± 0.53 ^{①②③}
膏方组	22	2.64 ± 0.73	1.91 ± 0.61 ^①	1.45 ± 0.60 ^{①②}
ICS+膏方组	21	2.67 ± 0.66	1.48 ± 0.60 ^{①③}	0.90 ± 0.62 ^{①②③}

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与治疗3个月后比较; ③ $P < 0.05$, 与膏方组比较

儿的哮喘发作次数均较治疗前减少($P < 0.05$); 治疗6个月后, 3组患儿的哮喘发作次数又较治疗3个月后减少($P < 0.05$)。组间比较, ICS组和ICS+膏方组患儿在治疗3个月和6个月后的哮喘发作次数均少于膏方组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); ICS+膏方组患儿的哮喘发作次数有少于ICS组的趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 3组患儿治疗前后中医证候积分比较 表3结果显示: 治疗前, 3组患儿的中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6个月后, 3组患儿的中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.01$), 且膏方组和ICS+膏方组的中医证候积分均明显低于ICS组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 而膏方组与ICS+膏方组比较, 差异无统计学意义

表3 3组哮喘缓解期患儿治疗前后中医证候积分比较
Table 3 Comparison of TCM syndrome scores in the 3 groups of asthmatic children in the remission period before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗6个月后
ICS组	26	34.27 ± 2.09	30.58 ± 2.08 ^①
膏方组	22	34.82 ± 2.59	26.86 ± 2.64 ^{①②}
ICS+膏方组	21	34.71 ± 2.80	26.19 ± 2.40 ^{①②}

① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与ICS组比较

($P > 0.05$)。

3 讨论

哮喘是儿科常见的反复发作的呼吸系统顽固性疾病, 为本虚标实之证, 与肺、脾、肾三脏密切相关。小儿肺脾肾三脏功能在生理状态下常不足, 对疾病的发生发展产生较大影响, 尤其对于哮喘患儿, 可导致哮喘的反复发作, 进而加重肺之气阴的耗伤, 脾之气阳的受损, 以及肾之阴阳的亏虚。不同患儿三脏受损程度不同, 在缓解期也有不同的临床表现和证候特点。本研究结果发现, 哮喘缓解期患儿以肺脾气虚证、脾肾阳虚证占的比例较高, 而肺肾阴虚证相对较少, 这可能与哮喘缓解期的病机特点有关。哮喘缓解期的病机是痰饮停滞、留伏于肺脏, 肺虚不能主气, 脾虚不能运化, 聚湿成痰, “脾为生痰之源, 肺为贮痰之器”, 故哮喘缓解期多见肺脾气虚证和脾肾阳虚证。文献报道也认为, 哮喘缓解期以气虚多见, 尤以肺、脾气虚为主, 肾气虚次之^[9]。汪受传教授也认为, 以气为主导, 肺主周身之气, 脾主后天之气, 故虚损之气多见于肺脾, 临床上, 哮喘缓解期, 也多以肺脾气虚最为常见, 故在治疗上多以补益脏腑之气, 兼以舒畅气机为主^[10]。

目前吸入型糖皮质激素(ICS)是哮喘缓解期长期治疗最有效的抗炎药物, 但有研究显示ICS并不能完全治愈哮喘, 当停药后约25%患者在6个月内存在急性发作^[3]。中医认为, 哮喘发作主要是“伏痰”遇感引触, 故祛除“伏痰”是缓解期治疗的关键。“伏痰”的产生主要是津液运化失常, 肺不能布散津液, 脾不能运化津液, 肾不能蒸化水液而凝聚成痰。根据“未发以扶正气为主, 既发以攻邪气为急”的治疗原则, 在缓解期予以扶正以治其本, 调其肺脾肾脏腑功能, 消除伏痰夙根, 可减轻单纯西医治疗可能造成的激素依赖、感染风险及生长发育落后等不良反应。但由于目前中医药对哮喘缓解期的治疗方案尚欠规范, 以及长时间的中药煎煮给患儿家庭带来了较大的生活压力, 中药的不良口感又给患儿服药带来了一定的痛苦, 导致中医药的优势未能在哮喘缓解期的治疗中得到较好的体现。因此, 在哮喘缓解期, 如何有效发挥补益脏腑之气的中药在预防哮喘发作中的作用就显得尤为重要。从整体出发,

提高儿童自身的抵抗力,减少感染机会,改善体质,从而达到“未发先防,以防为主”的目的,以更好地控制哮喘的发作。

中医膏方是目前在全国各地广泛流行,容易被广大儿童及家长接受,依从性较好的中药制剂。膏方大多以蜂蜜收膏,无一般汤药的苦涩感,服用时也无需煎煮,每次服用的药量不多,服用及携带比较方便,而且容易存放。膏方具有平衡阴阳、调和气血、扶正祛邪、培补五脏的作用,体现了中医的整体观、治未病及治病求本的思想,对于哮喘缓解期患儿用膏方进行调养是目前预防哮喘发作的重要治疗方法。

中药益气补肺膏是我院儿科根据哮喘缓解期肺脾肾气虚及哮喘“宿痰”内伏的病机特点及儿童体质特点拟定的膏方,方中以入肺脾肾三经药物为主,尤以肺脾为主,药性温平居多,以扶正为主。方中黄芪、太子参、山药、大枣、茯苓、白术、白扁豆等补肺健脾,黄精、山茱萸肉、菟丝子、淫羊藿、桑椹等补肾纳气,煅龙骨、煅牡蛎、麻黄根等益肺固表,麦冬、北沙参等滋肺肾之阴,厚朴、陈皮、姜半夏等理气化痰,佐以鸡内金、山楂、谷芽等以消痰食,从而调理肺脾肾三脏之功能,使气血调和,脏腑阴阳平衡,从而达到以消除“宿痰”之目的。

本研究表明:治疗前,3组患儿的哮喘发作次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗3个月和6个月后,3组患儿的发作次数较治疗前明显减少($P<0.05$),但膏方组的疗效相对较差,与ICS组和膏方+ICS组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。而ICS组与膏方+ICS组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑可能与样本量较少有关系。结果提示单纯的益气补肺膏对于哮喘缓解期的治疗,在减少患儿的哮喘发作次数方面疗效欠佳,而单纯激素组和联合治疗组疗效相对较好。

在中医证候积分方面,治疗前,ICS组、膏方组及ICS+膏方组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗6个月后,3组患儿的证候积分均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.01$),且膏方组和ICS+膏方组的中医证候积分均明显低于ICS组,差异均有统计学意义($P<0.01$),提示对于哮喘缓解期的治疗,益气补肺膏在改善中医

证候积分方面疗效确切。而膏方组与ICS+膏方组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑可能与样本量较小有关,有待今后进一步增加样本量加以论证。

综上所述,单纯激素治疗,可以有效减少哮喘的发作次数,但在改善中医证候积分方面疗效欠佳。单纯膏方治疗可以有效改善中医证候积分,但在减少哮喘发作次数方面疗效欠佳。而儿童哮喘缓解期采用中药益气补肺膏联合吸入性糖皮质激素治疗疗效显著,可以有效减少哮喘发作次数及相关临床表现,具有明显的治疗优势。同时,可以减少患儿服药的困难,提高患儿治疗的依从性。但确切的结论有待进一步深入研究,以便为儿童哮喘缓解期的治疗提供更加规范、有效、经济、方便的治疗方案。

参考文献:

- [1] GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2016 [EB/OL]. <http://www.ginasthma.org>.
- [2] GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2013 COLLABORATORS. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013 [J]. *Lancet*, 2015, 386(9995): 743–800.
- [3] O'BYRNE P M, PEDERSEN S, LAMM C J, et al. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2009, 179(1): 19–24.
- [4] 顾敏勇, 尚莉丽, 孙彦丽, 等. 健脾补肺化痰方对小儿支气管哮喘缓解期肺功能的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2016, 33(1): 8–11.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 22–25.
- [7] 郑筱萸. 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: 239–243.
- [8] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [9] 姚静, 赵颖, 李荣融, 等. 儿童支气管哮喘中医证型及证素的文献研究[J]. *山东中医杂志*, 2018, 37(3): 194–197.
- [10] 张雅婷. 汪受传教授从调气法论治哮喘方法的数据挖掘研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.

【责任编辑: 陈建宏】