

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.03.008

• 临床报道 •

苏黄止咳胶囊联合西药治疗咳嗽变异性哮喘临床观察

郑美梅¹ 刘小虹² 江 勇³ 李鹏胜¹ 王坤元¹ 杜晓燕¹ 欧阳泽颖¹

¹广东省第二人民医院全科医学科,广州 510310

²广州中医药大学第一附属医院肺病科,广州 510006

³深圳市中西医结合医院肺病科,广东深圳 518104

摘要 **目的** 观察苏黄止咳胶囊联合西药治疗咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)的临床疗效。**方法** 选择 88 例 CVA 患者为研究对象,按随机数表法分为联合组($n=44$)和对照组($n=44$)。对照组在常规治疗的基础上采用西药盐酸丙卡特罗片联合孟鲁司特钠片治疗,联合组在对照组基础上采用苏黄止咳胶囊治疗。治疗 2 周后,比较 2 组患者的肺功能、嗜酸性粒细胞(eosinophil,EOS)比值、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)和嗜酸性粒细胞趋化因子(eotaxin)水平的变化,同时比较 2 组患者的临床总有效率和不良反应总发生率。**结果** 治疗后,联合组临床总有效率显著高于对照组($P<0.05$);2 组患者肺功能指标均较治疗前明显升高($P<0.05$),且联合组明显高于对照组($P<0.05$);2 组患者 EOS 比值、IL-6 和 eotaxin 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且联合组明显低于对照组($P<0.05$);2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 苏黄止咳胶囊联合西药丙卡特罗+孟鲁司特治疗 CVA 患者可有效缓解呼吸道炎症反应,改善肺功能,疗效显著且安全性良好。

关键词 苏黄止咳胶囊;咳嗽变异性哮喘;外周血嗜酸性粒细胞比值;白介素-6;嗜酸性粒细胞趋化因子

中图分类号 R256.11 **文献标志码** A

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)的主要临床特征是气道高反应性和气道慢性炎症,主要表现为刺激性干咳,好发于夜间或凌晨。CVA 发作期间若没有得到及时、有效的治疗,可发展为哮喘^[1]。孟鲁司特是白三烯受体拮抗剂,具有改善气道炎症、控制哮喘的作用,但单独使用时疗效并不显著,目前较适用于轻度和中度哮喘,治疗重度哮喘则需与其他药物联合;丙卡特罗为 β 受体激动剂,可扩张支气管、缓解气道炎症,但长期服用会使患者 β_2 受体敏感性下降,导致病情加重。上述 2 种药物在治疗哮喘方面均具有一定局限性^[2],因而探究更加有效、可靠的治疗方式对 CVA 患者具有积极意义。苏黄止咳胶囊具有疏风宣肺、化痰止咳的功效,在治疗上呼吸道感染后咳嗽方面具有良好疗效。基于此,本研究观察苏黄止咳胶囊联合西药丙卡特罗+孟鲁司特治疗 CVA 患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 2 月—12 月于深圳市中西医结合医

院就诊的 88 例 CVA 患者为研究对象,按随机数字表法分为联合组($n=44$)和对照组($n=44$)。联合组男 20 例,女 24 例;年龄 22~72 岁,平均年龄(45.65 ± 13.36)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.31 ± 1.08)年;对照组男 21 例,女 23 例;年龄 22~72 岁,平均年龄(45.72 ± 13.62)岁;病程 6 个月~6 年,平均病程(3.17 ± 1.05)年。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。2 组患者均自愿签署知情同意书,并同意配合完成各项指标检测。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①符合 CVA 诊断标准^[3];②年龄 18~75 岁;③配合度高,依从性好。**排除标准:**①伴有其他严重肺部疾病者;②对治疗相关药物过敏者;③妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

对照组给予常规抗感染、止咳化痰治疗,同时给予盐酸丙卡特罗片(浙江大冢制药有限公司,国药准字 H10930017)口服,50 μ g/次,1 次/天;孟鲁司特钠片(四川大冢制药有限公司,国药准字 H20064370)口服,10 mg/次,1 次/天。联合组在对照组基础上加用

苏黄止咳胶囊(扬子江药业集团北京海燕药业有限公司,国药准字 Z20103075)口服,1.35 g/次,3 次/天。2 组患者疗程均为 2 周。

1.4 观察指标与疗效判定标准

①参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]判定临床疗效。痊愈:咳嗽、咳痰症状消失,中医证候积分减少>95%;显效:咳嗽、咳痰症状基本消失,中医证候积分减少 70%~95%;有效:咳嗽、咳痰等症状好转,中医证候积分减少 30%~69%;无效:咳嗽、咳痰等症状加重或未见明显好转,中医证候积分减少<30%;临床总有效率=[(痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

②肺功能:采用肺功能监测仪(德国康讯,型号 PowerCube-Body)分别检测治疗前后患者第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV1)和用力肺活量(forced vital capacity, FVC)等肺功能指标。具体操作为:开机前校准仪器,检查前指导患者呼吸,将患者鼻子夹住,用嘴呼吸,嘱咐患者尽量将传感器呼吸过滤嘴含住,防止漏气;嘱咐患者进行最大限度的吸气和最快速呼气,根据深呼吸情况进行描图,计算肺功能指标,计算结果取 3 次测量平均值。

③嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)比值、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和嗜酸细胞趋化因子(eotaxin):所有患者均于治疗前后采集外周静脉血,将血标本分成 2 份,1 份以 3500 r/min 离心 10 min,静置 1 h 后分离上层血清,置于 0~4℃ 冰箱待用,采用放射免疫法测定 IL-6 和 eotaxin 水平,另 1 份血标本应用血气分析仪测定 EOS 比值。

④不良反应:记录并统计 2 组患者不良反应发生情况,比较 2 组不良反应总发生率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,满足正态分布且方差齐的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床总有效率比较

治疗后,联合组临床总有效率为 95.45%,显著高于对照组的 81.82%($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床总有效率比较($n=44$,例,%)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	16	11	9	8	36(81.82)
联合组	23	12	7	2	42(95.45) [△]

与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.2 2 组肺功能指标比较

治疗后,2 组患者 FEV1 和 FVC 水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$),且联合组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者肺功能指标比较($n=44$,L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV1	FVC
对照组	治疗前	1.58±0.36	2.81±0.36
	治疗后	2.75±0.42 [*]	3.52±0.58 [*]
联合组	治疗前	1.56±0.32	2.84±0.47
	治疗后	3.02±0.41 ^{*△}	3.88±0.54 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P < 0.05$;与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.3 2 组 EOS 比值、IL-6 和 eotaxin 水平比较

治疗后,2 组患者 EOS 比值、IL-6 和 eotaxin 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且联合组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者 EOS 比值、IL-6 和 eotaxin 水平比较($n=44$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	EOS 比值(%)	IL-6(pg/mL)	eotaxin(pg/mL)
对照组	治疗前	4.25±1.35	29.98±8.36	38.96±4.24
	治疗后	3.18±0.96 [*]	21.26±7.15 [*]	23.26±3.17 [*]
联合组	治疗前	4.28±1.37	29.95±8.45	38.94±4.18
	治疗后	2.64±0.82 ^{*△}	18.17±5.94 ^{*△}	21.54±2.15 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P < 0.05$;与对照组比较[△] $P < 0.05$

2.4 2 组不良反应总发生率比较

治疗后,2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者不良反应总发生率比较($n=44$,例,%)

组别	头痛	口干	面色潮红	胃部不适	总发生率
对照组	1	3	1	2	7(15.91)
联合组	2	3	3	3	11(25.00)

3 讨论

CVA 主要表现为慢性咳嗽,剧烈运动、冷空气和感冒都可诱发或加重咳嗽。目前临床上治疗 CVA 主要是应用糖皮质激素和支气管扩张药物。丙卡特罗为支气管扩张剂,可改善呼吸道高反应性,孟鲁司特则可控制气道炎症反应;此 2 种药物虽可有效缓解 CVA 的临床症状,但会引起胃部不适和神经系统反应。苏黄止咳胶囊主要成分为紫苏子、麻黄、紫苏叶、牛蒡子、五味子、前胡、枇杷叶、地龙、蝉蜕等,诸药配伍可疏风宣肺、平喘止咳、缓解呼吸道炎症反应。本研究结果显示,治疗后,联合组临床总有效率显著高于对照组,表明苏黄止咳胶囊联合丙卡特罗+孟鲁司特治疗 CVA 患者疗效更佳。考虑是因为 CVA 的发病机制是 EOS 浸润引起气道炎症和气道高反应性,造成 CVA 患者出现咳嗽、气促等临床症状;而苏黄止咳胶囊中麻黄具有宣肺平喘之功效,五味子、紫苏子可收敛肺气、止咳化痰,蝉蜕、地龙可利咽止咳,诸药合用,可有效缓解 CVA 患者咳嗽、喘息症状并清除呼吸道炎症。CVA 由呼吸道炎症引起,而呼吸道炎症反应严重则影响肺功能,进而出现喘息、气促、咳嗽等症状。本研究结果表明,治疗后,联合组 FEV1 和 FVC 均较对照组显著更高,提示苏黄止咳胶囊联合丙卡特罗+孟鲁司特可有效改善 CVA 患者的肺功能。究其原因,考虑是因为孟鲁司特作为白三烯受体拮抗剂,可抑制气道中的白三烯受体,从而达到控制哮喘症状的目的;丙卡特罗可促进体内三磷酸腺苷的转化,提高呼吸道组织中磷酸腺苷水平,进而抑制肥大细胞参与炎症反应,同时还能抑制乙酰胆碱,达到抑制咳嗽、改善呼吸道高反应性的目标;此外,苏黄止咳胶囊具有疏风宣肺、止咳通络的功效,可清除呼吸道炎症,改善气道高反应,故联合组肺功能较对照组改善更为明显。

EOS 为炎症细胞,其活化状态下可促进白三烯等炎症因子的释放进而损伤气道上皮细胞,可引起气道高反应,其水平的高低是 CVA 发病的关键因素之一^[5]。Eotaxin 可促进 EOS 黏附于微血管内皮上,促使 EOS 活化进而引起组织损伤,在哮喘气道炎症中起调控作用^[6]。IL-6 可激活中性粒细胞并使其聚集于炎症部位,释放炎症介质,并加重炎症反应^[7]。本研究结果显示,治疗后,联合组 EOS 比值、IL-6 和 eotaxin 水平均较对照组明显更低;表明苏黄止咳胶囊联合丙卡特罗+孟鲁司特治疗 CVA 患者可有效降低其炎

症反应并改善气道高反应状态。考虑与苏黄止咳胶囊具有疏风宣肺、缓急解痉、利咽止咳功能有关;现代药理学发现,苏黄止咳胶囊中紫苏叶的成分紫苏醛和迷迭香酸、蝉蜕中的多巴二胺二聚体、五味子中的五味子甲素以及牛蒡子中的牛蒡苷均具有抗炎作用^[8],故苏黄止咳胶囊具有抗炎、清除炎症的功效;机体炎症反应减轻,因此 EOS 比值、IL-6 和 eotaxin 水平随之降低。此外有学者提出,苏黄止咳胶囊能增加机体内免疫球蛋白的含量,进而增强机体体液免疫功能^[9]。本研究结果显示,治疗后,2 组不良反应总发生率相比差异无统计学意义,表明苏黄止咳胶囊联合丙卡特罗+孟鲁司特治疗 CVA 患者临床安全性尚可。

综上所述,苏黄止咳胶囊联合丙卡特罗+孟鲁司特治疗 CVA 患者能显著提高患者肺功能,降低 EOS 比值、IL-6 和 eotaxin 水平,具有疗效性高、安全性好的优势,临床可推广使用。

参 考 文 献

- [1] 陈树煜,方泽葵,方思,等.典型哮喘与咳嗽变异性哮喘的小气道功能差异分析[J].南方医科大学学报,2017,37(3):330-336.
- [2] 李宝琪,苏颖.孟鲁司特联合丙卡特罗治疗小儿慢性咳嗽的疗效观察[J].广西医科大学学报,2017,34(8):1203-1205.
- [3] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J].中国实用乡村医生杂志,2012,19(17):1-7.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[J].中国医药科技出版社,2002:65-66.
- [5] 王飞,季涛云,王亚军,等.咳嗽变异性哮喘患儿血清总 IgE、VEGF、IL-4、IL-5、IL-13 及外周血 EOS 表达水平与临床意义[J].临床肺科杂志,2019,24(2):266-270.
- [6] 韩月玲,方宇,罗永刚,等.嗜酸性粒细胞趋化因子-1 在肺癌合并哮喘患者气道上皮细胞中的表达情况及对症处理研究[J].癌症进展,2020,18(16):1712-1715,1719.
- [7] 刘玉丽,张立德,刘海涛,等.“肺俞”穴对支气管哮喘肺组织中白细胞介素-1 β 和白细胞介素-6 的影响[J].解剖科学进展,2017,23(6):565-568.
- [8] 刘芹燕,巫兴东,陈东,等.苏黄止咳胶囊中非挥发性成分的 LC-MS 分析[J].中成药,2019,41(6):1434-1445.
- [9] 伍素霞,陈成.苏黄止咳胶囊治疗风寒袭肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效及其对免疫功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(10):116-120.

(收稿日期:2021-11-12)