

射干麻黄汤加减治疗寒凝肺络型咳嗽变异性哮喘的疗效分析

沈 伟

(盐城市中医院肺病科, 江苏 盐城 224001)

摘要: **目的** 探讨射干麻黄汤加减对寒凝肺络型咳嗽变异性哮喘 (CVA) 患者肺功能和免疫功能的影响。**方法** 选取盐城市中医院 2019 年 5 月至 2021 年 1 月收治的 100 例 CVA 患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组 (50 例, 给予孟鲁司特钠治疗) 和观察组 (50 例, 给予射干麻黄汤加减联合孟鲁司特钠治疗), 两组患者均治疗 4 周。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后证候和咳嗽积分、肺功能、免疫功能及炎症因子指标水平。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者证候积分、咳嗽积分, 血清白细胞介素-4 (IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 外周静脉血 CD8⁺ 百分比均降低, 且观察组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、呼气峰值流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的比值 (FEV₁/FVC)、外周静脉血 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在常规西药治疗的基础上, 采用射干麻黄汤加减治疗寒凝肺络型 CVA 可改善患者临床症状, 恢复患者肺功能和免疫功能, 同时降低患者体内炎症因子水平, 控制机体炎症反应的发生, 从而促进病情恢复。

关键词: 寒凝肺络型; 咳嗽变异性哮喘; 射干麻黄汤; 肺功能; 免疫功能; 炎症因子

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0075.04

咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 有持续性气道高反应与气道炎症反应, 其生理病理改变与哮喘一致, 是一种特殊类型的哮喘, 且由于患者咳嗽持续发生或者反复发作, 导致咳嗽迁延不愈, 最终引发 CVA。CVA 患者无明显喘息、气促等症状或体征, 但有气道高反应性, 夜间或清晨出现持续反复的咳嗽是该病的主要临床表现, 严重影响患者的正常生活。西医治疗主要以吸入性糖皮质激素、 β 受体激动剂及白三烯受体拮抗剂等药物治疗为主, 其中孟鲁司特钠是常用的药物, 可通过与白三烯竞争性结合降低气道的高反应性, 有效控制患者的症状发作, 但该治疗方式具有较强的依赖性, 停药后易复发^[1]。CVA 在中医中被归为“哮病”范畴, 认为该病的病因为外感风寒、风热治不得时或吸入尘类致使邪气蕴于肺部, 阻滞气道, 聚液生痰; 或禀赋不足, 幼年肺气受损, 津液输布失常而致痰饮内生; 或饮食不洁, 脾胃受累, 内邪丛生, 积热成痰^[2]。张仲景在《金匮要略》中曰: “咳而上气, 喉中水鸡声, 射干麻黄汤主之。”这不仅表明了哮病的特征, 还提出射干麻黄汤为治疗“哮病”的重要经典方剂, 其具有宣肺平喘、止咳化痰的功效, 已在哮喘疾病中取得了较好

的效果^[3], 但目前关于其在寒凝肺络型 CVA 中的报道相对较少。故本研究旨在分析射干麻黄汤加减在寒凝肺络型 CVA 治疗中的应用效果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2021 年 1 月盐城市中医院收治的 100 例 CVA 患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者中男性 26 例, 女性 24 例; 年龄 23~70 岁, 平均 (52.38 \pm 13.58) 岁; 病程 8~38 周, 平均 (21.05 \pm 6.61) 周。观察组患者中男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 23~70 岁, 平均 (52.26 \pm 12.34) 岁; 病程 8~35 周, 平均 (20.36 \pm 6.54) 周。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合西医《咳嗽的诊断与治疗指南 (2009 版)》^[4]《咳嗽中医诊疗专家共识意见 (2011 版)》^[5]中的相关中西医诊断标准者; 入组前未接受过其他对症治者; 对本研究所用药物不存在过敏史者等。排除标准: 其他原因引起的慢性咳嗽者; 合并自身免疫系统疾病者; 合并肺间质纤维化、肺部肿瘤等疾病者; 合并心、肝、肾等严重疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会审核并批

作者简介: 沈伟, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向: 中医内科疾病的诊疗。

[13] 王常明, 姜睿斌, 李锋. 当归化学成分及抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. 癌变·畸变·突变, 2019, 31(2): 162-165.

[14] 李艳, 于涛, 苗明三. 淫羊藿的化学、药理与临床应用分析 [J].

中医学报, 2017, 32(4): 619-622.

[15] 湛天娇, 寇敬, 沈晗. 补益类中药黄芪在促进抗肿瘤免疫功能中的作用 [J]. 国际免疫学杂志, 2017, 40(2): 188-192.

准,且患者均自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予孟鲁司特钠咀嚼片(Merck Sharp & Dohme Ltd.,注册证号J20130053,规格:4 mg/片)口服治疗,4 mg/次,1次/d。观察组患者给予射干麻黄汤联合孟鲁司特钠咀嚼片口服治疗,孟鲁司特钠咀嚼片治疗方法同对照组,射干麻黄汤方药组成:射干、细辛各8 g,紫菀、法半夏、款冬花、大枣各9 g,麻黄、五味子、生姜各10 g。喷嚏者加辛夷13 g;咽痛者加牛蒡子8 g;咽痒者加僵蚕10 g;胸闷者加瓜蒌皮10 g。加水煎至400 mL,早晚各温服200 mL。两组患者均治疗4周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。判定标准:治疗后咳嗽症状与临床体征基本消失,或偶有咳嗽但无需药物治疗,中医证候积分降低95%及以上为治愈;治疗后咳嗽症状与临床体征明显改善,停药后无加重,证候积分降低70%~94%为显效;治疗后咳嗽症状减轻,但夜间、晨起存在咳嗽症状,临床体征有所好转,证候积分降低30%~69%为有效;治疗后未达上述标准为无效^[5]。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。②证候、咳嗽积分。比较两组患者治疗前后证候积分,包括咳嗽、咳痰、鼻塞、咽痒、头痛等症状,每项症状按证候程度分为0、1、2、3分,总分值为0~15分,分数越高,症状越严重^[6]。咳嗽积分标准总分记6分;轻度影响日间活动及睡眠质量,记4分;日间及夜间偶有咳嗽,记2分;未见咳嗽,记0分^[7]。③肺功能指标。治疗前后采用肺功能仪检测两组患者第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)水平,并计算第1秒用力呼气容积占用力肺活量的比值(FEV₁/FVC)。④免疫功能。治疗前后采集患者外周静脉血5 mL,CD4⁺、CD8⁺百分比采用流式细胞仪检测,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。⑤炎症因子。血液采集方式同④,以3 000 r/min转速离心10 min,取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件分析数据,计数资料(临床疗效)与计量资料(证候积分、咳嗽积分、肺功能指标、免疫功能指标及炎症因子水平)分别以[例(%)]和($\bar{x} \pm s$)表示,并分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者的临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	10(20.00)	13(26.00)	16(32.00)	11(22.00)	39(78.00)
观察组	50	17(34.00)	20(40.00)	10(20.00)	3(6.00)	47(94.00)
χ^2 值						5.316
P 值						<0.05

2.2 证候积分、咳嗽积分 治疗后两组患者证候积分、咳嗽积分均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者证候积分、咳嗽积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	证候积分		咳嗽积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	7.36±1.35	4.03±1.35*	4.50±1.46	3.09±1.10*
观察组	50	7.45±1.26	2.48±0.64*	4.42±1.56	2.03±0.83*
t 值		0.345	7.336	0.265	5.439
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。

2.3 肺功能指标 治疗后两组患者FEV₁、PEF、FEV₁/FVC水平均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 免疫功能 治疗后两组患者CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值均较治疗前升高,且观察组均高于对照组,而两组患者CD8⁺百分比比较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

2.5 炎症因子 治疗后两组患者血清IL-4、TNF-α水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表5。

3 讨论

CVA又称为过敏性咳嗽,该病的发生原因主要为嗜酸性粒细胞的炎性浸润;此外,在多种炎症细胞因子的共同作用下形成持续性的慢性气道炎症反应,通常表现为刺激性干咳,冷空气、灰尘、油烟等容易诱发或加重咳嗽,

表3 两组患者肺功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FEV ₁ (L)		PEF(L/s)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.59±0.44	2.01±0.96*	2.45±0.86	5.45±1.18*	55.58±8.62	75.60±11.06*
观察组	50	1.55±0.38	2.56±1.02*	2.26±0.98	6.26±1.15*	56.61±7.56	82.97±12.14*
t 值		0.487	2.777	1.030	3.476	0.635	3.173
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。FEV₁:第1秒用力呼气容积;PEF:呼气峰值流速;FEV₁/FVC:第1秒用力呼气容积占用力肺活量的比值。

表 4 两组患者免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	30.24±4.30	33.74±4.89*	35.02±6.44	31.05±5.44*	0.94±0.18	1.08±0.16*
观察组	50	30.12±4.22	38.46±5.12*	34.55±6.32	24.16±4.23*	0.96±0.13	1.42±0.26*
<i>t</i> 值		0.141	4.714	0.368	7.070	0.637	7.875
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, **P*<0.05。

表 5 两组患者炎症因子指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	IL-4		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	40.13±12.34	21.58±6.58*	128.92±24.56	87.46±17.56*
观察组	50	38.41±10.21	15.10±4.12*	125.42±21.36	50.34±12.42*
<i>t</i> 值		0.759	5.902	0.760	12.204
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, **P*<0.05。IL-4: 白细胞介素-4; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α。

且发作频繁剧烈,很多患者伴咽喉发痒症状。研究显示,CVA 占成人慢性咳嗽的 14%~62%,误诊、误治率均较高,易被误诊为上呼吸道感染、急性支气管炎等^[8]。在我国抗生素大量滥用的环境下,经验性给予抗生素治疗,可增加病原微生物耐药性变异的风险,导致临床治疗效果不理想,且由于患者长期处于气道高反应状态,可诱发慢性肺病。孟鲁司特钠可通过对组胺、白三烯等致敏物质的释放产生抑制作用,从而缓解支气管痉挛,有效降低 CVA 患者气道阻力,从而增强肺功能,且该药物可减少变性原刺激导致的炎症反应,从而改善患者症状,但治疗效果不佳,停药后易复发,需探索更有效的治疗方法^[9]。

中医认为,寒凝肺络型 CVA 的病因病机为痰伏于肺,遇诱因致痰阻气道,气道挛急,肺失肃降而发。CVA 发病的内因为脏腑功能不足,正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚,外邪致使痰、湿、瘀盘踞肺腑,胶着混杂而成痼疾难去,导致患者发病,或遇外邪反复发;此外,炎症因子导致气管痉挛,引发肺络凝结并失去宣发肃降功能,此为哮喘寒凝肺络之态,当以射干麻黄汤宣肺散寒,化痰平喘^[10]。射干麻黄汤方中射干顺肺平喘、降逆止咳、下气、清热解毒,麻黄宣肺、平喘、解表,两者合为君药;生姜宣肺化痰、细辛温肺助饮,增强散寒驱饮功效;细辛与五味子形成开阖作用,调节肺气的升降;款冬花具有止咳化痰、润肺下气的功效;紫菀发挥温肺、消痰功效;法半夏燥湿化痰,大枣调中和胃,可有效防止过度宣发伤肺,诸药共用,共奏宣肺化痰、止咳散寒之效^[11]。本研究中,观察组患者临床治疗总有效率高于对照组,治疗后观察组患者肺功能指标水平平均高于对照组,而证候积分、咳

嗽积分均低于对照组,表明射干麻黄汤加减治疗寒凝肺络型 CVA 可改善患者临床症状与肺功能,且治疗效果显著。

研究表明,正常情况下人体内各 T 淋巴细胞亚群的相互协调,从而维持免疫平衡状态,其中 1 型辅助性 T 细胞(Th1)、2 型辅助性 T 细胞(Th2)两大亚群互相拮抗,分泌不同的细胞因子,稳定机体免疫功能,但当 CD4⁺ 百分比降低,CD8⁺ 百分比升高时,则表明 Th1、Th2 两者平衡被打破,可激活异常的免疫应答,导致机体的免疫系统紊乱^[12]。此外,CVA 的发生发展与气道炎症细胞、炎症介质及细胞因子之间的相互作用有关,其中 IL-4、TNF-α 均是与 CVA 关系密切的炎症因子,IL-4 具有刺激 B 细胞的生长、分化的作用,可激活并诱导巨噬细胞及肥大细胞释放炎症因子,加重炎症反应;TNF-α 是一种促炎因子,在受到刺激后可激活中性粒细胞,引起机体发热,参与机体的炎症反应^[13]。

现代药理学研究表明,射干中所含有的鸢尾黄素和鸢尾苷成分,可以减少环氧酶-2 和前列腺素 E₂ 的生成,抑制炎症因子的分泌,具有抗炎的作用;同时其还可抑制或延缓病毒的致细胞病变作用,从而抑制病毒细胞的毒性,维持机体免疫功能;紫菀中所含有的化学成分挥发油,具有拮抗炎性因子组胺的作用,并且能够抵抗人体内多种致病菌,达到减轻患者炎症反应的目的;麻黄中的生物碱、黄酮等多种成分具有免疫抑制作用,可抑制 T 淋巴细胞活性,并对 B 淋巴细胞产生抗体效应,从而维持免疫系统平衡;细辛中所含有的化学成分挥发油,具有解热镇痛、抗炎、免疫抑制、抗变态反应、抑菌、抗病毒、提高机体代谢、祛痰平喘、兴奋呼吸的作用;五味子中含有的挥发油、有机酸、黄酮等化学成分,具有镇咳、平喘、祛痰、抑制氧自由基、减少过氧化物损伤细胞、提高免疫力等作用,并对白色念珠菌、金黄色葡萄球菌等有一定的抑菌作用;款冬花中含有的黄酮、苯丙素、生物碱、三萜类、倍半萜类化学成分,具有止咳、祛痰且略有平喘、兴奋呼吸、收缩平滑肌的作用;半夏中的挥发油、L-麻黄碱、精氨酸、三萜类化合物、少量烟碱等化学成分,可通过抑制患者的咳嗽中枢而达到镇咳化痰的作用^[14-15]。本研究中,治疗后观察组患者 CD8⁺ 百分比及血清 IL-4、TNF-α 水平均低于

对照组, 而 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值均高于对照组, 表明射干麻黄汤可降低寒凝肺络型 CVA 患者体内炎症因子水平, 控制机体炎症反应的发生, 并改善患者免疫功能, 从而促进病情恢复。

综上, 在常规西药治疗的基础上, 采用射干麻黄汤加减治疗寒凝肺络型 CVA 可提高临床治疗效果, 改善患者临床症状, 恢复患者肺功能和免疫功能, 同时降低患者体内炎症因子水平, 控制机体炎症反应的发生, 值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 韩改琳, 倪莉. 孟鲁司特钠咀嚼片联合射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床分析 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50(7): 1142-1145.
- [2] 刘圣康, 崔红生, 王成鑫, 等. 从风与湿论治咳嗽变异性哮喘 [J]. 环球中医药, 2020, 13(4): 663-665.
- [3] 鲁杰铭, 王家平, 杨佳. 射干麻黄汤对治疗哮喘作用机理的研究进展 [J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3414-3417.
- [4] 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): 407-413.
- [5] 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.
- [6] 罗辉, 廖星, 王茜. 中医证候积分在疗效评价中的应用: 基于 240 项随机对照试验的比较研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(10): 1261-1266.
- [7] 赖克方. 咳嗽严重程度界定与咳嗽激发试验 [J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(1): 15-17.
- [8] 李倩, 李立维, 刘君, 等. 孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者 IL-4、IL-10 及肺功能的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(8): 1423-1425.
- [9] 侯俊荣. 布地奈德联和孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘对肺功能指标与免疫球蛋白 E 和肿瘤坏死因子- α 的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(5): 535-538.
- [10] 李艳, 曾晓翠. 加味射干麻黄汤对小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察 [J]. 陕西中医, 2016, 37(10): 1311-1312.
- [11] 王世强, 楼黎明, 张弘, 等. 经方射干麻黄汤治疗感染后咳嗽风寒恋肺证临床疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(6): 1044-1046.
- [12] 陈宏, 宋瑜欣, 于晓华, 等. 射干麻黄汤加减联合脾多肽注射液对小儿咳嗽变异性哮喘的免疫功能影响及临床疗效观察 [J]. 安徽医药, 2019, 23(4): 816-819.
- [13] 陈华侨, 王宝珍. 射干麻黄汤治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及对血清 IgE、IL-4、TNF- α 水平的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38(10): 1358-1360.
- [14] 王文静, 孙丹丹, 于蓓蓓, 等. 经方平喘现代药理学研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(3): 222-224.
- [15] 刘中友. 麻黄汤类方治疗急性呼吸道感染并发全身炎症反应综合征临床研究 [J]. 陕西中医, 2018, 39(7): 857-859.

《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期, 有不法中介和虚假网站冒用本刊之名, 非法对外征稿, 骗取作者审稿费和版面费, 严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗, 本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.bjzzcb.com> 为本刊唯一的投稿平台, 本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费, 版面费和审稿费是在文章初审录用后收取, 如作者需发票, 本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票, 不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账户或其他公司账户收取版面费, 本刊汇款账号如下:

开户银行: 中国工商银行北京东升路支行

户名: 北京卓众出版有限公司

银行账号: 0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕, 仔细甄别, 以免上当受骗, 如有任何问题和疑问, 请及时与编辑部联系, 电话: 010-64882183, 邮箱: xdyx2020@vip.163.com。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2021 年 1 月