

射干麻黄汤治疗儿童哮喘的新进展

New progress on treating childhood asthma with Shegan ephedra decoction

吴建辉

(广州市番禺区何贤纪念医院, 广东 广州, 511400)

中图分类号: R256.12 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2011) 15-0119-03 证型: GDA

【摘要】 本文主要阐述了中医对哮喘的发病机制及近年来对其辨证施治的新认识, 特别是总结中医古方射干麻黄汤在小儿哮喘中的应用及新的进展。

【关键词】 儿童; 哮喘; 进展; 中医疗法; 射干麻黄汤; 综述

【Abstract】 This paper describes the medicine of new understanding for asthma pathogenesis and its dialectical therapy in recent years, especially which is a overview of application and new progress in treating childhood asthma in TCM ancient recipe Shegan ephedra decoction.

【Keywords】 Children; Asthma; Progress; TCM therapy; Shegan Mahuang decoction; Overview

哮喘是一种世界范围内常见病。据世界卫生组织报道:“哮喘对人类健康造成的危害和经济负担超过了结核病和艾滋病的总和。”因生态环境污染程度不断加重, 哮喘的发病率和死亡率呈逐年增高趋势。而儿童哮喘的发病率和死亡率均较成人高, 尤其是近 10 年来重症哮喘的发病率急剧升高^[1-3]。儿童哮喘的治疗目的就是通过使用合理剂量的抗炎药物而达到较好的治疗效果, 药物剂量不足或使用不当可造成炎症加重。其实儿童哮喘的治疗并不需要吸入过高剂量的类固醇类药物, 使用最低剂量而达到最佳治疗效果才是至关重要的^[4]。中医对哮喘有着独特的认识, 在治疗方面也颇具特色和优势, 现将近年来有关辨证施治及临床研究情况作一综述。

1 病理机制

支气管哮喘(以下简称哮喘)是由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分(Cellular Elements)参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性的增加, 通常出现广泛多变的可逆性气流受限, 并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状, 常在夜间和(或)清晨发作、加剧, 多数患者可自行缓解或经治疗缓解。

而中医认为, 哮喘的本证为肺、脾、肾三脏亏虚, 肺虚主要表现为营卫不固, 御外无力, 易感外邪等抵抗力下降; 脾虚主要表现在免疫系统功能紊乱、低下, 肾虚主要表现为下丘脑-垂体-肾上腺=内分泌功能紊乱或低下; 肺、脾、肾三脏俱虚则导致体液理化性质和成分发生改变, 产生机体内环境失稳和适应性调节功能失常。表现为对自然界客观存在的物质和刺激产生过敏反应。再者, 哮喘病的易发作或是加剧时间与内分泌的生物节律相符, 也证实了哮喘这一本证的存在。

2 辨证分型

喘症, 以呼吸急促, 甚至鼻翼煽动, 或张口抬肩不能平卧为其特征。见于外感或内伤等疾患, 临床上分“实喘”和“虚喘”两类。“实喘”多由风寒或痰浊、痰热等所致。由风寒引起的, 初起有恶寒发热等表症; 由痰浊诱发的, 则见胸中满闷,

甚则咳引胸痛。由痰热热的, 则发热, 咳嗽痰盛, 胸痛, 烦躁等。“虚喘”又分肺弱、肾虚两种。肺弱的以喘促短气, 咳声低弱, 自汗畏风为主; 肾虚的则以呼多吸少, 动则喘甚, 神疲肢冷为主。

喘症辨证首应审其虚实。书云:“气喘之病最为危候, 治失其要鲜不误人, 欲辨之者, 亦惟二证而已。”所谓二证者, 一曰实喘、一曰虚喘也, 实喘呼吸深长有余, 呼出为快、气粗声高、伴有痰鸣、咳嗽、脉数有力。因感外感者, 发病骤急, 病程短多有表症。因予内伤者, 病程日久反复发作, 外无表症。虚喘呼吸短促难续, 深吸为快、气怯声低、少有痰鸣咳嗽, 脉象微弱或浮大中空, 病势徐缓, 时轻时重, 遇劳则甚, 肺虚者操劳后则喘, 肾虚者静息时亦若气息喘促, 动则更甚, 若心气虚衰, 可见喘息持续不已。实喘其治主要在肺, 治予邪利气, 区别寒、热、痰的不同, 采用温宣、清肃、化痰等法。虚喘治在肺肾, 而尤以肾为主, 治痰培补、摄纳, 针对脏腑病机, 采用补肺、纳肾、益气、养阴等法。虚实夹杂、下虚上实者, 当分清主次, 权衡标本, 适当处理。

3 治法方药

分型用药

辨证分型不同, 治法亦异, 运用的方剂药物也随之变化。

3.1 实喘

3.1.1 风寒袭肺

风寒上受内合痰肺, 邪实气壅肺气不宣, 故喘咳气逆胸部闷胀, 寒邪伤肺凝液成痰, 则痰多稀薄色白。风寒束表皮毛闭塞, 故见恶寒、头痛、发热、无汗等表寒症, 苔薄白而滑, 脉浮紧亦为风寒在表之徵。

治法: 宣肺散寒。方药: 射干麻黄汤、小青龙汤加减。

3.1.2 表寒里热

因寒邪束表肺有郁热, 或表寒未解内已化热, 热郁痰肺, 肺气上逆而喘逆、息粗、鼻煽、胸部胀痛、咳痰稠粘不爽, 热为寒郁则伴形寒变热、烦闷、身痛、苔薄白或黄, 质红、脉浮数, 为表寒肺热夹杂之象。

治法：宣肺泄热。方药：麻杏石甘汤加減。

3.1.3 痰热郁肺

邪热壅肺灼津成痰，肃降无权而致喘咳、气涌、胸部胀痛、痰粘稠色黄、热伤肺络见血痰，痰热郁蒸故伴有烦热、渴饮、咽乾、面红等症，苔黄或膩、脉滑数为痰热之徵。

治法：清泄痰热。方药：桑白皮汤加減。

3.1.4 痰浊阻肺

中阳不运积湿成痰，痰浊壅肺，肺气失降，故喘满闷室、胸膈仰息、痰多、色白粘膩、痰湿蕴中脾胃不和，而见呕恶、纳呆、口粘、苔厚膩、脉滑。

治法：化痰降气。方药：二陈汤、三子养亲汤加減。

3.1.5 肺气郁痹

郁怒伤肝，肝气冲逆犯肺，肺气不降则喘促气憋，咽中如窒肝肺络气不和，而胸闷胸痛，心肝气郁则失眠、心悸、脉弦。

治法：开郁降气平喘。方药：五磨饮子加減。

3.2 虚喘

3.2.1 肺虚

喘促短气、气声低、喉有鼾声、咳声低弱、痰吐稀薄、自汗畏风或咳痰少质粘、烦热口乾、咽喉不利、面潮红、舌质淡红或舌红苔剥、脉软弱或细数。

治法：补肺益气养阴。方药：生脉散、补肺汤加減。

3.2.2 肾虚

久病肺虚及肾，气失摄纳，故见呼吸少，气不得动则喘甚，肾虚精气耗损则见形疲神疲，肾阳既衰卫外之阳不固，故汗出，阳气不能温阳於外，则肢冷、面青，阳虚气不化水而见脚肿、舌苔淡白、黑润、脉微细、沉弱均为肾阳衰弱之徵，若真阴衰弱，阴不敛阳，孤阳上越气失摄纳，则见喘急、面红、咽乾、烦躁、足冷、汗出如油、舌红少津、脉细数等戴阳之徵。

治法：补肾纳气。方药：金匱肾气丸、参蛤散、二味黑锡丹加減。

3.2.3 喘症

实喘由痰邪气壅阻、邪利气则愈，故治疗较易；虚喘为气衰失其摄纳，根本不固，补之未必即效，且易感邪诱致反复发作，往往喘甚而致汗脱，故难治。但实喘上气，身热不得，脉急鼻煽，摇身撮肚，张口抬肩，胸前高起，面赤躁扰，直视便溏，脉浮大，急促无根者，为下虚上盛，阴阳决离，孤阳浮越，冲气上逆之喘脱危候，必须及时急救慎加处理。凡有喘症者，平时应慎风寒、节饮食、戒烟酒，因情志致喘者，尤需怡情悦志，避免不良刺激，加强锻炼以固根本。

4 临床经验

射干麻黄汤由于有温肺化饮，下气祛痰之功效，故对“寒喘”尤其有效，以下是近年来临床使用射干麻黄汤治疗小儿哮喘的一些比较有代表性的研究报道，探讨本方在临床的使用疗效。

4.1 刘昌海、宋效芝、王春华等^[5]单纯应用射干麻黄汤加減治疗喘息性支气管炎患儿 38 例的研究结果分析。男 21 例，女 17 例；年龄 6 个月~1 岁 5 例，1~3 岁 27 例，4~6 岁例。

诊断标准：起病较缓的刺激性的干咳为主伴喘息，应用解痉药不易见效，不咳时喉部常听到痰鸣，多有低热。查体：肺部叩诊过清音，听诊呼气延长，吸气时可有哮鸣音或湿罗音。对

过去出现咳嗽反复发作 ≥ 3 次，应用婴幼儿喘息评分在 3~5 分者^[6]。结果治愈 34 例，好转 2 例，无效 2 例，总有效率 94.17%。

4.2 近年来内儿科杨惠琴^[7]以宣降温化法为主治疗支气管哮喘 42 例，取得满意效。其入组病人都具有咳嗽、咯痰，喘急等临床症状，双肺可闻及明显哮鸣音，每次发作均有明显诱因，有反复发作史，并排除其它引起哮喘的疾病。按中医辨证分型，属于寒哮者 36 例，属于热哮者 6 例。以宣降温化法为主佐以祛痰平喘，以射干麻黄汤为基本方加減：射干 10g，麻黄 6g，细辛 5g，五味子 10g，制半夏 10g，炙紫菀、冬花各 10g，陈皮 12g，地龙 10g，炙甘草 6g，杏仁 10g。发作期寒喘痰多清稀易咯者加白芥子 10g，莱菔子 10g，热喘痰黄难咯者加鱼腥草 20g，石膏 20g。酌情每天补充液体 500ml~1000ml，重者给予吸氧及适当抗生素治疗。所有患者均不加服平喘药。

治疗结果：经 10 天治疗，临床症状消失，体温降至正常，肺部哮鸣音消失或明显减少，周围血象恢复正常者 28 例，治疗 11~15 天喘已平，偶有咳嗽，痰量大减，体温正常，哮鸣音明显减少，血象基本恢复正常者 13 例，治疗 15 天症状体征无明显改善或加重者 1 例，总有效率 97.6%。

4.3 浙江的林杨^[8]也做了相关的研究。其主要入选病例为 5 个月到 12 岁的共 62 例本院门诊病人，平均 3.2 岁；男性 32 例，女性 30 例；中医辨证属痰饮郁结，肺气上逆。临床表现为喉间痰鸣，动则加剧，呼吸困难，咯痰不爽，胸闷气短，甚者不能平卧，烦躁不安，舌质淡，苔白膩，脉浮滑。每遇寒冷则哮喘发作。

治疗方法治以温化痰饮、宣肺肃降，基本方为射干 4g，炙麻黄 5g，杏仁 2g，细辛 2g，干姜 4g，姜半夏 6g，紫菀 2g，款冬花 5g，五味子 2g，大枣 2 枚。每日 1 剂，水煎，每剂煎 2 次，分 2~4 次服。婴儿可少量频频服用，1 岁以下者药量减半，2 岁以上者药量酌情增加。一般服用 3 天即效。疗效标准痊愈：哮喘及伴发症状全部消失，听诊两肺无哮鸣音。显效：哮喘及症状明显改善，发作次数明显减少，肺部偶闻及哮鸣音。有效：哮喘症状减轻，发作次数减少。无效：哮喘及症状无明显改善。治疗结果：62 例中痊愈 49 例，显效 8 例，有效 3 例，无效 2 例，总有效率 96.77%。

4.4 另有报道

①哮症《浙江中医杂志》^[9]：用射干麻黄汤加減治疗哮症 12 例，均属寒饮为患。治疗后，5 例 3 年随访未见复发；3 例 2 年随访也得到控制；另 4 例治后复诊 1 次，复发轻微，续服原方 3 剂而愈^[9]。②小儿外感咳嗽《成都中医学院学报》^[9]：用射干麻黄汤治疗小儿外感咳嗽 71 例，均获痊愈，其中服药 2~3 剂者 50 例，3~4 剂者 14 例，5~6 剂者 7 例。典型病例：患者甲，男，3 岁半。发烧 2 天，无汗，流清涕，咳嗽气紧，喉中痰鸣，有时咳吐清痰，口不干，舌微红，苔白薄，脉浮紧。处方：麻黄 6g，射干、紫菀、冬花各 9g，法夏 5g，细辛 1g，五味子、甘草各 3g，生姜 1 片，大枣 1 枚，石膏 20g。2 剂后复诊：母述于回家当天，共服药 6 次，半夜汗出，烧退，次日咳嗽气紧明显减轻，喉中痰鸣较发时少大半，其舌质稍红，苔微黄。上方去生姜、大枣，加鱼腥草 30g。后随访痊愈^[10]。

5 讨论

支气管哮喘属中医“哮证”范畴，多反复间歇发作，症状

多表现为咳嗽,痰多,哮鸣音,呼吸急促。其病因病机为内有塑塞之痰,外有非时之感,幅有胶固之痰,相互搏击塞于气道。哮证以冷哮为主,用药大忌苦寒,因寒性凝滞,更易塞塞肺气,凝闭痰浊而加剧病情。治疗以温肺散寒,祛痰理气为主,宣降相伍以平哮喘。西医中主要以激素及支气管扩张剂控制为主。而射干麻黄汤中炙麻黄、生姜宣肺平喘紫苑、冬花温肺化饮五味子收敛肺气半夏燥湿化痰,场饮降浊射干消痰利咽,用于咳逆气喘,痰涎塞塞之寒证,配以麻黄、细辛、半夏主要取其降逆消痰之功。目前中医临床所见的小儿哮喘患者,多为反复应用抗生素、激素无效而缠绵难愈者,笔者采用射干麻黄汤加味治疗痰饮郁结、肺气上逆之咳喘,屡用屡效,而非寒性之咳喘病勿用射干麻黄汤,否则痰粘难咯(半夏细辛可使痰量减少,痰变粘稠),徒添病耳。射干麻黄汤中很好的处理了“痰、咳、喘”三者之间的关系,可作为临床处理咳喘病的典范来学习。

参考文献:

[1]Kersmar CM,Acute inpatient care of status asthmaticus[J].Respir Care Clin N Am,2000,6(1):155-170

[2]Papiris S,Kotanidou A,Malagari K et al,Clinical review,severe asthma[J].Crit Care,2002,6(1):30-44

[3]Wemer HA.Status Asthmaticus in Children [J].Chest,2001,119(6):1913-1929

[4]Vollmer WM.Assessment of asthma,control and severity.Ann Allergy Asthma Immunol,2004,93(5):409-413

[5]刘昌海,宋效芝,王春华.射干麻黄汤治疗小儿喘息性支气管炎 38 例[J].山东中医杂志,1996,(11)

[6]林峰,陈家洲.儿科疾病诊断标准及治疗方案[M].天津:天津科学技术出版社,1990:174

[7]杨惠琴.宣降温化法治疗支气管哮喘 42 例[J].湖南中医杂志,1997,(S2)

[8]林杨.射干麻黄汤加味治疗小儿哮喘 62 例[J].中国中医急症,2004,(01)

[9]蔡建新,叶冬兰,梁森.哮喘三伏贴对缓解期哮喘小儿 IL-4、IFN- γ 的影响[J].辽宁中医杂志,2008,35(6):814-815

[10]严汉华,吴红玲.中西医结合防治小儿哮喘临床观察[J].四川中医,2005,23(4):69-70

编号: ER-11070601 (修回: 2010-08-08)

氯吡格雷与质子泵抑制剂相互作用的研究进展

Research progress on interaction of clopidogrel and proton pump inhibitor

李 杰

(山东省济宁市第一人民医院, 山东 济宁, 272000)

中图分类号: R285.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2011) 15-0121-02

【摘要】 氯吡格雷联合阿司匹林抗血小板可以降低急性冠状动脉综合征 (ACS) 及经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后复发心血管事件的概率。但由于联合抗血小板治疗会增加出血的风险, 所以目前临床推荐应用质子泵抑制剂 (PPI) 以预防胃肠道溃疡和出血。但最新证据显示, PPI 可降低氯吡格雷的抗血小板活性, 增加心血管不良事件的发生率。并且, 这种作用以奥美拉唑表现最强, 而泮托拉唑相对较弱。

【关键词】 氯吡格雷; 质子泵抑制剂; 细胞色素 P450; 相互作用; 抗血小板

【Abstract】 Clopidogrel and aspirin antiplatelet could reduce the probability of recurrence of cardiovascular events after acute coronary syndrome and percutaneous coronary intervention. But because combined antiplatelet therapy increases the risk of bleeding, so recommended applications proton pump inhibitors to prevent gastrointestinal ulcers and bleeding in recently clinical. However, according to recent evidence, PPI could reduce anti-platelet activity of clopidogrel, and increase the incidence of cardiovascular adverse events. Besides, this effect strongest performance in omeprazole, but pantoprazole is relatively weak.

【Keywords】 Clopidogrel; Proton pump inhibitors; Cytochrome P450; Interaction; Antiplatelet

氯吡格雷作为血小板 ADP 受体拮抗剂, 在心血管疾病防治领域占据重要地位, ACS、接受 PCI 或需要长期服用阿司匹林而不能耐受的患者均需应用氯吡格雷。研究显示阿司匹林和氯吡格雷双重抗血小板治疗明显优于单用阿司匹林, 心血管疾病的患者接受双重抗血小板治疗的获益明显大于风险^[1]。但双重抗血小板治疗的应用增加了胃肠道溃疡和胃肠道出血的发病率^[2]。因此, 使用氯吡格雷的患者应同时接受 PPI 的治疗, 以预防胃肠道出血。但是最新证据显示, 氯吡格雷和 PPI 均通过细胞色素 P450 同工酶系统代谢, PPI 通过竞争性抑制细胞色素 P450 同工酶 CYP2C19, 而降低氯吡格雷的抗血小板活性, 增加复发心血管事件的概率。本文就氯吡格雷与 PPI 相互作用的最新研究进展综述如下。

1 氯吡格雷的体内代谢过程

氯吡格雷作为一种药物前体, 在体内经过细胞色素 P450 系统介导的氧化和硫化过程而代谢形成一种硫醇衍生物, 此衍生物与位于血小板上的腺苷二磷酸腺苷 (ADP) 受体 P2Y₁₂ 不可逆结合^[3], 抑制纤维蛋白原受体 GpIIb/IIIa 的活化, 从而起到抑制血小板聚集的作用^[4]。细胞色素 P450 同工酶调控系统, 包括同工酶 CYP1A2、CYP2B6、CYP2C9、CYP3A4、CYP2C19, 而 CYP2C19 在这一过程中起主要作用^[5]。氯吡格雷激活的两步连锁反应过程都依赖于 CYP2C19, 所给剂量的大约 15% 转化成活性代谢产物, 从而发挥抗血小板作用^[6]。

2 PPI 与细胞色素 P450 系统

目前临床常用的 PPI 有 5 种: 奥美拉唑、雷贝拉唑、兰索