

基于止嗽散治疗咳嗽变异性哮喘的思路与方法

苗 青¹ 苗倩倩² 樊茂蓉¹

(1 中国中医科学院西苑医院呼吸科,北京市海淀区西苑操场 1 号,100091; 2 北京中医药大学硕士研究生)

基金项目:中国中医科学院第三批优势病种项目(20080033)

通讯作者:樊茂蓉 E-mail:1025@163.com 13621077946

[摘 要] 咳嗽变异性哮喘目前缺乏理想的治疗方法,约 30% 的患者可能发展成典型哮喘。认为风邪恋肺是该病的核心病机,在止嗽散的基础上合用其他方剂针对诸如肺热、脾虚等合并证候进行治疗,将有利于该病临床疗效的提高。

[关键词] 止咳嗽;咳嗽变异性哮喘;偶方

咳嗽变异性哮喘(简称变异性哮喘)是支气管哮喘的一种特殊类型,临床表现为慢性、顽固性咳嗽,以夜间发作性干咳为特征,病程往往超过 8 周,甚至达数年,严重影响患者的生活质量,近年来发病率呈上升趋势,变异性哮喘占慢性咳嗽的 24%~33.3%^[1-2],已逐渐成为呼吸系统的常见疾病。但由于对该病认识不足,临床上存在大量误诊、漏诊、误治情况,而未经有效治疗的变异性哮喘患者约 30%~47% 在 1~5 年内可能发展为典型支气管哮喘^[3-4],因此,提高变异性哮喘的治疗水平,具有防病、治病的重要意义,并受到日益广泛的关注。

1 目前变异性哮喘缺乏理想的治疗方法

目前认为,变异性哮喘与哮喘发病机理相似,病理表现为以嗜酸性粒细胞为主的持续气道炎症,同时具有气道高反应性,诱导痰中嗜酸性粒细胞的比例明显增高,变异性哮喘患者诱导痰中的炎症标志物种类如嗜酸性阳离子蛋白(嗜酸性粒细胞脱颗粒蛋白 5,嗜酸性粒细胞阳离子蛋白)、白细胞介素 5、肿瘤坏死因子(α)与细胞计数均明显增加^[5]。基于慢性炎症的认识,目前现代医学治疗变异性哮喘的方法与哮喘完全相同,如 β₂ 激动剂、吸入或口服激素、白三烯受体拮抗剂等^[6]。但吸入激素治疗变异性哮喘需要多久?目前尚无依据,很多变异性哮喘患者停用激素后常有病情反复,且长期应用存在咽部不适、声音嘶哑等不良反应,且患者多对激素有恐惧心理,因此,在临床上能够坚持长期使用激素者较少,尤其在中医院就诊的变异性哮喘患者,多数是在西医院诊断治疗后的患者,能够接受吸入激素、并长期坚持治疗的更少。另外,激素治疗只能部分控制变异性哮喘,研究表明,除了气道炎症,变异性哮喘还存在明显的黏膜上皮增生、气道壁增厚,为

病理特征的气道重塑^[7-8];因此,激素并不能使这部分患者的气道慢性炎症得到有效控制、气道高反应性下降,咳嗽敏感性降低;此外,尽管应用了激素,仍有一部分患者或早或晚发展为典型哮喘。白三烯受体拮抗剂对鼻炎和变异性哮喘及哮喘的治疗都有一定疗效,但应用的时间较短,长期应用的副作用有待进一步观察,在变异性哮喘的治疗中处于二线用药水平。可见,开展变异性哮喘的深入研究,寻求理想的治疗药物和方法,提高变异性哮喘的诊治水平,减少变异性哮喘转化为哮喘,是目前所面临的一项重要课题。

2 止嗽散是治疗变异性哮喘的有效方剂

变异性哮喘的主要病机为风邪犯肺,肺气失宣,气道挛急。变异性哮喘在临床上表现为慢性、剧烈性、刺激性干咳,常伴有咽痒,每因受风、吸入冷空气或异常气味、活动、情绪激动等因素而使咳嗽加重,四季均有发作,咽痒刺激往往是这类咳嗽的先兆症状,咽痒则咳嗽不止,咽痒减轻则咳嗽症状缓解,符合中医“风盛则痒”、“风盛则挛急”的理论,因此,风邪是引起变异性哮喘的重要因素,病机在于肺气失宣,气道挛急,因此,疏风止嗽法是治疗变异性哮喘的有效方法,晁恩祥教授创立苏黄止咳胶囊(炙麻黄、杏仁、紫菀、款冬花、五味子、前胡、炙枇杷叶、地龙、蝉蜕、紫苏子、紫苏叶)治疗此型变异性哮喘取得了很好的疗效,由我院组织进行的多中心、双盲、随机、对照实验(苏黄止咳胶囊治疗变异性哮喘的Ⅱ期和Ⅲ期临床研究)治疗变异性哮喘 40 例,愈显率达到 70%^[9]。该法同时有抗气道炎症、降低气道高反应的作用^[10]。

我们在临床实践中发现,止嗽散也是疏风止嗽法治疗变异性哮喘的有效方剂。该方出自清代程国彭《医学心悟》,由下荆芥、桔梗、陈皮、紫菀、百部、白前、甘草等七味药组成,此方主治“诸般咳嗽”,“温润

和平,不寒不热,既无攻击过当之虞,大有启门驱贼之势。是以客邪易散,肺气安宁”,而临床也证实该方可以治疗哮喘。宫成军等^[1]应用加味止嗽散(炙麻黄、杏仁各6~9g,枇杷叶、紫菀、桑白皮、百部、陈皮、荆芥、白前、紫苏子、黄芩、五味子、当归、川芎、葶苈子、桔梗、蝉蜕、地龙、甘草各10~15g)治疗哮喘患者40例,结果表明,加味止嗽散不仅有明显的止咳作用,且对于患者临床症状及气道高反应的改善均优于西药治疗;王冠华^[2]应用自拟金止嗽汤治疗哮喘患者30例,治疗组临床治愈率为30%,总有效率为93.3%;对照组临床治愈率为21.4%,总有效率为78.6%;梁开发等^[3]应用蝉拗止嗽散加减治疗咳嗽变异性哮喘54例,结果治愈29例,有效20例,无效5例,总有效率为90.74%。

现代药理研究证实,止嗽散有镇咳、化痰、平喘等作用。徐乃玉等^[4]研究显示,止嗽散水煎剂能有效延长氨水致咳小鼠的咳嗽潜伏期,能促进小鼠呼吸道内酚红的排出,对组织胺-乙酰胆碱混合喷雾诱发小鼠哮喘反应的有预防作用。刘蕾等^[5]对百部荆芥合剂(百部、荆芥、白前、桔梗)进行的药效学实验研究显示,百部荆芥合剂能延长氨水致咳小鼠的咳嗽潜伏期,药物浓度越高,小鼠的咳嗽潜伏期越长;百部荆芥合剂能增加酚红排出量,有明显的祛痰作用;百部荆芥合剂可缓解乙酰胆碱、组织胺等剂量混合药所致豚鼠哮喘反应。因此,我们认为,止嗽散是治疗哮喘的有效方法。

3 以止嗽散为基础的偶方是犊鼻的中医解决之道

目前中医药治疗 犍癆的研究可谓百花齐放,其证候类型不仅有风邪犯肺证、风郁少阳证、肺热阴伤证、湿热闭肺^[6],还有寒饮犯肺、寒邪阻肺、脾气亏虚、肺肾两虚证等等,使其病因、病机和治疗复杂化,辨证治疗方法不易掌握应用,临床疗效也就很难提高。我们在临床中发现,犍癆存在相同的表现,如慢性咳嗽,多数伴有夜间干咳、咽痒、遇风、遇冷或遇到刺激加重,且很多患者合并有鼻炎,流清涕、鼻塞等症状也很常见,因此,疏风止咳法在所必用;多项研究已证实,止嗽散是具有良好止咳作用的方剂,可以有效缓解犍癆的症状。因此,我们提出,风邪袭肺、肺失宣降是犍癆的核心病机,止嗽散是针对这一病机进行治疗的有效方药。但止嗽散侧重于治疗肺失宣降这一病机,对合并病症的针对性相对较差,虽能普遍应用于咳嗽为主的肺系疾病,但临床上需在审证求因的基础上灵活运用。因此,针对其他

病因和合并症可以在止嗽散的基础上采用合方治疗的方法将有利于临床疗效的提高。

《黄帝内经》提出“七剂”的概念,将方剂分为大、小、缓、急、奇、偶、复七类;民国时丁甘仁提出“奇之不应偶治之”的观点,针对疑难病症采取复方剂剂的治疗方法,我们在临床实践中也证实,偶方治疗咳嗽具有良好的效果。我们应用广济止咳方(止嗽散合小柴胡汤加减)清解少阳、联合祛风止咳法,治疗咳嗽患者 30 例,控显率达 67.67%,对照组为 41.94%,且能够降低气道的高反应性^[7];目前承担的中国中医科学院第三批中医优势病种临床研究项目“分型辨证治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究”中,我们在止嗽散基础上进行加减,并应用于其他证候类型的咳嗽也取得了满意疗效。例如,我们提出咳嗽湿热闭肺证候类型,并应用麻杏苡甘汤合止嗽散^[8]进行治疗;以止嗽散合麻杏石甘汤以及止嗽散合润肺养阴药物配伍对肺热型及阴虚型咳嗽均获得了良好的临床疗效。

近年来,通过长期的临床观察,我们发现^①特发性咳嗽患者具有相同的临床特征和中医病机,因而,我们以止嗽散为基础方剂,根据辨证合用麻杏石甘汤、麻杏薏甘汤、温胆汤、养阴清肺汤、小柴胡汤、四君子汤等方剂治疗不同中医证候类型的^②特发性咳嗽患者,收到较好疗效。相信该方法对于提高^③特发性咳嗽的疗效,引领^④特发性咳嗽的中医药研究将具有重要的学术价值。

参考文献

- [illegible]

“重剂起沉痾”与“轻量释顽疾”辨析

王永炎¹ 张启明¹ 于东林²

(1) 中国中医科学院中医临床基础医学研究所,北京市东直门内南小街 16 号,100700;

2 山东中医药大学)

通讯作者:狗博碗碗1421@163.com

[摘 要] 当今的临床用药存在药味多、剂量大的趋势。从祛邪和扶正两个方面讨论,认为重剂与轻量各有适应症,影响因素有 10 个方面之多,仅执其一必失于偏颇。

[关键词] 剂量;适应症;重剂;轻剂

所谓重剂^①，一是指药量大，如白虎汤中的生石膏用 90 匁，当归补血汤中的黄芪用 120 匁；二是指药性猛，如大承气汤中的大黄、芒硝，十枣汤中的甘遂、大戟、芫花；三是指药味多，如败毒散用 10 味药，苏合香丸用 15 味药；四是指药质重，如磁朱丸的磁石、朱砂，生铁落饮中的生铁落。反之则为轻剂。其中用药量是区分重剂与轻剂的主要因素。

剂量是关乎中药疗效的关键因素之一。即使四诊信息采集全面,辨证准确,若用药剂量不当,亦不能获得最佳疗效。故《素问·至真要大论》云:“气有高下,病有远近,证有中外,治有轻重,适其至所为故也。”但当前的中医临证用药存在药味多、剂量大的趋势,并解释为“重剂起沉疴”,其实重剂用药有局限性。

1 轻重剂之辨

关于重剂与轻剂的争论由来已久。自古以来，临证时有人善用重剂，如张锡纯在治疗急症时认为，“用药当以胜病为主，不拘分量之多少”；李冠仙《知

医必辨》称：“用药之道，惟危急存亡之际，病重药轻不能挽救，非大其法不可。”有人则力主轻剂，如叶天士治疗脾胃病^②，主张宁可再剂，勿重剂，用重剂无异于饮食过量之积滞，徒伤脾胃；徐灵胎《慎疾刍言》称：“药气入胃，不过借此调和气血，非药入口，即变为气血，所以不在多也。”显然轻剂和重剂各有自己的适应症。

2 重剂用药的适应症

2.1 邪盛病重用重剂

重病邪气内伏而正气不虚，可应用重剂使“邪去正自安”。如风寒表实证、阳明气分证、阳明腑实证、悬饮病、蓄血证等邪气有余而正气不虚的证候，常依次应用重剂方药麻黄汤、白虎汤、大承气汤、十枣汤、抵当汤治疗。

2.2 正虚危证用重剂

适用于气虚阳微、气虚血脱、阴竭阳脱等正气大虚的危重证候。“火神派”推附子为“百药之长”^③，

- [7] 翁建伟, 傅强, 王冠华, 等. 蝉蚧止嗽散对咳嗽变异性哮喘的临床观察 [J]. 陕西中医杂志, 2009, 36(8) : 564-565.
- [8] 傅强, 王冠华, 翁建伟, 梁开发, 陈炯, 熊耀武, 魏鹏草, 苗青, 樊芙蓉, 张燕萍, 等. 蝉蚧止嗽散治疗咳嗽变异性哮喘的随机对照多中心临床研究 [J]. 中国野生植物资源, 2007, 22(4) : 1042-1049.
- [9] 张燕萍, 苗青, 晁燕, 等. 苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的随机对照多中心临床研究 [J]. 中医学报, 2008, 49(6) : 504-506.
- [10] 罗社文, 张洪春, 韩春生, 等. 疏风宣肺法治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察 [J]. 中国医药学报, 2002, 17(8) : 473-475.
- [11] 宫成军, 徐艳玲. 加味止嗽散对咳嗽变异性哮喘患者气道高反应的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 26(3) : 147-149.
- [12] 王冠华. 自拟金止嗽汤治疗咳嗽变异性哮喘 30 例疗效观察 [J]. 四川中医, 2008, 26(1) : 71-72.
- [13] 梁开发, 陈炯, 蝉蚧止嗽散加减治疗咳嗽变异性哮喘 54 例 [J]. 四川中医, 2009, 27(6) : 70-71.
- [14] 徐乃玉, 顾振纶. 止嗽散药理作用研究 [J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(4) : 35-36.
- [15] 刘蕾, 代立娟, 赵玉珍, 等. 百部荆芥合剂药效学实验研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2005, 28(1) : 33-34.
- [16] 苗青, 樊芙蓉, 张燕萍, 等. 咳嗽变异性哮喘证治探讨 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11) : 2841-2842.
- [17] 苗青, 王书臣, 张燕萍, 等. 广济止咳方治疗咳嗽变异性哮喘 30 例疗效观察 [J]. 新中医, 2006, 38(2) : 25-27.
- [18] 魏鹏草, 苗青. 麻杏苈甘汤合止嗽散治疗湿热咳嗽案 2 则 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(6) : 48-49.
- http://www.cnki.net

(收稿日期:2011-05-23;修回日期:2011-07-08)

[编辑:黄健]