

# 止得咳颗粒治疗风热犯肺型咳嗽变异性哮喘 合并支原体感染的临床研究

杨红梅 陈斯宁\* 潘玲 李瑞祥 梁 炜

(广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530011)

**摘要:**目的 观察止得咳颗粒辅佐治疗风热犯肺型咳嗽变异性哮喘合并支原体感染患者的临床疗效。方法 随机数字表法将 60 例风热犯肺型咳嗽变异性哮喘合并支原体感染患者分为治疗组 30 例、对照组 30 例。对照组口服罗红霉素、吸入沙美特罗替卡松粉治疗;治疗组在对照组的基础上加服止得咳颗粒。疗程 7d。比较两组患者治疗前后中医证候疗效;咳嗽症状总积分;咳嗽视觉模拟评分;血清炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$ ;血清嗜酸性粒细胞计数;血清免疫球蛋白 IgE 水平。结果 治疗组在中医证候疗效、咳嗽症状总积分、咳嗽视觉模拟评分及血清炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$  改善方面要优于对照组,差异有统计学意义;两组血清嗜酸性粒细胞计数、血清免疫球蛋白 IgE 水平差异无统计学意义。结论 止得咳颗粒辅佐治疗风热犯肺型咳嗽变异性哮喘合并支原体感染患者疗效显著,值得推广。

**关键词:** 止得咳颗粒; 咳嗽变异性哮喘; 风热犯肺证; 支原体

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.05.034

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2020)05-1150-02

慢性咳嗽是呼吸专科门诊患者最常见的症状,其中相当一部分病因就是咳嗽变异性哮喘(Cough variant asthma, CVA),以慢性干咳、不伴喘鸣和呼吸困难为主要特点<sup>[1]</sup>,是支气管哮喘的一种特殊类型。《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》<sup>[2]</sup>首推吸入性糖皮质激素联合支气管舒张剂的复方制剂治疗<sup>[1]</sup>,并从循证医学的角度为中医中药对该病的治疗提出推荐<sup>[1]</sup>。然而,CVA 患者免疫力低下,容易合并感染,感染往往是咳嗽变异性哮喘加重的诱因,支原体是 CVA 患者感染最为常见的病原体之一<sup>[2-4]</sup>,因此,在抗生素、吸入性激素联合支气管舒张剂复方制剂治疗的基础上,笔者按照中医辨证论治的原则,运用止得咳颗粒辅佐治疗风热犯肺型咳嗽变异性哮喘合并支原体感染患者,现总结如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 西医诊断标准参照 2015 年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《咳嗽的诊断和治疗指南》中 CVA 诊断<sup>[1]</sup>;中医辨证分型咳嗽-风热犯肺诊断标准参照教材《中医内科学》结合本病特点制定<sup>[5]</sup>。

**1.2 纳入标准** ①年龄 18~55 岁;②符合文献<sup>[1]</sup>CVA 的西医诊断标准;③血清支原体抗体检测阳性;④胸部影像检查无明显病变;⑤辨证符合咳嗽-风热犯肺证:咳嗽频剧,遇风或夜卧加重,气粗或声嘶,咽干、咽痒、喉肿痛,咯痰不爽,痰粘稠或黄,时伴鼻流黄涕、口渴,或身热、恶风、汗出,舌苔薄黄,脉浮数或脉浮滑;⑥签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①合并其他肺部原发性疾病;②合并其他系统疾病的严重并发症;③合并有神经系统、精神病患者;④妊娠期或哺乳期患者;⑤不愿意接受临床观察者;⑥对本研究用药过敏患者。

收稿日期: 2019-07-29; 修订日期: 2020-04-10

基金项目: 国家自然科学基金(81760853);

广西创新驱动发展专项资金项目(桂科 AA17202046-5);

广西壮族自治区卫生厅科研课题(Z2014127)

作者简介: 杨红梅(1981-),女(汉族),广西玉林人,广西中医药大学附属瑞康医院副主任医师,硕士学位,主要从事中西医结合治疗呼吸系统疾病的研究工作。

\* 通讯作者简介: 陈斯宁(1963-),女(汉族),广西容县人,广西中医药大学附属瑞康医院主任医师,学士学位,主要从事中西医结合治疗呼吸系统疾病的研究工作。

**1.4 剔除指标** ①纳入后发现不符合纳入标准者;②纳入后不按要求服药者。

**1.5 临床资料选择** 本研究共观察病例 60 例,来自 2015 年 1 月至 2019 年 1 月在广西中医药大学附属瑞康医院呼吸内科门诊采用随机数字表按 1:1 比例随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例。治疗组:男 16 例,女 14 例,平均年龄(39.01 ± 7.36)岁;对照组:男 17 例,女 13 例,平均年龄(38.94 ± 7.42)岁。两组患者一般资料、治疗前咳嗽评分比较等比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 方法

**2.1 治疗方法** 两组患者均吸入沙美特罗替卡松粉(舒利迭,厂家葛兰素史克制药有限公司,50  $\mu$ g/250  $\mu$ g × 60 吸/盒,批准文号:进口 H20150325),每次 50  $\mu$ g/250  $\mu$ g,早、晚各一次。对照组:口服罗红霉素胶囊(厂家扬子江药业集团有限公司,国药准字 H10970292) 150mg bid,疗程 7 天。治疗组:在对照组基础上口服止得咳颗粒(桔梗、薄荷、荆芥、枇杷叶、龙胆叶、白前、射干、青天葵、黄芩、柴胡,15g/袋),1 袋/次,一天三次,疗程 7 天,疗程结束返院复诊。

**2.2 观察指标** ①中医证候疗效;②咳嗽症状总积分;③咳嗽视觉模拟评分;④血清炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$ ;⑤血清嗜酸性粒细胞计数;⑥血清免疫球蛋白 IgE 水平。

**2.3 疗效判定标准** 以《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>中呼吸系统疾病的疗效判定标准制定,分为临床痊愈、显效、有效、无效四个疗效判定标准。

**2.4 咳嗽症状总积分及咳嗽视觉模拟评分评分标准** 咳嗽症状总积分(即日间咳嗽症状积分与夜晚咳嗽症状积分总和)及咳嗽视觉模拟评分参照文献<sup>[7]</sup>制定。

**2.5 统计方法** 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态分布时,使用  $t$  检验,非正态分布,使用非参数检验。计数资料以百分比表示,采用卡方检验。 $P < 0.05$  认为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 两组中医证候疗效比较** 结果见表 1。

**3.2 两组咳嗽症状总积分比较** 结果见表 2。

**3.3 两组咳嗽视觉模拟评分比较** 结果见表 3。

### 3.4 两组血清炎症因子 IL-6, TNF- $\alpha$ 比较 结果见表 4。

表 1 两组中医证候疗效比较

组别	例数	临床痊愈例	显效例	有效例	无效例	总有效率 / %
治疗组	30	5	16	7	2	93.33*
对照组	30	2	13	10	5	83.33

两组比较, \* $P < 0.05$

表 2 两组咳嗽症状总积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	5.12 $\pm$ 1.21	2.76 $\pm$ 0.57* $\Delta$
对照组	30	5.09 $\pm$ 1.18	3.32 $\pm$ 0.75*

组内治疗前后比较, \* $P < 0.05$ ; 两组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

表 3 两组咳嗽视觉模拟评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	5.34 $\pm$ 1.32	2.74 $\pm$ 0.75* $\Delta$
对照组	30	5.28 $\pm$ 1.40	3.67 $\pm$ 0.91*

组内治疗前后比较, \* $P < 0.05$ ; 两组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

表 4 两组血清炎症因子 IL-6, TNF- $\alpha$  比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-6 / ng $\cdot$ L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ / $\mu$ g $\cdot$ L <sup>-1</sup>
治疗组	30	治疗前	28.22 $\pm$ 7.74	1.56 $\pm$ 0.28
		治疗后	16.48 $\pm$ 7.95* $\Delta$	0.95 $\pm$ 0.21* $\Delta$
对照组	30	治疗前	27.98 $\pm$ 8.04	1.54 $\pm$ 0.33
		治疗后	22.05 $\pm$ 7.81*	1.16 $\pm$ 0.19*

组内治疗前后比较, \* $P < 0.05$ ; 两组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$

### 3.5 两组血清嗜酸性粒细胞计数比较 结果见表 5。

表 5 两组血清嗜酸性粒细胞计数比较( $\bar{x} \pm s$ )  $\times 10^9 / L$ 

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	0.56 $\pm$ 0.13	0.45 $\pm$ 0.12*
对照组	30	0.54 $\pm$ 0.18	0.47 $\pm$ 0.09*

组内治疗前后比较, \* $P < 0.05$

### 3.6 两组血清免疫球蛋白 IgE 水平比较 结果见表 6。

表 6 两组血清免疫球蛋白 IgE 水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) IU/ml

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	452.14 $\pm$ 101.27	226.72 $\pm$ 96.55*
对照组	30	448.37 $\pm$ 98.96	230.61 $\pm$ 97.63*

组内治疗前后比较, \* $P < 0.05$

## 4 讨论

咳嗽变异性哮喘以咳嗽不伴喘鸣、呼吸困难为特点,由于该病患者往往免疫力低下,加之经常使用激素,极易因为合并感染而病情加重,支原体感染是其最为常见的病理因素<sup>[2-4]</sup>,从而导致气道局部炎症因子活化、CVA 加重,因此降低炎症因子水平可能有助于控制 CVA 发作<sup>[8]</sup>。

咳嗽变异性哮喘属中医“咳嗽”范畴,对于该病多从风邪论治,并认为发病期风邪先导,夹其他外邪入侵<sup>[9]</sup>。广西地处亚热带中南部,高温多雨,南宁位于广西西南部,更是炎热潮湿。由于地域及气候特点,风邪侵犯人体多夹热夹湿,证多以风热、湿热多见,因此风热犯肺型的合并感染的 CVA 在本地更为多见。止得咳颗粒是我院院内制剂,已取得药物批准文号,并已建立相关的质量标准控制方法<sup>[10]</sup>,全方由桔梗、薄荷、荆芥、枇杷叶、龙胆叶、白前、射干、青天葵、黄芩、柴胡组成,方中桔梗入肺经,善宣肺气、祛痰,现代药理学研究证实桔梗能增加分泌呼吸道粘液、稀释痰液,促进排痰;薄荷、荆芥均能散风热,清头目,荆芥还能利咽喉;枇杷叶为止咳常用药,善治肺热咳嗽;龙胆叶国内主要分布于两广等地,清热润肺,化痰止咳,在《南宁市药物志》指出其能“止咳

火咳嗽哮喘”;白前长于降气化痰;射干清热解毒、消痰利咽;青天葵清肺止咳,清热解毒;黄芩清热燥湿,泻火解毒;柴胡发表退热、解郁;因此全方配伍合理,共奏疏风清热解暑、止咳化痰之功,同时制成颗粒冲剂,口感良好,使用方便,作用迅速,临床上常用于感冒后咳嗽、急性慢性支气管炎、肺炎、喉炎等证属咳嗽—风热犯肺者,疗效显著,有研究显示该药联合支气管扩张剂能显著改善支气管哮喘急性发作期患者肺功能指标,提升生活质量<sup>[11]</sup>。

支原体感染是 CVA 加重最为常见的感染诱因,风热犯肺证是本地最为常见的合并感染的 CVA 证型,因此,此次研究针对风热犯肺型咳嗽变异性哮喘合并支原体感染的患者,两组均使用罗红霉素治疗支原体感染,同时按照指南推荐吸入舒利迭(吸入性糖皮质激素联合支气管舒张剂)治疗,治疗组在此基础上加服止得咳颗粒,以临床疗效、咳嗽症状积分、咳嗽视觉模拟评分、血清炎症因子、血液嗜酸性粒细胞、血清免疫球蛋白 IgE 等作为疗效评价指标,旨在探讨止得咳颗粒运用在风热犯肺型 CVA 合并支原体感染的临床价值。研究显示,两组治疗前后血液嗜酸性粒细胞、血清 IgE 改善差异明显,但治疗后两组比较差异无统计学意义,考虑与均使用激素吸入治疗相关。辅佐应用止得咳颗粒的治疗组患者咳嗽症状积分、视觉模拟评分、血清炎症因子 IL-6, TNF- $\alpha$  水平比对照组显著降低,临床疗效更优于对照组;血清中 IL-6, TNF- $\alpha$  是参与气道炎症反应发生发展的重要炎症因子<sup>[12,13]</sup>。止得咳辅佐治疗组疗效、咳嗽症状改善更为明显,可能与其能显著降低因支原体感染诱发的炎症因子 IL-6, TNF- $\alpha$  水平,下调炎症反应有关,具体作用机制仍待进一步的研究。

因此,对于风热犯肺型的 CVA 在按照指南规范治疗基础上联合应用止得咳颗粒,疗效显著,安全可靠,值得临床推广。

## 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(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323.
- [2] 文芳. 咳嗽变异性哮喘与肺炎支原体感染关系的 meta 分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(27): 2895.
- [3] Daian CM, Wolff AH, Bielory L, et al. The role of a typical organisms in asthma[J]. Allergy Asthma Proc, 2002, 21(2): 107.
- [4] 徐强. 不同方法治疗支原体诱发咳嗽变异性哮喘的疗效比较[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(7): 25.
- [5] 田德禄. 中医内科学, 第一版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 59.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54.
- [7] 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.
- [8] 李俊宁. 咳嗽变异性哮喘与典型哮喘的肺功能比较[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(16): 3745.
- [9] 王雨墨, 吴丽霞, 张弘. 王坤根教授应用祛风法治疗咳嗽变异性哮喘的经验[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(2): 24.
- [10] 黄敏, 黄国东, 韦瑞龙, 等. 止得咳颗粒质量标准的研究[J]. 中国医药导报, 2018, 15(30): 106.
- [11] 辛静, 李丽丽, 凌爱思. 止得咳冲剂治疗支气管哮喘急性发作期的临床观察[J]. 广西中医药大学学报, 2013, 16(1): 35.
- [12] 陈华佳, 胡婷. 长期吸入糖皮质激素对支气管哮喘患儿血清中 IL-6, IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. 中草药, 2008, 39(4): 485.
- [13] 陈玉龙. 罗红霉素沙丁胺醇孟鲁斯特钠联合运用治疗咳嗽变异性哮喘合并感染患者的临床评估[J]. 河北医学, 2017, 23(2): 300.