DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.046

小青龙汤联合糖皮质激素治疗支气管哮喘对肺功能及血清TGF-β1、Smad3水平的影响

任娜,王俊,于红,王永鑫
(青岛市中医医院,青岛市海慈医院,山东 青岛 266011)

摘要:目的 探讨小青龙汤联合糖皮质激素对支气管哮喘患者肺功能、血清指标的影响。方法 选取支气管哮喘患者108例,按照随机数字表法分为两组,对照组54例采用糖皮质激素治疗,研究组54例采用小青龙汤联合糖皮质激素治疗,对比两组临床疗效、中医证候积分、肺功能指标[1秒呼吸容积(forced expiratory volume in first second,FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、用力呼出一半肺活量的气流量(forced expiratory flow at 50% of FVC ex haled,FEF50%)、呼气时峰流量(peak expiratory flow,PEF)]、实验室指标[C反应蛋白(C-reactiveprotein,CRP)、血清转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1,TGF-β1)、细胞信号转导分子3(cellular signal transduction molecules-3,Smad-3)]及不良反应。结果 研究组总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后两组咳嗽、喘息、咳痰、头痛评分均降低($P<0.05$),且研究组咳嗽、喘息、咳痰、头痛评分均低于对照组($P<0.05$);治疗后研究组FEV1、FVC、FEF50%、PEF均升高($P<0.05$),且研究组FEV1、FVC、FEF50%、PEF均高于对照组($P<0.05$);治疗后两组CRP、TGF-β1、Smad-3均降低($P<0.05$),且研究组CRP、TGF-β1、Smad-3均低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率对比差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在支气管哮喘患者中应用小青龙汤联合糖皮质激素治疗能够改善肺功能指标,降低TGF-β1、Smad-3水平,具有良好疗效及安全性。

关键词:支气管哮喘;小青龙汤;糖皮质激素;肺功能指标
中图分类号:R256.12 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)08-0232-04

Effects of Xiaoqinglong Decoction(小青龙汤) Combined with Glucocorticoid on Pulmonary Function and Levels of Serum TGF-β1 and Smad3 in Treatment of Bronchial Asthma

REN Na,WANG Jun,YU Hong,WANG Yongxin
(Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital,Qingdao Haici Hospital, Qingdao 266011,Shandong,China)

Abstract:*Objective* To investigate the effects of Xiaoqinglong Decoction(小青龙汤) combined with glucocorticoids on pulmonary function and serum indexes in patients with bronchial asthma. *Methods* A total of 108 patients with bronchial asthma were selected and divided into two groups according to random number table method. The study group(54 cases) was treated with Xiaoqinglong Decoction combined with glucocorticoid,and the control group(54 cases) was treated with glucocorticoid. The clinical efficacy,TCM syndrome scores,lung function indexes[forced expiratory volume in first second(FEV1),forced vital capacity(FVC),forced expiratory flow at 50% of FVC exhaled(FEF50%),peak expiratory flow rate(PEF)],laboratory indexes[C-reactive protein(CRP),serum transforming growth faction-β1(TGF-β1),Cellular signal transduction molecules-3(Smad-3)] and adverse reactions of the two groups were compared. *Results* The total effective rate of the study group was higher than that of the control group($P<0.05$). After treatment,the scores of cough,wheezing,sputum and headache in both groups were decreased($P<0.05$),and the scores in the study group were lower than those in the control group($P<0.05$). After treatment,the values of FEV1,FVC,FEF50% and PEF of the study group were increased($P<0.05$),and the values of the study group

基金项目:山东省中医药科技项目(Z-2023105)
作者简介:任娜(1982-),女,山东烟台人,主治医师,硕士,研究方向:心血管内科。
通讯作者:王永鑫(1984-),男,山东青岛人,副主任医师,学士,研究方向:急救医学。E-mail:wangyongxin1984@163.com。

were higher than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of CRP, TGF-β1 and SAMad-3 in both groups were decreased ($P<0.05$), and the levels of in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion* Xiaoqinglong Decoction combined with glucocorticoid therapy in patients with bronchial asthma can improve lung function indexes and reduce the levels of TGF-β1 and SAMAD-3, with good efficacy and safety.

Keywords: bronchial asthma; Xiaoqinglong Decoction (小青龙汤); glucocorticoid; pulmonary function index

支气管哮喘是以可逆气流受限为特征的慢性抑制性气道疾病，其发病基础在于炎症浸润的气道环境，可由多种因子相互影响作用，形成气道慢性炎症。中医认为本病病机在于外感风寒失于表散，凝而成寒痰，或由于饮食不当，内酿痰热，上感于肺，此外先天禀赋不足、久病成虚等也可致病，导致脏腑失调，变生痰浊[1-2]。在治疗上，西医常给予糖皮质激素以抗炎、抗过敏，且能够缓解气道高反应性，从而改善临床症状。中医则可给予中药对症治疗，标本兼治，祛痰理气，温化宣肺，以改善肺部功能[3]。小青龙汤为中医解表药方，具有辛温解表、温肺化饮之效，其组方中有效成分在哮喘相关疾病中能够发挥不同的作用，临床应用广泛[4]。本研究为了探讨小青龙汤联合糖皮质激素在支气管哮喘患者中的应用效果，于本院收治的 108 例患者中开展对照试验，具体内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 在我院 2022 年 1 月—2023 年 1 月收治的支气管哮喘患者中选取 108 例，样本量估计：结合既往报道，预估本次研究中观察组比对照组疗效好 10%～15%，$\alpha=0.08$，$\beta=0.2$，按照公式计算样本量：$N=Z^2\times[P\times(1-P)]\div E^2$，计算样本量 108 例。

纳入标准：(1)西医诊断符合《支气管哮喘防治指南》[5]中对支气管哮喘的诊断标准；(2)中医符合《中医内科常见病诊疗指南》[6]中肺气虚弱型，主症：哮喘声高气粗、呼吸深长、呼出为快，次证：咳嗽喘息、咳痰稀薄、形寒无汗、头痛、静脉怒张、口唇紫绀，舌脉：苔薄白、脉浮紧；(3)年龄 >18 岁；(4)对本研究知情并同意参与。

排除标准：(1)合并肝肾等脏器功能障碍；(2)合并免疫或凝血功能障碍；(2)对本研究用药有禁忌证；(4)近期使用激素或免疫制剂治疗；(5)精神异常。

入选患者按照随机数字表法分为两组，研究组 54 例，男 28 例，女 26 例，年龄 25～60 岁，平均(43.15±4.02)岁，病程 1～8 月，平均(5.21±1.14)月。对照组 54 例，男 26 例，女 28 例，年龄 25～61 岁，平均(43.54±4.13)岁，病程 1～8 月，平均(5.15±1.20)月。两组一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经院伦理委员会审核批准(批号〔2021〕伦审〔科〕第〔115〕号)。

1.2 方法 两组均给予抗感染、吸氧、镇静、平衡酸碱等基础治疗，对照组给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂[AstraZeneca AB(瑞典)；国药准字 H20140459；(80 μg+4.5μg)×60 吸]，2 吸/次，2 次/d。研究组在对照组基础上给予小青龙汤，组方：炙麻黄 12 g，桂枝 12 g，炒白芍 10 g，炙甘草 6 g，细辛 3 g，干姜 6 g，姜半夏 10 g，五味子 6 g。饮片由上海药材公司提供，制作成浓度为 1.6 g 生药/mL 的水煎液，1 包/次，1 次/d。两组均治疗 2 周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。显效：咳嗽、喘息等症状及体征显著缓解，中医证候积分减少 90% 以上；有效：咳嗽、喘息等症状及体征改善，中医证候积分减少 60%～90%；无效：症状、体征均无显著变化，未达上述标准。总有效率=显效率+有效率。(2)中医证候积分。按照《中药新药临床研究指导原则》[7]中证候评价标准进行评分，对咳嗽、喘息、咳痰、头痛几项进行评分，每项 0～6 分，得分越高，证候越严重。(3)肺功能指标。治疗前后采用肺功能检查仪(捷斯特肺功能测试仪；HI-801)测定患者 1 秒呼吸容积(forced expiratory volume in first second，FEV1)、用力呼出一半肺活量的气流量(forced expiratory flow at 50% of FVC ex haled，FEF50%)、呼气时峰流量(peak expiratory flow，PEF)、用力肺活量(forced vital capacity，FVC)。(4)实验室指标。治疗前后采集患者晨起空腹静脉血 5 mL，离心取上清(3000 r/min，10 min)，以酶联免疫吸附法检测 C 反应蛋白(C-reactiveprotein，CRP)、血清转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1，TGF-β1)、细胞信号转导分子 3(cellular signal transduction molecules-3，Smad-3)水平。(5)不良反应。观察两组治疗期间出现胃肠道反应、肥胖、低血钾的情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析，计数资料以例(%)表示，组间比较行 χ^2 检验；计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用 t 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 研究组总有效率高于对照组($P<0.05$)，提示联合小青龙汤可增强疗效。见表 1。

表 1 两组支气管哮喘患者临床疗效对比 单位：例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
研究组	54	32(59.26)	18(33.33)	4(7.41)	50(92.59)
对照组	54	17(31.48)	25(46.30)	12(22.22)	42(77.78)
χ^2 值					4.696
P 值					0.030

2.2 中医证候积分对比 两组治疗前咳嗽、喘息、咳痰、头痛

评分对比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组咳嗽、喘息、咳痰、头痛评分均降低($P<0.05$),且研究组咳嗽、喘息、咳痰、头痛评分均低于对照组($P<0.05$),提示联合小青龙汤后,患者各项症状的改善情况更加显著。见表2。

2.3 肺功能指标对比 两组治疗前FEV1、FVC、FEF50%、PEF对比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后研究组FEV1、FVC、FEF50%、PEF均升高($P<0.05$),且研究组FEV1、FVC、FEF50%、PEF均高于对照组($P<0.05$),提示联合小青龙汤后,患者肺功能指标改善更为显著。见表3。

2.4 实验室指标对比 两组治疗前CRP、TGF-β1、Smad-3对比差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组CRP、TGF-β1、Smad-3均降低($P<0.05$),且研究组CRP、TGF-β1、Smad-3均低于对照组($P<0.05$),提示联合小青龙汤后患者相关血清学指标改善。见表4。

2.5 不良反应对比 两组不良反应发生率对比差异无统计学意义($P>0.05$),提示联合小青龙汤并未显著增加不良反应发生风险,总体安全可控。见表5。

3 讨论

支气管哮喘是临床常见呼吸道疾病,中医认为其发病与外部因素与内部因素皆有关,外部因素主要是气候、饮食、环境等,如寒温失调、烟尘、花粉等,内部因素包括体质、遗传、情志等[8]。本病患者病情一般迁延难愈,痰浊久留,正气衰弱,年轻患者病多在肺部,以实证为主,老年患者病多由肺转肾,由实证转为虚证,近年来研究发现,支气管哮喘除了痰饮内伏,还可与气郁、血瘀互为因果,导致经络不畅、血行不畅等,促进脏腑失调。对于本病的治疗,中医注重"急则治其标,缓则治其本",从气、痰、瘀入手,给予利气、祛痰、化瘀,同时进行温肺、扶脾等[9-12]。小青龙汤是治疗外感风寒、寒饮内停喘咳的常用方,适用于支气管炎、支气管哮喘等呼吸道疾病。

本研究结果显示,研究组总有效率高于对照组,治疗后两组咳嗽、喘息、咳痰、头痛评分均降低,且研究组咳嗽、喘息、咳痰、头痛评分均低于对照组,提示糖皮质激素合并小青龙汤能够改善临床证候,疗效较好。糖皮质激素主要作用在于抗炎、免疫抑制、抗过敏,能够缓解气道炎症,从而缓解气道受到的刺激,改善相关症状[13]。小青龙汤组方中炙麻黄可发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿;桂枝能够发表解肌、温经通脉、助阳化气;炒白芍养血调经、敛阴止汗;炙甘草补脾和胃、益气复脉;细辛祛风散寒、通窍止痛、温肺祛痰;干姜温中散寒、回阳通脉、燥湿消痰;姜半夏燥湿化痰、降逆止呕;五味子收敛固涩、益气生津、补肾宁心,全方共奏祛痰止咳、温肺解表之效,因此有助于显著改善患者临床证候[14-16]。

治疗后研究组FEV1、FVC、FEF50%、PEF均升高,且研究组FEV1、FVC、FEF50%、PEF均高于对照组,提示联合小青龙汤治疗有助于改善肺功能。临床经验显示,小青龙汤组方中的

表2 两组支气管哮喘患者中医证候积分对比($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	咳嗽		喘息		咳痰		头痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	54	4.58±0.25	1.35±0.16*	4.28±0.32	1.28±0.28*	4.03±0.51	1.04±0.30*	3.56±0.52	0.85±0.23*
对照组	54	4.49±0.30	1.90±0.22*	4.35±0.28	1.68±0.23*	4.10±0.45	1.58±0.35*	3.50±0.46	1.24±0.27*
t值		1.694	14.857	1.210	8.112	0.756	8.608	0.635	8.080
P值		0.093	0.000	0.229	0.000	0.451	0.000	0.527	0.000

注:*与同组治疗前对比,$P<0.05$。

表3 两组支气管哮喘患者肺功能指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FEV1/(L/s)		FVC/(L)		FEF50%/(%)		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
研究组	54	0.82±0.26	1.72±0.52*	1.02±0.20	1.79±0.36*	2.15±0.29	3.52±0.47*	1.68±0.36	3.50±0.63*
对照组	54	0.80±0.23	1.40±0.38*	1.06±0.19	1.56±0.27*	2.20±0.31	3.02±0.31*	1.70±0.32	2.96±0.46*
t值		0.423	3.651	1.066	3.756	0.866	6.526	0.305	5.087
P值		0.673	0.000	0.289	0.000	0.389	0.000	0.761	0.000

注:*与同组治疗前对比,$P<0.05$。

表4 两组支气管哮喘患者实验室指标对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP/(mg/L)		TGF-β1/(μg/L)		Smad-3/(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	54	13.48±2.32	5.16±0.75*	50.16±3.23	22.12±1.57*	235.42±7.58	158.54±5.12*
对照组	54	13.19±2.10	8.25±0.83*	50.30±3.06	30.21±1.30*	233.15±7.24	169.35±5.29*
t值		0.681	20.298	0.231	29.165	1.591	10.790
P值		0.497	0.000	0.818	0.000	0.115	0.000

注:*与同组治疗前对比,$P<0.05$。

表5 两组支气管哮喘患者不良反应对比 单位:例(%)

组别	例数	胃肠道反应	肥胖	低血钾	总发生
研究组	54	3(5.56)	1(1.85)	0(0.00)	4(7.41)
对照组	54	2(3.70)	1(1.85)	2(3.70)	5(9.26)
χ^2 值					0.121
P 值					0.728

成分可通过不同途径发挥临床作用,药理研究证明炙麻黄对呼吸系统有平喘、镇咳、祛痰作用,提取出的麻黄碱能够刺激交感神经系统,能抑制组胺H1受体和释放缓释细胞的炎症介质,发挥镇痛、抗过敏、止咳等作用,有效保护肺部功能,促进病情恢复[17-19]。干姜能够增强心脏和肺功能,提高气体交换能力,从而改善喘气、气短等症状,提高肺功能[20]。

治疗后两组CRP、TGF-β1、Smad-3均降低,且研究组CRP、TGF-β1、Smad-3均低于对照组,提示小青龙汤有利于调节血清因子,降低炎症因子、细胞调节因子的水平。细辛能够增强脂质代谢,调节机体平滑肌功能,并且具有消炎镇痛、解热、抗组胺和抗变态反应的作用[21-22]。半夏中提取的多糖具有较强的网状内皮系统激活活性,能增强网状内皮系统吞噬功能和分泌作用,从而增强体内杀伤细胞活性,降低细胞病变能力[23-25]。两组不良反应发生率对比差异无统计学意义,提示联合小青龙汤具有良好的用药安全性。中药内服极少产生明显的不良反应,极少数患者可能表现为胃肠道反应,原因可能与自身胃肠功能有关,在临床应用中可严格控制用药禁忌及剂量,以避免严重的不良反应。

综上所述,在支气管哮喘患者中应用糖皮质激素联合小青龙汤治疗,能够改善肺功能,调节血清指标,临床疗效较好,安全性高,为支气管哮喘的治疗提供更多依据,后续应继续扩大样本量,并延长观察周期及增加观察项目,开展横纵向研究,从而获得更为可靠的结论。

参考文献

[1] 陈玉, 薛贝贝, 彭晓华, 等. 基于网络药理学探讨雷公藤多苷片治疗支气管哮喘的作用机制[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2409-2414.

[2] 陈杰奎, 李宏想, 陈永传. 益肺化痰汤联合孟鲁司特钠对肺脾气虚证支气管哮喘患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(8): 2272-2274.

[3] 肖阁敏, 郭文海, 戴敏, 等. 小青龙汤合小柴胡汤治疗肺气虚寒型变应性鼻炎患者疗效与调节Treg细胞相关因子的研究[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(17): 2287-2291.

[4] 边红恩, 陈团营, 单海军. 小青龙汤联合阿奇霉素治疗喘息性支气管炎疗效及对患者外周血辅助性T细胞表达和肺功能的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(5): 607-609.

[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]. 中华内科杂志,2003,42(11):817-822.

[6] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南:西医疾病部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:241-246.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 126-129.

[8] 徐东波, 李艳静, 李站领, 等. 小青龙汤联合西药治疗哮喘-慢阻肺重叠综合征疗效及对血清炎症因子、肺功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(29): 3233-3237.

[9] 任雪雷, 李建保, 田金娜. 基于"膜腠三焦"理论探析支气管哮喘的病机与治法[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3091-3094.

[10] 刘元元, 赵欢欢, 屠新敏, 等. 支气管哮喘中医证候与炎症表型、生存质量的相关性研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3): 1020-1027.

[11] 刘亚尊, 薛征, 周欢, 等. 支气管哮喘缓解期不同中医证型患儿的肺功能改变情况[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 6006-6009.

[12] 王保芹, 李泽庚. 中医药治疗支气管哮喘实验研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2021, 33(11): 2251-2254.

[13] 赵雅婷, 张焕萍. 糖皮质激素不同给药方式对哮喘急性发作患者气道炎症的影响[J]. 山西医科大学学报, 2019, 50(6): 789-793.

[14] 陈科伶, 付正丰, 黄青松, 等. 小青龙汤化学成分分析及其对慢性阻塞性肺疾病急性发作期小鼠的作用[J]. 中成药, 2022, 44(12): 4037-4040.

[15] 孙安兵,杨殿福,户晓艳. 物理康复联合小青龙汤治疗儿童哮喘缓解期肺脾气虚证的效果[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2023,44(1):142-146.

[16] 周英杰, 秦帅, 田春燕, 等. 小青龙汤干预支气管哮喘急性发作期系统评价/Meta分析的再评价[J]. 中国中医急症, 2023, 32(10): 1707-1712, 1732.

[17] 吴兴树, 苏智祥. 小青龙汤加减联合西医常规对哮喘伴慢性阻塞性肺疾病支气管痉挛患者的治疗作用[J]. 西部中医药, 2022, 35(9): 111-114.

[18] 王坤, 刘小金, 马爱文. 加味射干麻黄汤对支气管哮喘急性期(寒哮证)患者肺功能及呼出气一氧化氮的影响[J]. 中国中医急症, 2021, 30(10): 1821-1823.

[19] 杨利萍, 张友兰, 唐凤鸣, 等. 基于$TGF\beta_1$/Smad7通路观察麻黄碱对肺心病大鼠血管内皮结构及功能的影响[J]. 西部中医药, 2022, 35(4): 48-54.

[20] 曲中原, 吴双, 邹翔, 等. 基于网络药理学的干姜-细辛-五味子止咳平喘作用机制探究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(5): 457-463.

[21] 徐飞飞,崔恺,王立有,等. α-细辛醚通过调控NLRP3通路保护氧糖剥夺/再灌注损伤BV2细胞的研究[J]. 中国药理学通报,2022,38(8):1209-1218.

[22] 张昺磊, 张志明, 朱鹏, 等. 麻黄附子细辛汤的化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(9): 1304-1308.

[23] 杨熠文, 杨柏灿. 基于本草认识的半夏药理及对中药药性理论的思考[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(6): 758-762.

[24] 乔新荣, 蔡静, 陈琼. 基于网络药理学分析中药半夏的药理作用分子机制[J]. 化学试剂, 2021, 43(6): 783-789.

[25] 安继仁,杨新栎,宋纪显,等. 半夏厚朴汤治疗呼吸系统疾病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(5):236-245.