

温阳通络合剂治疗寒性哮喘的临床研究

邹金盘 顾凤琴 廖文军 李承军 刘冰 董征* 杨润平*

内容提要 将 68 例寒性哮喘患者随机分为两组, 中药组 34 例用温阳通络合剂, 对照组 34 例用舒喘灵片和二丙酸倍氯米松气雾剂。结果: 中药组近期总有效率与对照组比较无显著性差异($P>0.05$); 停药 1 年后随访, 中药组临床治愈 9 例(26.47%), 对照组临床治愈 2 例(5.88%), 中药组临床治愈率明显优于对照组($P<0.05$)。中药组在消除虚寒症状、改善肺通气功能、调节外周血液淋巴细胞 β 肾上腺素能受体、降低血清中 5-羟色胺浓度方面明显优于对照组($P<0.05\sim0.01$)。为中药温阳通络合剂用于防治寒性哮喘提供了客观依据。

关键词 温阳通络合剂 寒性哮喘 β 肾上腺素能受体 5-羟色胺

Clinical Study on Treating Asthma of Cold Type with Wenyang Tongluo Mixture ZOU Jin-pan, GU Feng-qin, LIAO Wen-jun, et al *Guanganmen Hospital, China Academy of TCM, Beijing (100053)*

Sixty-eight asthma patients of Cold type were randomly divided into two groups, 34 for each group. The treated group was treated with Chinese herbal medicine Wenyang Tongluo Mixture (WYTLM), the control group was treated with Salbutamol orally and beclomethasone dipropionate aerosol. After 8 weeks of treatment, the results showed that there was no significant difference between the short-term total effective rate of the two groups ($P>0.05$). Results of followup 1 year after withdrawal of treatment, showed that 9 patients (26.47%) in the treated group and 2 (5.88%) in the control group were cured clinically, it indicated that the long-term curative rate of the former group was higher than that of the latter group significantly ($P<0.05$). And the effect of treated group on eliminating Asthenia-Cold symptoms, improving pulmonary ventilation function, regulating adrenergic β -receptors of peripheral blood lymphocyte and decreasing the serum level of 5-hydroxytryptamine was more superior to that of control group ($P<0.05\sim0.01$). This study provided some objective basis for using WYTLM in preventing and treating asthma of Cold type.

Key words Wenyang Tongluo Mixture, asthma of Cold type, adrenergic β -receptor, 5-hydroxytryptamine

1991 年 1 月~1994 年 2 月, 我们对中药经验方温阳通络合剂防治寒性哮喘的作用机理进行研究, 现报告如下。

资料与方法

1 病例选择与分组 在中国中医研究院广安门医院哮喘专科门诊严格按照有关诊断、分型、纳入与排除标准^(1,2), 收集寒性哮喘患者 68 例, 随机分为两组。中药组 34 例, 男性 20 例, 女性 14 例; 年龄 18~57 岁, 平均

36.3 岁; 病程 3~15 年, 平均 8 年; 病情重度 3 例, 轻中度 31 例。对照组 34 例, 男性 18 例, 女性 16 例, 年龄 20~59 岁, 平均 40.1 岁; 病程 3~20 年, 平均 9.5 年; 病情重度 2 例, 轻中度 32 例。两组患者均为近 1 周内有明显发作症状; 发作时喉中哮鸣有声, 呼吸气促困难, 胸憋闷胀, 咳痰色白, 缓解后如常人, 为非哮喘持续状态, 非激素依赖型哮喘。两组临床资料具有可比性($P>0.05$)。

健康人为本院无心肺及其他疾患的职工和研究生, 共 15 名, 男 8 名, 女 7 名, 年龄 25~39 岁, 平均年龄 34 岁。

中国中医研究院广安门医院(北京 100053)

* 指导

2 治疗方法 中药组仅服温阳通络合剂, 组成: 红参 15 g 制附片 10 g 淫羊藿 20 g 干姜 10 g 炙黄芪 25 g 当归 10 g 炙麻黄 9 g 远志 6 g 桑白皮 15 g 生石膏 15 g 五味子 15 g 炙甘草 10 g。由广安门医院中药制剂室煎制, 每瓶 300 ml, 每 100 ml 含生药 53.3 g, 每次口服 30 ml, 每日 2 次, 遇哮喘发作时加服 20 ml。对照组口服舒喘灵片(江苏盐城市制药厂, 批号: 920103), 每片 2.4 mg, 每次 1~2 片, 每日 2~3 次; 配合使用二丙酸倍氯米松气雾剂(北京集爱制药有限公司, 批号: 9211022)吸入, 每日剂量为 400~800 μ g。两组疗程均为 8 周, 每周复诊 1 次, 疗程结束后评定近期疗效。治疗后 1 年随访复查评定远期疗效。

3 观察指标 建立专病科研病历表, 详细记录症状、体征、副作用; 治疗前均查肺通气功能, 外周血液淋巴细胞 β 肾上腺素能受体、血清 5-羟色胺(5-HT)浓度、免疫球蛋白 IgE、IgA、IgG、IgM、补体 C₃ 含量, 皮肤划痕反应测定等客观指标。

肺通气功能用日本产 AS-700 机测定。IgE 测定用抗人 IgE 单克隆抗体免疫斑点法^[3], 试剂盒由中国医学科学院基础研究所免疫室提供。IgA、IgG、IgM、补体 C₃ 测定用单向环状免疫扩散法^[3]。试剂盒由北京海军总医院提供。5-HT 测定用荧光分光光度计法^[4]。外周血液淋巴细胞 β 肾上腺素能受体测定用放射性配基结合分析法^[5], 放射性配基: ³H

-双氢心得舒(由中国同位素公司提供)。

4 统计学方法 采用 t 检验, χ^2 检验, 秩和检验。

结 果

1 临床疗效 疗效判定按照有关标准^[6], 中药组临床控制 10 例(29.41%), 显效 16 例(47.06%), 有效 4 例(11.76%), 无效 4 例(11.76%), 总有效率为 88.24%; 对照组临床控制 14 例(41.18%), 显效 12 例(35.29%), 有效 5 例(14.71%), 无效 3 例(8.82%), 总有效率为 91.18%, 两组近期总有效率无显著性差异($P>0.05$)。1 年后随访, 中药组治愈 9 例(26.47%), 对照组治愈 2 例(5.88%), 中药组临床治愈率明显高于对照组($P<0.05$)。

2 患者常见症状改善情况 见表 1。采用积分值判定, 重度: 主动说出或显著持续出现为 3 分; 中度: 时轻时重间断出现为 2 分; 轻度: 症状较轻或偶有出现为 1 分; 无症状为 0 分。结果表明: 中药组患者的渴喜热饮, 形寒肢冷, 食少脘痞症状改善明显优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。

3 肺通气功能测定比较 见表 2。两组患者治疗后, 呼气流速高峰(PEFR), 最大肺活量(FVC), 第 1 秒用力呼气量(FEV₁), 第 1 秒用力呼气量占肺活量百分比(FEV₁%), 都有显著增加, 说明气道阻力减小, 呼气性空气滞留减轻或消除, 肺通气功能增强。但中药组肺通气功能改善优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者 5 项症状改善比较 (分, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数	渴喜热饮	形寒肢冷	气短乏力	夜寐不安	食少脘痞
中药 疗前	34	1.94 $\pm$ 0.64	1.85 $\pm$ 0.66	1.82 $\pm$ 0.63	2.00 $\pm$ 0.65	1.77 $\pm$ 0.61
疗后		0.85 $\pm$ 0.77* $\Delta\Delta$	1.18 $\pm$ 0.83* $\Delta\Delta$	0.88 $\pm$ 0.73*	0.91 $\pm$ 0.71*	0.83 $\pm$ 0.76* Δ
对照 疗前	34	2.00 $\pm$ 0.65	1.82 $\pm$ 0.52	1.91 $\pm$ 0.67	1.88 $\pm$ 0.72	1.77 $\pm$ 0.70
疗后		1.62 $\pm$ 0.85	1.56 $\pm$ 0.66	1.01 $\pm$ 0.96	1.00 $\pm$ 0.84	1.35 $\pm$ 0.73

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.001$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

表 2 两组患者治疗前后肺通气功能比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	PEFR(L/M)	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ (%)	FEV ₃ (%)
中药 疗前	34	225.94 $\pm$ 53.28	2.28 $\pm$ 0.50	2.27 $\pm$ 0.59	72.59 $\pm$ 0.59	98.56 $\pm$ 1.63
疗后		296.40 $\pm$ 41.95** Δ	2.76 $\pm$ 0.45** Δ	2.75 $\pm$ 0.44** Δ	90.01 $\pm$ 3.18** Δ	98.63 $\pm$ 1.93
对照 疗前	34	236.73 $\pm$ 50.36	2.29 $\pm$ 0.46	2.01 $\pm$ 0.38	75.50 $\pm$ 0.63	98.73 $\pm$ 2.90
疗后		286.26 $\pm$ 42.77**	2.56 $\pm$ 0.43*	2.34 $\pm$ 0.49*	88.59 $\pm$ 4.06**	98.82 $\pm$ 2.10

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

4 外周血液淋巴细胞 β 肾上腺素能受体测定比较 见表 3。两组患者治疗前的受体与配基之间的平衡解离常数(KD), 受体最大结合容量值(Bmax)都低于健康人($P < 0.01$)。治疗后两组患者的 Bmax 比较以及与健康人比较无显著性差异($P > 0.05$); 对照组患者治疗后 KD 仍低于健康人($P < 0.05$), 中药组患者治疗后 KD 与健康人比较无显著性差异($P > 0.05$)。中药组治疗后 KD 与 Bmax 较治疗前升高($P < 0.01$)。

表 3 两组治疗前后外周血液淋巴细胞 β 肾上腺素能受体和血清 5-HT 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	KD (nM)	Bmax (fmol/ 10^6 细胞)	5-HT (ng/ml)
中药 疗前	1.66 $\pm$ 0.88 ▲▲	123.79 $\pm$ 74.72 ▲▲	187.11 $\pm$ 70.89 ▲▲
(34) 疗后	3.84 $\pm$ 2.15*△	323.60 $\pm$ 121.42*	124.15 $\pm$ 33.25**△
对照 疗前	1.86 $\pm$ 0.84 ▲▲	121.70 $\pm$ 67.50 ▲▲	179.03 $\pm$ 67.31 ▲▲
(34) 疗后	2.90 $\pm$ 2.21 ▲	319.42 $\pm$ 90.17	160.16 $\pm$ 51.15
健康人 (10)	5.31 $\pm$ 2.04	299.45 $\pm$ 89.94	118.90 $\pm$ 25.10

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$, ** $P < 0.001$; 与对照组治疗后比较, △ $P < 0.05$; 与健康人比较, ▲ $P < 0.05$, ▲▲ $P < 0.01$; () 内为例数

5 血清 5-HT 浓度测定比较 见表 3。两组患者治疗前血清 5-HT 浓度显著高于健康人(15 例)($P < 0.01$)。两组治疗前后差值比较, 中药组明显大于对照组($P < 0.05$)。

6 中药组治疗前后免疫功能参数的比较 广安门医院参考正常值, IgA: 1.87 $\pm$ 0.58 g/L; IgG: 11.25 $\pm$ 3.22 g/L; IgM: 1.39 $\pm$ 0.59 g/L; C₃: 1.14 $\pm$ 0.54 g/L。中药组中有 31 例患者测定上述参数, 治疗前 IgA 值低于正常值者有 18 例, 高于正常值者 1 例。治疗后都在正常值范围, 其中 29 例治疗后较治疗前升高, 2 例治疗后较治疗前降低, 统计学处理有显著意义($P < 0.05$)。治疗前 IgG 值低于正常值者 1 例, 高于正常值者 2 例。治疗后有 3 例高于正常值, 其中 2 例是由原来偏高略降低, 28 例患者治疗后较治疗前提高。统计学处理有显著意义($P < 0.01$)。治疗前 IgM 值低于正常值者 2 例。治疗后 13 例较治疗前降低, 17 例较治疗前升高, 统计学处理无显著意义($P > 0.05$)。治疗前补体 C₃ 值都在正

常范围内。治疗后 29 例升高, 2 例降低, 统计学处理有显著意义($P < 0.05$)。中药组中测定 29 例治疗前后血清总 IgE 含量, 其中 25 例血清总 IgE 含量治疗后较治疗前降低, 4 例含量不变, 统计学处理有非常显著意义($P < 0.001$)。

7 皮肤划痕反应测定 中药组 34 例患者中有 21 例皮肤血管舒张反应增强, 治疗后 15 例恢复正常, 6 例无明显变化; 对照组 34 例患者中有 19 例皮肤血管舒张反应增强, 治疗后 7 例恢复正常, 12 例无明显变化。中药组患者治疗后皮肤血管副交感神经兴奋性增强得到改善优于对照组($P < 0.01$)。

8 副作用 中药组有 2 例在疗程第 5 周出现多发性口腔溃疡(既往有口腔溃疡病史), 1 例在疗程第 5 周出现失眠, 2 例出现大便干结, 经医嘱多饮水和注意休息及少进肥甘食物 1 周内诸症消失, 坚持服药; 对照组有 8 例在疗程第 4~6 周出现不同程度四肢肌肉颤动、易怒、失眠, 5 例在疗程第 6 周出现咽干痛, 3 例在第 7 周出现轻度声嘶, 停药 3~5 天后好转或消失。

讨 论

温阳通络合剂是董征主任医师根据多数哮喘患者属“虚寒生痰, 痰为夙根”, “正虚邪恋”的病因病机, 在标本同治原则指导下组方而成。方中用红参、制附片温补脾肾之阳气为君。淫羊藿、干姜、炙黄芪为臣, 加强温补脾肾, 温肺散寒之功。用炙麻黄、生石膏、桑白皮、远志、当归宣肺利气, 豁痰止喘, 其中生石膏、桑白皮、远志性寒, 但和温热药合用, 相反相承, 宣清肺中郁热, 以助气机肃降而平喘, 且不伤阳气, 又能防止温热药过于温燥而致助火伤阴。五味子使诸温药不耗散肺气为佐。炙甘草为使药, 在方中调和诸药。共奏温阳通络、宣肺利气、豁痰止喘之功。

实验室检查表明, 与对照组相比, 温阳通络合剂具有在增加患者外周血液淋巴细胞 β 肾上腺素能受体数量(Bmax)的同时, 又有纠

正过高的受体亲和力(KD)的作用,这样就避免长期使用 β_2 受体兴奋剂后而使支气管舒张作用显著减弱,加重哮喘发作的副作用。

人肺组织在接触抗原后释放血小板活化因子,在该因子作用下,血小板可释放大量5-HT,5-HT可通过直接或间接途径而引起支气管收缩⁽⁷⁾。肺小动脉血管内皮细胞能摄取5-HT,并使其分解,血流经肺循环一次,约90%的5-HT被肺清除⁽⁸⁾。由此推测该中药合剂可能改善肺的代谢功能和微循环状态而促使5-HT清除。皮肤血管舒张反应增强这种现象可能与肺部迷走神经兴奋性反映到皮肤有关⁽⁹⁾,治疗后多数患者上述现象得以纠正,提示该合剂可能有较好的降低患者肺部迷走神经兴奋作用。此外,温阳通络合剂对寒性哮喘患者的免疫功能也有显著的调节作用。

总之,通过初步研究,温阳通络合剂具有较广泛的调节机体内环境,增强机体对激发因素的抵抗作用,反映了中药对哮喘防治是多层次多途径的。

参 考 文 献

1. 中华医学会呼吸病学会. 支气管哮喘的诊断、分期和疗效的评定标准(试行方案). 中华结核和呼吸疾病杂志 1984; 7(3): 186—187.
2. 张伯夷, 董建华主编. 中医内科学. 第5版. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 59—62.
3. 叶应妩, 李健斋, 王玉琛. 临床实验诊断学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1989: 1721—1747.
4. 张更荣, 范迪兴, 朱建华. 血清5-羟色胺、多巴胺的同时提取和荧光分光光度测定法. 临床检验杂志 1989; 7(1): 14—15.
5. 吕宝璋. 外周血液淋巴细胞 β 肾上腺素能受体的放射性配基结合分析法. 军事医学科学院院刊 1989; 12(1): 73—75.
6. 中华医学会呼吸病学会哮喘学组. 支气管哮喘的定义、诊断、严重分级及疗效判断标准(修正方案). 中华结核和呼吸疾病杂志 1993; 16(哮喘增刊): 5—7.
7. 李明华, 董克成, 秦 璞. 支气管哮喘的现代治疗. 第1版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1995: 17—31.
8. 季钟朴. 现代中医生理学基础. 第1版. 北京: 学苑出版社, 1991: 80—83.
9. 池森亨介. 变态反应疾病与气象、季节. 日本医学介绍 1986; 7(1): 17—18.

(收稿: 1996—02—11 修回: 1996—05—26)

西瓜霜润喉片外用治疗口腔溃疡 6 例

牛忻群

近几年笔者采用西瓜霜润喉片外治口腔溃疡 6 例, 疗效满意, 现小结如下。

临床资料

本组 6 例口腔溃疡患者, 均符合国家中医药管理局制定的诊断标准(陈贵廷, 薛贵琴. 最新国内外疾病诊断标准. 北京: 学苑出版社, 1991: 839)。其中男 5 例, 女 1 例; 病程 6 个月者 2 例, 1 年以上者 2 例, 2 年以上者 2 例; 属内溃者 4 例, 外溃者 2 例; 病灶范围 3 cm×5 cm~10 cm×15 cm。

治疗方法

西瓜霜润喉片碾成细粉备用。患处用双氧水或生理盐水清洗后拭净, 然后将西瓜霜细粉均匀撒于患处包扎, 待药粉与创面结合后, 视疮面情况或包扎或暴

露, 一般采用先包扎后暴露的方法, 每日 2 次, 治疗 1 个月为 1 个疗程。

结 果

疗效评定标准: 采用标准(文献同上), 疮面愈合为痊愈; 溃疡逐渐缩小为好转; 经治疗症状未见明显改善为无效。结果: 6 例经治疗后, 痊愈 5 例, 好转 1 例, 治愈率为 83.3%, 总有效率为 100%。

讨 论

口腔溃疡是临床上颇为难治的外科病证之一。中医认为多由湿热下注、瘀血凝滞所致。西瓜霜润喉片具有清热解毒、消肿止痛、消暗润喉、利咽祛腐等功效, 外用治疗口腔溃疡, 能促进皮肤组织生长, 加速疮面愈合。本研究病例太少, 尚处于试用阶段, 但从一个侧面说明西瓜霜润喉片对口腔溃疡有确切的疗效。

(收稿: 1996—07—12)