

加味小青龙汤治疗风痰恋肺型上气道咳嗽综合征临床疗效观察

● 林劲榕 陈玮铭 林诗颖 徐顺贵[▲]

摘要 目的:观察加味小青龙汤治疗风痰恋肺型上气道咳嗽综合征(UACS)的临床疗效。方法:将 60 例风痰恋肺型 UACS 患者随机分成对照组、治疗组两组,对照组采用常规西药治疗(氯雷他定、孟鲁司特),治疗组则在对照组基础上加入加味小青龙汤治疗,疗程为 14 天。观察两组患者的疗效及治疗前后的咳嗽积分、VAS 评分、中医证候积分。结果:治疗组的总有效率为 93.33%,对照组的总有效率为 66.67% ($P < 0.05$);治疗 14 天后,两组患者的咳嗽积分、VAS 评分、中医证候积分均低于治疗前 ($P < 0.05$);治疗组的咳嗽积分、VAS 评分、中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论:加味小青龙汤可明显改善风痰恋肺证 UACS 患者的临床症状,疗效显著,值得推广。

关键词 小青龙汤;风痰恋肺证;上气道咳嗽综合征

上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS)是指由于鼻部疾病引起分泌物倒流鼻后和咽喉等部位,直接或间接刺激咳嗽感受器,导致以咳嗽为主要表现的临床综合征。其基础疾病以鼻炎、鼻窦炎为主,可能还与咽部的疾病有关。该病主要临床表现为咳嗽、咳痰,还可表现为鼻部及咽部的症状^[1]。UACS 的西医治疗主要从病因治疗及对症治疗入手,包括抗炎、抗感染、抗组胺、止咳、化痰等,但临床症状易反复。中医学对于 UACS 依旧处在探索阶段,相关研究^[2]表明风痰恋肺证可占 UACS 的 41.7%,风痰郁热证则次之。不难看出,风邪与痰邪可贯穿 UACS 的始终,风痰相结,气机受其影响,升降失常,故而易见咳嗽。小青龙汤主要用于外寒里饮证,赖长沙^[3]分析李学麟教授运用小青龙汤的临床经验,发现其主要用于肺系疾病的风痰证候,取得了较为满意的疗效,扩大了应用范围。故本研究通过观察加味小青龙汤对于

风痰恋肺型 UACS 的疗效,为今后中西医结合治疗本病提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入病例为福建中医药大学附属人民医院呼吸科 2020 年 2 月至 2021 年 2 月住院及门诊的风痰恋肺型证上气道咳嗽综合征患者 60 例。随机分为两组,对照组和治疗组各 30 例。其中对照组男性 13 例,女性 17 例;年龄 18 ~ 65 岁,平均病程(15.75±3.85)周。治疗组男性 15 例,女性 15 例;年龄 18 ~ 62 岁,平均病程(16.63±5.47)周。两组患者在性别、年龄、病程等方面具有可比性 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组修订的《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[1]中 UACS 的诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医诊断与鉴别诊断学》^[4]制定。风痰恋肺证:(1)主要症候:咳嗽、咽痒、咯痰;(2)次要症候:鼻塞、或有鼻涕、鼻后滴流感、频繁清嗓、咽喉黏液附着或有异物感;(3)舌象:白滑或微腻;(4)脉象:细或滑。证型确定:符合主症+2 项次症,或主症+1 项次症+舌象,或主症+1 项次症+脉象即可

▲通讯作者 徐顺贵,男,医学博士,主任医师。研究方向:呼吸系统疾病的临床研究。E-mail:45855098@qq.com

•作者单位 福建中医药大学附属人民医院呼吸科(福建 福州 350004)

诊断本证。

1.3 纳入标准 (1)符合UACS西医诊断标准和风痰恋肺证的中医诊断标准;(2)年龄在18~80岁之间,性别不限;(3)能够配合试验,且签署知情同意书者。

1.4 排除标准 (1)合并支气管炎、支气管哮喘、咳嗽变异性哮喘、食管返流性咳嗽等其它引起咳嗽的疾病者;(2)合并严重心肝肾损害者;(3)精神障碍或行为障碍患者;(4)自行服用影响疗效评价的药物,或参加其它药物临床试验者;(6)对本研究所用药物成分过敏者。

1.5 治疗方法 对照组:氯雷他定片10 mg口服,每日1次;孟鲁司特10 mg睡前口服,每日1次。

治疗组:在对照组治疗方案的基础上,口服加味小青龙汤(由密麻黄10 g、芍药9 g、细辛3 g、干姜6 g、桂枝9 g、五味子6 g、半夏9 g、苍耳子6 g、辛夷6 g、甘草3 g等中药配方组成)。方药采用福建中医药大学附属人民医院中药房999中药配方颗粒制剂(由合肥华润三九医药有限公司提供)。以上两组均治疗14天。上述中药颗粒置于容器中,加水200 mL,搅拌至融化,早晚分2次温服。

1.6 观察指标

1.6.1 慢性咳嗽程度评分 分别于治疗前后评定日间咳嗽症状和夜间咳嗽症状评分之和。评分标准见表1。

表1 咳嗽症状评分表

| 分值 | 日间咳嗽症状评分 | 夜间咳嗽症状评分 |
|----|---------------|----------------|
| 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 |

1.6.2 视觉模拟评分(VAS评分) 治疗前后的纵向比较采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)线性计分法。制作咳嗽严重程度视觉模拟量表,即作一刻度为0、1、2……10 cm的直线,0刻度表示无症状,10刻度表示患者咳嗽最严重的程度。数值越大,表示咳嗽程度越重。

1.6.3 中医证候积分评定 分别于治疗前后评定咳嗽、咳痰、咽痒、鼻塞、鼻涕、鼻后滴漏感、咽有黏液附着感和(或)咽部异物感、清嗓等症状计分,根据症状的严重程度分为“无、轻、中、重”4个等级,并分别相应以“0分、1分、2分、3分”计算来量化积分。

1.6.4 安全性指标 监测治疗前后的血常规、肝功能、肾功能、心电图。

1.7 中医疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5],拟定以下评定标准,根据尼莫地平法计算患者治疗前后中医证候积分减少率进行疗效评定。见表2。

表2 中医证候疗效评定

| 疗效 | 证候积分减少率 |
|------|-------------------------------|
| 临床控制 | 临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少率≥95% |
| 显效 | 临床症状、体征明显改善,70%≤证候积分减少率<95% |
| 有效 | 临床症状、体征均有好转,30%≤证候积分减少率<70% |
| 无效 | 临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少率<30% |

1.8 统计学分析 采用SPSS26.0软件进行统计学分析,检验标准 α 取0.05,定义 $P<0.05$ 具有统计学意义。服从正态分布的计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分比表示,使用卡方检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗有效率比较 治疗后,治疗组总有效率为93.33%,高于对照组总有效率(66.67%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者临床疗效比较(例·%)

| 组别 | 例数 | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|----------|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| 对照组 | 30 | 1(3.33) | 4(13.33) | 15(50.00) | 10(33.33) | 66.67 |
| 治疗组 | 30 | 4(13.33) | 10(33.33) | 14(46.67) | 2(6.67) | 93.33 [#] |

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后咳嗽积分比较 两组患者治疗后咳嗽症状积分均较治疗前下降,且治疗组和对照组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后咳嗽积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|-----------|-------------------------|
| 对照组 | 30 | 3.73±0.76 | 2.43±0.51 [*] |
| 治疗组 | 30 | 3.97±0.90 | 1.43±0.63 ^{*#} |

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

2.3 两组患者治疗前后VAS评分比较 两组患者治疗后VAS评分均较治疗前下降,且治疗组和对照组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

2.4 两组患者治疗前后中医证候积分比较 两组患者治疗后中医证候积分均较治疗前下降,且治疗组和对照组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

表 5 两组患者治疗前后 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|-----------|-------------------------|
| 对照组 | 30 | 6.47±1.68 | 3.80±1.16 [*] |
| 治疗组 | 30 | 6.10±1.72 | 2.27±0.95 ^{*#} |

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

表 6 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|------------|-------------------------|
| 对照组 | 30 | 18.30±2.98 | 10.17±4.03 [*] |
| 治疗组 | 30 | 17.83±3.71 | 5.77±3.13 ^{*#} |

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

2.5 不良反应 两组治疗后血常规、肝肾功能、心电图检查均未见明显异常,无药物过敏及其它不良反应。

3 讨论

慢性咳嗽作为一种临床常见疾病,在我国的患病率高达 12%,在国内呼吸专科门诊量约占 1/3。UACS 作为慢性咳嗽的最常见病因,其发病机制尚不明确。既往研究认为该病的发生是由于通过鼻后滴流分泌物刺激鼻咽部、气道而引起的咳嗽、咽痒的症状^[4]。但是近年来,也有研究认为 UACS 的产生还和气道慢性炎症、炎症细胞和气道重塑等因素相关^[5]。目前对 UACS 的治疗主要从改善基础病、病因治疗、对症治疗入手,通过减少鼻后滴流、减轻上气道超敏反应,从而达到减轻咳嗽症状的作用,但临床疗效不满意。

中医学虽然没有明确的 UACS 相关病名,但根据其咳嗽、鼻塞、流涕等症状,可将其归属于中医“咳嗽”“鼻鼽”“鼻渊”等范畴,并将产生 UACS 的病理因素总结为风、湿、痰、热、瘀、虚^[6]。其中“风为百病之长”,故 UACS 发病早期多属风邪犯肺,后易与痰合邪为患。其病机为风邪外袭,肺失宣肃,津液代谢失常,停蓄不布,日久则凝而为痰。痰为阴邪,易阻滞气机升降,发为咳嗽。风与痰合邪为患,犯于肺,恋于肺,易使 UACS 病程迁延。中医临床以辨证论治思维对 UACS 的证候进行分析,多治以疏风宣肺、化痰利咽,对本病的治疗发挥着切实的作用并具有独特的优势。小青龙汤出自《伤寒论》,属温阳宣肺、蠲痰涤饮之剂,具有解表散寒、温肺化饮之功,主治外寒内饮证。加味小青龙汤在原方的基础上加入苍耳子、辛夷等中药组

成。方中麻黄宣肺平喘,桂枝化气行水,二者相须为君,共奏散寒解表之功,以外疏风寒;臣以干姜、细辛,温肺化饮,且助君药散寒;佐以五味子敛肺止咳,芍药和营养血,半夏燥湿化痰,和胃降逆;炙甘草调和诸药;“肺气通于鼻”,辛夷能祛风散寒,上行头面以通鼻窍,苍耳子祛风通窍,二者协同为用,使风邪疏散,肺气宣发,助小青龙汤改善鼻塞、咽痒等症状。诸药合用,共奏祛风通窍、止咳化痰之效。现代药理研究发现,小青龙汤具有调节炎症细胞因子,减轻炎症反应的作用^[9]。动物试验亦证实小青龙汤可通过调节免疫、抗过敏作用^[10]治疗变应性鼻炎。

本研究结果显示,加味小青龙汤治疗风痰恋肺型 UACS,通过发挥其祛风通窍、止咳化痰作用,对于改善患者咳嗽、咳痰、鼻塞、流涕等症状具有良好的临床疗效,且疗效优于常规西药治疗,从咳嗽积分、VAS 评分来看,对于改善咳嗽症状效果尤其突出,有较高的临床运用价值,且无明显不良反应和过敏反应,值得临床进一步研究和推广。

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] 魏永魁. 上气道咳嗽综合征的中医证候分布特点研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [3] 赖长沙, 林国清, 李学麟. 基于数据挖掘分析李学麟教授运用小青龙汤临床经验[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(2): 94-96.
- [4] 余 莉, 徐钊怀, 吕寒静, 等. 上气道咳嗽综合征的研究新进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2014, 13(5): 526-530.
- [5] 季俊峰, 许 莉, 张 勇, 等. 气道神经源性炎症在上气道咳嗽综合征中的作用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(9): 1449-1451.
- [6] 陈 生, 高 雪, 王亚琼, 等. 上气道咳嗽综合征的中医病因病机与治则探讨[J]. 中国老年保健医学, 2017, 15(3): 13-14.
- [7] 陈 星, 孙 钢. 上气道咳嗽综合征临证思路摘要[J]. 江苏中医药, 2019, 51(7): 42-45.
- [8] 李 颖, 陈 霞, 郎桂媛, 等. 小青龙汤加减联合布地奈德、噻托溴铵吸入治疗对哮喘慢阻肺重叠综合征患者肺功能、FeNO 和气道重塑的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(3): 179-182.
- [9] 邓 楠, 杜 欣, 李长香, 等. 小青龙汤对变应性鼻炎小鼠树突状细胞的影响[J]. 中南药学, 2020, 18(3): 458-461.

(收稿日期: 2021-3-26)

(本文编辑: 蒋艺芬)