

· 临床报道 ·

加味止嗽散联合复方甲氧那明胶囊治疗风寒袭肺型感染后咳嗽临床观察

吴义春 杨晨 王娜

【摘要】 目的 观察加味止嗽散联合复方甲氧那明胶囊治疗风寒袭肺型感染后咳嗽的临床疗效。**方法** 选取风寒袭肺型感染后咳嗽患者 120 例,随机分为中药组、西药组和联合组各 40 例,分别予以加味止嗽散、复方甲氧那明胶囊、加味止嗽散联合复方甲氧那明胶囊,治疗 10 天后观察患者咳嗽积分、日间及夜间咳嗽积分。**结果** 治疗 10 天后三组患者的咳嗽积分、日间及夜间咳嗽积分均降低,与治疗前对比均具有统计学差异($P<0.05$),且与单纯中药或西药对比,联合治疗组在咳嗽积分、日间及夜间咳嗽积分上的改善效果更为明显($P<0.05$),治疗 10 天后联合组的总有效率为 94.7%,明显优于中药组 84.6% 和西药组 80.0% ($P<0.05$)。**结论** 加味止嗽散联合复方甲氧那明胶囊能有效消除或改善风寒袭肺型感染后咳嗽患者的临床症状,减轻患者的痛苦,是值得推广的有效治疗措施。

【关键词】 止嗽散; 复方甲氧那明; 感染后咳嗽

【中图分类号】 R256.11 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.08.014

感染后咳嗽,又称感冒后咳嗽,是指当呼吸道感染的急性期症状消失后,咳嗽症状仍迁延不愈,X 线胸片检查无异常的一种常见疾病,表现为刺激性干咳或咳少量白色黏液痰,一般持续 3~8 周^[1]。在上呼吸道感染的患者中,大约 11%~25% 会发生感染后咳嗽,而在流行季节甚至可高达 50%^[2]。其发病机制尚不十分明确,可能涉及包括呼吸道感染、呼吸道黏膜损伤、气道炎症、气道高反应性等因素^[3]。

中医学把本病归于“咳嗽”的范畴,在数千年的实践中对咳嗽的诊治积累了丰富的经验,但是咳嗽一证,张景岳亦不无感慨说:“诸家立论太繁,皆不得其要,多致后人临证莫知所从,所以治难得效。以余观之,则咳嗽之要,止唯二证。何为二证? 一曰外感,一曰内伤,而尽之矣。”外感-内伤的辨证体系高度概括了治疗咳嗽的要略,但是如何结合时代发展特征,结合现代医学对于咳嗽的研究成果,丰富中医辨治咳嗽的深刻内涵和外延,临床实现精准治疗从而更好提高疗效值得深入研究,本研究拟观察加味止嗽散联合复方甲氧那明胶囊治疗风寒袭肺型感染后咳嗽的临床疗效,现总结报告如下。

基金项目:北京市医管局培育计划(PZ2016018);首都中医药研究专项一般项目(15ZY12)

作者单位:100010 北京,首都医科大学附属北京中医医院急诊科(吴义春);北京市密云中医医院内二科[杨晨(硕士研究生)];首都医科大学附属北京妇产医院儿科(王娜)

作者简介:吴义春(1983-),博士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗内科急危重症。E-mail:wuyichun518@126.com

通信作者:王娜(1988-),女,硕士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗呼吸系统疾病。E-mail:wangna039@126.com

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2016 年 9 月~2017 年 4 月于北京中医医院急诊科及北京市密云中医医院内二科门诊就诊的、经中医临床辨证为风寒袭肺型感染后咳嗽患者 120 例,根据随机数字表将患者分为中药组、西药组和联合组各 40 例。其中中药组入组 40 例,1 例自行使用抗菌药物剔除,完成 39 例,男 20 例,女 19 例,平均(38.1±12.9)岁,治疗前咳嗽积分(4.03±1.00);西药组入组 40 例,完成 40 例,男 22 例,女 18 例,平均(38.1±13.2)岁,治疗前咳嗽积分(4.00±1.10);联合组入组 40 例,1 例意外怀孕,1 例资料不全,完成 38 例,男 19 例,女 19 例,平均(41.1±13.0)岁,治疗前咳嗽积分(4.01±1.03)。三组患者的性别、年龄、咳嗽积分等经统计学分析,均无明显差异($P>0.05$),可以进行对比。

1.2 诊断标准

疾病诊断标准:参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的《咳嗽的诊断与治疗指南(2015 版)》^[1]中的诊断标准拟定:(1)有急性上呼吸道感染病史;(2)急性期症状消退后,咳嗽仍然迁延不愈;(3)临床表现以刺激性干咳或咳少量白色黏液痰为主;(4)血常规及 X 线胸片检查无异常;(5)持续 3 周以上;排除其他原因引起的咳嗽,如胃食管返流性咳嗽、变异性哮喘等。

风寒袭肺证候诊断标准:参照中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的《咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011 版)》^[4]拟定:主症:(1)咳嗽声重;(2)咳痰稀薄色白;(3)舌苔薄白;(4)脉浮或浮紧。次症:(1)咽痒;(2)鼻塞;

(3)流鼻涕;(4)头痛;(5)恶寒发热。主症具备 3 项[其中(1)必备],且次症具备 2 项即可诊断。

1.3 纳入、排除标准

纳入标准:(1)符合感染后咳嗽的诊断标准及中医风寒袭肺证候诊断标准;(2)年龄在 18~65 岁者,男女不限;(3)咳嗽症状积分 ≥ 2 分;(4)肝肾功能、血、尿、便常规检查属正常范围;(5)受试者知情,自愿签署知情同意书。(6)本次临床研究获得本院伦理委员会同意批准。

排除标准:(1)有器质性呼吸道疾病者;(2)有发热或使用抗菌药物者;(3)哺乳或妊娠期妇女、精神病患者;(4)对已知药物存在过敏者及过敏体质者;(5)有严重的心脑血管、肝、肾及恶性肿瘤等疾病者。

1.4 剔除、脱落标准

剔除标准:(1)纳入后发现不符合纳入标准者;(2)治疗过程中不服药或无任何记录者;(3)自行使用其他影响本研究疗效判断的药物。

脱落标准:(1)出现不良反应,不宜继续者;(2)自行退出或失访者;(3)资料不全影响疗效判断者。脱落者均进行意向性治疗分析。

1.5 治疗方法

中药组:加味止嗽散(免煎颗粒):炙麻黄 6 g、杏仁 10 g、紫菀 10 g、百部 10 g、桔梗 10 g、白前 10 g、荆芥 10 g、陈皮 10 g、炙甘草 6 g,饭后温开水冲服,3 次/天,连续治疗 10 天。

西药组:复方甲氧那明胶囊(阿斯美)2 粒,3 次/天,饭后口服,连续治疗 10 天。

联合组:加味止嗽散联合复方甲氧那明胶囊,使用方法同上。

1.6 观察指标及疗效判定

观察指标:采用《咳嗽的诊断与治疗指南(2015 版)》^[1]中推荐的咳嗽症状积分作为咳嗽严重程度量化指标。具体评分方法见表 1。

表 1 咳嗽症状积分表

分值	日间咳嗽症状积分	夜间咳嗽症状积分
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

有效率评价:痊愈:治疗后咳嗽积分为 0 分;显效:治疗后咳嗽积分减少 ≥ 2 分,咳嗽症状没有消失;有效:治疗后咳嗽积分减少 1 分,咳嗽症状没有消失;无效:治疗后咳嗽积分没有减少或咳嗽症状加重。痊愈、显效及有效合计为有效病例,据此计算有效率。

安全性评价:记录治疗过程中发生的不良事件,并分析其与治疗药物的关联性。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差

($\bar{x}\pm s$)表示,三组每组内治疗前后咳嗽积分、日间及夜间咳嗽积分比较,均符合正态分布,采用配对样本 *t* 检验;三组组间治疗后咳嗽积分、日间及夜间咳嗽积分比较,均符合正态分布,采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法;临床疗效的描述采用率或构成比表示,因四格表中频数小于 40,三组间总有效率的比较采四格表的费歇尔精确概率检验(Fisher's exact probabilities in 2 \times 2 table),以 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后咳嗽积分的比较

三组治疗 5 天后咳嗽积分均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗 10 天后三组咳嗽积分进一步下降,差异有统计学意义($P<0.01$);且联合组低于中药组和西药组($P<0.01$)。见表 2。

表 2 三组治疗前后咳嗽积分的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 5 天后	治疗 10 天后
中药组	39	4.03 \pm 1.00	2.47 \pm 0.77 ^{ac}	1.64 \pm 0.87 ^{abc}
西药组	40	4.00 \pm 1.10	2.47 \pm 0.74 ^{ac}	1.33 \pm 0.63 ^{abc}
联合组	38	4.01 \pm 1.03	1.95 \pm 0.88 ^a	0.65 \pm 0.54 ^{ab}

注:与治疗前对比,^a $P<0.01$;各组治疗 10 天后与治疗 5 天后对比,^b $P<0.01$;与联合组对比,^c $P<0.01$ 。

2.2 治疗前后日间及夜间咳嗽积分比较

三组治疗 5 天后,无论是日间咳嗽积分还是夜间咳嗽积分均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$),治疗 10 天后积分进一步下降,差异有统计学意义($P<0.01$);且联合组低于中药组和西药组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组治疗前后日间及夜间咳嗽积分的比较($\bar{x}\pm s$)

	例数	治疗前	治疗 5 天后	治疗 10 天后
日间咳嗽积分				
中药组	39	2.25 \pm 0.77	1.39 \pm 0.60 ^{ac}	0.97 \pm 0.61 ^{abc}
西药组	40	2.31 \pm 0.71	1.31 \pm 0.62 ^a	0.78 \pm 0.59 ^{abc}
联合组	38	2.03 \pm 0.83	1.05 \pm 0.62 ^a	0.43 \pm 0.50 ^{ab}
夜间咳嗽积分				
中药组	39	1.75 \pm 0.94	1.11 \pm 0.62 ^a	0.67 \pm 0.76 ^{abc}
西药组	40	1.69 \pm 0.92	1.19 \pm 0.58 ^{ac}	0.56 \pm 0.56 ^{abc}
联合组	38	1.97 \pm 0.73	0.89 \pm 0.46 ^a	0.22 \pm 0.42 ^{ab}

注:与治疗前对比,^a $P<0.01$;各组治疗 10 天后与治疗 5 天后对比,^b $P<0.01$;与联合组对比,^c $P<0.05$ 。

2.3 各组临床疗效对比情况

治疗 10 天后总有效率分别为:中药组 84.6%、西药组 80.0%和联合组 94.7%。中药组和西药组相比,无明显差异($P>0.05$)。联合组总有效率高于中药组和西药组,均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 三组治疗后临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
中药组	39	3	22	8	6	84.6 ^a
西药组	40	3	25	4	8	80.0 ^a
联合组	38	13	22	1	2	94.7

注:与联合组对比,^a $P<0.05$ 。

2.4 安全性评价

西药组 2 例出现眩晕、嗜睡、心悸。此外,还有西药组 5 例、联合组 6 例报告轻度困倦、嗜睡,均无特殊处理,可自行缓解,说明本试验药物具有良好的耐受性。

3 讨论

感染后咳嗽是临床十分常见的一种疾病,占亚急性咳嗽的 48.4%^[5],且随着近年来大气污染的加重,发病率越来越高。其发病机制复杂,涉及多种因素,目前尚无特异性治疗方法,主要以对症治疗为主,常首选抗组胺和镇咳药物,其次吸入或口服激素抗炎治疗。但这种治疗方法只对部分患者有效,并可能出现嗜睡、口干、食欲减退、恶心、便秘等不良反应,停药后咳嗽容易复发,其已逐渐成为患者与医疗工作者的一大困扰。

本研究采用的复方甲氧那明胶囊是 4 种药的复方制剂,包括含氨茶碱、盐酸甲氧那明、那可丁、马来酸氯苯那敏(扑尔敏)。氨茶碱具有松弛支气管平滑肌、减轻气道高反应的作用;甲氧那明是 β 肾上腺素受体激动剂;那可丁为外周性止咳药;扑尔敏为 H_1 受体拮抗剂,具有抗组胺作用^[6]。因作用靶点多,共同作用可发挥较强的止咳平喘作用,临床应用广泛。周新等^[7]采用开放的、前瞻性多中心大样本临床研究发现,运用复方甲氧那明胶囊治疗感染后咳嗽,治疗后患者咳嗽症状的严重程度评分明显低于治疗前,且起效时间快,不良反应轻。《咳嗽的诊断与治疗指南》^[1]推荐复方甲氧那明治疗感染后咳嗽,本研究结果显示复方甲氧那明治疗 10 天后总有效率 80.0%,可见治疗感染性咳嗽有效,但因偶有口干、恶心、心悸等不良反应^[6],临床应用受到一定限制。

其次,研究结果显示加味止嗽散总体有效率为 84.6%,与复方甲氧那明胶囊相当,略高于西药组,显示了中医药的独特优势,延长疗程可进一步提高临床疗效,说明效不更方、守方之重要;而中药组治疗过程中未发生不良事件,说明加味止嗽散是治疗本病的一种有效手段,且无明显不良反应。

止嗽散来源于《医学心悟》,为程钟龄发明,他说“既散而咳不止,专用本方”^[8],它是治疗“外感风寒,表证已去十之八九,唯余咳嗽的常用方”^[9]。《王绵之方剂学讲稿》明确指出:止嗽散治疗感冒以后咳嗽,主治前提是风邪犯肺^[10]。中医认为感染后咳嗽系风邪犯肺、肺气失宣所致,治疗宜疏风宣肺。从疾病角度认识,止嗽散用于治疗感染性咳嗽,此论点得到周平安等^[11]医家进一步推广。辨证结合辨病,临床可以实现精准治疗,可使治疗更有针对性,从而提高疗效。方中桔梗、白前宣肺祛痰,紫菀、百部润肺止咳,陈皮、甘草利

气调中,六药全为调理肺胃功能而设;复用荆芥疏散风邪,宣发肺气,开其闭郁,合而成方,可收宣肺止咳,疏风散邪之功。该方展示了宣肺疏邪与止咳祛痰两组药物合用的配伍形式,此方结构中亦有不足之处,一是解表力量薄弱,如果表证仍在,用此方难免力不从心;二是缺乏祛痰渗湿之品,如果痰多,颇有顾此失彼之嫌。所以临床需要根据病情变化随症加减,才能取得较好效果^[9]。

笔者临床运用止嗽散加减治疗感染后咳嗽效果理想,具体验证包括:第一,务必准确识别病证。止嗽散所治咳嗽追问病史必是感冒后出现,且感冒前多有受凉病史,曾接诊一个患者,咳嗽反复发作四年余,追问病史,因四年前某次感冒遗留,抓住这个病史可诊断“感冒后咳嗽”,用止嗽散加减一周痊愈。第二,临床需要灵活化裁。笔者临床所用止嗽散常用加减方为:桔梗、荆芥、前胡、柴胡、生甘草、陈皮、川贝母、连翘、芦根,其中生甘草有类激素作用,笔者用量偏大,同时合桔梗为桔甘汤专治咽喉疼痛,前胡合桔梗为笔者化裁《小儿药证直诀》败毒散所得,连翘为笔者借鉴张锡纯用药经验;量大,取微汗,芦根为笔者借鉴吴鞠通“银翘散”用鲜苇根煎煮经验;同时根据印会河^[12]治疗咳嗽经验,临床便秘者加紫菀、黄痰加鱼腥草,咳嗽剧烈加黛蛤散、款冬花,干咳者加枇杷叶、玄参,痰多者加白芥子、牛蒡子,咽痛加薄荷、茜草。据《医学心悟·咳嗽》所强调:“咳嗽者,肺寒也。寒邪侵入皮毛,连及于肺,故令人咳。”又云:“微寒微咳,咳嗽之因,属风寒者十居其九。”突出了风寒之邪对导致外感咳嗽的重要性。现代证候研究也表明,风寒袭肺证是本病的主要证型,占 69.7%^[13]。笔者对鼻流清涕表寒不散常加麻黄、杏仁散寒止咳。

综上所述,加味止嗽散治疗风寒袭肺型感染后咳嗽有效,同时,本研究表明两者联合使用后总有效率显著优于两者单独使用,所以为了更好地提高临床疗效,临床中在用西药治疗咳嗽的同时可以加用中药治疗,此值得临床重视和进一步深入研究。

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 版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [2] 史利卿, 林彬, 马建岭, 等. 感染后咳嗽的中医证因特点初探[J]. 中华中医药杂志, 2016, (2): 595-597.
- [3] 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): 481-485.
- [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] Kwon N H, Oh M J, Min T H, et al. Causes and clinical features of subacute cough. [J]. Chest, 2006, 129(5): 1142-1147.
- [6] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学[M]. 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 445-673.
- [7] 周新, 包葵平, 瞿介明, 等. 复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的有效性和安全性多中心临床研究[J]. 国际呼吸杂志, 2011,

- 31(23):1761-1765.
- [8] 程国彭. 医学心悟[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 146-148.
- [9] 陈潮祖. 中医治法与方剂[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社, 2009:218.
- [10] 王绵之. 王绵之方剂学讲稿[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:490.
- [11] 焦扬,王玉光. 疑难病证治心悟—周平安临床经验辑要[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:126-127.
- [12] 印会河. 印会河中医内科新论[M]. 北京:化学工业出版社, 2010:40.
- [13] 吴峰妹,蔡敏,王学东. 感染后咳嗽 300 例中医证型观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(11):6-8.

(收稿日期: 2017-05-03)

(本文编辑: 禹佳)