

可明显降低患者的血脂指标及动脉粥样硬化黏附因子的水平,有效抗血栓形成、抑制血小板聚集,进而改善机体的微循环,恢复心肌功能,有助于心肌的供氧,一定程度改善了血管内皮功能,疗效显著。

[参考文献]

- [1] Sakaguchi M, Ehara S, Hasegawa T, et al. Coronary plaque rupture with subsequent thrombosis typifies the culprit lesion of non-ST-segment-elevation myocardial infarction, not unstable angina: non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome study[J]. Heart and Vessels, 2017, 32(3): 241-251.
- [2] He W, Wang Z, Cai J, et al. Concentration of plasma vascular endothelial growth factor and related factors in patients with unstable angina pectoris[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi, 2015, 43(12): 1057-1060.
- [3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [4] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科

技出版社, 2002: 68-72.

- [5] Ohsfeldt RL, Olsson AC, Jensen MM, et al. Cost-effectiveness of rosuvastatin 20 mg for the prevention of cardiovascular morbidity and mortality: a Swedish economic evaluation of the JUPITER trial[J]. J Med Econ, 2012, 15(1): 125-133.
- [6] Gao Y, Jia ZM, Sun YJ. Effect of high-dose rosuvastatin loading before percutaneous coronary intervention in female patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome[C]//中华医学会第十五次全国心血管病学大会论文汇编. [出版地不详, 出版人不详], 2013: 2250-2254.
- [7] A.S.Sheikh, S.Yahya, N.S.Sheikh, et al. C-reactive protein as a predictor of adverse outcome in patients with acute coronary syndrome[J]. Heart Views, 2012, 13(1): 7-12.
- [8] 游敏生, 李贤, 王彦芝, 等. 通心络对急性心肌梗死患者心功能和肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(2): 231-232.
- [9] 常丽萍, 秦拢, 魏聪, 等. 通心络超微粉对脑缺血大鼠微血管的影响[J]. 中医杂志, 2013, 54(13): 1138-1140, 1144.

(责任编辑: 吴凌)

苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗咳嗽变异性哮喘临床观察

陈少华, 翁磊, 李新科

宁波市第九医院呼吸内科, 浙江 宁波 315000

[摘要] 目的: 观察苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗咳嗽变异性哮喘患者的临床疗效。方法: 将92例咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证患者按照随机数字表法分为观察组与对照组各46例。2组均予丙卡特罗及酮替芬作为基础治疗, 对照组加用阿奇霉素分散片治疗, 观察组以苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素分散片治疗。2组疗程均为4周。观察2组患者治疗前后咳嗽评分、炎症介质白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与血清免疫球蛋白E(IgE)、嗜酸性粒细胞(EOS)水平的变化, 评定2组的临床疗效。结果: 治疗后, 观察组总有效率(93.48%)高于对照组(71.74%), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。2组咳嗽性质、咳嗽程度及咳嗽次数评分均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组3项评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组IL-6、TNF- α 、IgE和EOS水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 观察组4项指标水平均低于对照组($P < 0.05$)。结论: 在常规用药基础上加用苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗咳嗽变异性哮喘风邪犯肺证患者可有效改善临床症状, 减轻炎症反应, 提高免疫功能。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘(CAV); 风邪犯肺证; 中西医结合疗法; 苏黄止咳胶囊; 阿奇霉素; 炎症介质; 免疫球蛋白E(IgE); 嗜酸性粒细胞(EOS)

[中图分类号] R562.2*5

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415(2018)02-0012-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.004

[收稿日期] 2017-10-13

[作者简介] 陈少华(1981-), 男, 主治医师, 主要从事呼吸内科临床工作。

Clinical Observation of Suhuang Zhike Capsules Combined with Azithromycin for Cough Variant Asthma

CHEN Shaohua, WENG Lei, LI Xinke

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Suhuang Zhike capsules combined with azithromycin for cough variant asthma (CVA). **Methods:** Divided 92 CVA patients with wind pathogen invading lung syndrome into the observation group and the control group randomly according to random number table method, 46 cases in each group. Both groups received procaterol, ketotifen and azithromycin for treatment, while the observation group additionally received Suhuang Zhike capsules. The course of treatment for both groups lasted for 4 weeks. Observed changes of cough scores and levels of inflammatory mediators interleukin-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), serum immunoglobulin E(IgE) and eosinophil (EOS) of patients in both groups before and after treatment. Evaluated clinical effect of patients in both groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 93.48% in the observation group, higher than 71.74% in the control group, the difference being significant ($P < 0.01$). Scores of cough character, cough degree and cough times in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); above three scores in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). Levels of IL-6, TNF- α , IgE and EOS in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); levels of above four indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Suhuang Zhike capsules combined with azithromycin on the basis of routine therapy can effectively improve clinical symptoms of CVA patients with wind pathogen invading lung syndrome, relieve inflammatory reaction and enhance immune function of patients.

Keywords: Cough variant asthma (CVA); Wind pathogen invading lung syndrome; Integrated Chinese medicine and western medicine therapy; Suhuang Zhike capsules; Azithromycin; Inflammatory mediators; Immunoglobulin E (IgE); Eosinophil (EOS)

咳嗽变异性哮喘(CAV)是哮喘的一种特殊类型,以刺激性干咳为主症。CAV是慢性咳嗽的多种病因之一,由于其无典型的呼吸困难、气急、胸闷等临床表现,故应与典型哮喘相区别^[1]。现代医学认为,CAV的发病机制较为复杂,认为劳累、外感、吸入粉尘或油烟、异味、刺激性气味及环境温度变化等均为其发病诱因^[2-3]。现代医学治疗CVA首选阿奇霉素,但单纯应用该药不良反应较为明显。而近年来,多项研究证实中西医结合治疗CAV可取得良好临床疗效^[4-5]。故而,本研究观察苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗风邪犯肺型CVA患者的临床疗效及对炎症介质的影响。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院2015年12月—2016年12月收治的92例CVA患者,按照随机数字表法分为观察组与对照组各46例。观察组男19例,女27例;年龄18~63岁,平均(39.84±10.32)岁;病程0.25~3年,平均(1.49±0.39)年。对照组男20例,女26例;年龄19~65岁,平均(40.38±10.82)岁;病程0.33~3年,平均(1.51±0.38)年。2组一般资料比较,

差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 依据《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[6]中CVA的诊断标准:①慢性咳嗽,多发生于夜间,性质多为刺激性干咳;②支气管舒张试验阳性,或者支气管激发试验阳性,或者呼气峰流速日间变异率 $> 20\%$ 。

1.3 辨证标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中风邪犯肺证辨证标准,主要表现为咳嗽、咽痒、痉挛性咳嗽或者呛咳阵作,夜卧咳剧,干咳少痰或者无痰,舌苔薄白,脉浮或紧或弦。

1.4 纳入标准 符合CAV诊断标准;辨证属风邪犯肺证;年龄18~65岁;经医院医学伦理委员会审核批准;知情且自愿签署知情同意书。

1.5 排除标准 合并肺癌、慢性阻塞性肺疾病、呼吸道感染及肺结核等;合并肝肾功能不足者;哺乳期或者妊娠期妇女;过敏体质者。

2 治疗方法

2组患者均给予丙卡特罗及酮替芬作为基础治疗,待症状缓解后停用;严重发作时加用泼尼松龙短程口服。

2.1 对照组 阿奇霉素分散片(上海现代制药股份有限公司)10 mg/(kg·d), 每天口服1次, 连续服用3天, 停用4天; 疗程共重复4周。

2.2 观察组 在阿奇霉素基础上联合苏黄止咳胶囊(扬子江药业集团北京海燕药业有限公司)治疗, 每次口服3粒, 每天3次。疗程为4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)观察2组患者治疗前后咳嗽评分的变化, 包括咳嗽性质、咳嗽程度及咳嗽次数。具体评分如下: ①咳嗽性质: 无咳嗽为0分, 干咳为3分, 呛咳为6分, 痉挛性咳为9分; ②咳嗽程度: 无咳嗽为0分, 偶尔咳嗽且多于夜晚或清晨发作为3分, 咳嗽经常发作且多于夜晚或清晨发作以及会使患者的睡眠和工作受到轻微影响为6分, 痉挛性、持续性阵咳, 昼夜均有发作以及会使患者的睡眠和工作受到影响为9分; ③咳嗽次数: 无咳嗽为0分, 咳嗽间歇、短暂发作为3分, 经常咳嗽、呈阵发性为6分, 频繁阵发性咳嗽为9分。(2)观察2组患者治疗前后血浆炎症介质白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的变化, 分别于治疗前后抽取静脉血3 mL, 以离心半径15 cm、转速3 000 r/min离心10 min, 于24 h内检测。(3)观察2组患者治疗前后免疫功能指标血清免疫球蛋白E(IgE)、嗜酸性粒细胞(EOS)水平的变化, 分别于治疗前后抽取静脉血3 mL, 以离心半径15 cm、转速3 000 r/min离心10 min, 于24 h内检测。

3.2 统计学方法 采用SPSS16.0统计学软件进行数据分析。计量资料采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[8] 治愈: 咳嗽完全缓解, 不影响睡眠和工作; 显效: 咳嗽完全缓解或偶有咳嗽, 基本不影响睡眠和工作; 有效: 咳嗽改善, 轻度影响睡眠和工作; 无效: 咳嗽较治疗前无改善, 影响睡眠、工作。

4.2 2组疗效比较 见表1。观察组总有效率(93.48%)高于对照组(71.74%), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

4.3 2组治疗前后咳嗽评分比较 见表2。治疗前, 2组咳嗽性质、咳嗽程度及咳嗽次数评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组咳嗽性质、咳嗽程度及咳嗽次数评分均较治疗前降低($P < 0.05$);

观察组3项评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组疗效比较

组别	n	例数				总有效率(%)
		治愈	显效	有效	无效	
观察组	46	28(60.87)	9(19.57)	6(13.04)	3(6.52)	93.48
对照组	46	17(36.96)	8(17.39)	8(17.39)	13(28.26)	71.74
χ^2 值						7.565 8
P						<0.01

表2 2组治疗前后咳嗽评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	分		
			咳嗽性质	咳嗽程度	咳嗽次数
观察组	治疗前	46	4.97 \pm 0.85	5.67 \pm 1.21	5.34 \pm 0.97
	治疗后	46	1.32 \pm 0.34 ^②	1.29 \pm 0.30 ^②	1.14 \pm 0.29 ^②
对照组	治疗前	46	5.03 \pm 0.91	5.56 \pm 1.18	5.16 \pm 0.91
	治疗后	46	2.28 \pm 0.45 ^①	2.39 \pm 0.76 ^①	2.21 \pm 0.49 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后血浆炎症介质水平比较 见表3。治疗前, 2组IL-6和TNF- α 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组IL-6和TNF- α 水平均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组2项指标水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血浆炎症介质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	水平	
			IL-6(ng/L)	TNF- α (μ g/L)
观察组	治疗前	46	27.46 \pm 3.24	1.48 \pm 0.37
	治疗后	46	12.41 \pm 2.16 ^②	0.58 \pm 0.15 ^②
对照组	治疗前	46	27.85 \pm 3.18	1.50 \pm 0.38
	治疗后	46	21.98 \pm 2.57 ^①	0.87 \pm 0.24 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清IgE和EOS水平比较 见表4。2组治疗前血清IgE、EOS水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组血清IgE和EOS水平均较治疗前降低($P < 0.05$); 观察组2项指标水平均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清IgE和EOS水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	水平	
			IgE(IU/mL)	EOS(%)
观察组	治疗前	46	387.49 \pm 34.25	16.78 \pm 2.08
	治疗后	46	128.32 \pm 16.58 ^②	10.64 \pm 1.54 ^②
对照组	治疗前	46	390.38 \pm 32.67	16.90 \pm 1.97
	治疗后	46	218.49 \pm 23.45 ^①	13.69 \pm 1.67 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

目前,临床上治疗CVA首选药物为阿奇霉素。阿奇霉素可抑制炎症细胞的趋化,发挥糖皮质激素类的免疫和抗炎作用;CVA的慢性呼吸道炎症与呼吸道反复感染有一定的关系,该药物抗菌谱广,在成纤维细胞、巨噬细胞及白细胞内的浓度较高,用于治疗呼吸道慢性疾病是合理的选择;阿奇霉素具有清除自由基,保护呼吸道黏膜的作用。

中医学认为,CVA属咳嗽、哮证、久咳等范畴,病因病机主要有风邪所致,或者痰饮内停,遇诱因引触致咳,或者因虚致咳,多与肺、脾、肾三脏有关。苏黄止咳胶囊是由麻黄、紫苏叶、地龙、蜜枇杷叶、炒紫苏子、蝉蜕、前胡、炒牛蒡子、五味子组成的中成药,其中麻黄具有宣肺平喘、发汗散寒功效,紫苏子具有祛痰、镇咳平喘功效,五味子具有益气生津、宁心安神功效,蜜枇杷叶具有化痰清肺功效,地龙具有清肺平喘功效,紫苏叶具有发汗解表功效,蝉蜕、炒牛蒡子具有疏散风热功效,前胡具有宣散风热、降气化痰功效。纵观全方,可奏疏风宣肺、解痉止咳功效。现代药理研究表明,苏黄止咳胶囊具有止咳、平喘、祛痰功效,能够调节免疫功能和抑制气道炎症等^[9-11]。本研究结果表明,观察组疗效优于对照组,咳嗽性质、咳嗽程度及咳嗽次数评分均低于对照组,提示苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素可提高疗效,有效减轻患者的咳嗽症状。

近年来有报道显示EOS和IgE为CVA发病的主要参与组分,在患者体内,2项指标的水平均明显上升^[12-13]。降低血清IgE和EOS水平,可使患者的病情得到有效缓解。IL-6是一种趋化因子,能够促进T细胞表面的IL-2表达,是一种重要的气道慢性炎症反应发生因子,主要在急性炎症反应中参与急性期反应蛋白合成^[14]。TNF- α 是促炎细胞因子,能够参与机体炎症反应与免疫反应,且于病理状态下显著增多,可促进炎症反应的发生、发展^[14]。本研究结果表明,观察组血浆IL-6、TNF- α 水平与血清IgE、EOS水平均低于对照组。

综上所述,在常规用药基础上加用苏黄止咳胶囊联合阿奇霉素治疗CVA风邪犯肺证患者可有效改善临床症状,减轻炎症反应,提高免疫功能。

[参考文献]

- [1] Saito N, Itoga M, Amaki M, et al. Cough variant asthma patients are more depressed and anxious than classic asthma patients [J]. *Journal of Psychosomatic Research*, 2015, 79(1): 18-26.
- [2] 吴奎,王彦,陈章,等.糖皮质激素吸入对咳嗽变异性哮喘患者呼出气NO水平的影响[J].*重庆医学*, 2015, 14(8): 1041-1043.
- [3] Zhang YX, Liu Y, Xue Y, et al. Correlational study on atmospheric concentrations of fine particulate matter and children cough variant asthma [J]. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*, 2016, 20(12): 2650-2654.
- [4] 韩晓华,赵林颖,孔令希,等.中医药综合治疗咳嗽变异性哮喘体会[J].*河北中医*, 2015, 37(11): 1717-1719.
- [5] 李灿华.中西医结合治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J].*实用中医药杂志*, 2015, 15(6): 539-540.
- [6] 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.
- [7] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社, 2002: 60-66.
- [8] 黄载积.阿奇霉素联合氨茶碱对变异性哮喘的治疗价值分析[J].*医药*, 2015(10): 233.
- [9] 刘伟.苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘患者的疗效及免疫因子的影响[J].*中国医学创新*, 2015, 12(26): 59-62.
- [10] 陆彩云,韦思尊,陈斯宁,等.苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘38例[J].*河南中医*, 2016, 36(8): 1487-1488.
- [11] 邱容,肖昌武,文富强.布地奈德福莫特罗联合苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].*临床肺科杂志*, 2017, 22(2): 304-306.
- [12] 胡伟林,赵珊珊,涂明利,等.疏风化痰方对咳嗽变异性哮喘外周血白三烯C4、EOS及IgE的影响[J].*中国中医急症*, 2016, 25(5): 889-892.
- [13] 符卫民,丁小红,刘辉保.定喘止咳汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘及对患者血清总IgE和EOS的影响[J].*中国妇幼保健*, 2015, 30(31): 5367-5369.
- [14] 朱明辉,胡广奋,陆婉晖,等.孟鲁司特联合沙丁胺醇气雾剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效及对IL-6、TNF- α 的影响[J].*安徽医学*, 2015, 36(2): 191-193.

(责任编辑:吴凌)