

基于序贯给药模式的麻杏甘石汤治疗外感发热的临床研究

黄贵华¹, 林华胜¹, 李雪梅², 王庆高¹, 韦义展¹, 许光兰¹, 潘爱萍¹, 陈斯宁²

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西南宁 530023; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530011)

摘要:目的: 通过观察麻杏甘石汤序贯给药治疗外寒内热型外感发热的量效与时效关系, 为探索经方的合理用药及更好的指导临床提供理论依据。方法: 将符合纳入标准的 180 例患者分为序贯组、常规组、对照组 3 组, 每组 60 例。观察组采用麻杏石甘汤颗粒剂序贯给药, 常规组采用麻杏石甘汤颗粒剂常规冲服, 对照组予服头孢氨苄异形片退热。观察体温开始下降时间、用药后体温正常不再复升所需时间、各症状积分、血清免疫球蛋白、有效率等。结果: 在体温开始下降时间、各症状积分、血清免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA) 方面, 观察组较常规组、对照组有显著性差异($P < 0.01$), 常规组与对照组比较无显著性差异($P > 0.01$)。观察组治疗总有效率为 95.00%, 常规组为 60.00%, 对照组为 73.33%, 观察组与常规组、对照组比较($P < 0.01$ 或 < 0.05) 差异有统计学意义, 常规组与对照组比较($P > 0.05$) 差异无统计学意义。结论: 麻杏甘石汤序贯给药对外寒内热型外感发热具有显著疗效。

关键词: 麻杏甘石汤; 序贯给药; 外感发热

中图分类号: R285.6 文献标识码: B 文章编号: 1000-1719(2012)09-1786-02

麻杏甘石汤是张仲景《伤寒论》治疗外感风寒、内有郁热的名方, 目前在临床上对中药的给药方法, 由于人们的普遍忽视, 导致其过于简单化、公式化, 已严重影响了临床疗效。序贯给药模式主要涉及到药物的量效与时效关系, 强调根据病情的发展来决定服药的剂量、服药的时间及服药的次数, 其目的是要使药物发挥最大的效能, 也就是使药物的量效与时效发挥到最大, 这一思想正符合了经方的用药思想。本研究应用麻杏甘石汤通过序贯给药模式治疗 60 例外寒内热型外感发热, 收到满意疗效。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断标准参照《内科学》(6 版) 急性上呼吸道感染及急性气管-支气管炎、细菌性肺炎诊断标准诊断。中医证候诊断标准参照《中医临床诊疗术语证候部分》及《中药新药临床研究指导原则》2002 版制定^[1] 证属表寒里热证。

1.2 纳入标准 ①发热 48h 之内; ②符合西医急性上呼吸道感染及急性气管-支气管炎、细菌性肺炎的诊断标准; ③符合中医表寒里热证的证候诊断标准。④年龄 18~70 岁。患者知情配合。

1.3 排除标准 其他病原体所致肺炎、肺结核、支气管扩张、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病者; 年龄 < 18 岁或 > 70 岁; 妊娠期或哺乳期; 对本药过敏者; 就诊前 12h 内服用感冒中西药物者。妊娠及哺乳期妇女、精神病患者、合并有心、肝、肾功能和造血系统严重原发疾病者; 过敏体质或对多种药物过敏者。

剔除病例标准 不符合纳入病例标准者; 属于观察对象, 但因观察资料不全而影响疗效及安全性判断者; 非因痊愈、疗效不佳及不良反应而未完成疗程中途停药者; 改用或加用其他治疗本病有关的中西药物及治疗方法者。

1.4 一般资料 观察病例为 2009 年 6 月—2011 年

12 月。所有病例均来自广西中医学院第一附属医院、广西中医学院附属瑞康医院急诊及门诊。其中 100 例来自广西中医学院第一附属医院, 80 例来自广西中医学院附属瑞康医院。其中急性上呼吸道感染 78 例, 急性气管-支气管炎 56 例、细菌性肺炎 46 例。按入院先后, 随机分为麻杏甘石汤序贯给药组(序贯组)、麻杏甘石汤常规给药组(常规组)和对照组各 60 例。3 组性别、年龄、病程、初诊体温等资料经统计学处理, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性见表 1。

表 1 3 组性别、年龄、病程、初诊体温比较

组别	性别		年龄(岁)	病程(h)	初诊体温(°C)
	男	女			
序贯组	29	31	29.20 ± 9.19	25.68 ± 12.50	39.04 ± 0.48
常规组	32	28	26.20 ± 8.18	24.04 ± 13.40	38.50 ± 0.57
对照组	34	26	28.91 ± 9.18	26.84 ± 10.50	39.56 ± 0.52

2 分组及给药方法

2.1 观察组 采用麻杏石甘汤颗粒剂: 麻黄 1 包 6g, 杏仁 1 包 10g, 石膏 2 包 60g, 炙甘草 1 包 3g。由培力(南宁)药业有限公司提供(批号: 050303) 冲服, 给药后 1h 体温下降小于 1°C 者可重复给药 1 次, 体温下降大于 1°C 者每隔 4h 用药 1 次, 每次服 200mL, 2 天后改为每天服药 2 次, 每次 200mL。用药后每 1h 测体温 1 次, 第二天起每 2h 测体温 1 次, 连续观察 5 天。不用其他退热剂。

2.2 常规组 采用麻杏石甘汤颗粒剂冲服(药物同观察组), 每天 2 次, 每次 200mL。不用其他退热剂。

2.3 对照组 头孢氨苄异形片, 每天 2 次, 每次 0.25g。体温 $> 39.5^{\circ}\text{C}$ 时可服退热剂。

3 观测指标

3.1 疗效性观测 观察体温起效及复常时间(绘制体温曲线图)、体温与服药间隔的关系、体温复常所用中药剂量、平均用药时间、治疗前后主要相关症状和体征积分变化。主要相关症状和体征参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 版) 观察发热、恶寒、喘咳、口渴、苔薄黄、脉浮数等症状, 各症状按无、轻、中、重分别

收稿日期: 2012-03-14

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划课题(桂科攻 0992003A-44)

作者简介: 黄贵华(1963-) 男, 广西容县人, 教授, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 中医药防治消化系统疾病。

记分,各症状积分之和即为证候积分。

3.2 免疫功能检测 采用免疫比浊法检测 IgG、IgA、IgM 含量。

3.3 疗效标准 疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》标准^[1]拟定。

痊愈:用药 12h 内,体温恢复正常,症状消失,异常理化指标恢复正常。有效:用药 48h 内体温恢复正常,主要症状大部分消失,异常理化指标接近正常。无效:体温无下降,症状无明显改善。

3.4 安全性观测 一般体检项目检查、血常规检查、肝肾功能生化检查。

3.5 统计学方法 用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,计量资料采用方差分析,计数资料率的比较采用卡方检验,等级资料采用 Ridit 分析;重复测量数据采用重复测量数据的方差分析。

4 结果

4.1 3 组患者体温开始下降时间比较 见表 2。

表 2 3 组患者体温开始下降时间比较

组别	最早退热时间(h)	最晚退热时间(h)	平均退热时间(h)
观察组	3	10	7.14 ± 2.32***
常规组	6	18	10.64 ± 4.3
对照组	5	16	10.70 ± 4.023

注:与对照组比较, **P < 0.01 差异有统计学意义。与常规组比较, ###P < 0.01 差异有统计学意义。

4.2 3 组患者用药后体温正常不再复升所需时间比较 见表 3。

表 3 3 组患者用药后体温正常不再复升所需时间比较

组别	体温正常不再复升所需时间(h)
观察组	18.32 ± 8.6###
常规组	29.7 ± 12.6**
对照组	19.05 ± 7.3##

注:与对照组比较, **P < 0.01 差异有统计学意义。与常规组比较, ###P < 0.01 差异有统计学意义。

4.3 3 组治疗后症状积分比较 见表 4。

表 4 3 组治疗后症状积分比较

症状	例数			治疗后积分($\bar{x} \pm s$)		
	观察组	常规组	对照组	观察组	常规组	对照组
发热	60	60	60	1.25 ± 1.12	1.09 ± 1.11	1.30 ± 1.09
恶寒	39	35	40	1.46 ± 0.98	1.30 ± 0.98	1.31 ± 1.05
喘咳	40	41	40	1.33 ± 0.96	1.47 ± 0.90	1.40 ± 0.10
口渴	52	50	49	1.40 ± 1.07	1.47 ± 1.04	1.45 ± 1.02
苔薄黄	39	40	44	1.80 ± 0.81	1.64 ± 0.95	1.63 ± 0.89
脉浮数	52	50	51	1.90 ± 0.56	1.54 ± 0.80	1.52 ± 0.69

注:3 组症状体征治疗后积分两两比较显示,观察组与对照组比较各症状积分有显著性差异(P < 0.01),对照组与常规组比较各症状积分有显著性差异(P > 0.01)。

4.4 免疫球蛋白 见表 5。

4.5 3 组患者临床疗效比较 见表 6。

4.6 安全性分析 治疗前后行血、尿、大便常规检查,测定肝肾功能、电解质等 结果均未见异常变化。说明基于序贯给药模式的麻杏甘石汤治疗外感发热性疾病安全,无毒性和不良反应。

表 5 3 组患者治疗前后血清免疫球蛋白的比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IgG	IgM	IgA
观察组	治疗前	60	8.054 ± 2.65	1.87 ± 0.12	1.62 ± 0.45
	治疗后	60	12.35 ± 3.00	0.93 ± 0.13	2.34 ± 0.30
常规组	治疗前	60	8.22 ± 2.61	0.84 ± 0.19	1.73 ± 0.34
	治疗后	60	10.95 ± 2.51	0.93 ± 0.25	2.18 ± 0.32
对照组	治疗前	60	8.10 ± 2.07	1.85 ± 0.20	1.59 ± 0.50
	治疗后	60	11.56 ± 2.98	0.95 ± 0.11	2.22 ± 0.28

注:3 组患者治疗前后血清免疫球蛋白的比较显示,观察组与对照组比较,治疗后 IgG、IgM、IgA 无显著性差异(P > 0.05),常规组与观察组、对照组比较治疗后 IgG、IgM、IgA 均有显著性差异(P < 0.05)。

表 6 3 组患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
观察组	60	53	4	3	95.00
常规组	60	29	7	24	60.00
对照组	60	38	6	16	73.33

注:经样本间两两比较秩和检验,观察组与常规组比较, $\mu = 28.7623$ P < 0.01 差异有统计学意义;观察组与对照组比较: $\chi^2 = 22.8988$ P < 0.05,差异有统计学意义;常规组与对照组比较, $\chi^2 = 23.1981$ P > 0.05 差异无统计学意义。

5 讨论

麻杏甘石汤是张仲景《伤寒论》治疗外感风寒、内有郁热的名方,历代医家使用经验验证,功能主治和适应证比较肯定,有较好的实践与研究基础。而其方药服用方法影响着临床疗效,正如徐灵胎所说“方虽中病,而服之不得其法,非特无功,反而有害”,序贯给药模式主要涉及到药物的量效与时效关系,强调根据病情的发展来决定服药的剂量、服药的时间及服药的次数,其目的是要使药物发挥最大的效能,也就是使药物的量效与时效发挥到最大,这一思想正符合了《伤寒论》中的用药思想。现代常运用麻杏甘石汤于治疗感冒(包括流感)、支气管炎、麻疹并发肺炎等呼吸道感染^[2]。曹宁等^[3]采用麻杏石甘汤加味治疗小儿支原体肺炎 30 例,并以红霉素治疗为对照组进行疗效比较,中医治疗组平均退热时间、咳嗽时间、X 线胸片肺部阴影消失时间均明显较对照组缩短,差异均有非常显著性意义。林同鑫^[4]采用麻杏石甘汤治疗病毒性上呼吸道感染高热 195 例,结果症状消失时间及平均退热时间均低于采用青霉素、病毒灵片治疗的对照组。本研究通过观察麻杏甘石汤序贯给药治疗外寒内热型外感发热的量效与时效关系。结果显示,在体温开始下降时间、各症状积分、血清免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)方面,观察组较常规组、对照组有显著性差异(P < 0.01),常规组与对照组比较无显著性差异。观察组治疗总有效率为 95.00%,常规组为 60.00%,对照组为 73.33%,观察组与常规组、对照组比较(P < 0.01 或 < 0.05)差异有统计学意义,常规组与对照组比较,差异无统计学意义(P > 0.05)。本研究显示,探讨经方的序贯给药模式与促进经方的合理用药具有十分重大的现实意义。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 58-60.
 [2] 段富津. 方剂学[M]. 上海: 上海科技出版社, 2003: 30-32.
 [3] 曹宁. 麻杏石甘汤加味治疗小儿支原体肺炎 30 例[J]. 陕西中医, 2001, 22(10): 617.
 [4] 林同鑫. 麻杏石甘汤治疗病毒性上呼吸道感染高热 195 例疗效观察[J]. 中国临床医生, 1999, 27(6): 47.