

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.22.029

五磨引子汤加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗癔病型喘证临床研究*

张天涛,宋玉勤,孔繁华,张婷云,张雪倩

(河北省邯郸明仁医院肺病科,河北 邯郸 056001)

摘要:目的 探讨五磨引子汤加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗癔病型喘证的临床疗效。方法 选取医院2018年4月至2019年4月收治的癔病型喘证患者152例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各76例。两组患者均晨起口服氟哌噻吨美利曲辛片,研究组患者加服五磨引子汤加减,两组均持续治疗30d。结果 研究组总有效率为97.37%,显著高于对照组的85.53% ($P<0.05$);治疗后,研究组患者的用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、呼气峰值流速(PEF)、白细胞介素10(IL-10)及FEV₁/FVC均显著高于对照组 ($P<0.05$),白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平均显著低于对照组 ($P<0.05$);研究组与对照组不良反应发生率相当(3.95%比5.26%, $P>0.05$)。结论 五磨引子汤加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗癔病型喘证,可明显改善肺功能指标和血清炎症因子水平。

关键词:五磨引子汤;氟哌噻吨美利曲辛;癔病型喘证;肺功能;炎症因子;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R974+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)22-0088-03

Clinical Study of Modified Wumoyinzi Decoction Combined with Flupentixol and Melitracen Tablets in the Treatment of Hysterical Asthma

ZHANG Tiantao, SONG Yuyin, KONG Fanhua, ZHANG Tingyun, ZHANG Xueqian

(Department of Pulmonary Diseases, Mingren Hospital, Handan, Hebei, China 056001)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of modified Wumoyinzi Decoction combined with Flupentixol and Melitracen Tablets in the treatment of hysterical asthma. **Methods** Totally 152 patients with hysterical asthma admitted to our hospital from April 2018 to April 2019 were divided into the control group and the study group according to the random number table method, 76 cases in

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2018402]。

第一作者:张天涛,男,大学本科,副主任中医师,研究方向为呼吸疾病及危重症的治疗,(电子信箱)zhanchen9157@163.com。

强 GABA 介导的神经抑制作用,降低大脑皮层的神经兴奋性^[11-12]。蔡晓华等^[13]的研究认为,托吡酯可通过选择性阻断钠通道和钙通道,减少异常放电,从而改善抽动症状。此外,托吡酯能阻断谷氨酸受体的 AMPA/kainate 亚型,而不影响 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)亚型,可阻断谷氨酸介导的神经兴奋作用,同时具有神经保护作用^[14],但具体机制仍有待进一步研究。

综上所述,托吡酯治疗 TS 疗效确切,但作用机制、长期服药对患者记忆功能影响程度、治疗停药标准及停药后有无反跳现象发生等问题尚未明确,需要更多的基础及临床随机双盲对照试验为其临床应用提供依据。

参考文献:

- [1] NOVOTNY M, VALIS M, KLIMOVA B. Tourette Syndrome: A Mini-Review[J]. Frontiers in neurology, 2018, 9: 139.
- [2] ROESSNER V, PLESSNER KJ, ROTHENBERGER A, et al. European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment[J]. European Child and Adolescent Psychiatry, 2011, 20(4): 173-196.
- [3] QUEZADA J, COFFMAN KA. Current Approaches and New Developments in the Pharmacological Management of Tourette Syndrome[J]. CNS Drugs, 2018, 32(1): 33-45.
- [4] KUO SH, JIMENEZ-SHAHED J. Topiramate in treatment of tourette syndrome[J]. Clinical Neuropharmacology, 2010, 33(1):

32-34.

- [5] CAVANNA AE, SERI S. Tourette's syndrome[J]. BMJ, 2013, 347:f4964.
- [6] ÜNAL D, AKDEMİR D. Neurobiology of Tourette Syndrome[J]. Turk Psikiyatri Derg, 2016, 27(4): 275-285.
- [7] 张金剑. 托吡酯对抽动障碍患儿血清炎症因子水平的影响及疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2013, 22(8): 417-419.
- [8] 马学梅, 赵亚茹. 多发性抽动症药物治疗进展[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(7): 53-57.
- [9] ABUZZAHAB FS, BROWN VL. Control of Tourette's syndrome with topiramate[J]. The American Journal of Psychiatry, 2001, 158(6): 968.
- [10] 陈建琴. 托吡酯和硫必利治疗儿童多发性抽动症临床疗效及安全性比较[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(4): 24-26.
- [11] 陶荣辉. 托吡酯对儿童抽动障碍的疗效及对患儿血浆谷氨酸和门冬氨酸水平的影响[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(6): 21-23.
- [12] 陆 聪, 张文锐. 氟哌啶醇联合托吡酯治疗小儿抽动障碍疗效及安全性研究[J]. 中国药业, 2018, 27(14): 53-56.
- [13] 蔡晓华, 谢 城. 托吡酯治疗儿童多发性抽动症的效果初探[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(10): 1702-1704.
- [14] LYSENG-WILLIAMSON KA, YANG LP. Topiramate: a review of its use in the treatment of epilepsy[J]. Drugs, 2007, 67(15): 2231-2256.

(收稿日期:2019-12-14;二次修回日期:2020-06-17)

each group. The patients in the two groups took Flupentixol and Melitracen Tablets orally in the morning, on this basis, the patients in the study group were treated with modified Wumo Yinzi Decoction. Both groups were continuously treated for 30 d. **Results** The total effective rate of the study group was 97.37%, which was significantly higher than 85.53% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the forced vital capacity(FVC), forced expiratory volume in one second(FEV₁), peak expiratory flow(PEF), interleukin-10(IL-10) and FEV₁/FVC in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of interleukin-6(IL-6) and C-reactive protein(CRP) in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was similar to that in the control group (3.95% vs. 5.26%, $P > 0.05$). **Conclusion** Modified Wumoyinzi Decoction combined with Flupentixol and Melitracen Tablets in the treatment of hysteric asthma can significantly improve the indexes of pulmonary function and the levels of serum inflammatory factors.

Key words: Wumoyinzi Decoction; Flupentixol and Melitracen Tablets; hysterical asthma syndrome; pulmonary function; inflammatory factors; clinical efficacy

喘证临床表现为呼吸急促、困难,严重者会出现张口抬肩、鼻翼扇动、不能平卧等^[1-2]。临床治疗喘证常以西药治疗,不仅疗效欠佳,且易反复,严重影响患者的生活质量^[3]。中医认为,喘证分为实喘和虚喘,其中实喘在肺,为邪气壅盛、气失宣降所致;虚证在肾,为精气不足、肺肾出纳失常所致^[4-5]。癆病型喘证(肺气郁痹证)属实喘,患者除有喘证的临床特征外,常表现为多忧思抑郁、失眠、心悸等,是由肝郁气逆、上冲犯肺、肺气不降所致^[6]。五磨引子汤具有疏肝理气、降气平喘、破气降逆的作用。本研究中探讨了五磨引子汤加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗癆病型喘证的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)》^[7]中癆病型喘证诊断标准并确诊,主证为突然呼吸短促,息粗气憋,胸闷胸痛,咽中如室,喉中痰鸣不著,或无痰声;次证为平常多忧思抑郁、失眠、心悸等。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;不能与医护人员有效沟通;有感染或严重心、肾、肝脏疾病。

病例选择与分组:选取医院2018年4月至2019年4月收治的癆病型喘证患者152例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各76例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均晨起口服氟哌噻吨美利曲辛片(H. Lundbeck A/S,进口药品注册证号H20171104,规格为每片含氟哌噻吨0.5 mg、美利曲辛10 mg),每次1片,

每日1次。研究组加用五磨引子汤加减治疗,组方(木香、苏子、枳实、厚朴、代赭石、杏仁各10 g,沉香6 g;肝郁气滞加用柴胡、青皮、郁金各10 g;失眠、心悸加用合欢皮15 g,百合10 g;气滞腹胀加用大黄10 g)水煎服,每日1剂,早晚分服。两组均持续治疗30 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

肺功能指标:采用AS-407型肺功能仪(日本Minato公司)测定用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)和呼气峰值流速(PEF),并计算FEV₁/FVC。

炎症因子:分别于治疗前后抽取患者的空腹静脉血,离心、分离得血清,采用酶联免疫吸附法测试血清炎症因子水平,包括白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)、C反应蛋白(CRP)。

疗效判定:痊愈,临床症状消失,治疗1年后无复发,且肺功能指标恢复正常水平;显效,临床症状和肺功能指标显著改善,咳嗽、喘息、咯痰偶有发生;有效,临床症状和肺功能指标好转,咳嗽、喘息、咯痰时有发生;无效,临床症状和肺功能无变化,或有加重。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性:观察治疗期间皮疹、腹泻、头痛、困倦等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

喘证常由外邪侵袭、饮食不当、情志损伤、久病、房事过多、劳累过度等引起^[8-9]。中医实喘包括风寒闭肺、

表1 两组患者一般资料比较($n=76$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
对照组	39/37	56.29 ± 12.32	6.54 ± 1.37
研究组	40/36	56.32 ± 12.35	6.58 ± 1.38
χ^2/t 值	0.026	0.015	0.179
P 值	0.871	0.980	0.858

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=76$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	15(19.74)	35(46.05)	15(19.74)	11(14.47)	65(85.53)
研究组	39(51.32)	27(35.53)	8(10.53)	2(2.63)	74(97.37)*

注:与对照组比较, $\chi^2=6.814$,* $P=0.009 < 0.05$ 。

表3 两组患者肺功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 76$)

组别	FVC(L)		FEV ₁ (L)		FEV ₁ /FVC(%)		PEF(L/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.41 ± 0.49	2.85 ± 0.56*	1.23 ± 0.30	1.76 ± 0.34*	50.27 ± 5.03	61.22 ± 6.12*	2.82 ± 0.51	3.29 ± 0.63*
研究组	2.40 ± 0.48	3.14 ± 0.62*	1.22 ± 0.29	2.21 ± 0.41*	50.26 ± 5.03	72.06 ± 7.21*	2.80 ± 0.50	4.10 ± 0.71*
t 值	0.127	3.026	0.209	7.365	0.012	9.993	0.244	7.439
P 值	0.899	0.003	0.835	0.000	0.990	0.000	0.808	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 76$)

组别	IL-6(ng/mL)		IL-10(ng/mL)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21.06 ± 2.10	17.03 ± 1.70*	30.26 ± 3.03	38.26 ± 3.83*	45.36 ± 4.50	24.36 ± 2.44*
研究组	21.10 ± 2.11	11.55 ± 1.16*	30.20 ± 3.02	45.09 ± 4.51*	45.41 ± 4.51	17.52 ± 1.75*
t 值	0.117	23.213	0.122	10.063	0.068	19.859
P 值	0.907	0.000	0.903	0.000	0.946	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 76$]

组别	皮疹	腹泻	头痛	困倦	合计
对照组	1(1.32)	0(0)	1(1.32)	2(2.63)	4(5.26)
研究组	1(1.32)	1(1.32)	0(0)	1(1.32)	3(3.95)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.150, *P = 0.700 > 0.05$ 。

表寒里热、痰热遏肺、痰浊阻肺、肝气承肺(癥病型)、水凌心肺,癥病型喘证是其中常见症状,常由情志刺激诱发^[10-11]。目前,临床针对癥病型喘证常采用氟哌噻吨美利曲辛治疗,通过安定精神、控制情志来抑制喘证的发生,虽能缓解症状,但不能根治,易反复发作,且长期服用副作用较大^[12-13]。

中医认为,癥病型喘证是由肝气郁结所致,常以开郁降气平喘为治疗原则^[14-15]。五磨引子汤组方中,木香行气止痛、调中导滞;苏子降气化痰、止咳平喘;枳实破气消积、化痰除痞;厚朴燥湿消痰、下气除满;代赭石平肝潜阳、重镇降逆、凉血止血;杏仁止咳平喘;沉香行气止痛、温中止呕、纳气平喘,诸药共奏疏肝理气、降气平喘、行气降逆之功效。同时,对肝郁气滞者加用柴胡、青皮、郁金等,能行气解郁;对失眠、心悸者加用合欢皮,能宁心安神;对气滞腹胀者加用大黄,能降气通腑。本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,表明两药联用临床疗效显著优于单用西药。

另外,肺功能指标能有效反映气道阻塞障碍状态^[16]。癥病型喘证患者受情志刺激易出现呼吸困难、胸痛胸闷,气道阻塞障碍严重,肺功能下降。五磨引子汤能降气平喘降逆,改善肺功能。本研究结果显示,研究组患者的FVC,FEV₁,FEV₁/FVC,PEF均显著优于对照组。同时癥病型喘证发作时炎症反应加重,使IL-6和CRP水平提高,IL-10水平降低。五磨引子汤通过疏肝理气、降气平喘、行气降逆的作用改善炎症因子水平。本研究结

果显示,研究组患者的IL-6和CRP水平均显著低于对照组,IL-10水平显著高于对照组。且加用五磨引子汤加减治疗不会增加不良反应。

综上所述,五磨引子汤加减联合氟哌噻吨美利曲辛治疗癥病型喘证,可明显改善肺功能指标和血清炎症因子水平。

参考文献:

- [1] 邓岳潼,吕晓东,庞立健,等. 特发性肺间质纤维化相关喘证中医治疗策略[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,7(8):58-60.
- [2] 何咏. 清肺化痰汤治疗120例喘证患者疗效及对肺功能、血清CPR、IL-6、IL-10影响研究[J]. 陕西中医,2018,39(6):733-735.
- [3] 陈崇泽. 氟哌噻吨美利曲辛片致不良反应文献分析[J]. 药物评价研究,2013,36(5):397-400.
- [4] 黄瑞麟,陈国铭,邓志远,等.《伤寒论》喘证类方的量效分析[J]. 四川中医,2019,37(4):215-220.
- [5] 周建国,丁宇坤,何庆勇,等. 汉代至民国著名医家治疗喘证方剂用药规律的数据挖掘研究[J]. 世界中医药,2019,14(8):2033-2037.
- [6] 周明灯. 五磨引子临床新用三则[J]. 江苏中医药,2009,41(3):46-47.
- [7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志,2011,53(2):177-178.
- [8] 姜德友,裴思颖. 喘证源流考[J]. 中华中医药学刊,2015,33(2):266-268.
- [9] 盛应根. 中药煎药机煎药存在的问题与改进方法[J]. 中国药业,2011,20(20):87-88.
- [10] 武维屏,任传云. 再谈肝与咳、喘、哮[J]. 中医杂志,2016,57(21):1886-1887.
- [11] 顾恪波. 试从“脏腑相关、五行生克”角度论治喘证[J]. 北京中医药,2009,28(2):32-34.
- [12] 李明霖,高杰. 小青龙汤治疗喘证[J]. 中医学报,2012,27(12):40-41.
- [13] 孔颖. 刘艳云喘证中医辨证施护经验[J]. 山东中医杂志,2016,35(3):65-66.
- [14] 易桂生. 从肝论治支气管哮喘[J]. 中国中医基础医学杂志,2009,15(5):372-373.
- [15] 张凤娣. 五磨引子验案四则[J]. 吉林中医药,2005,25(10):44-45.
- [16] 白焕强,王淑萍. 益肺化痰汤加减治疗脾肺气虚证喘证疗效观察[J]. 中国中医急症,2018,27(8):1451-1453.

(收稿日期:2020-04-16;修回日期:2020-06-25)