

玄参甘桔汤合三拗汤加减治疗燥热伤肺型感染后咳嗽的疗效观察

黄惠芬, 范良*, 傅汝梅, 林月华, 陈荣, 林承霞
(海口市中医医院, 海口 570216)

[摘要] **目的:**观察玄参甘桔汤合三拗汤加减治疗感染后咳嗽(PIC)燥热伤肺证的临床疗效及对变应性炎症和神经源性炎症介质的影响。**方法:**将 180 例符合要求的 PIC 患者,根据就诊先后随机按 2:1 分为观察组 122 例和对照组 58 例。对照组口服复方甲氧那明胶囊,2 粒/次,3 次/d,观察组内服玄参甘桔汤合三拗汤加减辨证,1 剂/d。两组疗程均连续治疗 7 d。进行咳嗽症状积分(日间和夜间咳嗽情况)、咳嗽视觉模拟评分(VAS)和燥热伤肺证评分;记录止咳起效时间、咳嗽缓解时间、咳嗽消失时间和咳嗽复发情况;采用咳嗽专用生活质量问卷(CQLQ)评价患者生活质量;检测治疗前后变应性炎症介质肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,IL-8 和痰液神经源性炎症介质 P 物质(SP),神经肽 A(NKA),降钙素原基因相关肽(CGRP)水平。**结果:**经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组日间咳嗽积分、夜间咳嗽积分、VAS 评分和燥热伤肺证积分均低于对照组($P < 0.01$);观察组止咳起效时间、咳嗽缓解时间和咳嗽消失时间均短于对照组($P < 0.01$);观察组咳嗽缓解率、咳嗽消失率均高于对照组,咳嗽复发率低于对照组($P < 0.05$);观察组 CQLQ 除情感健康和人身安全恐惧外其它维度评分和总分均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者血清 TNF- α ,IL-1 β ,IL-6,IL-8 水平均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者痰液 SP,NKA,CGRP 水平均明显低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**玄参甘桔汤合三拗汤加减治疗 PIC 燥热伤肺证患者能控制咳嗽等症状,缩短咳嗽病程、减少复发,提高患者的生活质量,并能抑制变应性炎症和神经源性炎症,临床疗效优于复方甲氧那明治疗。

[关键词] 感染后咳嗽;玄参甘桔汤;三拗汤;燥热伤肺证;变应性炎症;神经源性炎症

[中图分类号] R25;R256;R256.1;R256.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)03-0125-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20190342

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181115.1008.026.html>

[网络出版时间] 2018-11-16 16:19

Efficacy Observation of Addition and Subtraction Therapy of Xuanshen Ganju Tang Combined with Sanniutang to Post-infection Cough with Lung Injury Caused by Dryness and Heat

HUANG Hui-fen, FAN Liang*, FU Ru-mei, LIN Yue-hua, CHEN Rong, LIN Cheng-xia
(Haikou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570216, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of addition and subtraction therapy of Xuanshen Ganju Tang combined with Sanniutang to post infection cough (PIC) with lung injury caused by dryness and heat, and investigate its effects on allergic inflammation and neurogenic inflammatory mediators. **Method:** One hundred and eighty eligible patients with PIC were randomly divided into control group (58 cases) and observation group (122 cases) according to the visiting sequence. Patients in control group got compound methoxyphenamine capsules, 2 capsules/time and *tid*. Patients in observation group got addition and subtraction therapy of Xuanshen

[收稿日期] 20180516(120)

[基金项目] 国家中医药管理局 2013 年度全国名老中医专家传承工作室建设项目(2013-47);海南科技厅社会发展处基金项目(ZDYF2017109);海南自然科学基金项目(20168321)

[第一作者] 黄惠芬,副主任医师,从事中医临床的工作,E-mail:937431526@qq.com

[通信作者] *范良,硕士,副主任中医师,从事中西医结合治疗呼吸系统疾病的工作,E-mail:34341496@qq.com

Ganju Tang, combined with Sanniutang, 1 dose/day. The treatment course was 7 days in both groups. Symptom scores for cough (day and night), visual analogue scale of coughing (VAS) and scores for lung injury caused by dryness and heat injury were graded. Time to relieve a cough, time to relieve symptoms, time to vanish cough, and cough recurrence were recorded. Life quality was evaluated by cough-specific quality of life questionnaire (CQLQ), and the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, IL-8 and substance P in sputum neurogenic inflammatory mediators (SP), neuropeptide A (NKA) and calcitonin gene related peptide (CGRP) were detected. **Result:** Ridit analysis showed that the clinical efficacy in observation group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, scores of coughing at daytime and night, VAS and lung injury caused by dryness and heat were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Time to relieve a cough, time to relieve symptoms, and time to vanish cough were all shorter than those in control group ($P < 0.01$). Remission rate of cough and vanishing rate of cough in observation group were higher, while recurrence rate of cough was lower than those in control group ($P < 0.05$). Expect for emotional health and fear of personal safety, scores of other items in CQLQ, the total score and levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, SP, NKA and CGRP in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Addition and subtraction therapy of Xuanshen Ganju Tang combined with Sanniutang can control systems of cough, shorten coughing course, reduce recurrence rate, improve patients' life of quality, and can inhibit allergic inflammation and neurogenic inflammatory mediators in the treatment of PIC with symptom of lung injury caused by dryness and heat, with a better clinical efficacy than pure compound methoxyphenamine capsules.

[**Key words**] post-infection cough; Xuanshen Ganju Tang; Sanniutang; symptom of lung injury caused by dryness and heat; allergic airway inflammation; neurogenic inflammation

感染后咳嗽 (post infection cough, PIC) 指呼吸道感染的急性期症状消失后,咳嗽仍然迁延不愈,多表现为刺激性干咳或咳少量白色黏液痰,通常持续 3~8 周,X 射线胸片检查无异常^[1],是临床最常见的亚急性咳嗽。PIC 可由病毒、细菌、衣原体、支原体等病原体引起,在流行季节,PIC 发生率高达 25%~50%;PIC 具有自限性,但持续时间长,频繁的咳嗽造成患者剧烈不适,给患者生活质量带来不同程度的影响,严重者可影响患者的社会生活和工作^[2-3]。现代医学以对症治疗为主,缺乏特异性治疗措施,主要采用抗组胺药和减充血剂,必要时加用中枢性镇咳药,甚至采用口服或吸入激素治疗,效果并不理想,且副作用多^[2-3],而前期广泛使用的白三烯受体拮抗剂被认为对于 PIC 无效^[1]。

循证数据显示中医药治疗 PIC 效果优于单纯西药治疗,且胃肠道不适等不良反应发生率低,是临床可采用的有效方法^[4],受到指南的推荐^[1]。傅汝梅教授是海南省名老中医,第五批全国老中医药专家学术经验继承工作指导教师,在治疗咳嗽等肺系等疾病方面有独到的见解。傅老认为感染初期医家喜用解表退热药、清热解暑药、抗生素类药物之品耗伤津液,肺阴不足,化生内燥,燥热伤肺,肺失滋润,肺失宣降,肺气上逆,致使咳嗽,出现痰少干咳或痰液

胶黏难咯等症,主张以“燥”论治 PIC,治以滋阴润肺、宣肺止咳化痰之法^[5-6]。玄麦甘桔汤最早载于《疡医大全》,功能清热滋阴,润燥止咳,傅老善用此方加减治疗 PIC^[5]。前期课题组初步的临床观察显示玄麦甘桔汤加减治疗 PIC 燥热伤肺、肺阴亏虚证患者能改善 PIC 的中医症状,有着较好的临床效果^[7]。三拗汤出自《太平惠民和剂局方》,功能宣肺解表,止咳平喘,具有保护结构细胞、抗炎、抗氧化和免疫调节等多靶点作用,可改善 PIC 临床症状^[8]。广泛的气道炎症、短暂的气道高反应性以及咳嗽受体高敏感性,上/下呼吸道上皮损伤可能是 PIC 的重要原因,但确切的机制仍然不清^[3]。气道变应性炎症介质引起黏膜的过度分泌,分泌物逆流刺激咽喉,引起咳嗽^[9];神经源性炎症反应导致咳嗽敏感性增高或使血管通透性增高,气管黏膜充血水肿,间接刺激咳嗽感受器^[2]。本研究观察了玄参甘桔汤合三拗汤加减治疗 PIC 燥热伤肺证的临床疗效,及对血清炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-6,IL-8 和痰液神经源性炎症介质 SP, NKA, CGRP 的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 共选择 2016 年 2 月至 2017 年 12 月海口市中医医院呼吸科门诊的患者共 195 例。

采用 SAS 8.2 统计软件生成,根据就诊先后随机按 2:1 分为观察组 131 例,对照组 64 例。共剔除 6 例(对照组 2 例,观察组 4 例),脱落 9 例(对照组 4 例,观察组 5 例),最终对照组完成 58 例,其中男 26 例,女 32 例,年龄 15 ~ 70 岁,平均(34.78 ± 19.25)岁;病程 22 ~ 46 d,平均(31.19 ± 6.82) d。观察组完成 122 例,其中男 51 例,女 71 例,年龄 15 ~ 68 岁,平均(37.24 ± 17.53)岁;病程 22 ~ 45 d,平均(29.38 ± 6.72) d。两组患者性别、年龄、病程等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 PIC 诊断标准 参照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 版)》^[1] 制定的标准。有呼吸道感染史,刺激性干咳或咳少量白色黏液痰,持续 3 ~ 8 周,胸部 X 光片检查无异常发现,肺通气功能正常,并排除其它引起咳嗽的原因可确诊。

1.2.2 中医燥热伤肺证辨证标准 参照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)》^[10] 制定的标准。主证表现咳嗽嘶哑,干咳少痰或无痰;次证表现咽干鼻燥,咽痛,咽异物感,咳甚胸痛,痰黏不易咯出,可有恶寒,身热头痛,舌尖红,苔薄黄,脉小而数。主证必备 + 次证 3 项即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合 PIC 的诊断标准;②符合中医燥热伤肺证辨证标准;③咳嗽病程 ≥ 22 d, < 56 d;④年龄 15 ~ 70 岁,男女不限;⑤咳嗽视觉模拟(VAS)评分 ≥ 4 分;⑥患者自愿加入本治疗方案,并取得患者签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①咳嗽变异性哮喘、鼻后滴流综合征、慢性咽炎、胃食管返流病及药物等引起的咳嗽者;②支气管哮喘、气道激发试验阳性者;③合并肺结核、支气管扩张、慢性支气管炎、肺癌等肺部疾病者;④合并心、脑、肝、肾、消化、造血系统严重疾病和精神病患者;⑤妊娠期、哺乳期或有意向怀孕的妇女;⑥过敏体质或对本研究应用药物过敏者;⑦1 周内采用过糖皮质激素治疗者;⑧同期采用其它中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组患者均给予刮痧治疗。方法:患者俯卧位,露出背部,操作者位于患者右侧,取水牛角刮痧板 1 把,从上到下,从左到右,在背部涂刮痧油后刮痧至背部皮肤微红。

对照组参照指南^[1] 给予复方甲氧那明胶囊[第一三共制药(上海)有限公司,国药准字

H20033669], 2 粒/次, 3 次/d。经证实有细菌或支原体、支原体感染者给予阿奇霉素片[重庆科瑞制药(集团)有限公司,国药准字 H20058149], 0.5 g/次, 1 次/d, 连续服用 3 d。观察组采用玄参甘桔汤合三拗汤加减, 药物组成蜜麻黄 5 g, 苦杏仁 10 g, 麦冬 15 g, 玄参 15 g, 桔梗 15 g, 霜桑叶 15 g, 积雪草 10 g, 蝉蜕 10 g, 僵蚕 10 g, 紫苏子 10 g, 蜜百部 10 g, 甘草片 5 g; 随证加减, 阴虚潮热者加青蒿、地骨皮各 15 g; 肺热灼津, 咳吐黄痰者加用瓜蒌 15 g, 木蝴蝶 10 g, 黄芩片 10 g; 热伤血络、痰中带血者加牡丹皮、栀子各 10 g; 久咳声嘶者加穿破石 15 g; 咽痒咳嗽有痰者加化橘红 10 g, 法半夏 10 g; 气虚者加五指毛桃 40 g; 肝气不舒者加三角枫 15 g。1 剂/d, 临床处方及辨证加味均由课题组的副主任中医师以上职称完成, 药物由本院中药房统一提供, 均由医院煎药室, 采用煎药机煎煮 2 次, 混合药液至 400 mL, 200 mL/次, 分早、晚两次温服。两组患者均为连续治疗 7 d。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①咳嗽症状评分, 分为日间咳嗽症状评分和夜间咳嗽症状评分; 治疗前后各评价 1 次。②VAS 评分^[1], 记录主观咳嗽程度, 由患者自行评价, 3 次/d, 取平均分为当日咳嗽 VAS 评分。③咳嗽转归情况评分, 止咳起效时间为 VAS 评分减少 30% 视为起效; 咳嗽缓解为咳嗽日间 + 夜间评分 ≤ 2 分, 并持续 48 h 以上; 咳嗽消失为咳嗽日间 + 夜间 ≤ 1 分, 且持续 24 h 以上; 咳嗽复发为达到缓解后, 继续随访 3 d, 若再度出现日间或夜间咳嗽症状计分 ≥ 3 分, 记为复发。

1.6.2 次要疗效指标 ①生活质量评分采用咳嗽专用生活质量问卷(CQLQ)^[11], CQLQ 包括身体不适、社会心理问题、职业技能、情感健康、极端身体不适和人身安全恐惧等 6 个维度, 总分 28 ~ 112 分, 得分越高, 生活质量越差; 治疗前后各评价 1 次。②燥热伤肺证评分参照《中药新药临床研究指导原则》, 主证根据无、轻、中、重分别记录 0, 2, 4, 6 分, 次证记 0, 1, 2, 3 分; 治疗前后各评价 1 次。③炎症因子和神经源性炎症介质检测, 检测血清炎症因子, TNF-α, IL-1β, IL-6 和 IL-8, 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 3 mL, 分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒(上海江莱生物公司, 批号分别为 20171031, 20170719, 20171044, 201710102); 痰液神经源性炎症介质 P 物质(SP), 神经肽 A(NKA), 降钙素原基因相关肽(CGRP), 采用酶联免疫吸附法

检测,试剂盒(美国 R&D 公司,批号分别为 1015CN, 2017102B,20170954);治疗前后各评价 1 次。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准制定。痊愈症状为咳嗽消失,中医证候积分减少 >95%;显效症状为咳嗽基本消失,中医证候积分减少 $\geq 70\%$, <95%;有效症状为咳嗽明显好转,中医证候积分减少 $\geq 30\%$, <70%;无效为咳嗽无改善或加重,中医证候积分减少不足 30%。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 21.0 统计学软件包,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计算资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 经 Ridit 分析,观察

组临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups 例

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照	58	24	18	10	6
观察	122	66	24	18	4

2.2 两组患者治疗前后咳嗽症状积分, VAS 评分和燥热伤肺证积分比较 与治疗前比较,两组患者日间咳嗽积分、夜间咳嗽积分, VAS 评分和燥热伤肺证积分均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后,观察组日间咳嗽积分、夜间咳嗽积分, VAS 评分和燥热伤肺证积分均低于对照组 ($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后咳嗽症状积分, VAS 评分和燥热伤肺证积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of symptom scores for cough, VAS scores and scores for lung injury caused by dryness and heat between two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	日间咳嗽	夜间咳嗽	VAS	燥热伤肺证
对照	58	治疗前	3.85 \pm 0.78	3.77 \pm 0.83	6.72 \pm 0.85	25.63 \pm 4.57
		治疗后	0.89 \pm 0.36 ¹⁾	1.02 \pm 0.48 ¹⁾	1.93 \pm 0.57 ¹⁾	6.82 \pm 2.27 ¹⁾
观察	122	治疗前	3.92 \pm 0.86	3.84 \pm 0.90	6.83 \pm 0.89	26.18 \pm 4.89
		治疗后	0.47 \pm 0.24 ^{1,2)}	0.55 \pm 0.22 ^{1,2)}	0.75 \pm 0.29 ^{1,2)}	2.56 \pm 0.73 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 6~8 同)。

2.3 两组患者止咳起效时间、咳嗽缓解时间和咳嗽消失时间比较 观察组治疗后,止咳起效时间、咳嗽缓解时间和咳嗽消失时间均短于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组患者止咳起效时间、咳嗽缓解时间和咳嗽消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of time to relieve a cough, time to relieve symptoms, and time to vanish cough between two groups ($\bar{x} \pm s$) d

组别	例数	止咳起效	咳嗽缓解	咳嗽消失
对照	58	4.72 \pm 1.03	6.12 \pm 1.88	8.72 \pm 2.14
观察	122	2.51 \pm 0.69 ¹⁾	3.74 \pm 1.25 ¹⁾	6.08 \pm 1.53 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者治疗后咳嗽转归情况比较 治疗后,观察组咳嗽缓解率、咳嗽消失率均高于对照组,咳嗽复发率低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后 CQLQ 问卷评分比较 与治疗前比较,治疗后,两组患者 CQLQ 问卷身体不适等 6 个维度评分及总分均明显下降 ($P < 0.01$);与对照组比较,治疗后,观察组患者除情感健康和人身

表 4 两组患者治疗后咳嗽转归情况比较

Table 4 Comparison of prognosis of disease between two groups 例(%)

组别	例数	咳嗽缓解	咳嗽消失	咳嗽复发
对照	58	48(82.76)	39(67.24)	12(30.77)
观察	122	114(93.44) ¹⁾	101(82.79) ¹⁾	15(14.85) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

安全恐惧外其他维度评分和总分均低于对照组 ($P < 0.01$),见表 5。

2.6 两组患者治疗前后血清 TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 水平变化情况比较 与治疗前比较,治疗后两组患者血清 TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 水平均明显降低 ($P < 0.01$);与对照组比较,治疗后,观察组患者血清 TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 水平均低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 6。

2.7 两组患者治疗前后痰液 SP, NKA, CGRP 水平变化情况比较 与治疗前比较,治疗后两组患者痰液 SP, NKA, CGRP 水平均明显降低 ($P < 0.01$);与对照组比较,治疗后观察组患者痰液 SP, NKA, CGRP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.01$),见表 7。

表 5 两组患者治疗前后 CQLQ 问卷评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of scores of CQLQ in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	身体不适	社会心理问题	职业技能	情感健康
对照	58	治疗前	19.28 ± 3.63	12.49 ± 2.56	10.44 ± 2.75	6.49 ± 2.20
		治疗后	14.19 ± 2.75 ¹⁾	8.39 ± 1.81 ¹⁾	7.27 ± 1.74 ¹⁾	5.27 ± 1.19 ¹⁾
观察	122	治疗前	19.19 ± 3.72	12.37 ± 2.43	10.69 ± 2.88	6.19 ± 2.13
		治疗后	11.37 ± 2.19 ^{1,2)}	6.54 ± 1.63 ^{1,2)}	5.85 ± 1.39 ^{1,2)}	4.73 ± 1.07 ¹⁾

组别	例数	时间	极端身体不适	人身安全恐惧	总分
对照	58	治疗前	8.12 ± 2.61	7.11 ± 2.25	64.85 ± 10.75
		治疗后	5.13 ± 1.26 ¹⁾	5.63 ± 0.81 ¹⁾	45.67 ± 8.14 ¹⁾
观察	122	治疗前	8.07 ± 2.52	7.35 ± 2.57	63.72 ± 9.87
		治疗后	4.37 ± 0.85 ^{1,2)}	5.33 ± 0.78 ¹⁾	36.16 ± 6.27 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后血清 TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of changes in TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-8 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-1 β	IL-6	TNF- α	IL-8
对照	58	治疗前	8.74 ± 2.17	21.67 ± 3.15	24.29 ± 4.38	179.72 ± 29.54
		治疗后	6.92 ± 1.86 ¹⁾	13.74 ± 2.41 ¹⁾	16.52 ± 2.73 ¹⁾	105.68 ± 18.73 ¹⁾
观察	112	治疗前	8.67 ± 2.28	20.82 ± 2.93	24.01 ± 4.25	184.73 ± 31.49
		治疗后	5.16 ± 1.75 ^{1,2)}	9.46 ± 1.78 ^{1,2)}	12.18 ± 1.83 ^{1,2)}	77.56 ± 14.77 ^{1,2)}

表 7 两组患者治疗前后痰液 SP, NKA, CGRP 水平变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of changes in SP, NKA and CGRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CGRP	SP	NKA
对照	58	治疗前	151.79 ± 28.26	468.47 ± 109.72	539.37 ± 126.78
		治疗后	105.28 ± 19.35 ¹⁾	212.69 ± 86.41 ¹⁾	247.62 ± 90.49 ¹⁾
观察	112	治疗前	155.37 ± 30.42	472.38 ± 118.26	541.58 ± 131.70
		治疗后	77.49 ± 15.68 ^{1,2)}	111.96 ± 65.39 ^{1,2)}	132.44 ± 74.85 ^{1,2)}

3 讨论

中医根据 PIC 的表现将其归为外感咳嗽、久咳、风咳、顽咳等范畴,中医药对病的治疗积累了丰富的经验^[12]。PIC 以干咳、阵咳,咽痒,无痰或少量白黏痰为特点,具有风邪致病的诸多特点,晁恩祥认为可归为“风咳”,乃风邪致肺失宣肃,气道挛急所致,临床主张疏风宣肺,解痉止咳之法^[13]。根据 PIC 的临床特点,诸多学者也认识与“燥”邪有关,乃外邪入肺则化热,热易伤津化燥,燥热灼津,可致肺津液损耗,甚至导致肺阴虚^[14]。汝梅教授认为外邪渐退,肺津日渐耗损,阴虚化燥生风,风易胜湿生燥,热易伤津化燥,燥胜则干,而肺喜润而恶燥,气道失于濡养,则干咳喉痒;宣降失司,肺气上逆致咳;燥热伤津,炼液成痰,故痰少而质黏、干咳无痰或痰少而黏,咽喉不利。燥热伤肺、肺失滋润,肺失宣降,肺气上逆是 PIC 病机关键^[5-7]。

玄参甘桔汤合三拗汤加减中玄参清热解毒、滋阴降火,能清肺家之烁热,麦冬养阴生津,润肺清心,桔梗宣肺、利肺气、利咽、祛痰、止咳,蜜麻黄宣肺

平喘、润肺止咳,苦杏仁降气止咳平喘、润肠通便,霜桑叶疏散风热、清肺润燥,蜜百部润肺止咳,紫苏子降气化痰、止咳平喘、润肠通便,蝉蜕疏散风热、解痉利咽,僵蚕熄风止痉,祛风化痰,积雪草清热解毒、生津,甘草片调和诸药。全方共奏生津滋阴、清肺止咳、疏风祛燥之功。在临床中,穿破石止咳化痰,祛风利湿,三角枫祛瘀舒肝、理肺化痰,二者配合用于久咳声嘶者用之效佳;木蝴蝶,利咽喉,清肺热,对于咽痒咳嗽效佳;化橘红化痰止咳、祛风解表,用于咳嗽有痰者佳;积雪草则是用于感染后咳嗽、上呼吸道炎症;五指毛桃,用于肺虚久咳。

前期研究显示加味玄参甘桔汤能促进 T 淋巴细胞凋亡,具气道抗炎作用^[15]。课题组也观察到玄参甘桔汤加味使 PIC 咳嗽平均缓解及消失时间缩短,症状缓解更明显^[7]。药理研究显示三拗汤能减少炎性细胞浸润,抑制气道炎症,调节 Th1/Th2,改善气道通气^[16],用于治疗 PIC 也显示了较好的疗效^[8]。复方甲氧那明是指南推荐用于 PIC 治疗的阳性药物^[1],本研究作为对照组,评价了玄参甘桔汤

合三拗汤加减治疗 PIC 的临床疗效。结果显示,治疗后观察组日间咳嗽积分、夜间咳嗽积分, VAS 评分和燥热伤肺证积分均低于对照组;止咳起效时间、咳嗽缓解时间和咳嗽消失时间均短于对照组;咳嗽缓解率、咳嗽消失率均高于对照组,咳嗽复发率低于对照组;CQLQ 问卷除情感健康和人身安全恐惧外其他维度评分和总分均低于对照组,观察组临床疗效优于对照组,均提示了玄参甘桔汤合三拗汤加减治疗 PIC(燥热伤肺证)在控制咳嗽症状、中医证候、缩短咳嗽病程、减少复发和提高患者生活质量方面均优于西药治疗。

病原微生物的感染会导致气道大量细胞因子及炎症介质释放,诱发气道的炎症反应,使气道上皮细胞重塑、诱导杯状细胞化生,从而引起气道黏膜的过度分泌,分泌物刺激咽喉部,引起咳嗽等症状的发生^[9,17]。气道炎症反应包括了感染性炎症、变应性炎症、神经源性炎症,除刺激的气道黏液分泌外,炎症还会导致短暂的气道高反应(AHR)和咳嗽受体活化,这可能是直接导致 PIC 的重要机制^[2]。病原微生物使呼吸道黏膜损伤后,促使黏膜下感觉神经末梢暴露,释放相关神经肽及递质(如 SP, NKA, CGRP 等),使气道黏膜充血、水肿,使咳嗽高敏性增高^[18]。本研究显示治疗后患者血清 TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 水平均低于对照组,痰液 SP, NKA, CGRP 水平均低于对照组,提示了玄参甘桔汤合三拗汤加减可抑制变应性炎症和神经源性炎症,从而使咳嗽敏感性降低,减轻气道高反应性,使咳嗽等临床症状得到控制。

综上,玄参甘桔汤合三拗汤加减治疗 PIC 燥热伤肺证患者能控制咳嗽等症状,缩短咳嗽病程、减少复发,提高患者的生活质量,并能抑制变应性炎症和神经源性炎症,临床疗效优于复方甲氧那明治疗。

[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):323-354.
[2] 赖克方, 聂怡初. 感染后咳嗽发病机制、诊断与治疗研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版, 2014, 7(5):1-5.
[3] 蒋春芳, 刘纯. 成人感染后咳嗽的发病机制临床

诊断与西医治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(14):2178-2182.

[4] 姜燕, 刘昊, 毛兵. 中医药治疗感染后咳嗽系统评价[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(2):149-152.
[5] 范良, 潘小丹, 张美萃. 傅汝梅辨治感染后咳嗽经验介绍[J]. 中国中医急症, 2014, 23(10):1852-1853.
[6] 卢保强, 黄少君, 范良. 傅汝梅教授治疗慢性咳嗽经验[J]. 中医学报, 2013, 28(9):1280-1281.
[7] 范良, 张美萃, 潘小丹. 感染后咳嗽 60 例临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(5):588-589.
[8] 管奕婷, 凌琼. 三拗汤治疗感染后咳嗽 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(10):40-41.
[9] 胡诣璋, 赵俊, 崔媛. 感染后咳嗽发病机制及治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2016, 14(1):11-16.
[10] 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.
[11] French C T, Irwin R S, Fletcher K E, et al. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire [J]. Chest, 2002, 121(4):1123-1131.
[12] 马文建, 鲁玉芬, 刘永新, 等. 小儿肺咳颗粒治疗儿童感染后咳嗽的疗效与作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14):204-209.
[13] 李际强, 云芯芯, 张忠德, 等. 应用晁恩祥风咳理论治疗病毒感染致气道高反应的研究思路[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8):1479-1481.
[14] 刘彦梅, 吴欣娟, 位庚. 感染后咳嗽的中医辨证诊治思路[J]. 陕西中医, 2017, 38(11):1585-1586.
[15] 唐华平, 郝月琴, 李双保. 加味玄麦甘桔汤对哮喘豚鼠气道 T 淋巴细胞凋亡的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(4):250-251.
[16] 胡健, 张至强, 曾时杰, 等. 三拗汤治疗支气管哮喘的研究进展[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(5):130-133.
[17] Lukacs N W, Smit J J, Mukherjee S, et al. Respiratory virus-induced TLR7 activation controls IL-17-associated increased mucus via IL-23 regulation [J]. J Immunol, 2010, 185(4):2231-2239.
[18] 陈如冲, 刘春丽, 罗炜, 等. 感冒后咳嗽敏感性气道神经源性炎症改变[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(9):674-676.

[责任编辑 何希荣]