

加味参苓白术散联合复方甲氧那明治疗脾虚湿盛型咳嗽变异性哮喘 30 例临床研究

李丽梅¹ 叶 焰² 刘红宇²

(1.广州中医药大学,广东广州510405;2.广州市中医医院呼吸科,广东广州510130)

摘要 目的:观察加味参苓白术散联合复方甲氧那明治疗脾虚湿盛型咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床疗效。方法:将60例脾虚湿盛型咳嗽变异性哮喘患者随机分为治疗组与对照组,每组30例。治疗组口服复方甲氧那明胶囊、中药加味参苓白术散汤剂,对照组仅口服复方甲氧那明胶囊治疗。2组均治疗2周后比较治疗前后血清嗜酸性粒细胞(Eos)计数及咳嗽症状积分改善情况。结果:2组患者治疗后血清Eos及咳嗽症状积分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且治疗组治疗后明显低于对照组($P<0.05$)。结论:加味参苓白术散联合复方甲氧那明治疗脾虚湿盛型咳嗽变异性哮喘,可有效降低患者血清Eos水平,减轻临床症状。

关键词 咳嗽变异性哮喘 脾虚湿盛 加味参苓白术散 血清嗜酸性粒细胞计数 咳嗽症状积分 复方甲氧那明胶囊
中图分类号 R562.250.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2017)11-0030-03

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是一种特殊类型的哮喘,又称隐匿型哮喘,亦是慢性咳嗽的最常见病因之一,以夜间或清晨刺激性咳嗽为唯一或主要临床表现,无明显喘息、气促等症状及体征,但存在持续气道慢性炎症与气道高反应性,任何年龄均可发病,反复发作率较高,病程较长,会不

同程度影响患者的生活质量,部分患者可能发展成为典型支气管哮喘。诸多研究表明中医药治疗CVA可取得满意疗效^[1]。本研究应用加味参苓白术散(叶焰老师化裁)联合复方甲氧那明治疗脾虚湿盛型CVA,在降低患者血清嗜酸性粒细胞、减轻患者临床症状方面获得较好的疗效,现报道如下。

参考文献

- [1] 陶志强,高想,姜卫东,等.高血压早期肾损害及颈动脉粥样硬化和胰岛素抵抗的相关性[J].中国老年学杂志,2014,34(22):6307.
- [2] 李明阳,靳英,陈蕾,等.老年高血压患者动态动脉硬化指数与颈动脉粥样硬化及微量白蛋白尿的相关性[J].中国老年学杂志,2012,32(11):2252.
- [3] 刘巍,熊兴江,王阶.高血压肾损害及其中医药防治进展[J].中国中药杂志,2014,39(1):14.
- [4] 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,2002:74.
- [5] 中华医学会.临床诊疗指南·肾脏病学分册[M].北京:人民卫生出版社,2011:101.
- [6] MANCIA G, FAGARD R, NARKIEWICZ K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH)

and of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2013, 34(28):2159.

- [7] 孙超群.益肾化瘀方治疗高血压早期肾损害伴颈动脉粥样硬化患者的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2014.
- [8] 李海英,杨杨,胡翠平.高社光教授防治颈动脉粥样硬化斑块的临床经验[J].河北中医,2017,39(1):12.
- [9] 王宪赞,李振华,王怡.温肾化痰方治疗早中期高血压病肾脏损害临床研究[J].中医学报,2017,32(1):133.

第一作者:帅凤俊(1972—),男,医学硕士,副主任医师,研究方向为中西医结合临床心血管病。

通讯作者:王道成,医学博士,主任中医师,硕士研究生导师。dr.wdc@163.com

收稿日期:2017-07-15

编辑:王沁凯 强雨叶(助理)

1 临床资料

1.1 一般资料 观察病例均为2016年1月至2017年4月广州市中医医院呼吸科门诊及住院部就诊或收治的患者,共60例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组,每组30例。治疗组男15例,女15例;平均年龄(35.23 ± 8.61)岁;平均病程(22.40 ± 10.31)周。对照组男14例,女16例;平均年龄(35.46 ± 8.67)岁;平均病程(22.00 ± 10.06)周。2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 西医诊断标准 参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)》^[2]中咳嗽变异性哮喘的诊断标准:慢性咳嗽,常伴有明显的夜间刺激性咳嗽;感冒、冷空气、灰尘、油烟等容易诱发或加重咳嗽;支气管激发试验阳性,或呼气峰流速日间变异率 $>20\%$,或支气管舒张试验阳性;支气管扩张剂治疗有效。

1.3 中医诊断标准 参照《咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011版)》^[3]中咳嗽的诊断标准及2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中脾虚湿盛证型的诊断标准:咳嗽反复发作,气短声低,痰多色白质稀,胸闷脘痞,倦怠乏力,食少便溏,舌淡胖,边有齿印,脉濡缓。

1.4 纳入标准 符合咳嗽变异性哮喘的西医诊断标准;中医辨证为脾虚湿盛型;年龄在18~60岁,性别不限;无肺功能测试、支气管激发试验、支气管舒张试验禁忌证;经医院伦理委员会批准同意,所有患者签署知情同意书并配合治疗。

1.5 排除标准 不符合纳入标准;其他慢性咳嗽者,如典型支气管哮喘、慢性支气管炎、反流性食管炎、肺结核、支气管肺癌等;合并有心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发疾病患者;妊娠及哺乳期妇女;精神病患者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 口服复方甲氧那明胶囊(由第一三共制药上海有限公司生产,批号为SP090AA,每粒含盐酸甲氧那明12.5mg、那可丁7mg、氨茶碱25mg、马来酸氯苯那敏2mg),2粒/次,3次/d;口服加味参苓白术散,处方:党参15g、茯苓30g、白术10g、白扁豆30g、莲子30g、薏苡仁30g、山药15g、砂仁6g、桔梗10g、荆芥穗10g、黄芪15g、防风10g、甘草6g,上药水煎

服,每日1剂。

2.2 对照组 口服复方甲氧那明胶囊,2粒/次,3次/d。

2组疗程均为2周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 血清Eos计数 治疗前后检测2组患者血清Eos。参考值:正常绝对值为 $(0.05 \sim 0.5) \times 10^9/L$,超过 $0.5 \times 10^9/L$ 为升高。

3.1.2 咳嗽症状积分 参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)》^[2]中的咳嗽症状积分表,分日间咳嗽症状积分、夜间咳嗽症状积分两部分,根据咳嗽的轻重程度评分。见表1。

表1 咳嗽症状评分标准

分值	日间咳嗽	夜间咳嗽
0	无咳嗽	无咳嗽
1	偶有短暂咳嗽	入睡时短暂咳嗽或偶有夜间咳嗽
2	频繁咳嗽,轻度影响日常活动	因咳嗽轻度影响夜间睡眠
3	频繁咳嗽,严重影响日常活动	因咳嗽严重影响夜间睡眠

3.1.3 安全性指标 于治疗前及治疗后对所有患者进行血常规、二便常规、肝肾功能检查,在观察过程中出现不良反应者随时记录,严重时终止观察。

3.2 统计学方法 运用SPSS 17.0统计软件对所有数据进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者治疗前后血清Eos计数比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后血清Eos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	0.59 ± 0.23	$0.29 \pm 0.17^{\Delta}$
对照组	30	0.55 ± 0.30	$0.35 \pm 0.22^*$

注: *与本组治疗前比较, $P < 0.05$; Δ 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3.3.2 2组患者治疗前后咳嗽症状积分比较 见表3。

表3 治疗组与对照组治疗前后咳嗽症状积分比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	时间	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	30	治疗前	1.73 ± 1.11	2.37 ± 0.76	4.10 ± 1.51
		治疗后	$0.47 \pm 0.21^{\Delta}$	$0.63 \pm 0.37^{\Delta}$	$1.10 \pm 1.02^{\Delta}$
对照组	30	治疗前	1.60 ± 1.10	2.33 ± 0.76	3.93 ± 1.59
		治疗后	$0.83 \pm 0.47^*$	$0.90 \pm 0.36^*$	$1.76 \pm 1.27^*$

注: *与本组治疗前比较, $P < 0.05$; Δ 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

3.4 安全性指标 2组患者在治疗期间血常规、二便常规、肝肾功能均未见明显异常。

4 讨论

目前认为,CVA与支气管哮喘的病因相类似,同时受遗传因素和环境因素的影响,发病机制多与气道高反应性、神经机制、多种细胞参与的气道慢性炎症及IgE介导的变态反应有关,但程度可能相对支气管哮喘较轻。本病治疗亦与支气管哮喘相似,常予以糖皮质激素、茶碱类药物、抗胆碱药物、白三烯受体拮抗剂、抗变态反应药物等为主。复方甲氧那明胶囊是一种复合制剂,为临床常用的解痉、平喘、止咳药物。其所含的盐酸甲氧那明为肾上腺素能受体激动药,可松弛支气管平滑肌;氨茶碱为茶碱类药物,除了可以松弛支气管平滑肌,还有抗炎,加强呼吸道纤毛运动,促进排痰的作用;那可丁为外周性镇咳药,通过解除支气管平滑肌痉挛而抑制咳嗽;马来酸氯苯那敏为抗组胺类药物,通过发挥抗过敏作用而抑制上呼吸道炎症引起的咳嗽。但因复方甲氧那明胶囊为复合制剂,其减轻气道高反应、抗过敏等的作用较弱,临床常需与其他药物联合使用^[5],也偶有皮疹、恶心呕吐、食欲不振、心悸及排尿困难等不良反应,不能被部分患者所接受。

CVA可归属于中医学“内伤咳嗽”“久咳”等范畴。“五脏六腑皆令人咳,非独肺也。”临床观察到来我院呼吸科就诊的CVA患者以“脾虚湿盛”证多见。根据“五行的母子相及”理论,土(脾)生金(肺),脾喜燥恶湿,脾虚湿盛,脾气不升则累及肺气,肺气失宣则发为本病。加味参苓白术散由《太平惠民和剂局方》中的参苓白术散化裁而来。方中党参、莲子、山药性味甘平,为平补之药,补益脾气;茯苓、白术、白扁豆、薏苡仁益气健脾兼可利水渗湿;砂仁行气化湿;桔梗开宣肺气,通调水道,又能载药上行,引药入肺以化痰湿止咳嗽;荆芥穗、防风均为风药,风药多入肺、脾经,可调畅全身气机,尚可引清气舒展生发,鼓舞气血畅行,荡涤邪气,两药合用可行气而止咳,祛除体内湿邪,已有研究证明风药治疗CVA可取得较好疗效^[6];黄芪补益气卫固表,与白术、防风相配伍使用,实为取玉屏风散之意以攻补兼施,使全方祛除湿邪而不伤正气;甘草健脾和中,祛痰止咳,调和诸药。此外,现代药理研究表明桔梗具有止咳平喘、增强抗炎和免疫作用^[7];荆芥挥发油可抑制致炎性细胞因子及炎症介质,并能对抗组胺引起的气管平滑肌收缩作用^[8];玉屏风散对白细胞介素、

干扰素- γ 以及肿瘤坏死因子- α 均有一定作用,而这些细胞因子多具有免疫调节、参与炎症反应等作用,玉屏风散主要通过作用于这些细胞因子来发挥抗过敏、抗炎等药理作用^[9]。诸药合用,共奏益气健脾、利水渗湿之效,使邪去正安,从而起到治疗CVA的目的。全方“培土生金”,用健脾祛湿药以培补脾土,使湿邪散化,脾的功能强健,恢复正常,脾气上通于肺,肺自得养矣,肺气宣发肃降功能恢复从而达到治疗的目的。

综上所述,加味参苓白术散联合复方甲氧那明治疗CVA,能够有效降低患者血清Eos水平,缓解患者的临床症状,其机理可能与该方抗过敏、抑制炎症反应、调节免疫等作用有关,尚需进一步研究以明确。

参考文献

- [1] 吴丽华,蒋红丽,闵捷,等.中药治疗咳嗽变异性哮喘的系统评价[J].中国循证医学杂志,2015,15(9):1089.
- [2] 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)[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):409.
- [3] 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.
- [4] 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,2002:86.
- [5] 关登明.中药射干麻黄汤联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(10):1686.
- [6] 王月娇,马健.风药治疗咳嗽变异性哮喘探析[J].南京中医药大学学报,2016,32(2):110.
- [7] 金欣,陈勤.桔梗的药理作用研究新进展[J].现代中药研究与实践,2015,29(2):82.
- [8] 权美平.荆芥挥发油药理作用的研究进展[J].现代食品科技,2013,29(6):1461.
- [9] 李红念,梅全喜,戴卫波,等.玉屏风散的临床应用与药理作用研究进展[J].广州中医药大学学报,2016,33(2):286.

第一作者:李丽梅(1989—),女,硕士研究生,研究方向为中医药治疗呼吸系统疾病。

通讯作者:叶焰,医学硕士,主任中医师,硕士研究生导师。yeyan_1967@163.com

收稿日期:2017-06-15

编辑:吴宁