

· 临床论著 ·

# 西药联合丹龙口服液治疗轻、中度支气管哮喘急性发作期（热哮证）的随机、双盲、对照、多中心临床试验

刘 旻<sup>1</sup> 刘贵颖<sup>1</sup> 胡思源<sup>1</sup> 万丽玲<sup>2</sup> 蔡鸿彦<sup>3</sup> 徐艳玲<sup>4</sup> 毛 兵<sup>5</sup> 朱慕云<sup>6</sup> 崔丽英<sup>7</sup> 孙健民<sup>8</sup>

**摘要 目的** 观察西药联合丹龙口服液治疗轻、中度支气管哮喘急性发作期（热哮证）的有效性和安全性。**方法** 选择轻、中度支气管哮喘急性发作期（热哮证）患者 480 例，按 3:1 随机分为试验组（360 例）和对照组（120 例），两组均维持原西药治疗，试验组予丹龙口服液，对照组予咳喘宁口服液，均口服，10 mL/次，3 次/日，治疗 7 天，评价哮喘症状疗效、肺功能疗效、中医证候计分和及主症计分。**结果** 哮喘症状疗效比较，控显率试验组（77.36%，246/318）高于对照组（56.07%，60/107）；肺功能疗效比较，控显率试验组（74.28%，231/318）高于对照组（50.00%，51/107）；中医证候计分治疗前后差值比较，试验组 [(-11.26 ± 4.70) 分] 优于对照组 [(-9.21 ± 5.09) 分]；中医主症计分治疗前后差值比较，试验组 [(-6.58 ± 3.08) 分] 优于对照组 [(-5.16 ± 3.45) 分]，差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。不良反应发生率，试验组为 6/346 例（1.73%），对照组为 12/118 例（10.17%），差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 西药联合丹龙口服液治疗轻、中度支气管哮喘急性发作期（热哮证）优于咳喘宁口服液。

**关键词** 支气管哮喘；急性发作；热哮证；丹龙口服液

Treatment of Mild-to-moderate Bronchial Asthma (Heat Wheezing Syndrome) Patients at Acute Onset with Western Medicine Combined Danlong Oral Liquid: a Multi-center, Randomized Double-blinded, Positive-controlled Clinical Trial LIU Min<sup>1</sup>, LIU Gui-ying<sup>1</sup>, HU Si-yuan<sup>1</sup>, WAN Li-ling<sup>2</sup>, CAI Hong-yan<sup>3</sup>, XU Yan-ling<sup>4</sup>, MAO Bing<sup>5</sup>, ZHU Mu-yun<sup>6</sup>, CUI Li-ying<sup>7</sup>, and SUN Jian-min<sup>8</sup> 1 Department of Respiratory Disease, First Teaching Hospital, Tianjin University of Tradition Chinese Medicine, Tianjin (300193), China; 2 Department of Respiratory Disease, Affiliated Hospital of Jiangxi College of Tradition Chinese Medicine, Nanchang (330006), China; 3 Department of Respiratory Disease, Jilin Provincial Hospital of Integrative Medicine, Changchun (130021), China; 4 Department of Respiratory Disease, Affiliated Hospital of Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang (110032), China; 5 Department of Integrative Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu (610041), China; 6 Department of Respiratory Disease, Subei People's Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu (225001), China; 7 Department of Respiratory Disease, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot (010050), China; 8 Department of Tradition Chinese Medicine, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan (030001), China

**ABSTRACT Objective** To observe the efficacy and safety of Danlong Oral Liquid (DOL) combined Western medicine (WM) in treating mild-to-moderate bronchial asthma patients (heat wheezing syndrome) at acute onset. **Methods** Totally 480 mild-to-moderate bronchial asthma patients (heat wheezing syndrome) at acute onset were randomly assigned to two groups in the ratio 3:1, the treatment group (360 cases) and the control group (120 cases). All patients received basic WM treatment. Patients in the treatment group took DOL, 10 mL each time, 3 times per day for 7 days in total, while those in the

作者单位：1.天津中医药大学第一附属医院呼吸科（天津 300193）；2.江西中医学院附属医院呼吸科（南昌 330006）；3.吉林省中西医结合医院呼吸科（长春 130021）；4.辽宁中医药大学附属医院呼吸科（沈阳 110032）；5.四川大学华西医院中西医结合科（成都 610041）；6.江苏省苏北人民医院呼吸科（扬州 225001）；7.内蒙古医学院附属医院呼吸科（呼和浩特 010050）；8.山西医科大学第一医院中医科（太原 030001）

通讯作者：刘贵颖，Tel:13821150119, E-mail:guiyingliu613@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.05.0529

control group took Kechuanning Oral Liquid (KOL), 10 mL each time, 3 times per day for 7 days in total. Efficacy for asthma symptoms, lung functions and scores of TCM syndrome and/or main symptoms were evaluated. Results The percentage of clinical control and significant effectiveness of asthma symptoms in the treatment group was significantly higher than that of the control group (77.36% vs 56.07%,  $P < 0.01$ ). The percentage of clinical control and significant effectiveness of lung functions in the treatment group was significantly higher than that of the control group (74.28% vs 50.00%,  $P < 0.01$ ). The anterior-posterior difference in scores of TCM syndrome was significantly superior in the treatment group than in the control group ( $-11.26 \pm 4.70$  vs  $-9.21 \pm 5.09$ ,  $P < 0.01$ ). The anterior-posterior difference in scores of main symptoms was significantly better in the treatment group than in the control group ( $-6.58 \pm 3.08$  vs  $-5.16 \pm 3.45$ ,  $P < 0.01$ ). The incidence of adverse reactions was significantly lower in the treatment group than in the control group [1.73% (6/346 cases) vs 10.17% (12/118 cases),  $P < 0.05$ ]. Conclusion DOL combined WM was superior to KOL in treating mild-to-moderate bronchial asthma patients (heat wheezing syndrome) at acute onset.

**KEYWORDS** bronchial asthma; acute attack; heat wheezing syndrome; Danlong Oral Liquid

支气管哮喘全球约有 3 亿人患病<sup>[1,2]</sup>,我国虽无确切流行病学资料,但保守估计约有 1 500 ~ 2 000 万哮喘患者,且近年呈上升趋势<sup>[3]</sup>。急性发作是哮喘患者的主要健康负担,一项美国的研究显示,因哮喘急性发作 71% 的患者至少每年急诊就医 1 次,23% 的患者至少每年急诊就医 6 次<sup>[4]</sup>。丹龙口服液是 6 类中药新药(CFDA:2000ZL073),具有化痰平喘、清热化痰功效,用于治疗支气管哮喘急性发作期(热哮证)。本研究采用随机、双盲、多中心设计,与咳喘宁口服液对照,以评价其有效性和安全性。

## 资料与方法

### 1 诊断标准

1.1 支气管哮喘诊断 参照 2008 年《支气管哮喘防治指南》<sup>[5]</sup> 制定。病情程度分级:间歇状态、轻度持续、中度持续、重度持续。急性发作期诊断:定义为喘息、气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生,或原有症状急剧加重,常有呼吸困难,以呼气流量降低为其特征。急性发作时分级:轻度、中度、重度、危重。

1.2 热哮证诊断 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup> 制定。主症:喘息、哮鸣音、咳嗽;次症:咯痰、痰色质、汗出、口渴喜饮、尿黄、发热、恶风。舌脉:舌质红、苔薄黄或黄腻、脉滑数。主症必备,次症  $\geq 2$  项,结合舌脉诊断。

2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)轻、中度支气管哮喘急性发作期;(2)热哮证;(3)年龄 18 ~ 65 岁;(4)签署知情同意书;(5)既往有支气管激发/舒张试验阳性记录。排除标准:(1)合并慢性阻塞性肺疾病、囊性肺纤维化,肺结核,肺间质纤维化,支气管扩张,胸

廓畸形,以及其他疾病导致的呼吸困难;(2)吸烟指数  $> 10$  包/年;(3)有严重或不稳定高血压、心血管、肝、肾、内分泌、血液等疾病和精神疾病;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)不能完成肺功能检测、实验室检查和填写日记卡。

3 控制性脱落标准 出现以下任一情况:(1)接受 3 天药物治疗后,病情无改善;(2)哮喘病情加重,发作时分级属重度、危重;(3)哮喘病情加重,吸入  $\beta_2$  受体激动剂和抗胆碱能药物疗效不完全,需增加使用糖皮质激素或住院治疗。研究者应决定该病例为控制性脱落,疗效判定为无效。

4 一般资料 本研究计划纳入受试者 480 例,采用分层区组随机方法,运用 SAS 统计软件,按 8 个中心的病例分配数及随机比例,生成随机数字分组表,按 3:1 随机分为试验组 360 例、对照组 120 例,并按随机编码表对药品(试验药与对照药)进行包装,形成二级盲底。试验期间,因肺功能仪故障,导致 126 ~ 132 号共计 7 份病例无法完成,故 2010 年 3 月—2011 年 8 月,最终纳入轻、中度支气管哮喘急性发作期(热哮证)门诊患者 473 例(试验组 354 例、对照组 119 例),其中没有接受治疗或用药情况不详 9 例,至少接受 1 次治疗 464 例(试验组 346 例、对照组 118 例)。本研究经天津中医药大学第一附属医院伦理委员会批准。两组人口学资料、生命体征、病程、病情程度、肺功能和中医证候计分比较(表 1),差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

5 治疗方法 已使用糖皮质激素(吸入/口服)、长效  $\beta_2$  - 受体激动剂、缓释茶碱、白三烯受体拮抗剂等控制性药物者,入组后可继续使用,但不得改变原用

表 1 两组基线资料情况

项目	试验组 (345 例)	对照组 (118 例)	统计量	P 值
人口学资料				
性别 男[例(%)]	140(40.58)	43(36.44)	0.63	0.427
女[例(%)]	205(59.42)	75(63.56)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	43.30 $\pm$ 12.08	42.30 $\pm$ 11.88	0.84	0.401
生命体征				
体温( $^{\circ}\text{C}$ , $\bar{x} \pm s$ )	36.67 $\pm$ 0.29	36.65 $\pm$ 0.29	0.86	0.389
脉搏(次/min, $\bar{x} \pm s$ )	77.15 $\pm$ 9.68	76.83 $\pm$ 10.78	0.36	0.721
呼吸(次/min, $\bar{x} \pm s$ )	20.31 $\pm$ 2.31	20.33 $\pm$ 2.01	0.34	0.734
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	121.65 $\pm$ 8.69	121.05 $\pm$ 8.62	0.35	0.726
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$ )	76.60 $\pm$ 5.54	76.73 $\pm$ 6.42	0.32	0.748
病程(h, $\bar{x} \pm s$ )	53.77 $\pm$ 48.01	49.92 $\pm$ 41.29	0.14	0.888
病情程度 轻度[例(%)]	103(29.86)	31(26.27)	0.55	0.459
中度[例(%)]	242(70.14)	87(73.73)		
肺功能				
FEV <sub>1</sub> (L, $\bar{x} \pm s$ )	2.24 $\pm$ 0.72	2.29 $\pm$ 0.76	0.12	0.908
晨间 PEF(L/min, $\bar{x} \pm s$ )	275.12 $\pm$ 110.86	273.86 $\pm$ 114.11	0.35	0.725
夜间 PEF(L/min, $\bar{x} \pm s$ )	295.82 $\pm$ 117.25	292.83 $\pm$ 114.46	0.36	0.718
中医证候				
主症计分和(分, $\bar{x} \pm s$ )	10.01 $\pm$ 2.53	9.80 $\pm$ 2.46	0.85	0.397
证候计分和(分, $\bar{x} \pm s$ )	16.88 $\pm$ 3.57	16.52 $\pm$ 3.67	1.10	0.271

药品种、给药途径和增加每日用量。未使用上述药物者,入组后不得加用;按发作时病情需要,可使用速效  $\beta_2$ -受体激动剂(如沙丁胺醇、特布他林、非诺特罗等)和/或抗胆碱能药物(如溴化异丙托品等)缓解症状,不得加用其他治疗哮喘的中、西药物;合并细菌感染者可使用抗生素;酌情吸氧治疗。试验组在上述基础上加用丹龙口服液(由丹参、黄芩、麻黄、白芍、地龙、防风、浙贝母、甘草、半夏等组成,浙江康药业集团有限公司提供,批号:20091126,10 mL/支)口服,10 mL/次,3次/日。对照组给予哮喘宁口服液(麻黄、石膏、苦杏仁、罂粟壳、甘草等组成,南京先声东元制药有限公司生产,批号:40-091107,10 mL/支)口服,10 mL/次,3次/日。共服药7天。试验期间,不得使用其他具有宣肺平喘、止咳化痰作用的中药制剂。

6 证候计分标准 证候计分为主症:喘息,0分:无;2分:喘息偶有发作,程度轻,不影响睡眠及活动;4分:喘息发作较频繁,尚能平卧;6分:喘息明显,不能平卧,影响睡眠及活动。哮鸣音,0分:无;2分:偶闻,或在咳嗽、深快呼吸后出现;4分:散在;6分:满布。咳嗽,0分:无;2分:白天间断咳嗽,不影响正常生活和工作;4分:昼夜时有咳嗽,有时影响睡眠;6分:昼夜咳嗽频繁或阵咳,影响休息和睡眠。次症:咯痰,0分:无;1分:昼夜咯痰 10~50 mL 或夜间及清晨咯痰 5~25 mL;2分:昼夜咯痰 51~100 mL 或夜间及清晨咯痰 25~50 mL;3分:昼夜咯痰 100 mL

以上或夜间及清晨咯痰 50 mL 以上。痰色质,0分:无;1分:痰色白黏稠易咯出;2分:痰黄白相间而黏稠;3分:痰黄而黏稠,不易咯出。汗出、口渴喜饮、尿黄、发热、恶风均 0分:无;1分:有。舌脉象:舌象,0分:舌质淡,苔薄白;1分:舌质红,苔薄黄或黄腻。脉象,0分:平和;1分:滑数。

7 评价指标及方法 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>制定。分别于治疗前后进行证候计分及肺功能检测。

7.1 主要评价指标 哮喘症状疗效(控显率,%)为主要评价指标。哮喘症状疗效:(1)临床控制:哮喘症状完全缓解,“主症计分和”减少  $\geq 75\%$ ,偶有轻度发作不需用药即可缓解。(2)显效:哮喘发作较前明显减轻,50%  $\leq$  “主症计分和”减少  $< 75\%$ ,仍需用糖皮质激素或(和)支气管扩张剂。(3)好转:哮喘症状有所减轻,25%  $\leq$  “主症计分和”减少  $< 50\%$ ,仍需用糖皮质激素或(和)支气管扩张剂。(4)无效:临床症状无改善或加重。主症计分和为喘息、哮鸣音、咳嗽的计分和。

## 7.2 次要评价指标

7.2.1 肺功能疗效 以控显率(%)为评价指标,(1)临床控制:FEV<sub>1</sub> 增加量  $> 35\%$ ,或治疗后 FEV<sub>1</sub>  $\geq 80\%$  预计值,PEF 日间变异率  $\leq 20\%$ 。(2)显效:FEV<sub>1</sub> 增加量 25%~35%,或治疗后 FEV<sub>1</sub> 达到预计值 60%~79%,PEF 日间变异率  $> 20\%$ 。(3)好转:FEV<sub>1</sub> 增加量 15%~24%。(4)无效:FEV<sub>1</sub> 无改善或加重。

7.2.2 肺功能各项指标 比较两组治疗前后 FEV<sub>1</sub>、晨间 PEF 值及 PEF 日间变异率,及其治疗前、后差值。差值 = 治疗后<sub>各指标</sub> - 治疗前<sub>各指标</sub>,PEF 日间变异率(%) = (PEF 最大值 - 最小值)/(PEF 最大值 + 最小值)/2  $\times 100\%$ 。

7.2.3 中医证候计分 比较两组治疗前后证候计分和、主症计分和及其差值。证候计分和为主症、次症及舌脉的计分和。主症计分和为喘息及咳嗽的计分和。差值 = 治疗前<sub>各计分</sub> - 治疗后<sub>各计分</sub>。

7.3 安全性评价指标 观察不良事件/反应发生率;体温、脉搏、呼吸、血压等生命体征;血常规、尿常规、便常规、心电图、血糖和肝功能、肾功能等实验室指标(治疗前正常、治疗后异常者,定期复查至恢复正常)。以不良反应发生率为主要评价指标。

8 统计学方法 以 SAS 6.12 软件进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  描述,分类资料采用例数(%)描述;计量资料采用配对 t 检验/符号秩检验进行

组内比较,采用方差分析/秩和检验进行组间比较,计算试验组 - 对照组变化值之差的最小二乘均数及其 95% 可信区间;分类资料采用 CMH<sub>2</sub> 检验,计算试验组 - 对照组有效率差的 95% 可信区间。采用非劣效性检验并将结果转为优效性设计,双侧检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1 脱落情况 经盲态审核,判定脱落/剔除 48 例(试验组 36 例、对照组 12 例),最终进入全分析集(FAS)463 例(试验组 345 例、对照组 118 例),符合方案集(PPS)425 例(试验组 318 例、对照组 107 例),安全性分析集(SS)464 例(试验组 346 例、对照组 118 例)。

2 两组哮喘症状疗效比较(表 2) PPS 分析,哮喘症状疗效控显率试验组高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。控显率差(试验组 - 对照组)及 95% CI,提示对哮喘症状改善,试验组疗效不仅非劣于对照组,而且根据两者率差的 95% CI,可以进一步推断试验组优于对照组(优效  $\delta = 10\%$ )。

表 2 两组哮喘症状疗效比较 (PPS 集,425 例)

组别	例数	控显率 [% (例)]	统计量	P 值	控显率差(95% CI)
对照	107	56.07(60)	18.32	0.000	21.29(12.50,30.07)
试验	318	77.36(246)			

3 两组肺功能疗效比较(表 3) PPS 分析,肺功能疗效控显率试验组高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。控显率差(试验组 - 对照组)及 95% CI,提示对肺功能改善,试验组疗效不仅非劣于对照组,而且根据两者率差的 95% CI,可以进一步推断试验组优于对照组(优效  $\delta = 10\%$ )。

表 3 两组肺功能疗效比较 (PPS 集,425 例)

组别	例数	控显率 [% (例)]	统计量	P 值	控显率差(95% CI)
对照	107	50.00(51)	21.09	0.000	24.28(15.17,33.38)
试验	318	74.28(231)			

4 两组肺功能各项指标比较(表 4) PPS 分析,FEV<sub>1</sub> 和晨间 PEF 比较,两组治疗后 FEV<sub>1</sub> 和晨间 PEF 均有提高,升高值试验组均大于对照组,两组间差

值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。PEF 日间变异率比较,两组治疗后 PEF 日间变异率均有降低,降低值试验组大于对照组,两组间差值比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组 FEV<sub>1</sub> 值、晨间 PEF 值及 PEF 日间变异率变化差值 95% CI 分别为:0.02 (-0.07,0.12)、0.99 (-12.60,14.62) 及 -0.49 (-3.82,2.83)。

表 4 两组肺功能各项指标比较 (PPS 集,425 例)

组别	例数	时间	FEV <sub>1</sub> 值 (L)	晨间 PEF 值 (L/min)	PEF 日变异率 (%)
对照	107	治疗前	2.29 ± 0.74	274.17 ± 115.14	13.58 ± 10.92
		治疗后	2.40 ± 0.76	307.34 ± 112.69	11.43 ± 10.21
		差值	0.12 ± 0.44	32.53 ± 52.40	-2.22 ± 10.69
试验	318	治疗前	2.25 ± 0.71	273.28 ± 109.21	17.01 ± 14.45
		治疗后	2.40 ± 0.75	305.86 ± 116.75	12.21 ± 17.36
		差值	0.15 ± 0.43	32.93 ± 65.27	-5.04 ± 18.47

5 两组中医证候计分比较(表 5) PPS 分析,与本组治疗前比较,对照组及试验组治疗后证候计分和及主症计分和均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与对照组比较,试验组证候计分和及主症计分和差值明显增大,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表 5 两组中医证候计分比较 (PPS 集,425 例)

组别	例数	时间	证候计分和(分)	主症计分和(分)
对照	107	治疗前	16.49 ± 3.54	9.74 ± 2.41
		治疗后	7.28 ± 4.79*	4.58 ± 3.16*
		差值	-9.21 ± 5.09	-5.16 ± 3.45
试验	318	治疗前	16.93 ± 3.60	10.02 ± 2.53
		治疗后	5.67 ± 4.11*	3.44 ± 2.55*
		差值	-11.26 ± 4.70 <sup>△</sup>	-6.58 ± 3.08 <sup>△</sup>

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$

6 安全性评价(表 6) 两组治疗前后生命体征、血常规、尿常规、便常规、肝功能、肾功能、心电图等检查比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。不良事件共 22 例,4 例退出试验(试验组 2 例,对照组 2 例),17 例未予处理措施,1 例(对照组)对症治疗,转归均为缓解/消失,发生率试验组为 2.89% (10/346),对照组为 10.17% (12/118),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),无严重不良事件发生。除上呼吸道感染外,其余不良事件均经研究者判定为不良反应,发生率试验组为 1.73% (6/346),对照组为 10.17% (12/118),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 6 不良事件列表 (例)

组别	例数	恶心	腹泻	肝功能异常	皮疹	上呼吸道感染	失眠	头痛	头晕	胃部不适	胸闷	血尿	血小板减少	支气管炎	总计
对照	107	1	0	0	2	0	1	1	2	1	1	1	1	1	12
试验	318	0	1	3	0	4	0	1	1	0	0	0	0	0	10

## 讨 论

支气管哮喘是由多种炎症细胞及其组分参与的慢性气道炎症性疾病,控制气道炎症水平可减少哮喘急性发作<sup>[7]</sup>。在接触变应原哮喘发作的患者中发现循环血小板聚集增加,提示凝血激活可放大气道炎症,协同参与哮喘发作<sup>[8-10]</sup>。除变应原外,呼吸道感染是又一触发哮喘发作的重要诱因,病毒感染和过敏原可相互作用增加哮喘发作<sup>[11]</sup>。另有研究发现超过 1/3 的成人重症哮喘中肺炎衣原体抗体增加,支持哮喘发作中有肺炎衣原体急性感染、继发感染或潜在感染被激活的可能性<sup>[12]</sup>。支气管哮喘属中医学“哮证”范畴,每因外邪引动伏痰触发,以致痰壅气道、肺失宣降,病理因素以痰为主。痰阻气道、通畅不利,不仅导致津凝生痰,又因气郁痰凝影响血行,以致痰瘀互阻。中西互参,炎症属“痰”范畴、凝血激活属“瘀”范畴、感染属“邪、热”范畴。

丹龙口服液重用丹参为君,活血化瘀,瘀化则气机通畅、痰液易出、喘咳得平;麻黄、地龙、浙贝母、黄芩、姜半夏为臣,麻黄、地龙可解痉平喘,丹参得之则化痰平喘更效,浙贝母、黄芩、半夏可清热化痰,丹参得之则消痰更捷;防风、白芍为佐药,祛邪外散、祛风解痉,助丹参化痰,宣畅气道;甘草润肺解毒为使,诸药合用,以达化痰平喘、清热化痰之效。本研究显示,西药联合丹龙口服液治疗轻、中度支气管哮喘急性发作,可明显改善哮喘症状(PPS 集,疗效控显率为 77.36%) 和肺功能(PPS 集,疗效控显率为 74.28%),提高肺功能各项指标(增加 FEV<sub>1</sub>、晨间 PEF,减少 PEF 日间变异率),改善中医热哮证候(PPS 集,证候计分和减少(-11.26±4.70)分,主症计分和减少(-6.58±3.08)分,各项比较均优于对照药咳喘宁口服液,除肺功能指标外,差异均有统计学意义(P<0.01)。与对照药比较,丹龙口服液在宣降肺气、止咳平喘的对症治疗基础上更注重清痰、化痰、祛邪,兼顾了痰(炎症)、瘀(凝血激活)、邪(感染)等哮喘发作的病理基础和诱发因素,以其为代表的“化痰平喘、清热化痰”治法较全面的考虑了哮喘急性发作的各个环节,故其平喘、止咳疗效更为突出。

试验中,丹龙口服液不良反应发生率低(1.73%),支持其治疗轻、中度支气管哮喘急性发作期(热哮证)安全、有效。本试验未进行药物剂量探索和对重度哮喘发作的观察,增加剂量是否可继续提高临床疗效,是否会

增加不良反应发生率,以及是否可用于治疗重度哮喘发作,尚有待进一步临床研究加以证实。

## 参 考 文 献

- [1] Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee Report [J]. *Allergy*, 2004, 59(5): 469-478.
- [2] Beasley R. The global burden of asthma report. Global Initiative for Asthma (GINA) [OL]. Available from <http://www.ginasthma.org> 2004.
- [3] 钟南山. 支气管哮喘—基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:15-18.
- [4] Griswold SK, Nordstrom CR, Clark S, et al. Asthma exacerbations in North American adults: who are the "frequent fliers" in the emergency department [J]. *Chest*, 2005, 127(5): 1579-1586.
- [5] 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、治疗及教育和管理方案) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2003, (3): 7-13.
- [6] 郑筱萸. 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, 2002:60-66.
- [7] Wang F, He XY, Baines KJ, et al. Different inflammatory phenotypes in adults and children with acute asthma [J]. *Eur Respir J*, 2011, 38(3): 567-574.
- [8] Brims FJ, Chauhan AJ, Higgins B, et al. Coagulation factors in the airways in moderate and severe asthma and the effect of inhaled steroids [J]. *Thorax*, 2009, 64(12): 1037-1043.
- [9] Terada M, Kelly EA, Jarjour NN. Increased thrombin activity after allergen challenge: a potential link to airway remodeling [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169(3): 373-377.
- [10] Schouten M, Van de Pol MA, Levi M, et al. Early activation of coagulation after allergen challenge in patients with allergic asthma [J]. *Thromb Haemost*, 2009, 7(9): 1592-1594.
- [11] Khetsuriani N, Kazerouni NN, Erdman DD, et al. Prevalence of viral respiratory tract infections in children with asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(2): 314-321.
- [12] Wark PA, Johnston SL, Simpson JL, et al. Chlamydia pneumoniae immunoglobulin A reactivation and airway inflammation in acute asthma [J]. *Eur Respir J*, 2002, 20(4): 834-840.

(收稿:2013-10-13 修回:2014-09-22)