

止嗽散治疗小儿肺系疾病研究进展

熊儒君¹, 杨一民^{2*}

(1. 福建中医药大学, 福建 福州 350108; 2. 福建中医药大学附属厦门中医院, 福建 厦门 361015)

摘要:止嗽散始见于程氏《医学心悟》, 临床广泛应用于咳嗽。研究发现, 其在其他肺系疾病的临床应用上亦有较好疗效。查阅、分析近年来相关文献, 综述止嗽散的方药组成、药理作用、分子机制, 以及在小儿肺系疾病中的临床应用, 旨在为止嗽散的深入研究和临床应用提供参考。

关键词:止嗽散; 小儿; 肺系疾病; 研究进展

DOI: 10.11954/ytctyy.202402051

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

中图分类号: R256.1; R725.6

文献标识码: A

文章编号: 1673-2197(2024)02-0241-04



Research Progress of Zhisou Powder in the Treatment of Pulmonary Diseases in Children

Xiong Rujun¹, Yang Yimin^{2*}

(1. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China; 2. Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361015, China)

Abstract: Zhisou powder was first published in Cheng's Medical Heart Wu, and is widely used in cough. With the development of research and pharmacology, it has been found that it has good efficacy in the clinical application of other lung diseases. This paper reviews the prescription composition, pharmacological action, molecular mechanism, and clinical application of Zhisou powder in children with lung diseases by referring to relevant literature in recent years, aiming to provide a reference for further research and clinical application of Zhisou powder.

Keywords: Zhisuo Powder; Children; Pulmonary Diseases; Research Progress

- [35] 樊煜欣, 李欣遥, 彭芳. 心脉隆注射液与多种药物联合治疗慢性心力衰竭的疗效和安全性对比的 Meta 分析[J]. 大理大学学报, 2021, 6(10): 14-24.
- [36] 马敬, 叶玮, 郭建华, 等. 参附注射液治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2017, 31(4): 283-288.
- [37] 卫靖靖, 李彬, 朱明军, 等. 参麦注射液治疗急性心肌梗死后心力衰竭的系统分析和试验序贯分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(20): 2082-2090.
- [38] 祝慧玲, 黄庞宁, 潘健略, 等. 丹红注射液辅助治疗冠心病心力衰竭临床疗效的 Meta 分析[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(9): 2029-2034.
- [39] 陆娜, 焦晓民. 中医外治法治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(12): 63-66.
- [40] 燕荣锐, 李星星, 李冬, 等. 针刺治疗慢性心力衰竭疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(24): 4221-4227.
- [41] LIANG B, YAN C, ZHANG L, et al. The effect of acupuncture and moxibustion on heart function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 1-13.
- [42] 黄婷, 曾建斌, 万蝉俊, 等. 穴位贴敷法治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 中医药通报, 2016, 15(5): 70-72.
- [43] 邢若丹. 中药穴位贴敷联合西医常规治疗慢性心衰的 Meta 分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019(86): 36-38.
- [44] 姜芳荣, 刘达瑾, 孔永梅. 有关心脏康复运动在慢性心力衰竭患者中作用研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2018, 27(6): 716-720.
- [45] CHEN X, SAVARESE G, CAI Y, et al. Tai Chi and Qigong practices for chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine, 2020, 2020: 1-15.
- [46] 王瑶, 郭彬, 孙露, 等. 八段锦对慢性心力衰竭患者生活质量影响的 Meta 分析[J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(15): 45-48.

(编辑: 赵 可)

收稿日期: 2023-04-21

作者简介: 熊儒君(1998—), 女, 福建中医药大学硕士研究生, 研究方向为儿科疾病临床。

通讯作者: 杨一民(1963—), 男, 福建中医药大学附属厦门中医院主任医师, 教授, 硕士生导师, 研究方向为儿科疾病临床。E-mail: yym216@126.com

小儿脏腑娇嫩、形气未充,具有发病容易、传变迅速的病理特点。肺为娇脏,小儿卫外功能尚不足,外邪易由表入里侵袭肺系,故临床上,小儿疾病以肺系疾病为多见。止嗽散作为临床常用方,有宣肺利气、疏风止咳之效,过去常作为外感咳嗽的基础方,如今其在小儿支气管哮喘、小儿肺炎支原体肺炎、支气管炎等肺系疾病均有广泛应用。现对止嗽散的组方、现代药理研究、分子机制研究、临床应用进行整理分析,旨在为止嗽散临床深入研究和应用提供参考。

1 止嗽散方药组成

止嗽散始见于清代名医程钟龄《医学心悟》,由桔梗、荆芥、紫菀、百部、白前、甘草、陈皮组成,具有宣利肺气、疏风止咳之效。方中紫菀、百部甘苦而微温,专入肺经,皆可止咳化痰为君;桔梗苦辛而性平,开宣肺气,白前辛苦微温,降气化痰,二者一升一降,协同使用,加强肺气之宣降,共为臣药;荆芥性辛微温,解表散风,陈皮味苦、辛,性温,理气化痰,二者共为佐药;甘草缓急和中,调和诸药^[1]。

唐宗海^[2]曾在《血证论》中对止嗽散用药进行过阐述:“肺体属金,畏火者也,遇热则咳,用紫菀、百部以清热;金性刚燥,恶冷者也,遇寒则咳,用白前、陈皮以治寒;且肺为娇脏,外主皮毛,最易受邪,不行表散,则邪气流连而不解,故用荆芥以散表。肺有二窍,一在鼻,一在喉,鼻窍贵开而不贵闭,喉窍贵闭而不贵开。今鼻窍不通,则喉窍启而为咳,故用桔梗以开鼻窍。此方温润和平,不寒不热,肺气安宁。”《医学心悟》言:“本方温润平和,不寒不热既无攻击过当之虞,大有启门驱贼之势。”综上所述,止嗽散为质轻之剂,质轻能入肺,气灵善透邪,又因小儿脏腑娇嫩,用药须轻灵,故用此方治疗小儿肺系疾病有良好功效。

2 止嗽散现代药理研究

目前,学界运用现代药理学对止嗽散中的组成药物进行了大量研究。任丽花等^[3]通过对比分析发现,紫菀 75%乙醇提取物具有镇咳、平喘、祛痰作用。百部的主要活性成分为百部生物碱,樊兰兰等^[4]通过体内实验证明,百部可降低呼吸中枢的兴奋性,具有镇咳、延长咳嗽潜伏期的作用。谢铁群等^[5]发现,桔梗皂苷可以抑制哮喘小鼠的气道炎症反应,降低气道阻力,具有平喘、镇咳、祛痰的作用。梁爱华等^[6]发现,白前水提物和醇提物有明显的祛痰作用,可明显对抗乙酰胆碱和组胺混合液诱导的哮喘,有明显的抗炎作用。泽仁拉姆等^[7]认为荆芥具有解痉作用,其挥发油类有肌肉松弛和抗痉挛作

用,可用于治疗咳嗽、哮喘等。陈皮亦具有平喘作用,可松弛支气管平滑肌。王昌亚^[8]观察发现,陈皮注射液能够阻止支气管灌流量减少并可缓解支气管痉挛性收缩,其挥发油还可祛痰。综上,相关药理实验研究结果表明,止嗽散及其组成药物大多具有镇咳、平喘、祛痰等作用。由此可见,止嗽散对于肺系疾病的治疗具有一定效果。

3 止嗽散分子机制研究

陈丽君等^[9]通过整合药物代谢动力学数据得出结论:止嗽散在治疗咳嗽变异性哮喘时会涉及多条信号通路,可能是止嗽散的活性部分对 PI3K-Akt、NF- κ B、HIF-1 等通路的调控,最终达到治疗咳嗽变异性哮喘的效果。有文献表明,止嗽散在治疗咳嗽变异性哮喘中存在多成分、多通路^[10]。有研究^[11]从气道炎性反应及外周血 Th1/Th2 平衡关系入手,发现止嗽散通过降低血清和支气管肺泡灌洗液中的白介素-4 含量,升高 γ 干扰素的含量,调节 Th1/Th2 平衡,从而改善疾病症状。

王旗旗等^[12]通过网络药理学分析发现,止嗽散的主要成分槲皮素和木犀草素对于变态反应性疾病非常重要,槲皮素具有抑制组胺产生和促炎症介质的抗过敏作用,木犀草素可以抑制肿瘤坏死因子、白介素-6、白介素-8 和血管内皮生长因子等炎症因子分泌,治疗过敏性和炎症性疾病效果很好。孙亚娟^[13]通过临床观察治疗前后的血清指标发现,止嗽散加减可提高慢性咳嗽的临床疗效,其作用机制可能与降低患者血清外周血嗜酸性粒细胞、白介素-4、肿瘤坏死因子 α 水平,抑制气道炎性反应,降低肺泡上皮巨噬细胞浸润程度有关。综上,止嗽散可以通过多成分、多靶点、多通路影响气道炎性反应、气道重塑以达到治疗效果。

4 止嗽散临床应用

4.1 咳嗽

咳嗽是小儿常见的肺系病症,相当于西医中的“气管炎”“支气管炎”,临床可分为外感咳嗽与内伤咳嗽,咳以声言,嗽以痰名,有声有痰为咳嗽。由于小儿肺常不足,卫外不固,易受外邪入侵,临床上以外感咳嗽多见^[14]。俞景茂教授认为,止嗽散较符合小儿外感咳嗽的特点,顺应肺的性能,恢复其生理功能,随证加减均适合^[15]。多位学者亦认为,止嗽散药性平和,可祛邪安肺,故临床治疗时针对风热、风寒、风燥等不同证型咳嗽患儿,可在原方基础上进行加减,临床疗效显著^[16-18]。袁碧云^[19]通过观察止嗽散结合穴位贴敷治疗小儿咳嗽的效果、肺功能和症状改善情况发现,止嗽散可缓解呼吸道炎

症,改善肺功能,进而治疗小儿咳嗽。由于风为百病之长,首犯肺卫,郦彩霞^[20]在止嗽散基础上加僵蚕、蝉蜕等除风药治疗咳嗽患儿发现,该方能有效宣肺止咳、除风化痰,疗效较佳。

杜蕊^[21]通过观察止嗽散加减的临床疗效发现,内服治疗可有效缓解患儿体内的气道炎症状态,缓解咳嗽、咳痰、气喘等症状,降低复发率。赖建恒^[22]对支气管炎婴幼儿在盐酸氨溴索基础上合用止嗽散加减发现,予以止嗽散后能提高治愈率,缩短咳嗽、咯痰、肺部啰音等症状的持续时间。多位学者针对支气管炎患儿在阿奇霉素基础上予以止嗽散发现,止嗽散加减联合阿奇霉素治疗小儿支气管炎效果明显,可有效缩短疗程,安全性较高^[23-25]。

4.2 咳嗽变异性哮喘

咳嗽变异性哮喘(Cough variant asthma, CVA)是特殊的支气管哮喘类型,相当于中医学“小儿哮喘”,以慢性咳嗽为主要表现。俞景茂教授认为CVA不同于普通外感咳嗽,以风邪为主,应注重止咳药物选用且须加祛风药物,俞教授运用止嗽散治疗儿童慢性咳嗽疗效明显^[26]。王秋实^[27]运用加味止嗽散方(杏仁、荆芥、白前、防风、紫苏子、紫菀、桑白皮、桔梗各10g,地龙、蝉蜕、甘草各6g)治疗CVA患儿42例,总有效率达97.62%,疗效显著。庞春蓉^[28]将106名CVA患儿平均分为两组,分别予以加味止嗽散(杏仁、白前、紫菀、百部、荆芥、紫苏子、桔梗、桑白皮各10g,地龙、蝉蜕、甘草各6g)和布地奈德混悬液雾化吸入治疗发现,加味止嗽散疗效更佳,复发率较低。代卫峰^[29]对小儿风邪犯肺型咳嗽变异性哮喘的临床效果进行了分析,发现予以加味止嗽散治疗的患儿总有效率及相关指标的改善程度明显优于常规西药治疗的患儿。这与张长花^[30]的研究结果相似。燕丁丁^[31]研究发现,运用止嗽散合麻黄汤内服联合经络穴位按摩,可有效改善风寒犯肺CVA患儿的肺功能及炎症因子水平,进而有效控制症状。

尽管中医和西医在治病理论上差异较大,但在临床应用中可以起协同作用。因此,孙春林等^[32]采用中西医结合疗法治疗56名CVA患儿,在常规治疗基础上给予普米克气雾剂吸入并联合使用中药止嗽散加减治疗,有效率达94.6%。彭喜明^[33]观察止嗽散合孟鲁司特钠颗粒治疗CVA患儿2周后疗效发现,咳嗽缓解时间及咳嗽消失时间明显缩短,且能降低血清总免疫球蛋白E(IgE)水平,较快改善患儿咳嗽症状。杜琳麟^[34]采用孟鲁司特联合止嗽散加减治疗,也达到了相似效果。

4.3 小儿肺炎支原体肺炎

小儿肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是介于细菌、病毒之间的肺炎支原体感染的肺炎,临床表现为持续性发热、顽固性干咳等。梁家毓^[35]在常规西医治疗(红霉素注射液)基础上联合止嗽散加减(甘草2~5g、桔梗5~8g、陈皮2~5g、紫菀2~5g、白果2~6g、杏仁2~6g、炒麦芽2~5g、黄芪1~4g、云苓2~5g、白前1~6g)治疗MPP患儿疗效显著,且其中的炒麦芽可以缓解红霉素引发的胃肠道不良反应。诸多医家经临床观察发现,红霉素合止嗽散加减联合治疗后,咳嗽、咯痰等临床症状和体征明显减轻,疗效显著提升,不良反应减少^[36-37]。此外,王红雨^[38]针对MPP患儿,在常规治疗上加用普米克令舒合止嗽散加减(杏仁、炙麻黄、桔梗、炙百部、紫菀、法半夏、炒枳壳、黄芩、黄芪、甘草)发现,该方法缓解咳嗽症状较好,减少免疫伤害,降低复发率。综上,止嗽散治疗小儿MPP疗效甚佳。

4.4 支气管肺炎

小儿支气管肺炎是累及支气管壁和肺泡的炎症,是儿童时期最常见的肺炎,其主要临床表现为发热、咳嗽、气促、肺部固定中细湿啰音^[39]。陈春亚^[40]研究了54名支气管肺炎患儿发现,经中药止嗽散联合阿奇霉素治疗的27名患儿,其咳嗽、发热等症状缓解时间明显缩短,不仅疗效显著,还安全可靠。谢伟锋^[41]运用常规西药联合止嗽散治疗小儿支气管肺炎发现,止嗽散临床治疗效果显著。

4.5 其他肺系疾病

感染后咳嗽是指急性呼吸道感染症状消失后,仍持续咳嗽,主要是刺激性干咳或伴有白色黏痰。靳松丽^[42]采用口服止嗽散加减方水煎剂治疗感染后咳嗽发现,止嗽散能快速减轻咳嗽症状。姚芳园等^[43]对感染后咳嗽患儿进行了临床疗效观察,证实止嗽散可明显改善咳嗽症状,减轻气道高反应性。

上气道咳嗽综合征,又称鼻后滴流综合征,是由于鼻部疾病引起分泌物倒流鼻后和咽喉等部位,直接或间接刺激咳嗽感受器,导致以咳嗽为主要表现的临床综合征^[44]。张颖等^[45]研究发现该病多因肺卫不固,感受风邪,侵袭肺脏,导致肺宣肃失常,并观察运用止嗽散加减联合西医治疗上气道咳嗽综合征患儿,结果显示患儿症状明显改善,且发病率减轻。

5 结语

从小儿生理病理特点看,小儿为“稚阴稚阳之体”,但又因“肺常不足”,外邪侵犯肺系而发病。止

嗽散有宣肺利气、疏风止咳之效,现代药理研究发现,其原方及组成药物有止咳平喘、祛痰、抗炎、抗氧化等作用。从目前整理的文献可知,临床上止嗽散及其加减方药多应用于各种证型的小儿咳嗽,止嗽散治疗除咳嗽以外的其他肺系疾病(如小儿肺炎支原体肺炎、支气管肺炎等)亦具有一定疗效,但目前对其作用机制研究尚不深入。因此,还需进一步研究止嗽散及其加减方药治疗小儿肺系疾病的作用机制,今后可将药理实验研究与临床治疗观察相结合,深入研究,为临床更合理、广泛应用止嗽散提供支撑。

参考文献:

- [1] 张红燕,丁天红.止嗽散临床运用体会[J].现代中医药,2019,39(6):122-126.
- [2] 唐宗海.血证论[M].北京:人民卫生出版社,2017:51.
- [3] 任丽花,辛蕊华,彭文静,等.紫菀不同极性段提取物的药效比较[J].南方农业学报,2015,46(4):675-679.
- [4] 樊兰兰,陆丽妃,王孝勋,等.百部药理作用与临床应用研究进展[J].中国民族民间医药,2017,26(8):55-59.
- [5] 谢轶群,刘华,倪松石.桔梗皂苷对哮喘小鼠气道炎症保护作用的研究[J].江西中医药,2014,45(6):34-36.
- [6] 梁爱华,薛宝云,杨庆,等.芫花叶白前的镇咳、祛痰及平喘作用[J].中国中药杂志,1995,20(3):176-178.
- [7] 泽仁拉姆,普珍,卓玛东智,等.荆芥的化学成分和药理作用[J].现代医药卫生,2014,30(2):215-217.
- [8] 王昌亚.对陈皮药理作用的探讨[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(15):135.
- [9] 陈丽君,阚红星,丁然,等.基于网络药理学研究止嗽散治疗咳嗽变异性哮喘的分子机制[J].安徽中医药大学学报,2021,40(6):63-68.
- [10] GUO D H,HAO J P,LI X J,et al. Exploration in the mechanism of zhisou san for the treatment of cough variant asthma based on network pharmacology[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2022,2022:1698571.
- [11] 姜登利,李辉敏.复方止嗽散对咳嗽变异性哮喘大鼠 Th1/Th2 细胞因子平衡的影响[J].中成药,2016,38(7):1630-1632.
- [12] 王旗旗,韩秀丽,王玉明.基于网络药理学探讨止嗽散治疗喉源性咳嗽的作用机制[J].世界中医药,2022,17(5):678-686.
- [13] 孙亚娟.止嗽散加减治疗慢性咳嗽的疗效及对血清指标的影响[J].中国民间疗法,2021,29(21):61-63.
- [14] 马融.中医儿科学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:72.
- [15] 李岚,陈华,俞景茂.俞景茂教授运用止嗽方治疗小儿咳嗽经验[J].中国中西医结合儿科学,2019,11(4):279-281.
- [16] 霍子剑,魏小维.魏小维治疗小儿外感咳嗽经验[J].湖南中医杂志,2019,35(2):34-35.
- [17] 温秦庆,陈玲.白学斌教授应用止嗽散加减治疗小儿咳嗽[J].陕西中医学院学报,2006,29(1):21-22.
- [18] 何新.止嗽散加减治疗外感咳嗽的临床疗效[J].内蒙古中医药,2021,40(10):20-21.
- [19] 袁碧云.止嗽散结合穴位贴敷治疗小儿咳嗽的效果及对肺功能和症状改善的影响[J].黑龙江医药,2022,35(1):84-86.
- [20] 郇彩霞.止嗽散加除风药治疗小儿咳嗽 100 例[J].中医临床研究,2013,5(14):91,93.
- [21] 杜蕊.止嗽散加减治疗小儿支气管炎临床观察[J].光明中医,2019,34(15):2326-2328.
- [22] 赖建恒.止嗽散加减合盐酸氨溴索治疗婴幼儿支气管炎[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(10):94,168.
- [23] 梁玉玲.止嗽散加减联合阿奇霉素治疗小儿支气管炎的临床疗效[J].今日药学,2017,27(12):845-847.
- [24] 李艳红.止嗽散加减联合阿奇霉素治疗小儿支气管炎的临床效果分析[J].海峡药学,2019,31(8):215-217.
- [25] 王蔼红.止嗽散加减联合阿奇霉素治疗小儿支气管炎的临床价值分析[J].中国民康医学,2018,30(13):69-71.
- [26] 许先科,叶育双,俞景茂.俞景茂教授运用止嗽散治疗小儿慢性咳嗽经验[J].浙江中医药大学学报,2019,43(10):1170-1172.
- [27] 王秋实.加味止嗽散治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果研究[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(4):114.
- [28] 庞春蓉.加味止嗽散治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床疗效观察[J].亚太传统医药,2015,11(13):120-121.
- [29] 代卫锋.加味止嗽散治疗小儿风邪犯肺型咳嗽变异性哮喘 90 例疗效分析[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(52):10437.
- [30] 张长花.加味止嗽散治疗小儿风邪犯肺型咳嗽变异性哮喘 30 例疗效观察[J].北京中医药,2009,28(8):619-621.
- [31] 燕丁丁.止嗽散合麻黄汤联合经络穴位按摩治疗小儿咳嗽变异性哮喘风寒犯肺证临床研究[J].河南中医,2015,35(12):3045-3047.
- [32] 孙春林,刘昌海.止嗽散加减联合普米克治疗小儿咳嗽变异性哮喘 60 例[J].中国民间疗法,2014,22(12):52-53.
- [33] 彭喜明.止嗽散加减合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床分析[J].内蒙古中医药,2013,32(3):24-25.
- [34] 杜琳麟.止嗽散加减联合顺尔宁治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2013,23(11):932-933.
- [35] 梁家毓.止嗽散加减辅助治疗小儿肺炎支原体肺炎疗效观察[J].中外医学研究,2015,13(27):24-25.
- [36] 徐述章.红霉素加止嗽散治疗支原体肺炎 23 例[J].中国中西医结合杂志,2004,24(10):934-935.
- [37] 王世瑛,庞炜东,初秋英,等.止嗽散加减联合红霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎疗效分析[J].现代中西医结合杂志,2009,18(23):2797-2798.
- [38] 王红雨.普米克令舒联合止嗽散治疗儿童肺炎支原体肺炎 79 例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(1):51-52.
- [39] 王卫平,孙锟,常立文.儿科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:253-254.
- [40] 陈春亚.中药止嗽散在小儿支气管肺炎治疗中的应用及有效性探析[J].中国医药指南,2018,16(6):180-181.
- [41] 谢伟锋.中药止嗽散治疗小儿支气管肺炎的临床疗效[J].内蒙古中医药,2019,38(9):26-27.
- [42] 靳松丽.止嗽散加减治疗儿童感染后咳嗽临床观察[J].中医临床研究,2019,11(33):13-14.
- [43] 姚芳园,邵征洋,连俊兰.止嗽散加味治疗小儿感染后咳嗽疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2016,26(4):352-354.
- [44] 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.
- [45] 张颖,王玉斌,阿鑫.止嗽散治疗风邪袭肺型上气道咳嗽综合征临床疗效观察[J].黑龙江中医药,2021,50(6):488-489.

(编辑:赵 可)