

[临 床]

宣肺止嗽合剂辅助治疗咳嗽变异性哮喘的风邪犯肺证患者

钟云青
(广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023)

摘要: **目的** 观察宣肺止嗽合剂(荆芥、前胡、桔梗等)辅助治疗咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证患者的疗效。**方法** 使用 Stata 12.0 软件将采用布地奈德福莫特罗粉吸入剂 48 例患者随机均分为治疗组和对照组,治疗组患者加服宣肺止嗽合剂。比较 2 组患者的咳嗽症状积分、咳嗽视觉模拟评分、生活质量、血嗜酸性粒细胞计数及不良反应。**结果** 治疗组在咳嗽症状积分、咳嗽视觉模拟评分、生活质量方面要优于对照组,2 组差异有统计学意义。2 组血嗜酸性粒细胞计数差异无统计学意义。在治疗过程中,治疗组 1 例患者出现声嘶、口咽部真菌感染;对照组有 1 例患者出现心悸、震颤。**结论** 宣肺止嗽合剂结合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证时疗效良好。

关键词: 宣肺止嗽合剂;咳嗽变异性哮喘;风邪犯肺证

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2017)05-0912-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.05.006

Supplementary effects of Xuanfei Zhisou Mixture on cough variant asthma in patients with syndrome of wind pathogen invading lung

ZHONG Yun-qing
(The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the supplementary effects of Xuanfei Zhisou Mixture (*Schizonepetae Herba*, *Peucedani Radix*, *Platycodi Radix*, etc.) on cough variant asthma in patients with syndrome of wind pathogen invading lung. **METHODS** Forty-eight patients, receiving budesonide/formoterol turbuhaler, were randomly and equally divided into trial group and control group using Stata 12.0 software. The patients in the trial group took Xuanfei Zhisou Mixture additionally. Cough symptom score, cough visual analogue scale, quality of life, blood eosinophil count and adverse reaction in two groups were compared. **RESULTS** Compared with the control group, the trial group provided more benefits in terms of cough symptom score, cough visual analogue scale and quality of life with statistical differences. There was no statistical difference in blood eosinophil count between the two groups. Adverse reactions such as hoarseness and oropharyngeal fungal infection in the trial group, and palpitation and tremor in the control group occurred in one patient in the process of the treatment, respectively. **CONCLUSION** Xuanfei Zhisou Mixture combined with budesonide/formoterol turbuhaler is an effective treatment method for cough variant asthma with syndrome of wind pathogen invading lung.

KEY WORDS: Xuanfei Zhisou Mixture; cough variant asthma; syndrome of wind pathogen invading lung

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是指以慢性咳嗽为唯一或主要临床表现的一种特殊类型哮喘,无明显气促、喘息,西医采用小剂量糖皮质激素联合支气管舒张剂吸入治疗^[1-2]。风邪犯肺证为 CVA 常见中医证型^[3-4],辨证使用中药可减轻肺部疾病患者的咳嗽症状,宣肺止嗽合剂能疏风宣肺、化痰止咳、主治咳嗽属风邪犯肺证者。本临床研究在常规西医治疗基础上,加服宣肺止嗽合剂

收稿日期: 2016-09-12

基金项目: 广西自然科学基金项目(2015GXNSFBA139123);广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划(桂教人[2014]49)

作者简介: 钟云青(1981—),男,博士,主治医师,研究方向为中西医结合治疗呼吸系统疾病。Tel: (0771) 5627215, E-mail: 125458519@qq.com

以考察其治疗 CVA 的有效性及安全性，现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 诊断标准

1.1.1.1 西医诊断标准 参照文献 [5] 制定：①慢性咳嗽，常伴有明显的夜间刺激性咳嗽；②支气管激发试验阳性；③支气管舒张剂治疗有效；④排除其它原因引起的慢性咳嗽。

1.1.1.2 中医诊断标准 参照国家中医药管理局医政司《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》（合订本）^[6]中的咳嗽诊疗方案来制定：咳嗽，干咳无痰或少痰，遇风或夜卧咳剧，咽痒，舌苔薄白，脉浮，或紧，或弦。

1.1.2 纳入标准 ①符合 CVA 西医诊断标准；②符合咳嗽风邪犯肺证中医诊断标准；③年龄在 18~50 岁之间（包括 18 岁及 50 岁）；④同意参加试验者。

1.1.3 排除标准 ①近 4 周使用血管紧张素转化酶抑制剂类药物者；②吸烟者；③合并肺炎、支气管扩张、肺间质纤维化、肺部肿瘤等疾病；④合并慢性咽炎、心功能不全者；⑤合并心、脑、肝、肾和血液系统等严重疾病者或消耗性疾病者；⑥合并寄生虫感染者；⑦正参加其他临床试验者；⑧精神病、智障或其他原因无法配合者；⑨对本药已知成分过敏者。

1.1.4 剔除标准 纳入后发现不符合纳入标准者。

1.1.5 脱落标准 自行退出，无法判定疗效或未按试验要求服药或未完成整个疗程而影响疗效或安全性判定者。

1.1.6 一般资料 以 2014 年 7 月至 2016 年 1 月广西中医药大学第一附属医院肺病科收治的风邪犯肺型 CVA 住院患者为研究对象，选择符合条件的病例 48 例，使用 Stata 12.0 软件按简单随机化方法分为治疗组（24 例）和对照组（24 例）。治疗组男 11 例，女 13 例，平均年龄（33.29±7.51）岁，平均病程（11.42±5.91）周；对照组男 14 例，女 10 例，平均年龄（35.21±9.17）岁，平均病程（13.38±7.22）周。2 组患者性别、年龄、病程、治疗前咳嗽症状积分、咳嗽视觉模拟评分值、莱切斯特咳嗽问卷量表评分（Leicester Cough Questionnaire, LCQ）及血嗜酸性粒细胞计数的比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ），组间具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组患者均尽量避免接触过敏原，给予布地奈德福莫特罗粉吸入剂（160/4.5 μg/吸，商品名为信必可都保，产家为阿斯利康，批号 XDMN）1 吸，bid。治疗组在对照组基础上，服用宣肺止嗽合剂〔荆芥、前胡、桔梗、百部（蜜炙）、紫菀（蜜炙）、陈皮、鱼腥草、薄荷、罂粟壳（蜜炙）、甘草（蜜炙），20 mL/支，商品名为普宁安，产家为甘肃普安制药有限公司，批号 CP002131202〕20 mL，tid。2 组观察时间为 10 d。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 咳嗽症状积分 治疗前后患者根据自己的咳嗽症状，对照计分表进行判断并记录，咳嗽症状总积分为日间咳嗽积分和夜间咳嗽积分之和^[7]，具体见表 1。

表 1 咳嗽症状积分

Tab. 1 Cough symptom scores

计分/分	日间咳嗽症状	夜间咳嗽症状
0	无咳嗽	无咳嗽
1	1~2 次短暂咳嗽	仅在清晨或将要入睡时咳嗽
2	2 次以上短暂咳嗽	因咳嗽导致惊醒 1 次或早醒
3	频繁咳嗽，但不影响日常活动	因咳嗽导致夜间频繁惊醒
4	频繁咳嗽，影响日常活动	夜间大部分时间咳嗽
5	严重咳嗽，不能进行日常活动	严重咳嗽不能入睡

1.2.2.2 咳嗽视觉模拟评分 采用线性计分法，视觉模拟量表由一条长 10 cm 的直线构成，0 cm 表示从不咳嗽，10 cm 表示最严重的咳嗽。患者根据自我感觉的咳嗽严重程度在线上相应位置标记，再测出直线起始点至标记点的距离即为评分数值^[8]。

1.2.2.3 生活质量 采用 LCQ 评价，由 19 个条目组成，包括生理状况、心理健康、社会功能 3 个领域，总分值越高，代表患者健康状态越好。患者于治疗前后各进行 1 次 LCQ 量表评估^[9]。

1.2.2.4 血嗜酸性粒细胞计数 治疗前后各测定 1 次血常规，记录血嗜酸性粒细胞计数。

1.2.2.5 安全性检测 治疗前后各检测 1 次肝肾功能。

1.2.3 统计学处理 用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。计量资料采用 t 检验，计数资料采用卡方检验。对于脱落病例采用意向性分析（ITT）方法统计处理。 $P<0.05$ 被认为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均参加整个试验，无脱落病例。

2.1 2 组治疗前后咳嗽症状积分比较 由表 2 可知, 2 组治疗方案均可降低患者咳嗽症状积分 (包括日间咳嗽症状积分、夜间咳嗽症状积分、咳嗽症

状总积分), 治疗组较对照组更为明显, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后咳嗽症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of cough symptom scores before and after the treatment between two groups (point, $\bar{x} \pm s$)

组别	日间咳嗽症状积分		夜间咳嗽症状积分		咳嗽症状总积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 ($n=24$)	1.42 ± 0.78	0.29 ± 0.46 *▲	4.38 ± 0.77	0.92 ± 0.72 *▲	5.79 ± 1.10	1.21 ± 1.02 *▲
对照组 ($n=24$)	1.21 ± 0.66	0.63 ± 0.49 *	4.25 ± 0.74	1.96 ± 0.81 *	5.46 ± 1.02	2.58 ± 1.18 *

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ▲ $P<0.05$

2.2 2 组治疗前后咳嗽视觉模拟评分比较 由表 3 可知, 2 组治疗方案均可降低咳嗽视觉模拟评分值, 治疗组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后咳嗽视觉模拟评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of cough visual analogue scales before and after the treatment between two groups (point, $\bar{x} \pm s$)

组别	咳嗽视觉模拟评分	
	治疗前	治疗后
治疗组 ($n=24$)	5.71 ± 1.20	1.25 ± 1.07 *▲
对照组 ($n=24$)	5.13 ± 1.51	2.67 ± 0.96 *

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ▲ $P<0.05$

表 4 2 组治疗前后 LCQ 量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of the values of LCQ before and after the treatment between two groups (point, $\bar{x} \pm s$)

组别	生理状况		心理健康		社会功能		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 ($n=24$)	3.89 ± 0.45	5.94 ± 0.50 *▲	3.64 ± 0.35	6.11 ± 0.52 *▲	3.73 ± 0.60	6.02 ± 0.25 *▲	11.26 ± 1.11	18.07 ± 0.88 *▲
对照组 ($n=24$)	4.04 ± 0.37	5.28 ± 0.53 *	3.72 ± 0.33	4.80 ± 0.42 *	3.86 ± 0.55	5.33 ± 0.48 *	11.63 ± 0.68	15.41 ± 0.92 *

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ▲ $P<0.05$

表 5 2 组治疗前后血液嗜酸性粒细胞计数比较 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of blood eosinophil counts before and after the treatment between two groups ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

组别	嗜酸性粒细胞计数	
	治疗前	治疗后
治疗组 ($n=24$)	0.58 ± 0.14	0.40 ± 0.08 *
对照组 ($n=24$)	0.53 ± 0.17	0.43 ± 0.09 *

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$

3 讨论

CVA 是慢性咳嗽最常见病因之一, 部分患者可发展为典型哮喘, 其发病机制尚不完全清楚, 目前认为与典型哮喘相似, 受遗传因素和环境因素等多因素影响^[10]。临床表现为夜间刺激性干咳, 通常较剧烈, 治疗以吸入小剂量糖皮质激素联合支气管舒张剂为主, 如布地奈德福莫特罗 (信必可都

2.3 2 组治疗前后 LCQ 量表评分比较 治疗后 2 组各个领域积分及总分均上升, 治疗组高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

2.4 2 组治疗前后血嗜酸性粒细胞计数比较 由表 5 可知, 2 组治疗方案均可降低血嗜酸性粒细胞计数 ($P<0.05$), 但治疗后 2 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 安全性分析 治疗组中有 1 例患者出现嘶嘶、口咽部真菌感染; 对照组有 1 例患者出现心悸、震颤。所有受试者治疗前后的肝肾功能未见异常。

保) 或沙美特罗替卡松 (舒利迭) 等, 可根据病情服用抗白三烯受体拮抗剂或短期服用小剂量激素^[11-12], 但有时咳嗽症状缓解不理想, 造成患者频繁就医, 甚至抗生素滥用, 给患者造成较大的经济及心理负担。随着咳嗽指南的制定, 国内外学者逐渐开展了中医治疗 CVA 的临床研究, 试验结果显示出中药治疗 CVA 的优势^[13-14]。

中医将 CVA 归属于咳嗽的范畴, 风为百病之长, 风邪为其发病的重要病理要素。《诸病源候论·咳嗽病诸候》言, “风咳, 欲语因咳, 言不得竟是也”, 风邪犯肺证为其常见中医证型, 多因风邪犯肺, 久之不去, 遏阻肺气, 肺失宣降, 咳嗽迁延, 遇风加重, 寒热不显。中医证候为咳嗽, 干咳无痰或少痰, 遇风或夜卧咳剧, 咽痒, 舌苔薄白, 脉浮, 或紧, 或弦, 符合风邪致病的特点, 治法当以疏风宣肺, 化痰止咳为主^[3]。

宣肺止嗽合剂由荆芥、前胡、桔梗、百部（蜜炙）、紫菀（蜜炙）、陈皮、鱼腥草、薄荷、罂粟壳（蜜炙）、甘草（蜜炙）组成。荆芥归肺经，功善祛风；前胡疏风降气化痰；桔梗开宣肺气，利咽祛痰；百部、紫菀、鱼腥草化痰止咳；陈皮理气化痰；薄荷疏风利咽；罂粟壳敛肺止咳；甘草止咳调中。诸药相伍，共奏疏风宣肺，化痰止咳之功，主治咳嗽属风邪犯肺证者。

本临床研究在循证医学及药物临床试验质量管理规范的指导下完成，结果表明，在使用布地奈德福莫特罗粉吸入剂基础上，加用宣肺止嗽合剂有助于改善风邪犯肺型 CVA 患者的咳嗽症状积分（包括日间咳嗽症状积分、夜间咳嗽症状积分、咳嗽症状总积分）、咳嗽视觉模拟评分值及生活质量，具有较好的治疗效果。2 组治疗方案均可降低血嗜酸性粒细胞计数，但治疗后组间差异无统计学意义，考虑血嗜酸性粒细胞计数降低与使用吸入激素有关，宣肺止嗽合剂可以缓解症状，但不能降低血嗜酸性粒细胞计数。2 组中少数患者出现了声嘶、口咽部真菌感染、心悸、震颤等药物副作用，考虑与布地奈德福莫特罗粉吸入剂相关。所有受试者观察前后的肝肾功能检测指标未见异常。宣肺止嗽合剂中虽含有罂粟壳，但含有量控制在安全限内，在新药审报、Ⅱ期及Ⅲ期临床阶段、新药全面上市阶段，均未发现不良反应^[15]。

综上所述，对于风邪犯肺型 CVA 患者，在标准西医治疗的基础上，加用宣肺止嗽合剂疗效更好，值得临床进一步推广应用。但本试验病例来源单一，宣肺止嗽合剂作用机制未明，尚有待更多临床观察及基础研究证据证实。

参考文献：

[1] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.

[2] Niimi A. Cough and asthma[J]. *Curr Respir Med Rev*, 2011, 7(1): 47-54.

[3] 罗社文, 李友林, 晁恩祥. 咳嗽变异性哮喘的中医证候学研究[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2007, 14(3): 11-14.

[4] 陶 玲, 张 骝. 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.

[5] 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): 361-364.

[6] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案（合订本）[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 79-81.

[7] 陈如冲, 赖克方, 钟南山. 慢性咳嗽的临床评价[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4(6): 494-498.

[8] 赵 婷, 吕寒静, 邱忠民. 咳嗽症状严重程度评价[J]. 中华哮喘杂志: 电子版, 2011, 5(1): 29-32.

[9] Birring S S, Prudon B, Carr A J, *et al.* Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ) [J]. *Thorax*, 2003, 58(4): 339-343.

[10] 赖克方. 慢性咳嗽[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 161-166.

[11] Antoniu S A, Mihaescu T, Donner C F. Pharmacotherapy of cough-variant asthma[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2007, 8(17): 3021-3028.

[12] Magni C, Chellini E, Zanasi A. Cough variant asthma and atopic cough[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2010, 5(2): 99-103.

[13] 郑玉琼, 罗卡琳, 贾 波. 中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘 20 例疗效观察[J]. 新中医, 2006, 38(11): 50-51.

[14] 戴 磊, 曾祥琿, 唐雪春. 中西医对咳嗽变异性哮喘临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(2): 204-207.

[15] 梁春御, 王邦荣. 宣肺止嗽合剂中吗啡成分的控制[J]. 卫生职业教育, 2013, 31(19): 156-158.