

清肝解毒止咳方治疗病毒感染后慢性咳嗽的临床研究

肖 辉 李成伟

(山东省德州市中医院内二科,德州,253000)

摘要 目的:研究本院协定方—清肝解毒止咳方治疗病毒感染后慢性咳嗽的临床疗效。方法:采用随机对照双盲的方法,对符合研究标准的慢性咳嗽患者分为治疗组和对照组,治疗组给予以清肝解毒止咳方为基础方的中药治疗,对照组采用福莫特罗/布地奈德粉吸入剂治疗。比较两组间疗效、生活质量改善以及停药2周后咳嗽复发情况的差异性。结果:通过比较发现,在痊愈患者中,治疗组时间短于对照组($P < 0.05$);治疗2周后,生活质量改善方面治疗组明显优于对照组($P < 0.05$);停药2周后,治疗组复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:对于病毒感染后慢性咳嗽,以清肝解毒止咳方为基础方的协定处方在缩短病程、改善患者生活质量和控制复发率上有明显优势,值得临床推广运用。

关键词 清肝解毒止咳方;病毒感染后慢性咳嗽;中医药;生活质量;复发率

Clinical Research on QingGan JieDu ZhiKe Prescription on the Treatment of Chronic Cough after Virus Infection

Xiao Hui, Li Chengwei

(Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dezhou 253000, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effect of QingGan JieDu ZhiKe Prescription from Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine on chronic cough after virus infection. **Methods:** Take the method of random, contrast, double blind for research. Divided patients that accorded with our research standards into treatment group and control group. Patients in the treatment group were treated by QingGan JieDu ZhiKe Prescription, meanwhile the control group was treated by budesonide and formoterol fumarate powder for inhalation. Differences on curing time, the improvement of symptom, living quality and the recurrence rate were compared two weeks after treatment. **Results:** Through comparison, treatment group took less time to be cured compared to the control group ($P < 0.05$). After two weeks of treatment, living quality in the treatment group was better improved than that in the control group ($P < 0.05$). Two weeks after the treatment was finished, recurrence rate in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** QingGan JieDu ZhiKe Prescription has significant advantage on course of treatment, improvement of living quality and recurrence rate control on chronic cough after virus infection. It is worth using in clinical practice.

Key Words QingGan JieDu ZhiKe Prescription; Chronic cough after virus infection; Traditional Chinese medicine; the course of treatment; Living quality; Recurrence rate

中图分类号:R256.11 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.01.011

临床上通常将咳嗽时间在3周以上,并且以咳嗽作为唯一表现,而胸部X线检查无明显异常者称为不明原因的慢性咳嗽,简称慢性咳嗽^[1]。慢性咳嗽由于病因不明,治疗上无针对性,导致患者经常反复就医,滥用抗生素,这不仅加重患者的身心负担和医疗花费,而且严重影响了患者的日常工作 and 生活质量^[2]。有研究表明国人慢性咳嗽的常见病因与国外有明显的不同,病毒感染后咳嗽(30%)占慢性咳嗽病因的第二位^[3]。

尽管通过病因治疗可以提高患者的疗效,但仍有部分患者疗效不佳,中医药治疗慢性咳嗽具有独特的优势,尤其是对经西医治疗无效的患者,仍有较好的效

果^[4]。通过临床研究发现,本院协定处方—清肝解毒止咳方治疗病毒感染后慢性咳嗽有其独到的优势与特色。为了进一步验证该方的疗效及对患者的生活质量改善状况,设计实验如下。

1 临床资料

140例慢性咳嗽患者均来自本院2012年1月至2013年1月门诊及住院患者,完成128例。治疗组64例,其中,男30例,女34例,年龄在29~68岁之间,平均年龄(40 ± 4.33)岁,病程在4~8周,平均(5 ± 1.28)周;对照组64例,其中,男31例,女33例,年龄在30~72岁之间,平均年龄(43 ± 3.21)岁,病程在4~8周,平均(5 ± 1.01)周。经 χ^2 检验,以上数据差异

无统计学意义($P>0.05$)。

2 研究方法

2.1 纳入、排除及诊断标准

2.1.1 纳入标准 1) 年龄 15 周岁以上,性别不限;2) 符合下述西医诊断标准定义;3) 自愿参加并与医师合作,签署书面知情同意书。

2.1.2 西医诊断标准 参照实用内科学(11 版)制定:1) 咳嗽反复发作,持续 3 周以上;2) 肺部 X 线片显示无明显异常;血常规检查显示白细胞总数及分类正常;3) 发病前有上呼吸道感染病史;4) 发病以来反复咳嗽,或(和)伴有胸闷、憋气等症状;5) 临床诊断排除慢性支气管炎、咳嗽变异性哮喘、胃食管反流病、误吸、精神性咳嗽、药物以及其他肺部疾病。

2.1.3 排除标准 有以下一种情况者将不被纳入研究范围:1) 不能配合调查者;2) 年龄小于 15 岁的患者;3) 合并有心血管、肾、肝和造血系统等严重原发性疾病;4) 精神病患者;5) 怀孕及哺乳期妇女。

2.2 治疗方案 所有病例均来自门诊及住院患者,采用随机双盲的方法,将符合研究标准的患者随机分为治疗组和对照组。治疗组采用本院中药协定处方——清肝解毒止咳方,并随证加减,水煎剂(本院代煎),每日 1 剂,早晚分服,2 周为 1 个疗程,疗程内咳嗽完全消失的患者服次日药后停药。清肝解毒止咳方如下:桑叶 12 g,菊花 12 g,钩藤 12 g,蝉蜕 15 g,丹参 30 g,紫苑 15 g,桔梗 15 g,杏仁 6 g,青黛 6 g,甘草 6 g;热盛者加石膏(包)15 g,气虚者加五味子 9 g,山茱萸 12 g;阴虚者加生地黄、熟地黄各 12 g,川贝母 9 g;阳虚者加炮附子(先煎)9 g。对照组采用福莫特罗/布地奈德粉吸入剂(信必可都保),1 吸(4.5 μg),bid。

2.3 观察指标 以问卷调查的形式,搜集患者治疗前后的中医四诊资料,并量化症状。定义:治愈;咳嗽完全消失;好转;咳嗽减轻。定义诸症状为:重,4 分,轻,2 分,无,0 分。

2.4 统计分析 患者所有资料均输入 SPSS 17.0 统计学软件,所有计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

表 1 治疗 2 周后疗效比较及 2 周内治愈者服药时间比较

组别	治疗组	对照组	P
治愈率(%)	44	38	>0.05
好转率(%)	56	52	>0.05
治愈时间(天)	8 ± 1.27	11 ± 0.76	<0.05

3 结果

3.1 治疗 2 周后疗效比较 治愈:咳嗽完全消失,好转:咳嗽减轻或消失,见表 1。比较发现,在治愈率和

好转率方面,治疗组略高于对照组,但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 2 周内治愈者服药时间比较 对 2 周内治愈者进行服药时间比较,见表 1。比较发现,治疗组治愈时间明显短于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 2 周内患者生活质量改善情况比较 通过调查问卷各症候出现的频率,参照莱彻斯特咳嗽生命质量问卷^[5],将咳嗽、疲倦、焦虑不安、失眠、咽痒、洩黄定义为对患者的生活质量影响较大的因子,并对其 2 周内改善情况进行比较,见表 2。改善率 = 1 - 治疗后积分/治疗前积分,通过比较发现,在咳嗽和咽痒改善方面,两组间差异无统计学意义($P>0.05$),在疲倦、焦虑不安、失眠、洩黄上,治疗组明显优于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。基于以上数据,在改善生活质量上,治疗组明显优于对照组。

表 2 2 周内患者生活质量改善情况比较

症候	治疗组	对照组	P
咳嗽(%)	81.61	76.04	>0.05
疲倦(%)	89.35	50.39	<0.05
焦虑不安(%)	80.34	60.66	<0.05
失眠(%)	73.25	40.19	<0.05
咽痒(%)	84.44	81.74	>0.05
洩黄(%)	79.67	70.51	<0.05

3.4 治愈患者治疗结束两周后复发率比较 治愈患者疗程结束 2 周后,咳嗽复发率对比情况见表 3。从表 3 可以看出,停药 2 周后,治疗组复发率明显低于对照组,且差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 治疗结束 2 周后复发率比较

组别	治疗组	对照组	P
复发例数	6	15	<0.05

4 讨论

4.1 病毒感染后慢性咳嗽目前治疗缺憾 目前治疗慢性咳嗽仍存在着诸多问题,比如,有些慢性咳嗽的病因虽明确,但对因治疗并不完全有效;多种祛痰剂因强烈刺激气道腺体分泌黏液,反可使咳嗽加剧;尚缺乏疗效确切、不良反应小的止咳、祛痰药等等。在治疗病毒感染后慢性咳嗽方面,一直沿用着对症治疗的策略。止咳药物的运用虽是治疗慢性咳嗽的重要手段之一,但应该意识到,完全消除咳嗽反射是危险的,其可诱发或加重气道感染,甚至窒息死亡。能否依赖简单、易行的实验室检查,根据患者的临床特点进行有效诊治,是今后需要解决的重要问题^[6]。

4.2 中医学对病毒感染后慢性咳嗽的认识 《内经》

云:五脏六腑皆令人咳,非独肺也。咳嗽一病,中医学历来分为外感和内伤两种。病毒感染后慢性咳嗽,大致因余邪未净,邪气留恋不去所致,传统上,止嗽散、二前汤为治疗此类疾病的名方。上海邵长荣^[7]认为久咳者,虽病因各异,兼证不一,但揆其要,无不由于肝木郁滞以致气血流通受阻,津液输布失常,痰液停聚,影响到肺的宣肃。为治之道,贵在疏肝解郁。北京王光磊^[8]认为情志过极,肝失条达,气郁化火等内生火热,皆可上炎肺金致病。晁恩祥^[9]等通过对苏黄止咳胶囊的研究发现,其有疏风宣肺,解痉止咳的功效,临床用于感冒后咳嗽,咳嗽反复发作及咳嗽变异型哮喘符合上述证候者,效果显著。

4.3 组方解析 本院协定处方——清肝解毒止咳方以桑菊饮为基础方,并增添清肝泻火,熄风止痉之味。以桑叶、菊花为君,清肝火,疏风热,散疫毒,祛邪以扶正;以钩藤、蝉蜕、丹参平肝熄风、解痉平喘,清热凉血为臣;配以紫苑、杏仁、桔梗润肺止咳为佐;甘草理气合中。全方共奏清肝解毒,熄风止咳之效。从现代研究来看,桑菊饮有很好的抗炎作用,其抗炎作用是通过多种渠道取得^[10]。杜新亮^[11]等通过大鼠实验发现,桑菊饮可明显上调 TLR-4、TLR-7 的 mRNA 表达,从而影响 Toll 样受体(TLRs)在机体防御感染反应中的作用。娄国强^[12]等通过临床研究发现,桑菊饮对甲型 H1N1 流感有着良好的疗效。组方中丹参具有调节机体免疫状态,抑制炎症递质而起到抗炎作用^[13]。蝉蜕具有明显的抗惊厥、解热、镇痛、缓解支气管平滑肌痉挛、免疫抑制与抗过敏作用,且对红细胞膜有一定的保护作用,改善红细胞的带氧功能^[14]。现代药理实验表明,钩藤属植物所含化学成分具有降压、镇痛、抗炎、抗肿瘤、镇静、抗氧化等多种作用^[15]。

4.4 结果分析 通过比较发现,以清肝解毒止咳方为基础的中药方剂在治疗慢性咳嗽上能明显缩短用药时间;治疗 2 周后,其临床效果与单纯西药组并无明显区别,且在生活质量改善和控制复发等方面存在明显优势。

5 小结

以清肝解毒止咳方为基础方的协定处方对病毒感染后慢性咳嗽的治疗与西药相比,存在明显优势性,值得临床推广运用。

本课题虽尽全力,但课题的确存在样本量小,地域范围局限,且仅对 2 周内治愈者服药时间进行了比较,未能长期的随访等问题,使得本次研究的结论较为简略。在以后得时间里我们会继续进一步完善理论,动物实验及临床观察,以更为细致和准确的数据供同行参考,真正的提升病毒感染后慢性咳嗽的治疗水平,解决患者的痛苦。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[S]. 中华结核和呼吸杂志,2005,28(11):738-7441.
- [2] 郑伟彬,洪敏俐. 慢性咳嗽的中医治疗研究进展[J]. 山东中医杂志,2009,28(5):357-359.
- [3] French CT, Fletcher KE, Irwin RS. Gender differences in health-related quality of life in patients complaining of chronic cough[J]. Chest,2004,125(2):482-488.
- [4] 吕寒静,邱忠民,杨忠民,等. 解剖学方法对慢性咳嗽病因的诊断价值[J]. 同济大学学报:医学版,2003,24(5):420-422.
- [5] Birring SS, Prudon B, Carr AJ, et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ) [J]. Thorax,2003,58:339-343.
- [6] 程晓明,曹国强,戴晓天,等. 慢性咳嗽临床诊治的多中心回顾性研究[J]. 解放军医学杂志,2011,36(2):181-182.
- [7] 邵长荣,张昨敏. 辨治慢性咳嗽,宜以疏肝调心从之[J]. 上海中医药大学学报,2006,20(3):1-3.
- [8] 王光磊. 急诊“外风、内火”辨治咳嗽的思路[J]. 世界中医药,2012,7(4):347-348.
- [9] 晁恩祥. 咳嗽变异型哮喘证治[J]. 世界中医药,2006,1(1):37-40.
- [10] 杨奎,曾南,沈映君. 桑菊饮抗炎作用的研究[J]. 中药药理与临床,1994,10(3):4-5.
- [11] 杜新亮,隋峰,张畅斌,等. 桑菊饮含药血清对小鼠巨噬细胞 Toll 样受体表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(1):57-61.
- [12] 娄国强,荀运浩,施军平,等. 24 例甲型 H1N1 流感的临床特征及桑菊饮加减治疗的疗效[J]. 中华中医药学刊,2010;28(2):368-369.
- [13] 安玉良. 注射用丹参(冻干)治疗慢性阻塞性肺病的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(7):1181.
- [14] 陈仁寿. 国家药典中药实用手册[S]. 南京:江苏科学技术出版社,2005:454.
- [15] 叶齐,齐荔红. 钩藤的主要成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志,2012,27(5):508.

(2013-04-04 收稿 责任编辑:王明)