

加味半夏厚朴汤治疗儿童外寒内饮型 感染后咳嗽30例临床观察^{*}

林 鹤 陈 燊 高诗晴 阮灵秀

摘 要 目的:观察加味半夏厚朴汤治疗儿童外寒内饮型感染后咳嗽的临床疗效。方法:选取符合纳入标准的患儿60例,随机分为对照组、治疗组各30例。对照组给予抗组胺、中枢镇咳等对症治疗,治疗组在对照组基础上合用加味半夏厚朴汤治疗,两组均治疗10 d,观察其临床疗效及治疗前后的中医证候积分、TNF- α 水平变化情况,并在停药1 w后观察咳嗽复发率。结果:两组患者治疗后咳嗽、咳痰、咽痒、流涕等症状积分及TNF- α 水平均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗组低于对照组($P<0.05$);治疗组的临床疗效明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组咳嗽复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:加味半夏厚朴汤能有效治疗小儿感染后咳嗽(外寒内饮型),可为儿科临床应用提供参考。

关键词 感染后咳嗽;儿童;外寒内饮型;加味半夏厚朴汤;临床观察

感染后咳嗽(postinfectious cough, PIC)继发于呼吸道感染,主要表现为咳嗽症状缠绵难愈,可持续3~8 w或更长时间,是引起儿童慢性咳嗽的主要原因之一^[1]。有资料显示,11%~25%的上呼吸道感染患者会发生PIC,这一比率在流行季节甚至可以高达25%~50%^[2]。目前认为PIC与呼吸道黏膜损伤、气道高反应和咳嗽敏感性增高等因素有关,但具体发病机制还未完全明确。现代医学对PIC仍缺乏满意的治疗^[3],目前以对症治疗为主,一般选择抗组胺药、中枢镇咳药及减充血剂等药物,对改善症状虽有一定的作用,但停药后易复发^[4],临床疗效不尽理想。本研究采用加味半夏厚朴汤治疗外寒内饮型儿童PIC,取得满意的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年6月—2022年6月福建省福州儿童医院中医科门诊符合纳入标准的患儿60例,随机分为对照组和治疗组各30例。其中,对照组男19例,女11例;年龄3~14岁,平均年龄(5.90±1.98)岁;病程21~36 d,平均病程(25.40±2.94) d。治

疗组男21例,女9例;年龄3~14岁,平均年龄(5.70±2.02)岁;病程21~35 d,平均病程(25.60±3.13) d。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[5]:①咳嗽继发于呼吸道感染后;②3 w≤咳嗽持续时间<8 w;③表现为刺激性咳嗽或有白色黏液痰;④胸部X线检查无异常。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医病症诊断疗效标准》^[6],符合外寒内饮证咳嗽特点,表现为:咳嗽,清晨或夜间症状明显,咽中有痰,难以咯出或咳痰色白,或伴流清涕、喷嚏等外感症状,或咽痒,时时清嗓,或伴腹胀、纳差,大便正常或溏薄,舌淡红,苔白腻。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄3~14周岁,性别不限;③近1 w未接受与本研究类似的治疗;④患者及家长自愿参与并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①对本研究使用的药物过敏者;②不按要求服药,或私自加用其他药物者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 参考《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[5],予氯雷他定片(万特制药有限公司,国药准字H 20060402,规格:每片10 mg),体重>30 kg,每次

^{*}基金项目 陈辉清全国名老中医药专家传承工作室建设项目(No. 国中医药办人教函[2021]270号)

• 作者单位 福建省福州儿童医院(福建 福州 350005)

10 mg; 体重 ≤ 30 kg, 每次 5 mg, 每日 1 次口服。同时予复方福尔可定口服溶液(南昌立健药业有限公司, 国药准字 H 20058258, 规格: 每瓶 180 mL), 3 ~ 6 岁, 每次 5 mL; 6 岁以上, 每次 10 mL, 每日 3 次口服。

1.5.2 治疗组 在对照组基础上合用加味半夏厚朴汤治疗, 颗粒剂(广东一方制药有限公司生产), 药物组成: 姜半夏 6 g, 厚朴 6 g, 茯苓 9 g, 生姜 6 g, 紫苏叶 6 g, 白术 6 g, 神曲 10 g, 陈皮 6 g。以上为 6 岁以上儿童服用剂量, 3 ~ 6 岁患儿为三分之二量。每日 2 次口服, 2 次服药时间间隔 8 ~ 12 h。中西药间隔 1 h 左右服用。

两组均治疗 10 d, 治疗结束后统计疗效。

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[7], 自制中医证候积分量表, 记录治疗前后中医证候积分, 主要包括咳嗽、咳痰、咽痒、流涕, 根据症状无、轻、中、重度, 分别计 0、2、4、6 分。

1.6.2 临床疗效 参考《中药新药临床研究指导原则》^[7] 制定疗效判定标准。痊愈: 咳嗽消除或基本消

除, 中医证候积分减少 ≥ 95%; 显效: 咳嗽明显改善, 70% ≤ 中医证候积分减少 < 95%; 有效: 咳嗽好转, 30% ≤ 中医证候积分减少 < 70%; 无效: 咳嗽无改善, 中医证候积分减少 < 30%。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.6.3 血清炎症因子指标 用 ELISA 法测定治疗前后血清肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 水平。

1.6.4 复发率 停药 1 w 后统计咳嗽复发率。复发率 = 复发例数 / 总有效例数 × 100%。

1.7 统计方法 采用 SPSS 22.0 软件分析数据, 计数资料以百分率表示, 使用 χ² 检验, 等级资料采用秩和检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗后, 两组患者咳嗽、咳痰、咽痒、流涕的证候积分均较治疗前明显降低, 且治疗组低于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 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	时间	咳嗽	咳痰	咽痒	流涕
对照组	30	治疗前	4.47 ± 1.46	3.27 ± 1.23	3.93 ± 1.62	2.07 ± 0.83
		治疗后	2.33 ± 1.58*	1.67 ± 1.58*	1.67 ± 1.40*	0.67 ± 0.96*
治疗组	30	治疗前	4.73 ± 0.98	3.47 ± 1.04	3.33 ± 1.92	2.33 ± 1.40
		治疗后	0.93 ± 1.36* ^Δ	0.73 ± 1.23* ^Δ	0.87 ± 1.01* ^Δ	0.20 ± 0.61* ^Δ

注: 与同组治疗前比较, *P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^ΔP < 0.05

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗组与对照组的总有效率分别为 93.33%、70.00%。两组患者临床疗效比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 2。

表 2 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	30	4(13.33)	8(26.67)	9(30.00)	9(30.00)	21(70.00)
治疗组	30	10(33.33)	12(40.00)	6(20.00)	2(6.67)	28(93.33)*

注: 与对照组比较, *P < 0.05

2.3 两组患者治疗前后血清 TNF-α 水平比较 治疗后, 两组患者 TNF-α 水平均低于治疗前, 且治疗组较对照组更低, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 3。

2.4 两组患者复发率比较 治疗组复发率明显低于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 4。

表 3 两组治疗前后血清 TNF-α 比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	30	22.97 ± 2.54	15.70 ± 3.61*
治疗组	30	23.46 ± 2.49	12.70 ± 3.44* ^Δ

注: 与同组治疗前比较, *P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ^ΔP < 0.05

表 4 两组患者复发率比较 [例 (%)]

组别	总有效例数	复发例数
对照组	21	8(38.10)
治疗组	28	3(10.71)*

注: 与对照组比较 *P < 0.05

3 讨论

历代中医对咳嗽的治疗积累了丰富的临床经验, 通过辨证论治, 能取得很好的临床疗效。PIC 表现为咳嗽缠绵不已, 属中医学“顽咳”“久咳”的范畴。小儿 PIC 病机为肺气不利, 痰湿内生, 肺脾两虚为本, 风痰

交阻为标^[8]。痰是咳嗽的内因,无论外感内伤、病程长久,咳者皆与痰相关^[9]。痰饮伏肺为外寒内饮型 PIC 久咳难愈的重要因素。东汉《金匱要略》首载半夏厚朴汤,原为治疗“妇人咽中如有炙脔”而设,后世医家称此病症为“梅核气”,多认为是由七情不遂、肝郁气滞、肺失宣降引起。宋代《太平惠民和剂局方》称其主治“喜、怒、悲、思、忧、恐、惊之气,结成痰涎,状如破絮,或如梅核,在咽喉之间,咯不出,咽不下……或中脘痞满,气不舒快,或痰涎壅盛,上气喘急,或因痰饮中结,呕逆恶心,并宜服之”。清代《医宗金鉴》记载:“咽中如有炙脔……即今之梅核气病也。此病得于七情郁气,凝涎而生。故用半夏、厚朴、生姜,辛以散结,苦以降逆;茯苓佐半夏,以利饮行涎;紫苏芳香,以宣通郁气,俾气舒涎去,病自愈矣。此证男子亦有,不独妇人也。”根据前贤的论述可知,该方具有理气散结、降逆化痰的功效,凡病有此证便可用之,不唯用于妇人杂病。当代著名经方学者冯世纶教授以方测证,阐明该方为治太阳、太阴合病之方,适用于外寒内饮证^[10],笔者认为是对该方证治的确切认识。

从半夏厚朴汤的组成来看,方中半夏、厚朴为伍,可化痰散结、行气利咽,以消咽中痰结,并能降逆除满;茯苓淡渗利湿健脾,脾健则痰不生;紫苏叶、生姜散寒解表,并能助半夏、厚朴理气化饮。诸药相须为用,外散表邪,内化痰饮,故可用于外寒里饮证。对于小儿而言,因其生理上“脾常不足”,易于内伤饮食,导致脾失健运,水液代谢失常,水湿凝聚成痰;又因小儿“肺常不足”,易于感受外邪,故内蕴痰湿,外感风寒之邪时常见到,二者相因为病,影响肺的宣发肃降功能,故发为咳嗽,此时应用半夏厚朴汤外散风寒,内化湿滞,较为适合。感染后咳嗽中医证型众多,常见的包括风寒袭肺证、气阴两虚证、风燥犯肺证、痰湿阻肺证、肝火犯肺证、风热犯肺证等^[11],但据笔者观察,儿科临床中外寒内饮型亦不少见,尤其是前期使用过大量抗生素治疗者。加味半夏厚朴汤根据儿童的生理、病理特点,在半夏厚朴汤原方基础上加用脾家之要药白术,以补中焦脾胃之气,并助茯苓健脾利湿;陈皮理气和中,助半夏燥湿化痰;神曲健脾和胃,消食化积。全方共奏理气散寒、健脾化痰之功,更适用于小儿外寒内饮型 PIC。

TNF- α 是重要的炎症因子,过量分泌可诱导中性粒细胞趋化、浸润,产生局部炎症反应,损伤组织细胞,并能刺激促进炎症因子释放,加重感染反应^[12]。本研究显示,治疗后治疗组 TNF- α 降低水平明显优于对照组,说明加味半夏厚朴汤能有效减轻气道炎症。此外,治疗组对中医证候的改善较对照组更为显著,且经加味半夏厚朴汤治疗后咳嗽复发率低,分析其原因亦不外乎该方切合儿童外寒内饮型 PIC 的生理、病理,起到标本兼治的作用。

综上所述,加味半夏厚朴汤用于治疗儿童外寒内饮型 PIC 疗效满意,能有效降低 TNF- α 水平,且咳嗽复发率低,值得中医儿科同道参考使用。

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] 赖克方. 慢性咳嗽[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 131.
- [3] 叶新民, 刘春丽, 钟南山. 感染后咳嗽及神经源性炎症机制研究进展[J/CD]. 中华哮喘杂志: 电子版, 2010, 4(5): 388-391.
- [4] 任辉, 刘辉, 刘俊梅. 祛风止咳汤治疗亚急性咳嗽临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(23): 324-326.
- [5] 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): 328.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 2.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 30, 58.
- [8] 王春荣. 小儿感染后咳嗽中医药研究进展[J]. 中医临床研究, 2018, 10(5): 140.
- [9] 王跃锋, 郦永平. 郦永平教授治疗感染后咳嗽经验[J]. 中医临床研究, 2011, 3(7): 73.
- [10] 冯世纶, 张长恩. 解读张仲景医学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 140.
- [11] 阙诗云, 邓兆岗, 刘嘉琪, 等. 感染后咳嗽中医证候与体质类型分布及其相关性研究[J]. 河北中医, 2018, 40(7): 996.
- [12] 宋星宇, 车广华, 胡起波, 等. 肿瘤坏死因子 α 在肺炎支原体感染小鼠主要脏器和血清中的表达及其相关机制[J]. 吉林大学学报, 2013, 39(6): 1199.

(收稿日期: 2022-07-28)

(本文编辑: 蒋艺芬)