

经方射干麻黄汤治疗感染后咳嗽风寒恋肺证 临床疗效观察

王世强, 楼黎明, 张弘, 陈素珍, 黄慧贤, 徐一凯

浙江中医药大学附属第三医院呼吸科, 浙江 杭州 310005

摘要: **目的** 探讨经方射干麻黄汤治疗风寒恋肺型感染后咳嗽的临床疗效。**方法** 将浙江中医药大学附属第三医院2014年11月—2015年8月间60例感染后咳嗽风寒恋肺型患者按随机数字法分为2组, 每组30例。对照组给予复方甲氧那明胶囊, 治疗组给予射干麻黄汤。分析2组中医证候积分和莱塞斯特咳嗽生命质量问卷(LCQ)变化、症状改善时间、临床疗效来评估射干麻黄汤的临床效果。通过分析2组痰液炎症因子(TNF- α 、IL-4)、炎症介质[物质P(SP)、神经激肽A(NKA)]水平变化。**结果** 治疗后, 2组中医证候积分明显降低($P < 0.05$), 且治疗组中医证候积分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组LCQ各指标显著升高($P < 0.05$), 且治疗组LCQ各指标明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后治疗组症状起效时间和症状消失时间均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗组总有效率为93.3%, 显著高于对照组的76.7% ($P < 0.05$)。治疗后2组TNF- α 、IL-4水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组TNF- α 、IL-4显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后2组SP、NKA水平明显降低($P < 0.05$), 且治疗组SP、NKA明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 经方射干麻黄汤可有效改善感染后咳嗽风寒恋肺型患者临床症状与生活质量, 其机制与改善患者气道神经源性炎症相关。

关键词: 射干麻黄汤; 感染后咳嗽; 风寒恋肺证; 气道神经源性炎症

中图分类号: R441.5 R256.11 R243 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)06-1044-03

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.06.040

Clinical observation of classic prescriptions Shegan Mahuang decoction on cough after infection patients with wind-cold stay in the lung WANG Shi-qiang, LOU Li-ming, ZHANG Hong, et al. Department of Respiratory Diseases, the Third Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310005, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of classic prescriptions Shegan Mahuang decoction on cough after infection patients with wind-cold stay in the lung. **Methods** Sixty cases of cough after infection patients with wind-cold stay in the lung in our hospital from November, 2014 to August, 2015 were randomly divided into 2 groups, each 30 cases. The control group was given Fufang Methamidophos Capsule, while the treatment group was given Shegan Mahuang decoction. The clinical TCM syndrome score, Leslie cough quality of life questionnaire (LCQ), symptom improvement time and clinical effect of both groups were analyzed to evaluate the efficacy of Shegan Mahuang decoction. The inflammatory factors (TNF- α , IL-4), inflammatory mediators [substance P (SP) and neurokinin A (NKA)] in sputum of both groups were analyzed. **Results** After the treatment, the TCM syndrome score of the two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the TCM syndrome score of the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the LCQ indicators of the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the LCQ indicators of the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, symptom onset time and symptom disappearance time of the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 93.3%, which was significantly higher than 76.7% in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the TNF- α and IL-4 levels of the two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the TNF- α and IL-4 levels of the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the SP and NKA levels of the two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the SP and NKA levels of the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shegan Mahuang decoction could effectively improve the clinical symptoms and life quality of cough after infection patients with wind-cold stay in the lung, and its treatment mechanism might be related to the improvement of airway neurogenic inflammation.

Key words: Shegan Mahuang decoction; Cough after infection; Wind-cold stay in the lung; Airway neurogenic inflammation

感染后咳嗽是临床常见病、多发病, 是指感冒急性期症状消失后, 咳嗽仍然迁延不愈^[1]。一般持续3~8周, 胸片检查无异常, 迁延不愈则易发展成为慢性咳嗽^[2]。西医治疗多用H受体拮抗剂、糖皮质激素等,

效果有限, 且有较多不良作用。感染后咳嗽在属“咳嗽”范畴, 以风寒恋肺型较为常见^[3]。我们针对风寒恋肺型咳嗽的病理特点, 采用射干麻黄汤治疗, 效果显著, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2014年11月—2015年8月收治的60例感染后咳嗽患者。采用随机数字法分为2

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2016ZA111); 浙江中医药大学附属第三医院科技计划项目(ZS14CA04)

通信作者: 楼黎明, E-mail: llm2348@126.com

组。治疗组(30例):男性15例,女性15例;年龄18~60岁,平均(44.1±13.6)岁;病程20~180d,平均(72.9±15.3)d。对照组(30例):男性16例,女性14例;年龄18~59岁,平均(43.9±13.6)岁;病程20~178d,平均(70.1±16.1)d。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者均知情同意,研究获医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医标准:《咳嗽的诊断与治疗指南》^[4]中(亚)急性咳嗽的诊断标准。中医辨证标准:《中药新药临床研究指导原则》^[5]、《中医内科学》^[3]中风寒恋肺证的标准。主症:阵发性咳嗽。次症:①遇寒、风加剧;②咽痒;③咳少量白稀痰或无痰;④夜咳,口无干渴。舌淡,苔白,脉浮紧或浮弦。主症必备,次症2项以上。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:①符合中医和西医的诊断标准;②年龄18~60周岁;③无严重心、肝、肾功能不全者。

排除标准:①有支气管哮喘、慢性支气管炎、间质性肺病等慢性呼吸系统疾病史;②肺结核、尘肺患者;③严重心、肝、肾功能不全者;④鼻后滴流综合征、胃食管返流患者;⑤近期服用ACEI类降压药物者等。

表1 中医证候积分量表

指标	0分	3分	6分	9分
咳嗽频度	无咳嗽	咳嗽间歇、短暂	经常咳嗽	频繁咳嗽
咳嗽程度	无咳嗽	偶有咳嗽,不影响工作和睡眠	经常咳,轻微影响工作和睡眠	持续、痉挛性咳嗽,严重影响睡眠和工作
咳痰	无痰	24h咳痰量10~50ml	24h咳痰量大于50ml	
咽痒	无咽痒	轻微咽痒	咽痒欲咳	

注:各项评分相加即得中医证候积分。

1.6 统计学方法 用SPSS 20.0统计学软件行数据处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验;等级资料用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组证候积分比较 治疗后,2组证候积分明显降低($P<0.05$),且治疗组证候积分明显低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 2组感染后咳嗽患者证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间	中医证候积分
治疗组	30	治疗前	16.88±3.52
	30	治疗后	9.16±2.42 ^{ab}
对照组	30	治疗前	17.03±3.51
	30	治疗后	11.30±3.89 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 2组LCQ比较 治疗后2组LCQ各指标明显升高($P<0.05$),且治疗组LCQ各指标明显高于对照组($P<0.05$),见表3。

2.3 2组起效时间和消失时间比较 治疗后,治疗组起效时间和症状消失时间均显著低于对照组($P<$

1.4 治疗方法 对照组给予复方甲氧那明(复方甲氧那明胶囊:盐酸甲氧那明12.5mg,那可丁7mg,氨茶碱25mg,马来酸氯苯那敏2mg),2粒/次,3次/d。该药符合《咳嗽的诊断和治疗指南》中治疗感染后咳嗽的方案,也是在临床中常用于治疗该病的药物,符合公认有效可比原则。

治疗组给予经方射干麻黄汤,组方:射干15g、麻黄9g、生姜6g、细辛3g、紫菀15g、冬花20g、五味子9g、半夏9g、大枣15g,300ml水煎煮至150ml。1剂/d,2次服用。2组均治疗7d,期间禁用其他治疗咳嗽药物。

1.5 观察指标 ①采用中医证候积分量表(见表1)^[6]评估患者临床症状。②采用莱塞斯特咳嗽生活质量问卷(LCQ)^[7]来评估患者生活质量。③通过症状改善时间、临床疗效来量化临床效果,疗效标准根据《中医病证诊断疗效标准》^[8]制定:治愈,咳嗽及临床体征消失;好转,咳嗽减轻,痰量减少;无效,症状无明显改善。④依据欧洲呼吸学会Task Force的诱导痰方案,取患者痰液,ELISA法测定痰液炎症因子(TNF- α 、IL-4)、炎症介质[物质P(SP)、神经激肽A(NKA)]水平。

0.05),见表4。

表3 2组感染后咳嗽患者LCQ比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间	生理区域	心理区域	社会区域
治疗组	30	治疗前	3.27±0.52	3.68±0.39	3.54±0.44
		治疗后	5.77±0.42 ^{ab}	6.72±0.45 ^{ab}	6.88±0.48 ^{ab}
对照组	30	治疗前	3.34±0.43	3.51±0.47	3.61±0.52
		治疗后	4.65±0.37 ^a	5.84±0.51 ^a	5.72±0.49 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表4 2组感染后咳嗽患者症状起效时间和消失时间比较($\bar{x} \pm s$,d)

组别	例数	症状起效时间	症状消失时间
治疗组	30	3.30±0.59	5.28±0.42
对照组	30	4.42±1.08	6.74±0.36
t 值		4.985	14.460
P 值		<0.001	<0.001

2.4 2组疗效比较 治疗组总有效率为93.3%,显著高于对照组的76.7%($P<0.05$),见表5。

2.5 2组TNF- α 、IL-4、SP、NKA水平比较 治疗后2组TNF- α 、IL-4、SP、NKA水平显著降低($P<0.05$),且治疗组TNF- α 、IL-4、SP、NKA显著低于对照组($P<0.05$),见表6。

表5 2组感染后咳嗽患者疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效
治疗组	30	7(23.3)	21(70.0)	2(6.7)	28(93.7)
对照组	30	3(10.0)	20(66.7)	7(22.3)	23(76.7)
Z值				-2.045	
P值				0.041	

3 讨论

感染后咳嗽较顽固、难治,西医只能止咳、抗过敏等对症治疗。本病属“咳嗽”范畴,感冒后外邪入侵致

表6 2组感染后咳嗽患者 TNF-α、IL-4 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TNF-α (pg/ml)	IL-4 (pg/ml)	SP (ng/ml)	NKA (ng/ml)
治疗组	30	治疗前	128.07 ± 26.72	139.18 ± 32.64	496.25 ± 125.36	509.47 ± 146.32
		治疗后	72.09 ± 17.36 ^{ab}	98.54 ± 26.84 ^{ab}	175.68 ± 52.37 ^{ab}	395.37 ± 116.52 ^{ab}
对照组	30	治疗前	131.65 ± 30.57	142.06 ± 36.28	507.32 ± 136.84	513.68 ± 136.44
		治疗后	97.38 ± 26.34 ^a	121.38 ± 31.02 ^a	399.61 ± 105.73 ^a	446.81 ± 125.68 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

射干麻黄汤出自《金匱要略》,用于治疗寒饮郁肺型寒哮证。方中麻黄辛温,散风寒,疏腠理,透毛窍,是治疗风寒证之要药。细辛辛香走窜,温里散寒,外可散风寒,内可温阳助麻黄发汗解表,生姜可促汗而解留恋于肺的风寒之邪。射干苦寒泄降,降痰止咳,虽然偏寒,但在大队温性药物中可起到去性存用之功。紫菀苦温润肺益金,专能开泄肺郁,定咳降逆,兼疏肺家气血。款冬花味苦主降,顺肺气,能开郁润肺,化痰止咳,有邪可散,散而不泄,无邪可润,润而不寒。麻黄、细辛、半夏,温肺化饮于内。五味子之酸,以补不足,令正气自敛。生姜和胃降逆,大枣,健脾安中,扶助正气,以补后天。由于感染后咳嗽是介于外感与内伤、实证与虚证之间,因此是疾病转归的关键。射干麻黄汤全方共奏散寒解表,开痰止咳,温肺化饮,安中扶正之功,祛邪而不伤正,温肺而不致燥,恰好与感染后咳嗽的病理阶段相符^[11-13]。本研究显示:治疗组中医证候积分、LCQ 各指标、症状改善时间、临床疗效均显著优于对照组($P < 0.05$),提示射干麻黄汤可有效改善感染后咳嗽风寒恋肺型患者中医证候和生活质量。

对其治疗机制进行分析发现,感染后咳嗽病理特征主要是多种炎症因子共同参与作用的炎症。TNF-α、IL-4 是常见的细胞炎症因子,可激活下游信号通路来调节机体免疫反应、炎症等的产生^[14]。本组结果显示,射干麻黄汤可有效降低患者痰液炎症因子水平,且效果优于对照组($P < 0.05$)。大量研究发现,感染后咳嗽与患者神经源性气道炎症密切相关。神经肽诱导气道产生多种免疫性、炎症性的效应,加重气道炎症反应。SP 和 NKA 是气道神经源性炎症的重要神经递质,有收缩气道平滑肌、增强炎症介质释放、加大黏液高分泌、提高气道高反应性的作用^[15]。结果显示,射干麻黄汤可有效降低患者痰液 SP 和 NKA 水平,且效果优于对照组($P < 0.05$),提示射干麻黄汤治疗感染

肺气壅塞,肺失清肃,肺气上逆而为咳嗽。咳嗽初起大多没能及时诊治,导致寒邪恋肺,咳嗽病程较长。近年研究也认为风寒恋肺证为感染后咳嗽的常见证型^[9]。感染后咳嗽指邪气没有祛除或祛除不尽,邪气留恋于脏腑、经络,但还没有造成脏腑气血津液亏虚,仍为外感实证^[10]。故而,祛风散寒、温肺止咳是感染后咳嗽的常用治法。

后咳嗽风寒恋肺型患者的机制可能是通过缓解患者神经源性气道炎症有关。

综上所述,射干麻黄汤可有效改善感染后咳嗽风寒恋肺型患者临床症状与生活质量,其机制与改善患者气道神经源性炎症相关。

参考文献

- [1] 韩娟. 普米克令舒吸入联合阿斯美治疗感染后咳嗽的效果[J]. 中国医药导报, 2017, 14(3): 152-155.
- [2] 李际强, 张忠德, 韩云, 等. 苏黄止眩胶囊治疗感染后咳嗽的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1500-1502, 1536.
- [3] 罗炜, 张煦, 林玲, 等. 感染后咳嗽的气道炎症动态变化[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(5): 13-17.
- [4] 孙远南, 陆明荣, 倪慧. 右美沙芬缓释混悬液联合孟鲁司特钠治疗感染后咳嗽的临床疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17): 3936-3938.
- [5] 康鸣. 自拟宣肺止咳汤治疗感染后咳嗽的临床疗效分析[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(6): 744-746.
- [6] 李宁, 余楚婷, 范海媚, 等. 上呼吸道感染治疗用药对感染后咳嗽发病的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(10): 1904-1906.
- [7] 王晶波, 陈名元. 基于脏腑辨证论治感染后咳嗽[J]. 中国中医急症, 2016, 25(10): 1918-1921.
- [8] 李金爱, 刘燕梅, 刘建, 等. 感咳合剂治疗感染后咳嗽疗效观察[J]. 北京中医药, 2015, 34(10): 771-774.
- [9] 赖克方, 聂怡初. 感染后咳嗽发病机制、诊断与治疗研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(5): 1-5.
- [10] 吴峰妹, 蔡敏, 王学东. 感染后咳嗽 300 例中医证型观察[J]. 中国医药导报, 2013, 19(11): 6-8.
- [11] 刘梅. 射干麻黄汤联合西药对肺部感染后咳嗽老年患者的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 795-797.
- [12] 陈颖. 舒利迭联合射干麻黄汤治疗慢性持续期支气管哮喘疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(11): 1200-1202.
- [13] 李艳, 曾晓翠. 加味射干麻黄汤对小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(10): 1311-1312.
- [14] 李飞侠, 王文, 朱佳, 等. 宣肺止咳方对感染后咳嗽大鼠气道神经源性炎症的影响及其机理研究[J]. 江苏中医药, 2013, 45(6): 66-68.
- [15] 周正. 微创埋线联合射干麻黄汤治疗慢性阻塞性肺病临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(8): 913-915.

(本文编辑:谢飞凤)

收稿日期:2017-01-20