

中西医结合疗法治疗痰湿蕴肺型变异性哮喘临床研究*

郑新远

唐河县中医院,河南 唐河 473000

摘要:目的:观察中西医结合疗法治疗痰湿蕴肺型变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)的临床疗效。方法:将 80 例痰湿蕴肺型 CVA 患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 40 例。对照组给予孟鲁司特钠咀嚼片口服,布地奈德福莫特罗粉吸入剂雾化吸入,观察组在对照组治疗的的基础上给予自拟健脾化痰汤治疗。比较两组患者的临床疗效、临床症状恢复时间及治疗前后肺功能[用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、1 秒用力呼吸容积(forced expiratory volume in the first second,FEV₁)、FEV₁/FVC]、生化指标[嗜酸性粒细胞(eosinophil,EOS)、C 反应蛋白(C-reactionprotei,CRP)]变化情况。结果:观察组有效率为 100.0%,对照组有效率为 85.0%,两组患者有效率比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平高于本组治疗前,且治疗后观察组高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后血清 EOS、CRP 表达水平低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组哮喘持续时间、哮鸣音消失时间、咳嗽消失时间短于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论:中西医结合治疗痰湿蕴肺型 CVA,可改善患者的临床症状及生化指标,促进肺功能恢复正常。

关键词:变异性哮喘;痰湿蕴肺证;孟鲁司特钠咀嚼片;布地奈德福莫特罗粉吸入剂;雾化吸入;健脾化痰汤;中西医结合疗法

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.02.0055
中图分类号:R259.622.5 文献标志码:A 文章编号:1003-5028(2023)02-0276-05

Clinical Study on the Treatment of Cough Variant Asthma with Phlegm-Dampness Accumulation in the Lung with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

ZHENG Xin-yuan

Tanghe County Hospital of Traditional Chinese Medicine,Tanghe, Henan, China,473000

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine on cough variant asthma (CVA) with syndrome of phlegm-dampness accumulation in the lung. Methods: A total of 80 CVA patients with phlegm-dampness accumulation in the lung were randomly divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The control group was given Montelukast Sodium Chewable Tablets orally and budesonide aerosol inhalation, while the observation group was treated with self-made Spleen-Fortifying and Phlegm-Resolving Decoction on the basis of the treatment in the control group. The clinical efficacy, the recovery time of clinical symptoms and the changes of pulmonary function [including forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV₁), FEV₁/FVC], biochemical indexes [including (eosinophil (EOS), C-reactive protein (CRP)] before and after treatment were compared between the two groups. Results: The effective rate was 100% in the observation group and 85.0% in the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of FEV₁, FVC and FEV₁/FVC in the two groups were higher than those of the same group before treatment, and the above levels of the observation group were higher than those of the control group, and all the differences were statistically significant ($P<0.05$). The expression levels of EOS and CRP in serum of the two groups

* 基金项目:河南省中医药科学研究专项课题项目(2018ZY2014)

after treatment were lower than those of the same group before treatment, and the above levels of the observation group were lower than those of the control group, and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The duration of asthma, the disappearance time of wheezing and cough in the observation group were shorter than those in the control group, and all the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Integrated traditional Chinese and Western medicine can improve the clinical symptoms and biochemical indicators of CVA patients with syndrome of phlegm-dampness accumulation in the lung, and promote the recovery of lung function to normal.

Keywords: cough variant asthma (CVA); syndrome of phlegm-dampness accumulation in the lung; Montelukast Sodium Chewable Tablets; Budesonide; atomization inhalation; Spleen-Fortifying and Phlegm-Resolving Decoction; integrated traditional Chinese and Western medicine

变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)为儿童常见呼吸系统疾病,春秋季节多发,病情缠绵难愈,主要临床表现为持续性或慢性咳嗽,夜间咳嗽明显,受冷空气及外界刺激性物质激发可诱发或加重,无明显感染表现,经抗生素长时间用药效果不佳^[1-3];现代医学治疗 CVA 主要以糖皮质激素及 β_2 -受体激动剂为主,治疗原则为抑制气道高反应、对抗变态炎症反应,近期疗效明显,可迅速缓解症状,但停药后,患者症状极易再次诱发,长期服用此类药物,不但疗效下降,耐药性增加,不良反应明显,且影响预后及成长发育,远期使用效果明显不佳^[4-5]。

CVA 属中医学“哮喘”范畴,《素问·五常政大论》记载:“肺病者,喘息鼻张”“肺高则上气肩息”,提示此类“哮喘”以咳嗽、咳痰、喘息为主要临床表现,与现代诊疗中“变异性哮喘”临床症状相当^[6-7]。脾喜燥而恶湿,湿易困脾,脾升清功能失职,水液代谢紊乱,脾胃运化失司,水湿停饮,聚而成痰,痰随气机升降,并阻于肺,肺气宣发肃降不畅,气机上逆而为咳^[8-9]。CVA 发病病机与“哮喘”相似,可采用“异病同治”之法,再加之临床辨证,可实现“致病求本”之效。笔者采用中西医结合疗法治疗痰湿蕴肺型 CVA,取得了较好的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 11 月至 2022 年 2 月唐河县中医院收治的 80 例痰湿蕴肺型 CVA 患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 40 例。观察组男 24 例,女 16 例;年龄(7.6 ± 2.5)岁;病程(3.6 ± 1.6)个月。对照组男 24 例,女 16 例;年龄(7.4 ± 2.4)岁;病程(3.8 ± 1.9)个月。两组患儿性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》^[10]中 CVA 诊断标准,支气管激发或舒张试验阳性;持续性咳嗽时间大于 4 周,且在夜间或清晨咳嗽明显,以干咳为主;无明显感染迹象,或长时间抗生素治疗无效;采用抗哮喘药物治疗有效;排除由于其他原因导致的慢性咳嗽。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中医儿科常见病诊疗指南》^[11]中痰湿蕴肺型 CVA 的诊断标准,即主症:咳嗽,痰多,色白质稀;次症:胸闷、纳差、困倦;舌质淡红白腻,脉滑。主症至少两项,次症至少两项,参考舌诊即可辨证。

1.3 病例纳入标准 符合上述中西医诊断标准;患者病情处于稳定期,无急性并发症发生。

1.4 病例排除标准 患者有先天性呼吸系统疾病;近 1 个月服用过激素类药物或免疫治疗,可能干扰本研究药物疗效者;对该研究所采用药物有过敏者;其他不适宜采用本治疗方案者。

1.5 治疗方法 两组患者给予常规宣教,保持患者周围环境清洁,避免吸入性灰尘、花粉等刺激性刺激,坚持锻炼身体,注意保暖,避免感冒发生;饮食清淡,避免食用海鲜类食物^[12]。

对照组给予常规西药治疗,孟鲁司特钠咀嚼片(杭州民生滨江制药有限公司,批号:国药准字 H20183235),每天睡前口服 1 次,每次 5 mg;布地奈德福英特罗粉吸入剂(Astza Zeneca AB,批号: H20140458)雾化吸入,1 mg 加入 9 ng·L⁻¹生理盐水 2 mL 中稀释,注入雾化器中,将雾化器联合输氧管,调节氧气流量,每次 10~15 min,每天 2 次,连续治疗 30 d。

观察组在对照组治疗的基础上给予自拟健脾化痰汤治疗,具体药物组成:半夏 9 g,陈皮 9 g,茯苓

9 g,白芥子 6 g,莱菔子 6 g,葶苈子 6 g,生姜 6 g,大枣 9 g,炙甘草 3 g。畏寒怕冷者加用桂枝 6 g;咽痛者加牛蒡子、沙参各 10 g;痰多者加枇杷叶 20 g;咽喉痒者加蝉蜕 6 g,百部 10 g;持续干咳者加麦冬 10 g,玉竹 15 g。以上药味采用配方颗粒,每日 1 剂,开水冲服,早晚各 1 次,连续服用 30 d。

1.6 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中关于 CVA 疗效评价标准进行评定。显效:患者咳嗽等症状明显减轻;有效:患者咳嗽等症状有所缓解;无效:患者咳嗽等症状无缓解,甚至加重。

有效率 = (显效 + 有效) / n × 100%

1.7 疗效判定标准

1.7.1 临床症状恢复时间^[12] 记录两组患者治疗后咳嗽、哮喘、哮鸣音等相关症状消失时间,并进行组间比较。

1.7.2 肺功能 采用肺功能测定仪测定两组患者治疗前后用力肺活量(forced vital capacity,FVC)、1 秒用力呼吸容积(forced expiratory volume in the first second,FEV₁)、FEV₁/FVC。

1.7.3 生化指标 采用酶联免疫吸附法检测两组

表 2 两组 CAV 患者治疗前后肺功能比较 (x̄ ± s)

组别	n	FEV ₁ (V/L)		FVC (V/L)		FEV ₁ /FVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	0.85 ± 0.2	1.4 ± 0.2 *	1.3 ± 0.2	1.7 ± 0.4 *	70.7 ± 3.5	82.1 ± 5.8 *
观察组	40	0.83 ± 0.2	1.8 ± 0.2 *△	1.2 ± 0.3	1.9 ± 0.3 *△	71.6 ± 3.1	94.6 ± 4.3 *△

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,△P<0.05

2.3 两组 CAV 患者治疗前后生化指标比较 两组患者治疗后血清 EOS、CRP 水平低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表 4。

表 3 两组 CAV 患者治疗前后生化指标比较 (x̄ ± s)

组别	n	EOS/%		CRP(ρ/mg · L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	29.1 ± 7.6	1.9 ± 0.4 *	22.1 ± 8.5	13.1 ± 4.8 *
观察组	40	28.6 ± 7.8	0.6 ± 0.2 *△	21.6 ± 7.2	6.2 ± 2.3 *△

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,△P<0.05

2.4 两组 CAV 患者临床症状恢复时间比较 观察组哮喘持续时间、哮鸣音消失时间、咳嗽消失时间短于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表

患者治疗前后血清嗜酸性粒细胞(eosinophil,EOS)及 C 反应蛋白(C-reactionprotei,CRP)水平。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差(x̄ ± s)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用χ² 检验。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CAV 患者临床疗效比较 观察组有效率为 100%,对照组有效率为 85.0%,两组患者有效率比较,差异具有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 两组 CAV 患者临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	有效率
对照组	40	14(35.0)	20(50.0)	6(15.0)	(85.0)
观察组	40	25(62.5)	15(37.5)	0(0.0)	(100.0) *

注:与对照组比较,*P<0.05

2.2 两组 CAV 患者治疗前后肺功能比较 两组患者治疗后 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平高于本组治疗前,且治疗后观察组高于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05),见表 2。

4。

表 4 两组 CAV 患者临床症状恢复时间比较 (x̄ ± s, d)

组别	n	哮喘持续时间	哮鸣音消失时间	咳嗽消失时间
对照组	40	7.4 ± 1.7	9.2 ± 1.7	11.2 ± 2.3
观察组	40	4.2 ± 1.1 *	5.2 ± 1.3 *	5.3 ± 1.3 *

注:与对照组比较,*P<0.05

3 讨论

现代医学对 CVA 的发病机制尚无明确论断,临床研究显示^[11-12],CVA 的发病与气道炎症、气道高反应型、神经源性炎症、遗传等多种因素有关,因其临床症状不典型,易被忽视,久之可致 CVA 转变为典型的支气管哮喘。西医治疗 CVA 主要以糖皮质

激素联合支气管舒张剂,但停药后病情易复发,不仅加重患者心理负担,还影响其日常生活^[13-14]。孟鲁司特钠咀嚼片为临床常用的选择性白三烯受体拮抗剂,可阻断炎症因子白三烯受体的合成,降低其活性,减轻其在支气管平滑肌上的释放及高气道反应。此外,孟鲁司特钠为非激素类抗炎药,可有效缓解咳嗽急性状态,抑制支气管平滑肌收缩状态,减轻黏膜水肿、气道黏液分泌等,对 CVA 有积极预防和治疗作用^[15]。布地奈德为糖皮质激素类药物,可抑制免疫反应,降低咳嗽的应激性反应,对局部病灶有积极的抗感染作用。采用雾化吸入的方式,可使药物聚集在小雾滴中,经患者吸入后到直达支气管肺泡部位,并黏附到发病部位,对提高药物局部浓度有积极意义。二者联合使用可改善炎症反应状态,迅速缩短咳嗽时间,缓和临床症状^[16]。

现代医学研究发现,CVA 与典型哮喘发病机制相似,均是由嗜酸性粒细胞、T 淋巴细胞和肥大细胞参与的气道慢性炎症反应,并由局部小气管痉挛、强烈收缩而引发的咳嗽。EOS 是机体过敏反应及免疫反应过程中极为重要的细胞因子,可直接导致哮喘患者肺组织损伤即肺功能紊乱,过度表达的 EOS 可黏附在肺部血管内皮细胞,并促使内皮细胞活化为颗粒蛋白,激活炎症因子的合成与释放,加快肺组织损伤,诱导炎症反应。当患者诱发 CVA 后,EOS 则在患者气道聚集、浸润、刺激组胺释放,并进入气道,诱发胸闷、咳嗽、喘息等症状^[17]。CRP 为炎症时相蛋白,可反映机体非特异性炎症反应程度,哮喘发作时,其血清表达水平异常升高,临床常用该指标作为哮喘发作控制的定量指标之一^[18-19]。

肺为娇脏,不耐寒热,邪气犯肺,易致肺气上逆而咳。《素问·宣明五气》云:“五气所病……肺为咳。”即指出 CVA 的病变部位在肺,并与脾、肾有密切关联,常因风邪犯肺所致^[20]。痰湿蕴肺型变异性哮喘为内伤型咳嗽,病机主要体现在痰湿、脾肺虚,即脾虚运化失司,中焦运化湿邪受阻,水谷精微无法上养于肺,反聚而成痰湿,痰湿上行侵袭至肺,肺气宣发肃降失司,故引起咳嗽^[21-22],以燥湿化痰、宣肺止咳、行气健脾为治疗原则^[23-24]。自拟健脾化痰汤为笔者临床经验方,前期临床应用显示,该方剂对痰湿蕴肺型 CVA 有较好的疗效。方中半夏、陈皮、茯苓健脾、燥湿,共为君药,以健脾利湿为主线,半夏、

陈皮二药健脾燥湿,相须为用,以行脾气、化滞痰而平喘;莱菔子可入肺经、脾经、胃经,降气化痰、祛痰止咳,白芥子专入肺经,泄肺平喘,葶苈子入肺经、膀胱经、大肠经,泄肺降气、利水、祛痰平喘^[25-26],三药共为臣药,以增强君药利水、化痰、平喘之效;生姜温中化痰、大枣益气和缓,为佐药,以辅君臣药健脾之效;炙甘草为使药,调和诸药、矫味、益气。诸药合用,共奏健脾、化痰、平喘之功^[27]。

综上所述,中西医结合痰湿蕴肺型 CVA,可改善患者的临床症状及生化指标,促进肺功能恢复正常。但限于本研究所纳入的样本量偏少,未能开展多中心、大样本对照,在后期的研究中,可考虑增加研究样本量,从分子生物学角度阐述该联合作用的治疗机制,为深入探究中西医结合对 CVA 的治疗作用提供参考依据。

参考文献:

[1] 李晶. 桑菊饮加减治疗风热犯肺型咳嗽临床疗效观察[J]. 北方药学,2019,16(6):82-83.

[2] 李才元,郭锦,牛玉森,等. 自拟二陈汤加味方对风痰袭肺型咳嗽变异性哮喘患者气道反应性的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(3):364-367.

[3] 刘怡彤,马利军. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗哮喘的疗效分析[J]. 临床医学工程,2019,26(2):177-178.

[4] 张瑞. 疏风止咳汤联合中医护理干预对咳嗽变异性哮喘的疗效及患者生活质量的影响观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(10):115,117.

[5] 王东亮. 孟鲁司特钠联合布地奈德对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能及症状改善时间的影响[J]. 中国药物与临床,2020,20(1):84-86.

[6] 徐琛,徐辉甫. 中药穴位贴敷联合孟鲁司特、布地奈德对小儿咳嗽变异性哮喘的影响[J]. 湖北中医杂志,2020,42(2):33-34.

[7] 董鑫,陈馨雨. 中药治疗小儿咳嗽变异性哮喘研究概况[J]. 中医药临床杂志,2019,31(12):2359-2363.

[8] 任宇哲,于宙,陈宏,等. 小青龙汤合二陈汤加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘痰湿蕴肺证的临床疗效及对临床症状和肺功能的影响[J]. 河北中医,2021,43(2):214-218.

[9] 郑志勇. 布地奈德雾化吸入联合中药散剂口服治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. 中国医药指南,2020,18(24):9-11.

[10] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断和防治指南[J]. 中华儿科杂志,2016,28(3):161-181.

[11] 赵霞,虞舜,汪受传. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京:中

国中医药出版社,2012:99.

[12] 刘芬,尚云晓,蔡栩栩,等. 胸闷变异性哮喘儿童气道高反应性的特点[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(16):1229 – 1232.

[13] 洪海都,吴鹏,黄楚栓,等. 从气郁痰阻论治胸闷变异性哮喘[J]. 环球中医药,2019,12(10):1546 – 1548.

[14] 尹硕淼,陈远彬,吴蕾,等. 胸闷变异性哮喘中医辨治思路刍议[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(6):1174 – 1176.

[15] 李晶. 桑菊饮加减治疗风热犯肺型咳嗽临床疗效观察[J]. 北方药学,2019,16(6):82 – 83.

[16] 苏家辉. 小儿咳嗽变异性哮喘治疗的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2018,2(19):172 – 173.

[17] 刘运秋,耿贺梅,郑丽颖,等. Astograph 法气道反应性测定对胸闷变异性哮喘诊断价值的研究[J]. 中国综合临床,2019,35(4):343 – 347.

[18] 蔡栩栩,刘芬. 儿童胸闷变异性哮喘的诊断与治疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2018,33(16):1211 – 1214.

[19] YE X,ZHOU X J,ZHANG H. Exploring the role of autophagy – related gene 5 (ATG5) yields important insights into autophagy in autoimmune/autoinflammatory diseases [J]. Front Immunol, 2018,9:2334.

[20] 李昌. 浅谈脏腑气机[J]. 河南中医学院学报,2009,24(1):20 – 21.

[21] BRANDSMA C A,VAN DEN BERGE M,HACKETT T L,et al. Recent advances in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis; from disease mechanisms to precision medicine [J]. J Pathol,2020,250(5):624 – 635.

[22] 戴红红,朱佳. 从“辨证论治”及“辨时论治”两个角度探究咳嗽变异性哮喘的治疗[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(3):49 – 51.

[23] 郑和平. 中医治疗咳嗽变异性哮喘的临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(3):197.

[24] 洪海都,吴鹏,黄楚栓,等. 从气郁痰阻论治胸闷变异性哮喘[J]. 环球中医药,2019,12(10):1546 – 1548.

[25] 金瑛. 清热通腑汤对痰湿壅肺型咳嗽变异性哮喘患儿肺功能及血清 IgE 的影响 [J]. 中医学报,2018,33(10):1886 – 1890.

[26] 董佳倩,余丹妮,裘秀月. 穴位贴敷干预小儿咳嗽变异性哮喘的临床应用概况[J]. 浙江中医杂志,2019,54(9):700 – 701.

[27] PENTIMALLI F. Autophagy in disease: hunger for translation [J]. Cell Death Dis,2019,10(3):247.

收稿日期:2022 – 09 – 21

作者简介:郑新远(1974 –),男,河南南阳人,医学学士,副主任医师。

(编辑:倪婷婷)