

止咳平喘十二味合剂治疗痰热型哮喘-慢阻肺重叠综合征疗效观察*

洪 儿 柯志成 毛 佳 俞亚丽

浙江中医药大学附属宁波市中医院 浙江 宁波 315010

摘要 目的:探讨止咳平喘十二味合剂治疗痰热型哮喘-慢阻肺重叠综合征(ACO)的临床疗效及对炎症介质的干预作用。方法:将2020年9月至2023年10月符合条件的ACO患者88例随机分为对照组和观察组,每组各44例。对照组采用布地奈德/福莫特罗粉吸入剂治疗,观察组在对照组基础上联合止咳平喘十二味合剂,疗程4周,比较两组患者治疗前后慢阻肺评估测试(CAT)评分和哮喘控制测试(ACT)评分、呼出气一氧化氮(FENO)、小气道壁厚度(WT)、肺功能指标及外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS)、免疫球蛋白E(IgE)、白介素(IL)-4、IL-5的变化。结果:治疗4周后观察组CAT评分低于对照组,ACT评分高于对照组,FENO值及小气道壁厚度均低于对照组($P < 0.05$),肺功能指标均高于对照组($P < 0.05$),外周血EOS、IgE、IL-4、IL-5水平均低于对照组($P < 0.05$)。结论:止咳平喘十二味合剂能够抑制全身及气道慢性炎症反应,减轻气道重塑进程,改善ACO患者的临床症状和肺通气功能。

关键词 哮喘-慢阻肺重叠综合征 止咳平喘十二味合剂 痰热

哮喘-慢阻肺重叠综合征(ACO)是一种以持续气流受限为特征,同时兼具哮喘临床特征的慢性阻塞性肺疾病(COPD)特殊表型^[1]。在COPD患者中,ACO患病率为25%,而在哮喘患者中,ACO患病率为10%~31%^[2],此类患者通常症状更严重,生活质量更差,病情恶化风险更高^[3],吸入糖皮质激素联合长效支气管扩张剂方案远不能满足临床需求。本研究探讨止咳平喘十二味合剂治疗痰热型ACO的临床疗效及对炎症介质的干预作用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2020年9月至2023年10月就诊于宁波市中医院呼吸科并诊断为痰热型ACO患者100例,脱落12例,剩余88例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组44例。观察组男38例,女6例;平均年龄(54.39±7.27)岁;平均病程(12.45±4.42)年。对照组男32例,女12例;平均年龄(54.61±6.81)岁,平均病程(12.00±4.83)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 诊断标准:西医诊断标准参照西班牙联合指南:当COPD患者满足以下两条主要诊断标准或一条主要标准和两条次要标准。主要标准:支气管舒张试验第一秒用力呼气容积(FEV1)增加≥15%,绝对值增加≥400mL;痰嗜酸粒细胞增多;同时被诊断为哮喘。次要标准:IgE升高;过敏史;支气管舒张试验FEV1增加≥12%,绝对值增加≥200mL。中医辨证标准参照《支气管哮喘中医证候诊

断标准(2016版)》中痰热型^[4]:主症:咳嗽,痰黄或黏;次症:胸闷,气喘,心烦,口干喜饮,小便黄,大便干结,舌质红,苔黄或黄腻,脉滑数。

1.3 纳入标准:①符合上述西医诊断标准及痰热型辨证标准;②年龄45~75岁,男女不限;③病程5~20年;④临床属于稳定期;⑤所有患者均自愿参加并签署知情同意书;⑥能严格遵守医嘱。

1.4 排除标准:①合并心、肝、肾功能障碍;②伴有肺结核、肺肿瘤疾病;③需服用本研究以外药物;④不能耐受本研究相关药物;⑤前3个月内接受过激素、支气管扩张剂等治疗;⑥特殊人群:孕妇、哺乳、产妇。

1.5 治疗方法:对照组采用布地奈德/福莫特罗粉吸入剂(规格:320ug/9.0μg/吸),1吸/次,2次/日,疗程4周。观察组在对照组基础上联合止咳平喘十二味合剂(炙麻黄10g,苦杏仁10g,炙苏子15g,白芥子10g,炒莱菔子20g,炒枳壳15g,黄芩15g,桑白皮20g,羊乳20g,三叶青10g,广地龙10g,生甘草6g),合剂规格:100mL/袋。服法:餐后半小时服用,1袋/次,每日2次,疗程4周。

1.6 观察指标:①慢阻肺评估测试(CAT)评分和哮喘控制测试(ACT)评分。②外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS):血液细胞分析仪测定EOS。③呼出气一氧化氮(FENO):纳库仑呼气分析仪检测。④小气道壁厚度(WT):64排螺旋CT扫描后多平面重建右肺上叶尖段支气管图像,测量右肺上叶尖段气道总面积、管腔横截面积并计算WT。⑤肺功能指标:检测FEV1、呼气峰值流速(PEF)及用力呼气中期流速(MMEF_{75/25})。⑥外周血炎症标志物:肘静脉

* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2020ZB221);宁波市医学重点学科建设计划(2022-Z08)

血离心后提取上层血清,特定蛋白分析仪测定 IgE, ELISA 试剂盒检测白介素(IL)-4、IL-5。

1.7 统计学方法:应用 SPSS 20.0 软件整理和分析相关数据,计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数、百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 CAT 评分及 ACT 评分比较:见表 1。

表 1 两组治疗前后 CAT 及 ACT 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	时间	CAT 评分	ACT 评分
观察组	44	治疗前	28.68±3.35	10.75±2.21
		治疗后	13.09±2.83*	19.75±2.22*
对照组	44	治疗前	31.77±4.14	10.36±2.69
		治疗后	26.86±3.17	17.02±2.82

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后外周血 EOS、FENO、WT 比较:见表 2。

表 2 两组治疗前后外周血 EOS、FENO 和 WT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	EOS($\times 10^6/L$)	FENO(ppb)	WT(mm)
观察组	44	治疗前	371.18±64.31	34.80±6.62	1.74±0.10
		治疗后	140.82±26.20*	14.64±4.21*	1.29±0.08*
对照组	44	治疗前	342.91±83.72	35.34±8.91	1.73±0.09
		治疗后	200.82±65.47	22.75±7.52	1.45±0.10

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后肺功能指标比较:见表 3。

表 3 两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	FEV1(L)	PEF(L/sec)	MMEF _{75/25} (L/sec)
观察组	44	治疗前	0.89±0.14	4.17±0.41	0.94±0.14
		治疗后	1.47±0.11*	5.14±0.33*	1.62±0.11*
对照组	44	治疗前	0.91±0.13	4.28±0.38	0.98±0.13
		治疗后	1.23±0.16	4.73±0.38	1.33±0.14

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血清 IgE、IL-4、IL-5 比较:见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 IgE、IL-4、IL-5 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	IgE(U/mL)	IL-4(pg/mL)	IL-5(pg/mL)
观察组	44	治疗前	251.59±86.96	96.42±7.39	59.84±3.98
		治疗后	117.55±62.95*	77.90±8.11*	37.36±2.35*
对照组	44	治疗前	245.55±93.83	96.67±9.38	65.90±6.27
		治疗后	153.50±63.07	83.35±8.17	47.87±4.83

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

中医学认为哮喘-慢阻肺重叠综合征由多种肺系疾病反复发作,迁延失治而致,可归属于“哮喘”“肺胀”范

畴。本病病程缠绵,证候虚实错杂,以肺、脾、肾为本虚,以痰、热、瘀为标实,其中以痰热型较多见。止咳平喘十二味合剂中麻黄开郁宣肺以平喘咳,苦杏仁清肺下气逐邪定喘,生甘草固护中气,紫苏子、莱菔子、白芥子降气化痰,炒枳壳行气宽胸,广地龙定喘活血;黄芩、桑白皮、三叶青、羊乳养阴清肺解毒,全方共奏清热宣肺化痰、止咳降逆平喘之效。全身炎症是哮喘和 COPD 共同的病理特征,可促进气道重塑和气流受限持续进展,ACO 中存在哮喘和 COPD 混合炎症模式,具有外周血嗜酸性粒细胞增多为特征的 2 型炎症机制参与,与 COPD 患者相比,ACO 患者的血清 IgE 水平更高,气道壁明显增厚伴管腔狭窄^[5-7]。本研究结果显示,经治疗后观察组 CAT 评分、ACT 评分、肺功能指标 FEV1、PEF 及 MMEF75/25 改善均优于对照组($P < 0.05$),观察组 FENO、WT、外周血 EOS、IgE、IL-4、IL-5 水平低于对照组($P < 0.05$)。提示止咳平喘十二味合剂具有通过调节 IL-4、IL-5,干预外周血 EOS、IgE 来抑制气道 2 型炎症反应的潜在作用机制。

4 参考文献

- [1] Barrecheguren M, Esquinas C, Miravittles M. The asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges[J]. Curr Opin Pulm Med, 2015, 21(1): 74-79.
- [2] Leung J M, Sin D D. Asthma-COPD overlap syndrome: pathogenesis, clinical features, and therapeutic targets[J]. BMJ, 2017, 358: j3772.
- [3] 申屠敏, 龚月仙, 谢洪波, 等. 参七蛤蚧散对气虚血瘀型哮喘-慢阻肺重叠稳定期免疫水平及肺功能的影响[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(6): 420-421.
- [4] 李建生, 王至婉. 支气管哮喘中医证候诊断标准(2016 版)[J]. 中医杂志, 2016, 57(22): 1978-1980.
- [5] Toledo-Pons N, van Boven JFM, Román-Rodríguez M, et al. ACO: Time to move from the description of different phenotypes to the treatable traits[J]. PLoS One, 2019, 14(1): e0210915.
- [6] Kalinina E P, Denisenko Y K, Vitkina T I, et al. The mechanisms of the regulation of immune response in patients with comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease and asthma[J]. Can Respir J, 2016, 2016: 4503267.
- [7] Karayama M, Inui N, Yasui H, et al. Physiological and morphological differences of airways between COPD and asthma-COPD overlap[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7818.

收稿日期 2024-06-04