

止嗽散化裁辨治风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘的临床研究

于国强 石绍顺 付东升

(辽宁中医药大学附属二院肺病科,沈阳,110034)

摘要 目的:观察用止嗽散化裁而成的中药治疗风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘的临床效果。方法:选取2012年4月至2014年10月于我院就诊的经中医辨证为风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者104例,将其随机分为对照组和治疗组各52例。对照组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗;治疗组则给予止嗽散化裁而成的中药治疗,15 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。治疗后观察患者咳嗽、憋闷等主要症状的缓解情况,对证候给予评分,并记录其消失时间,计算有效率;观察肺功能改善情况;检测治疗前后炎症因子C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-13(IL-13)水平变化。结果:患者咳嗽、憋闷症状经治疗后明显缓解,证候积分与治疗前相比降低,治疗组患者的症状更快消失,组间比较有统计学意义($P < 0.05$);对照组的有效率为73.1%,与治疗组的有效率90.4%相比明显较低,组间比较有统计学意义($P < 0.05$);患者肺功能较治疗前提高,治疗组患者的最大呼气峰流速百分比(PEF%)、用力肺活量(FVC)、第1 s用力呼气容积(FEV1)水平与对照组比升高更明显,组间比较有统计学意义($P < 0.05$);2组患者的炎症因子hs-CRP、TNF- α 、IL-8、IL-13水平较治疗前降低,治疗组患者降低幅度较对照组变化更明显,组间比较有统计学意义($P < 0.05$)。结论:止嗽散化裁而成的中药汤剂能更快缓解风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘的临床症状,缩短病程,改善肺功能,疗效突出,抗炎作用显著,值得临床深入推广。

关键词 风寒犯肺证;咳嗽变异性哮喘;止嗽散;肺功能

Clinical Research on Treating Wind-cold Violating Lung Syndrome Cough Variant Asthma with Zhisousan Decoction

Yu Guoqiang, Shi Shaoshun, Fu Dongsheng

(Lung disease department of Liaoning university of Chinese medicine affiliated second hospital, Shenyang 110034, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of treating wind-cold violating lung syndrome cough variant asthma with Zhisousan decoction. **Methods:** A total of 104 patients with cough variant asthma were randomly divided into a control group of 52 cases and an observation group of 52 cases. Patients in the control group were treated with salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation; while patients in the observation group were treated with zhisousan decoction. The treatment course lasts for 30 days and 15 days as a course. This paper observed the improvement of cough and chest distress symptom, evaluated the main symptom scores, recorded the symptoms disappear time, and calculated the effective clinical treatment. Moreover, The paper focused on observing the changes of lung function, testing the level change of inflammatory cytokines, such as hs-CRP, TNF- α , IL-8 and IL-13. **Results:** After treatment, the main clinical symptoms of the patients in both of the two groups, such as cough and chest distress, were improved clearly compared with before. Besides, the symptom scores went down clearly. The patients' improvement time of cough and chest distress in the observation group was shorter than that of the control group, and the difference is significant ($P < 0.05$); The efficiency for patients in the control group was 73.1%, which was lower than that of the observation group (90.4%), and the difference is significant ($P < 0.05$). The patients' lung function was improved after, and the degree of change in the observation group was more pronounced as well as the level change of PEF%, FVC and FEV1 were more obvious than that of the control group, and the difference is significant ($P < 0.05$). The levels of hs-CRP, TNF- α , IL-8 and IL-13 in two groups went down compared with before, and the degree of change in the observation group was more pronounced, and the difference is significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhisousan Decoction can relieve the clinical symptoms more quickly, shorten the duration of symptoms and improve lung function. The therapy has curative effect and prominent anti-inflammatory effects, which is worthy of clinical promotion.

Key Words Wind-cold Violating Lung Syndrome; Cough Variant Asthma; Zhisousan Decoction; Lung Function

中图分类号:R242;R256.12 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.01.014

咳嗽变异性哮喘是哮喘的特殊类型,临床以慢性刺激性干咳为主要表现,多夜间或清晨发作,运动后加重,伴有喘息、憋闷、呼吸困难等症状,多持续数月甚至数年不等。吸入糖皮质激素是现代医学治之选择的主要方式^[1]。相比而言,中医药治疗咳嗽变异性哮喘有独特优势^[2]。笔者临床所见患者以风寒犯肺证为多,结合患者的病机特点,笔者注重以止咳散化裁而成的中药汤剂辨证治之,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年4月至2014年10月于我院就诊的经中医辨证为风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者104例,将其随机分为对照组和治疗组。对照组患者52例,其中男29例,女23例;年龄16~70岁,平均(41.5±7.2)岁;病程1.5~15月,平均病程(8.2±2.4)月;既往有过敏性鼻炎史15例,药物、食物过敏史13例,家族遗传哮喘史17例;平均身高(155.3±6.4)cm;平均体质量(70.6±7.0)kg;治疗组患者52例,其中男31例,女21例;年龄15~70岁,平均(40.9±6.8)岁;病程1.3~16月,平均病程(8.5±2.2)月;既往有过敏性鼻炎史13例,药物、食物过敏史17例,家族遗传哮喘史14例;平均身高(156.0±6.2)cm;平均体质量(70.4±6.9)kg;2组患者性别、年龄、病程、病史、身高、体质量等一般资料之间经SPSS 20.0统计学处理,差异性不显著($P>0.05$),说明2组患者之间具有可比性。

1.2 诊断及纳入标准 患者符合上述西医诊断标准,年龄15~70岁,西医参照《咳嗽的诊断与治疗指南》^[3]中有关咳嗽变异性哮喘的诊断标准,经肺功能检查等确诊。中医诊断参照《咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011版)》^[4]中有关风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘的诊断标准确诊。患者近1个月反复咳嗽,以清晨、夜间为甚,遇到冷空气或者运动后加重,气道呈高反应性特征,激发试验强阳性,肺听诊未闻及干湿啰音,经过糖皮质激素药物吸入后缓解,有家族遗传哮喘史、过敏性鼻炎史、药物、食物过敏史。临床可见患者反复咳嗽,恶寒明显,尤以夜间为甚,甚则难以入眠,咽痒,咳少量白色泡沫痰,二便调,纳少,眠差,舌质淡红,苔薄白,脉弦滑。中医辨证为风寒犯肺之证。

1.3 排除标准 排除存在严重肺系其他疾病,如慢性阻塞性肺疾病、肺癌、肺结核等患者;排除心源性哮喘患者;排除存在严重肝肾、造血系统病变患者;排除存在消化道出血等消化系统疾病患者;排除不

坚持遵医嘱用药、中途退出治疗或改用他药治疗的患者;排除严重心理、精神障碍性疾病不能配合治疗者。

1.4 治疗方法 对照组给予沙美特罗替卡松粉吸入剂(注册证号:H20140164, Glaxo Wellcome UK Limited,规格:50 μg/250 ug/泡)50 μg/250 μg,1吸,2次/d,15 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

治疗组则给予止咳散化裁而成的中药治疗,方药组成如下:紫菀15 g,百部20 g,桔梗6 g,白前15 g,荆芥8 g,陈皮8 g,麻黄8 g,制杏仁8 g,僵蚕8 g,麦冬20 g,半夏8 g,前胡15 g,旋复花10 g,苏叶8 g,白芍20 g,甘草6 g。随症加减,恶寒甚者增加麻黄至10 g,苏叶15 g;咽干、咽痒甚者加入射干12 g,蝉蜕8 g,桔梗重用至9 g;咽痛者加入板蓝根15 g,知母8 g;咳嗽甚者加入炙批把叶8 g,1剂/d,水煎服,15 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.5 观察指标及疗效标准 1)治疗后观察患者咳嗽、憋闷等主要症状的缓解情况,参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]对咳嗽、憋闷中医证候给予评分,并记录其消失时间,计算有效率;参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]评价疗效:痊愈:患者咳嗽、憋闷等症状全部消失;显效:患者临床症状明显减轻,咳嗽频率减少2/3以上。有效:患者症状有所好转,咳嗽频率减少1/3以上,不足2/3。无效:患者症状无变化,甚则恶化。2)用肺功能仪对治疗前后PEF%、FVC、FEV1水平进行测定,观察患者肺功能的改善情况;3)治疗前后空腹采集患者的静脉血液10 mL,静置离心后用免疫比浊ELISA法检测治疗前后hs-CRP、TNF-α、IL-8、IL-13水平变化(试剂为南京建成生物工程研究所提供,严格按照说明书进行操作)。

1.6 统计学方法 采用SPSS 20.0对数据进行处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。统计学意义以 $P<0.05$ 为准。

2 结果

2.1 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者临床疗效对比 对照组的有效率为73.1%,与治疗组的有效率90.4%相比明显较低,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者证候积分及消失时间比较 患者咳嗽、憋闷症状经治疗后明显缓解,证候积分与治疗前相比降低,治疗组患者的症状更快消失,组间比较差异有统计学意义($P<$

0.05)。见表2。

表1 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者临床疗效对比[(n)%]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	52	14	10	14	14	73.1
治疗组	52	25	13	9	5	90.4

注:与对照组比较, $\chi^2 = 5.216, P = 0.040 < 0.05$ 。

2.3 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者肺功能

表2 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者证候积分及消失时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	咳嗽积分(分)	憋闷积分(分)	咳嗽消失时间(d)	憋闷消失时间(d)
对照组	52	治疗前	2.04 ± 0.35	1.95 ± 0.42		
		治疗后	1.62 ± 0.24*	1.37 ± 0.21*	10.42 ± 1.37	9.29 ± 1.26
治疗组	52	治疗前	2.11 ± 0.27	2.03 ± 0.38		
		治疗后	0.89 ± 0.13* [△]	0.75 ± 0.15* [△]	6.21 ± 0.54 [△]	5.76 ± 1.13 [△]

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;治疗后组间比较,[△] $P < 0.05$ 。

表3 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者肺功能对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PEF(%)	FVC(L)	FEV1(L)
对照组	52	治疗前	71.24 ± 3.63	2.25 ± 0.14	1.31 ± 0.25
		治疗后	80.37 ± 4.26*	2.85 ± 0.22*	2.08 ± 0.29*
治疗组	52	治疗前	70.95 ± 2.73	2.24 ± 0.11	1.34 ± 0.21
		治疗后	91.77 ± 5.12* [△]	3.27 ± 0.35* [△]	2.42 ± 0.32* [△]

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;治疗后组间比较,[△] $P < 0.05$ 。

表4 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者炎性因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Hs-CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-8(pg/mL)	IL-13(ng/L)
对照组	52	治疗前	2.58 ± 0.76	172.42 ± 34.62	16.75 ± 4.52	157.32 ± 52.37
		治疗后	1.93 ± 0.42*	134.75 ± 25.74*	11.62 ± 2.35*	131.45 ± 45.26*
治疗组	52	治疗前	2.60 ± 0.68	170.92 ± 36.25	16.71 ± 4.39	155.47 ± 53.29
		治疗后	1.42 ± 1.27* [△]	106.69 ± 15.48* [△]	8.57 ± 1.74* [△]	104.21 ± 40.75* [△]

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;治疗后组间比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘属于中医学“咳嗽”的范畴,临床以咳嗽为唯一或主症,多因感冒、灰尘、冷空气、油烟等刺激而诱发或加重。气道炎性反应与气道高反应性是其最典型的病理生理特征^[7]。咳嗽作为咳嗽变异性哮喘的主要症状,早期诊断及治疗可以预防其发展为典型哮喘,故其咳嗽、憋闷等主要临床症状的有效缓解及证候积分变化是临床探究的主要靶点^[8]。另外,肺功能及炎性细胞因子水平变化亦是临床判定治疗效果的重要标志物。现代医学对其治疗主要以吸入糖皮质激素、 β -受体激动剂、白三烯受体拮抗剂为主,上述药物可以显著降低咳嗽变异性哮喘患者的炎性介质水平和气道炎性反应^[9-10]。中医学认为,咳嗽变异性哮喘病因病机复杂,外感、痰瘀、内伤、环境、七情因素均能引起本病发作,发生发

对比 患者肺功能较治疗前提高,治疗组患者的PEF%、FVC、FEV1水平与对照组比升高更明显,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘患者炎性因子水平对比 2组患者的炎性因子hs-CRP、TNF- α 、IL-8、IL-13水平较治疗前降低,治疗组患者降低幅度较对照组变化更明显,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

展涉及风、痰、瘀、郁、虚等多种因素,往往是虚中夹实,实中夹虚,涉及多个脏腑^[11]。肺主一身之气,为娇嫩之脏,主宣发肃降,以清肃气畅为顺。初起多由外感而发,风邪首先犯肺,肺失宣肃,肺气上逆而咳,若风寒郁而化热,热郁于肺亦可致^[12-14]。张景岳有云:“六气皆令人咳,风寒为主”,笔者临床所见患者亦以风寒犯肺证为多,患者多是外感六淫、肺气被束而失肃降则咳嗽,咳嗽常以风邪为先导,或挟寒,或挟热,或挟燥,其中尤以风邪挟寒者居多。临床可见患者反复咳嗽,恶寒明显,尤以夜间为甚,甚则难以入眠,咽痒,咳少量白色泡沫痰,二便调,纳少,眠差,舌质淡红,苔薄白,脉弦滑。中医辨证为风寒犯肺之证。肺失宣降是其主要病机特点,治之须辨清虚实,分主次治之。止嗽散是《医学心悟》中功可疏风解表、止咳化痰的经典方剂。方中紫菀,性味辛苦温,

辛而不燥,润而不寒,补而不滞,临床功可温肺下气、消痰止咳;百部善治久嗽,长于润肺止咳;桔梗主入肺经,为引经之药,功可宣通肺气、泻火散寒;白前主入肺经,长于泻肺降气、下痰止咳;荆芥长于解表散寒;陈皮长于健脾行气、燥湿化痰;麻黄性味苦温,与制杏仁配伍,一升一降,宣降肺气,有止咳平喘之功;僵蚕长于解痉挛,利于缓解咽部痒痛;麦冬功可滋阴生津、润燥止渴,利于防止咽干;半夏长于燥湿化痰;前胡长于止咳,功可下一切气,可清肺热,化痰热,散风邪;旋复花长于消痰下气,降肺气止咳;苏叶长于清肺气、散寒气,为治气之要药;白芍、甘草长于缓急止咳,甘草又可调和诸药。多药配伍,以治气为主,共奏宣肺止咳、解表化痰之效。

本次研究结果显示,患者咳嗽、憋闷症状经治疗后明显缓解,证候积分与治疗前相比降低,治疗组患者的症状更快消失,有效率更高,肺功能改善更明显,炎性因子水平亦降低明显,由此可以总结出,止咳散化痰而成的中药汤剂能更快缓解风寒犯肺证咳嗽变异性哮喘的临床症状,缩短病程,改善肺功能,改善患者机体的气道炎性反应,疗效突出,值得临床深入推广。

参考文献

- [1] Morjaria Jaymin B, Kastelik Jack A. Unusual asthma syndromes and their management [J]. Therapeutic Advances in Chronic Disease, 2011, 2(4): 249-264.
- [2] 陈小维, 周燕, 钟丹, 等. 中医药治疗咳嗽变异性哮喘随机对照试

验文献质量评价[J]. 中国中医急症, 2013, 22(8): 1291.

- [3] 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(2009版)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 408-409.
- [4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011版)[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 896-899.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 60-66.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 286.
- [7] Niimi A, Matsumoto H, Mishima M. Eosinophilic airway disorders associated with chronic cough[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2009, 22(2): 114-120.
- [8] Bao Wuping, Chen Qin, Lin Yanping, et al. Efficacy of procaterol combined with inhaled budesonide for treatment of cough-variant asthma[J]. Respirology, 2013, 18(3): 53-61.
- [9] 刘美璇, 朱柠, 陈小东. 吸入性糖皮质激素(ICS)对咳嗽变异性哮喘(CVA)的气道高反应性和诱导痰中炎性介质的影响[J]. 复旦学报: 医学版, 2013, 40(1): 76-78.
- [10] 胡红. 咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(5): 361.
- [11] 谭为华, 丁蓓, 刘霞, 等. 病证结合认识咳嗽变异性哮喘展[J]. 河南中医, 2013, 33(11): 1848.
- [12] 陶玲, 张骠. 咳嗽变异性哮喘的中医药研究进展[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 544-545.
- [13] 熊宁, 彭志群, 吴金飞, 等. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的有效性研究[J]. 中国医药, 2013, 8(8): 1071-1072.
- [14] 曹维宏, 张伟. 咳嗽变异性哮喘中医病因病机研究进展[J]. 陕西中医, 2011, 32(12): 1685-1686.

(2015-03-18 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第57页)

- [5] 谢艳, 张勤修, 蒋路云, 等. 变应性鼻炎中医外治法研究进展[J]. 四川中医, 2015, 33(3): 183-186.
- [6] 梁美君, 徐睿, 许庚. 变应性鼻炎研究新进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(3): 204.
- [7] 金禹彤, 宣丽华. 穴位贴敷治疗过敏性鼻炎作用机制及临床应用[J]. 吉林中医药, 2015, 35(1): 84-85.
- [8] 杨眉峰, 曾屹生, 赖长沙. 益肺健脾法配合三伏贴敷治疗常年性

变应性鼻炎的临床研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(10): 970.

- [9] 赵铭辉, 譙凤英, 申昕, 等. 三伏贴疗法治疗变应性鼻炎130例临床观察[J]. 中医杂志, 2012, 53(19): 1661-1663.
- [10] 林勇凯, 梁桂洪, 黄宇新, 等. 三伏贴敷疗法治疗不同证型过敏性鼻炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2014, 34(10): 970.
- [11] 申昕, 傅立新, 朱原, 等. 三伏贴治疗变应性鼻炎有效性的Meta分析[J]. 河南中医, 2013, 33(3): 449.

(2015-06-24 收稿 责任编辑: 王明)