三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘临床研究

陈琴，柳桂菊，赵青青，潘炯伟

丽水市人民医院呼吸内科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效。**方法：**选取80例咳嗽变异性哮喘患者为研究对象，随机分为对照组和治疗组各40例。对照组采用特布他林治疗，治疗组在对照组基础上加用三拗片治疗。观察2组临床疗效，以及治疗前后中医证候评分、肺功能指标［用力肺活量（FVC）、第1秒用力呼吸容积（FEV_1）、最大呼吸流量（PFE）］、炎症指标［嗜酸性粒细胞计数、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-4（IL-4）］、莱斯特咳嗽问卷调查表（LCQ）评分的变化。**结果：**治疗组总有效率为95.00%，对照组为75.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组咳嗽、少痰、咽痒、流鼻涕等中医证候评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组FVC、FEV_1、PFE水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组上述各项指标水平均高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组嗜酸性粒细胞计数、TNF-α、IL-4水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组上述各项指标水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组LCQ量表中生理、心理、社会评分及总分均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组生理、心理评分及总分均高于对照组（$P<0.05$）；而2组社会评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘能显著改善中医证候，减轻机体炎症反应，提高肺功能，改善患者心理状态和生活质量。

［关键词］咳嗽变异性哮喘；三拗片；特布他林；肺功能；炎症因子

［中图分类号］R562.2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）22-0059-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.012

Clinical Study on San´ao Tablets Combined with Terbutaline for Cough Varian Ashma

CHEN Qin, LIU Guiju, ZHAO Qingqing, PAN Jiongwei

Department of Respiratory Medicine, Lishui People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of San'ao Tablets combined with Terbutaline on cough variant asthma. **Methods:** A total of 80 patients with cough variant asthma were selected as the study objects and randomly divided into the control group and the treatment group, with 40 cases in each group. The control group was given Terbutaline for treatment, and the treatment group was additionally treated with San'ao Tablets based on the treatment of the control group. The clinical effects, and the changes in traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, indexes of lung function, including forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV_1) and peak expiratory volume (PEV), and inflammatory indicators, including the number of eosinophilic granulocytes, tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-4 (IL-4), leicester cough questionnaire (LCQ) were observed before and after treatment in both groups. **Results:** The total effective rate was 95.00% in the treatment group and 75.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After

［收稿日期］2022-11-30
［修回日期］2023-08-23
［作者简介］陈琴（1993-），女，护师，E-mail：cq9302112022@163.com。
［通信作者］潘炯伟（1973-），男，主任医师，E-mail：746128423@qq.com。

treatment, TCM syndrome scores of cough, scanty phlegm, throat itching and running nose in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of FVC, FEV_1 and PFE in both groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above indexes in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the number of eosinophilic granulocytes, and the levels of TNF-α and IL-4 in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of physiology, psychology and society and total scores in LCQ scale in both groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the scores of physiology and psychology and total scores in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$); there was no significant difference being found in the comparison of score of society between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The therapy of San'ao Tablets combined with Terbutaline on cough variant asthma can significantly improve TCM syndrome, mitigate the inflammatory responses of the body, and enhance the lung function, mental state and quality of life of patients.

Keywords: Cough variant asthma; San'ao Tablets; Terbutaline; Lung function; Inflammatory factors

咳嗽变异性哮喘是一种多发于春秋季节的特殊型哮喘，主要或者唯一症状为持续性咳嗽[1]。该病属于慢性疾病，治疗难度较大。临床中多采用特布他林控制病情，该药是一种 β_2 肾上腺素受体激动剂，能够扩张气管，缓解气道痉挛[2]。有研究表明，长期服用特布他林的远期疗效并不理想，易反复发作，同时还具有一定毒副作用[3]。因此，探索中西医结合方法治疗咳嗽变异性哮喘，对改善患者症状，提高用药安全性具有重要意义。三拗片是临床常用中成药，具有宣肺、解表、止咳的功效，对治疗哮喘、咳嗽、呼吸道感染等病症具有良好效果[4]。本研究采用三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》[5]中相关诊断标准。连续性慢性咳嗽，且持续时间＞4周；时常于运动时、夜间、晨起咳嗽加重；抗哮喘药物诊断性治疗有效；经较长时间抗生素治疗无效；排除其他原因引起的慢性咳嗽；支气管激发试验阳性。

1.2 辨证标准 参照《中医儿科常见病诊疗指南》[6]、《中医儿科临床诊断指南·小儿咳嗽变异性哮喘(制订)》[7]中关于风寒袭肺证的辨证标准。主症：咳嗽、阵发性呛咳，以夜间、晨起较为明显；次症：少痰或无痰、流鼻涕、咽痒；舌脉：舌质淡红、苔白，脉浮紧。

1.3 纳入标准 符合以上诊断和辨证标准；对研究所用药物无过敏或禁忌证；使用抗哮喘药物治疗有效；患者及家属知情同意。

1.4 排除标准 具有严重心、肝、肾等重要器官疾病者；依从性差，不能按照医嘱规范用药者；妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2020年3月—2022年3月于丽水市人民医院治疗的80例咳嗽变异性哮喘患者为研究对象，随机分为对照组和治疗组各40例。对照组男22例，女18例；年龄25～60岁，平均(42.35±7.82)岁；病程2～6个月，平均(4.28±1.12)个月。治疗组男23例，女17例；年龄24～60岁，平均(41.87±7.68)岁；病程3～6个月，平均(4.46±1.18)个月。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市人民医院医学伦理委员会审核通过。

2 治疗方法

所有患者在入院后均进行相关检查，并给予止

咳、平喘、化痰等常规基础治疗。

2.1 对照组 给予硫酸特布他林吸入用溶液(河北仁和益康药业有限公司，国药准字 H20203612)雾化吸入，每次 2.5 mg，每天 3 次，连续治疗 14 d。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予三拗片(济川药业集团有限公司，国药准字 Z20090708)口服，每次 2 片，每天 3 次，连续治疗 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。于治疗前后根据《中医病证诊断疗效标准》[8]中相关标准进行评分，主症(咳嗽)按照无、轻(偶有短暂咳嗽)、中(咳嗽频繁，轻度影响睡眠和日常生活)、重(咳嗽频繁，严重影响睡眠和日常生活)分别计为 0、1、2、3 分；次症(少痰或无痰、流鼻涕、咽痒)按照无、有分别计为 0、1 分；分数越高表明证候越严重。②肺功能指标。于治疗前后采用 HI-101 型肺功能仪对用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼吸容积(FEV_1)、最大呼吸流量(PFE)等进行检测。③血清炎症指标。于治疗前后采用全自动血液分析仪检测嗜酸性粒细胞计数，采用酶联免疫吸附法检测患者血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-4(IL-4)水平。④生活质量。于治疗前后采用莱斯特咳嗽问卷调查表(LCQ)[9]评估咳嗽对患者生活质量的影响，该量表分为生理、心理、社会 3 个维度，分数越高表明咳嗽对生活质量的影响越小。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析所有数据。咳嗽等证候评分、肺功能指标、血清学指标、年龄等计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，采用两独立样本 t 检验或配对样本 t 检验；性别、临床疗效等计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《哮喘病诊断及疗效评定标准》[10]评估治疗效果。临床痊愈：临床症状消失，肺功能检测结果正常；显效：咳嗽、哮喘等症状明显减轻，肺功能检测结果基本正常；有效：咳嗽、哮喘等症状减轻，肺功能检测结果有所改善；无效：咳嗽、哮喘等症状没有减轻甚至加重，肺功能检测结果无改善。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 95.00%，对照组为 75.00%，2 组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	15(37.50)	14(35.00)	9(22.50)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	40	9(22.50)	15(37.50)	6(15.00)	10(25.00)	30(75.00)
χ^2值						6.275
P值						0.012

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前，2 组咳嗽、少痰、咽痒、流鼻涕等中医证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组上述各项评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

证候	治疗组(例数=40)		对照组(例数=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
咳嗽	3.74±1.08	1.03±0.32①②	3.76±1.02	1.65±0.53①
少痰	0.85±0.26	0.24±0.08①②	0.80±0.24	0.47±0.12①
咽痒	0.79±0.24	0.15±0.05①②	0.76±0.21	0.47±0.11①
流鼻涕	0.74±0.22	0.26±0.07①②	0.79±0.25	0.50±0.14①

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

4.4 2 组治疗前后肺功能比较 见表 3。治疗前，2 组 FVC、FEV_1、PFE 等肺功能指标值比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组上述各项指标值均较治疗前升高($P<0.05$)，且治疗组各项指标值均高于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	FVC(L)	FEV_1(L)	PFE(L/s)
治疗组	治疗前	40	2.15±0.36	1.38±0.36	2.96±0.43
	治疗后	40	3.03±0.56①②	2.68±0.52①②	3.94±0.57①②
对照组	治疗前	40	2.11±0.33	1.40±0.38	2.98±0.42
	治疗后	40	2.59±0.47①	2.16±0.46①	3.43±0.52①

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

4.5 2 组治疗前后炎症指标水平比较 见表 4。治疗前，2 组嗜酸性粒细胞计数、TNF-α、IL-4 水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组上述 3 项指标均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组 3 项指标均低于对照组($P<0.05$)。

4.6 2 组治疗前后 LCQ 评分比较 见表 5。治疗

前，2组LCQ量表中生理、心理、社会评分及总分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组上述各项评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组生理、心理评分及总分均高于对照组（$P<0.05$）；而2组社会评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表4　2组治疗前后炎症指标水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	嗜酸性粒细胞（$\times10^6$个/L）	TNF-α（pg/mL）	IL-4（pg/mL）
治疗组	治疗前	40	193.47±51.75	145.69±17.56	56.46±5.33
	治疗后	40	146.53±33.06①②	102.48±12.47①②	18.74±2.62①②
对照组	治疗前	40	190.68±47.33	144.77±17.48	56.51±5.41
	治疗后	40	168.86±40.32①	125.65±13.26①	24.53±3.55①

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

表5　2组治疗前后LCQ评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

项目	治疗组（例数=40）		对照组（例数=40）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
生理	3.44±1.08	5.53±0.98①②	3.32±0.96	4.75±0.72①
心理	3.15±1.01	4.79±1.12①②	3.03±0.94	4.21±0.97①
社会	3.69±1.14	5.12±1.15①	3.54±1.06	4.97±1.11①
总分	10.54±2.22	15.37±1.77①②	9.89±1.98	13.95±1.54①

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

5　讨论

咳嗽变异性哮喘是一种特殊的咳嗽类型，临床表现为慢性、持续性干咳，极少数患者可伴有胸闷、呼吸困难等症状。导致咳嗽变异性哮喘的因素很多，环境、遗传、内分泌、免疫、精神等都可引发本病，对患者的身体健康造成严重威胁。针对咳嗽变异性哮喘多采用支气管舒张剂进行对症治疗，以减轻气道炎症反应，改善肺功能[11]。硫酸特布他林是临床常用的支气管舒张剂，为一种β_2受体激动剂，可作用于β_2受体使平滑肌舒张，降低气道阻力，增加肺活量。但有临床研究表明，单一使用该药治疗本病效果有限，且停药后易复发[12]。

咳嗽变异性哮喘归属于中医学喘证、干咳等范畴。肺居上焦，为华盖，上连口鼻，易受外邪侵入，致肺气受损而发病。风邪为百病之长，最易侵袭上焦，常与寒、热等病邪共同侵袭机体，从而形成风寒、风热等证。风邪侵袭肺部，肺失宣降，气机不畅，肺气失宣而见干咳；若风邪侵袭肺日久，则津液不能上承于咽喉，津液运化失司，使痰浊内生，致肺气不利，从而引发咳嗽[13]。故治疗本病宜以宣肺平喘、祛寒化痰为主要原则。三拗片主要由麻黄、生姜、苦杏仁、甘草等组成，方中以麻黄为君药，行宣肺平喘、散寒解表之功效；以苦杏仁为臣药，行止咳平喘、降气化痰之功效；以甘草为佐药，行祛痰止咳、调和诸药之功效；以生姜为使药，行化痰止咳、解表散寒之功效。以上药物联用，共奏散寒解表、宣肺祛痰、止咳平喘之功效。

随着现代生物-心理-社会医学模式的转变，当代医学认为咳嗽变异性哮喘是一种典型心身疾病，心理及社会等因素影响病情变化。LCQ问卷分为心理、生理、社会3个部分，能够评估咳嗽变异性哮喘的治疗效果及患者的心理情绪变化情况。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，各项中医证候评分低于对照组，FVC、FEV_1、PFE等肺功能水平均高于对照组，LCQ量表总分高于对照组。提示采用三拗片联合特布他林对咳嗽变异性哮喘患者进行治疗能够提高治疗效果，减轻咳嗽症状，改善肺功能和心理状态，提高生活质量。但治疗后2组患者LCQ量表中社会这一维度评分比较，差异无统计学意义。分析其原因为，一方面可能是由于样本量较小，导致数据结果存在一定的偏倚；另一方面，经治疗后患者咳嗽症状均明显减轻，而2组患者（均为成年群体）可能由于全身心的投入工作及娱乐活动而忽视轻微的咳嗽，从而出现对患者社会功能影响较小的结果。

嗜酸性粒细胞主要参与人体的慢性炎症和过敏反应，其水平升高可导致咳嗽变异性哮喘患者肺组织受损，降低肺功能，促进炎症进展[14]。TNF-α是一种关联系统性炎症的细胞因子，其可以促进炎症的产生，加重炎症反应[15]。IL-4主要由活化的T细胞产生，能够诱导调节促炎症因子，在炎症反应中起重要作用[16]。本研究结果显示，治疗后，治疗组嗜酸性粒细胞计数、TNF-α、IL-4水平均低于对照组，提示三拗片联合特布他林能够降低咳嗽变异性哮喘患者的炎症反应。分析其原因，三拗片中的麻黄有效成分为麻黄碱，能够抑制过敏递质释放，扩张支气管，降低炎症反应，从而改善肺功能[17]；苦杏仁在经肠道微生物酶分解后产生氢氰酸，能够抑制呼吸中枢系统，具有止咳平喘的作用[18]；生姜的有效

成分姜醇、芳香醇、生姜油等具有抗炎、抑制中枢系统的作用[19]；甘草的有效成分甘草甜素、甘草次酸等具有中枢性镇咳、抗炎作用[20]。因此，在特布他林治疗基础上联合使用三拗片能够增强抗炎效果，从而可更好地改善患者的肺功能。

综上所述，采用三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘疗效显著，能够改善咳嗽症状和肺功能，抑制机体炎症反应，改善患者心理状态和生活质量。

[参考文献]

[1] 赵南. 布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果研究[J]. 中国现代药物应用，2021，15(24)：26-28.
[2] 李树霞，王平. 苏黄止咳胶囊联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 临床医学研究与实践，2020，5(20)：51-53.
[3] 郑延龙，李文治，刘嘉琪. 三拗片联合特布他林治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床，2020，35(8)：1576-1579.
[4] 严平. 孟鲁司特钠联合三拗片治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效探讨[J]. 北方药学，2016，13(9)：48-49.
[5] 赖克方. 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.
[6] 中华中医药学会. ZYYZH/T247-286-2012 中医儿科常见病诊疗指南[S]. 北京：中国中医药出版社，2012：75-78.
[7] 冯晓纯，段晓征，孙丽平，等. 中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘(制订)[J]. 中医儿科杂志，2016，12(5)：1-4.
[8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：112.
[9] BIRRING S S，PRUDON B，CARR A J，et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough：Leicester Cough Questionnaire (LCQ)[J]. Thorax，2003，58(4)：339-343.
[10] 中华全国中医学会内科学会. 哮喘病诊断及疗效评定标准[J]. 成都中医学院学报，1994，1(4)：28-51.
[11] 王耀东. 特布他林结合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患儿治疗的临床效果观察[J]. 现代实用医学，2016，28(10)：1363-1365.
[12] 季丽珠，胡洁，吴晓君. 应用特布他林预防咳嗽变异性哮喘复发[J]. 儿科药学杂志，2004，10(2)：33-34.
[13] 张晓荣. 小青龙汤加减联合孟鲁司特钠治疗风寒袭肺型儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察[J]. 中国民间疗法，2022，30(9)：88-90.
[14] 武晓兰，唐伟，王聪慧，等. 咳嗽变异性哮喘患者Eotaxin的表达及其与肺功能的关系[J]. 实用医学杂志，2013，29(2)：199-201.
[15] 周文波. 特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床，2017，32(10)：1881-1884.
[16] 孟晓波，于少飞，朱华，等. 小儿消积止咳口服液联合布地奈德对支气管哮喘患儿血清IFN-γ，IL-4，TGF-β1，NO水平的影响[J]. 现代生物医学进展，2021，21(23)：4514-4558.
[17] 卓小玉，陈晶，田明，等. 麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2021，38(2)：80-83.
[18] 赵玉升，胡杰，吴佳姝，等. 苦杏仁炮制方法及药理作用研究进展[J]. 中医药导报，2021，27(3)：175-180.
[19] 张淑娟，张育贵，辛二旦，等. 生姜药理作用研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报，2020，37(6)：79-81.
[20] 李葆林，麻景梅，田宇柔，等. 甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药，2021，52(8)：2438-2448.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)