

• 临床研究 •

疏风宣肺化痰利咽方为主治疗上气道咳嗽综合征
195 例临床观察

史锁芳^{1*} 张念志² 万丽玲³ 邹建东¹ 陈宝华⁴ 苏 强⁴
孙 钢⁵ 徐 静¹ 李 磊¹ 吴 刚¹ 张业清⁶ 朱 佳⁶

(1. 南京中医药大学第一附属医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029; 2. 安徽中医学院附属医院;
3. 江西中医学院附属医院; 4. 无锡市中西医结合医院; 5. 苏州市中医院; 6. 江苏省中西医结合医院)

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划资助项目(2007BAI20B085)

* 通讯作者:jsssf2006@126.com, (025)86617141

[摘要] 目的 观察疏风宣肺化痰利咽方为主治疗上气道咳嗽综合征(UACS)的临床疗效及安全性。方法 将 294 例 UACS 患者随机分为治疗组 196 例和对照组 98 例,治疗组给予疏风宣肺、化痰利咽方颗粒剂并随证加减,对照组给予安慰剂,两组均每日 1 剂,共给药 4 周。观察两组患者咳嗽消失率、咳嗽总疗效、中医证候疗效,并进行咳嗽生活质量量表评分及安全性检测。结果 治疗组完成观察 195 例,咳嗽消失率为 59.49%,咳嗽疗效总有效率为 82.56%,中医证候疗效总有效率为 83.08%;对照组完成观察 96 例,分别为 19.79%、58.33%、46.88%,治疗组均优于对照组($P<0.01$)。治疗后治疗组咳嗽生活质量量表评分明显高于对照组($P<0.05$)。两组均无明显不良反应。结论 疏风宣肺化痰利咽方为主治疗 UACS 疗效确切,能够显著改善患者生存质量,无明显不良反应。

[关键词] 疏风宣肺化痰利咽方;上气道咳嗽综合征;咳嗽;证候疗效

A Clinical Observation on Wind-Coursing Lung-Diffusing and Phlegm-Transforming Throat-Disinhibiting Formula for 195 Cases of Upper Airway Cough Syndrome

SHI Suofang¹, ZHANG Nianzhi², WAN Liling³, ZOU Jiandong¹, CHEN Baohua⁴, SU Qiang⁴, SUN Gang⁵, XU Jing¹, LI Lei¹, WU Gang¹, ZHANG Yeqing⁶, ZHU Jia⁶

(1. First Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province 210029; 2. Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine; 3. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine; 4. Wuxi Integrative Medicine Hospital; 5. Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine; 6. Jiangsu Integrative Medicine Hospital)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical efficacy and safety of Wind-Coursing Lung-Diffusing and Phlegm-Transforming Throat-Disinhibiting Formula for upper airway cough syndrome (UACS). **Methods** Totally 294 cases of UACS were randomized into the treatment group of 196 cases and control group of 98 cases in each. The treatment group was given Wind-Coursing Lung-Diffusing and Phlegm-Transforming Throat-Disinhibiting Formula. The control group was given placebo. Both groups were given one dose daily for 4 weeks. The disappearance rate of cough, total curative effect of cough, efficacy of Chinese medicine syndrome, cough living scale and safety was observed. **Results** There were 195 cases in the treatment group and 96 cases in the control group completed the treatment. The disappearance rate of cough, total curative effect of cough and efficacy of Chinese medicine syndrome was 59.49%, 82.56% and 83.08% in the treatment group, while 19.79%, 58.33% and 46.88% in the control group, with significant differences between groups ($P<0.01$). The scores of cough living scale were significantly improved in the treatment group, with a significant difference between groups ($P<0.05$). There was no side effect in both groups. **Conclusion** The Wind-Coursing Lung-Diffusing and Phlegm-Transforming Throat-Disinhibiting Formula is effective for UACS, which can obviously improve the quality of life with no side effect.

Keywords Wind-Coursing Lung-Diffusing and Phlegm-Transforming Throat-Disinhibiting Formula; upper airway cough syndrome; cough; syndrome efficacy

上气道咳嗽综合征(UACS)是指由于鼻部疾病引起分泌物倒流鼻后和咽喉部,甚至反流入声门或气管,导致以咳嗽为主要表现的综合征,西医多针对

病因治疗,疗效不理想。我们前期以疏风宣肺、化痰利咽为主,对症加减的整体治疗方案,取得了满意疗效^[1]。本研究以疏风宣肺、化痰利咽方为主结合辨

证加减治疗 VACS 患者,采用随机、双盲、多中心、安慰剂平行对照临床试验,现报告如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准

参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组修订的《咳嗽的诊断与治疗指南》^[2]中有关 UACS 的标准制定:①发作性或持续性咳嗽、以白天咳嗽为主,入睡后较少咳嗽;②鼻后滴流或咽后壁黏液附着感;③有鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉或慢性咽喉炎等病史;④检查发现咽后壁有黏液附着,鹅卵石样外观;⑤经针对性治疗后咳嗽缓解。

1.2 中医辨证标准

参照《中医诊断与鉴别诊断学》^[3]确定风痰恋肺证:咳嗽、咽痒、咯痰、鼻塞、或有鼻涕、鼻后滴流感、频繁清嗓、咽喉黏液附着或有异物感,舌苔薄或腻,脉细或滑。

1.3 纳入标准

符合 UACS 西医诊断标准和中医辨证标准者;年龄 18~70 岁;性别不限;受试者自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;对本药处方中药物组成有过敏史者;本研究前 1 个月内参加过其他新药临床试验,或正在参加其他新药临床试验者。

1.5 一般资料

选取 2009 年 1 月至 2011 年 5 月 6 家医院门诊患者 294 例(南京中医药大学附属医院 94 例、安徽中医学院附属医院 67 例、江西中医学院附属医院 60 例、江苏省无锡市中西医结合医院 33 例、江苏省苏州市中医院 28 例、江苏省中西医结合医院 12 例)。采用随机数字表法按 1:2 的比例将患者分为治疗组与对照组。治疗组 196 例,脱落 1 例,完成 195 例,其中男 93 例,女 102 例;年龄 19~70 岁,平均(39.37±13.00)岁;病程 3~86 周,平均(12.48±8.36)周;咳嗽的病情程度^[2]:轻度 39 例、中度 102 例、重度 54 例。对照组 98 例,脱落 2 例,完成 96 例,其中男 46 例,女 50 例;年龄 20~67 岁,平均(38.46±12.12)岁;病程 3~83 周,平均(10.13±6.35)周;咳嗽的病情程度:轻度 23 例、中度 42 例、重度 31 例。两组患者年龄、病程、病情程度比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 双盲方法

①试验药物与对照药物均由指定厂家按盲法要求设计编号,两者外观相同;②研究人员选择好符合研究条件的患者,按随机数字表号分配药物,研究人员对药物、分组始终处于盲态;③对结局评价者设盲,设立独立的评价人员、监查员、药物管理员,始终处于盲态;④随机编码表由组长单位建立,存放于组长单位课题组;⑤研究用药由课题承担单位统一采购后分发至各研究分中心;⑥研究完成数据录入后,由数据统计方揭盲进行数据统计。

2.2 治疗方法

治疗组给予疏风宣肺化痰利咽方颗粒剂(由江阴天江药业有限公司提供,批号 0902421-32),药物组成:荆芥 10g,桔梗 6g,麻黄 6g,苦杏仁 10g,僵蚕 10g,白前 10g,浙贝母 10g,远志 6g,甘草 3g,桑白皮 10g,蛤壳 15g。若兼气虚夹寒证,加党参 10g、细辛 3g;若兼肺热夹湿证,加金荞麦 15g、薏苡仁 20g;若兼阴虚肺燥证,加南沙参 10g、阿胶 6g。每日 1 剂,分两次用开水冲服。

对照组给予模拟包装的颗粒剂及其加减方安慰剂(由江阴天江药业有限公司提供,其外观、形状、重量等同治疗组,由治疗组药物的 1/40 用量药材和糊精组成,批号 0902421-32),服法加减同治疗组。试验期间禁止使用其他治疗咳嗽的中西药物。两组疗程均为 4 周。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 咳嗽消失率 观察两组治疗后咳嗽完全消失情况。

2.3.2 咳嗽生活质量表(LCQ)^[4]评分 应用交谈法^[5]通过询问测评计分,计 19 项,每项按 7 级评分,根据质量高低依次分为 1~7 分,分数越低表示生存质量越低。所有项目评分相加即得总分(TS),TS 除以项目数即总均分(TMS),两组于治疗前后各测 1 次。

2.3.3 安全性检测 包括一般体检项目:血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、心电图及治疗期间发生的不良反应。

2.4 疗效标准

咳嗽总疗效判断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]。临床治愈:咳嗽症状完全消失,主症分值为 0;显效:主症分值同时下降 2 个等级;有效:主症分值同时下降 1 个等级,或 1 个主症下降 2 个

等级,1个下降1个等级;无效:咳嗽减轻不明显或咳嗽加重。

中医证候疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]进行中医证候积分,根据尼莫地平法^[7]计算,疗效指数=治疗前积分-治疗后积分/治疗前积分×100%。临床治愈:疗效指数>95%;显效:疗效指数为70%~95%;有效:为30%~69%;无效:疗效指数<30%。

2.5 统计学方法

采用 SAS 9.13 统计软件。计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗后咳嗽消失率比较

治疗组 195 例,治疗后咳嗽完全消失 116 例,咳嗽消失率为 59.49%;对照组 96 例,治疗后咳嗽消失 19 例,咳嗽消失率为 19.79%。两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.2 两组患者咳嗽总疗效比较

治疗组 195 例,临床治愈 91 例占 46.67%,显效 20 例占 10.26%,有效 50 例占 25.64%,无效 34 例占 17.44%,总有效 161 例占 82.56%。对照组 96 例,临床治愈 19 例占 19.79%,显效 12 例占 12.50%,有效 25 例占 26.04%,无效 40 例占 41.67%,总有效 56 例占 58.33%。两组比较差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组咳嗽总疗效优于对照组。

3.3 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 195 例,临床治愈 39 例占 20.00%,显效 69 例占 35.38%,有效 54 例占 27.69%,无效 33 例占 16.92%,总有效 162 例占 83.08%。对照组 96 例,临床治愈 2 例占 2.08%,显效 9 例占 9.38%,有效 34 例占 35.42%,无效 51 例占 53.12%,总有效 45 例占 46.88%。两组比较差异有统计学意义($P<0.01$),治疗组中医证候疗效优于对照组。

3.4 两组患者治疗前后 LCQ 评分比较

表 1 示,两组患者治疗后 TS 及 TMS 均较治疗前明显提高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后治疗组 TS 及 TMS 均较对照组明显提高($P<0.05$)。

3.5 安全性检测

两组治疗后血常规、尿常规、大便常规及肝功能、肾功能、心电图等安全性指标均正常。两组中各有 2 例因服药过程中不慎受凉出现咳嗽咽痛加重,

经分析与本药无关,余无其他特殊不良反应发生。

表 1 两组患者治疗前后 LCQ 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TS	TMS
治疗组	治疗前	195	76.16±15.53	4.01±0.82
	治疗后	195	101.59±14.50* Δ	5.36±0.75* Δ
对照组	治疗前	96	77.61±15.14	4.08±0.80
	治疗后	96	91.25±17.83*	4.80±0.94*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

$\Delta P<0.05$

4 讨论

UACS 西医治疗多采取对因治疗,如非变应性鼻炎首选第一代抗组胺剂和减充血剂,对于变应性鼻炎首选鼻腔吸入糖皮质激素,各种抗组胺药,抗感染是治疗细菌性鼻窦炎的重要措施,治疗时间不少于 4 周^[2]。虽然大部分患者可在短时间内见效,但停止用药后,咳嗽又会出现。我们发现本病临床表现既有鼻症(鼻痒、鼻塞、流涕、喷嚏等),又有咽喉受累的症状(咽痒不适、咽喉部滴流感、口咽黏液附着、频繁清喉等),同时还有咳嗽或咯痰的主要表现,由于病邪性质的不同、侵袭部位的次第侧重以及病理演变的不同,临床也可出现明显鼻症、鼻咽(喉)同病、或咽喉症较著等不同症情。但我们认为风痰恋肺、鼻窍不利、咽喉不畅、肺气失宣是本病的关键病机^[8]。可以兼有气虚夹寒、肺热夹湿以及阴虚肺燥等主要病理演变。因此,选用荆芥、麻黄疏风宣肺,桔梗、僵蚕利咽化痰共为君药;白前、苦杏仁宣肺降气化痰,浙贝母化痰解郁散结共为臣药;远志镇咳化痰,蛤壳咸寒软坚、化痰镇咳,桑白皮清泻肺热,顾及风痰久郁易于化热之势,共为佐药;甘草调和诸药,与麻黄、苦杏仁共成三拗汤意以增疏风宣肃肺气之功;与桔梗相配组成甘桔汤清利咽喉。诸药合用,共奏祛风宣肺、利咽化痰、宣达肺气之功。如鼻症明显,兼有喷嚏、清水样涕、易感冒、怕冷、遇寒易发、脉细气虚夹寒者,则加用党参、细辛等益气祛寒;如兼流脓性涕、咯吐黄稠痰、口黏、舌苔黄腻肺热夹湿者,则加用金荞麦、薏苡仁等清肺化湿;如兼咽喉干燥、口干、痰少质黏如丝、舌苔薄干、脉细数等阴虚肺燥者,则加南沙参、阿胶等养阴润肺。现代药理研究证实,荆芥、桔梗具有良好的抗炎祛痰作用^[9-11];麻黄、苦杏仁、浙贝母具有良好的镇咳、祛痰作用^[12-15]。

本研究结果表明,疏风宣肺、化痰利咽为主,结合辨证加减治疗 UACS 疗效显著,其在咳嗽消失率、咳

嗽总疗效及中医证候疗效和生存质量方面均显示出其优势,且无特殊不良反应,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 史锁芳,魏瑜,王德钧,等.疏风宣肺、化痰利咽法治疗上气道咳嗽综合征 52 例临床观察[J]. 江苏中医药,2010,42(12):30-31.
- [2] 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[J]. 中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407-413.
- [3] 王行宽,朱文锋.中医诊断与鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:125.
- [4] 赖克方.慢性咳嗽[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:54-59.
- [5] Birrinn SS, Prudon B, Carr AJ, et al. Development of asymptomatic specific health status measure for patients with chronic cough; Leicester Cough Questionnaire (LCQ) [J]. Thorax,2003,58(4):339-343.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:26-28,349-353.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第一辑)[M]. 1993:35-36.
- [8] 史锁芳,张念志,万丽玲,等.上气道咳嗽综合征的中医辨治思路探析[J]. 上海中医药杂志,2011,45(8):26-28.
- [9] 黄世琼.荆芥抗炎作用机理的实验研究[J]. 海峡药学,2010,22(10):24-25.
- [10] Kim YP, Lee EB, Kim SY, et al. Inhibition of prostaglandin E2 production by platycodin D isolated from the root of platycodon grandiflorum[J]. Planta Med,2001,67(4):362-364.
- [11] Shin CY, Lee WJ, Lee EB, et al. Platycodin D and D3 increase airway mucin release in vivo and in vitro in rats and hamsters[J]. Planta Med,2002,68(3):221-225.
- [12] 葛斌,王巧明,许爱霞,等.甘肃栽培麻黄镇咳、平喘、抗炎、利尿作用研究[J]. 中国药房,2006,17(5):334-336.
- [13] 徐秋萍.中药药理[M]. 贵阳:贵州科学技术出版社,1994:239.
- [14] 王文杰.贝母[M]. 北京:中国医药科技出版社,1990:203-213.
- [15] 汪丽燕,韩传环,王萍.皖贝母与川贝母和浙贝母止咳、祛痰的药理作用比较[J]. 安徽医学,1993,14(3):57-58.

(收稿日期:2012-10-15;修回日期:2013-01-20)

[编辑:叶晨]

2013 年第五届海峡两岸中医药合作发展论坛 暨首届海峡两岸中西医汇通学术研讨会通知

由中华中医药学会、台湾海峡两岸中医药合作发展交流协会、台湾大仁科技大学以及台湾商工统一促进会联合主办的“2013 年第五届海峡两岸中医药合作发展论坛暨首届海峡两岸中西医汇通学术研讨会”定于 2013 年 5 月 22 日—5 月 29 日在台湾大仁科技大学举办。本次论坛旨在发扬中华传统中医药文化;拓展两岸中西医药产、学、研等方面的汇通交流;建立中西医药的两岸科技交流平台;探讨两岸中西医药法规及适用范围;扩大两岸中西医药合作发展的渠道。

1. 参会费用:报名费 3000 元/人。报名后我们将发正式参会通知,并交纳会务费用。交款方式:(1)银行汇款:开户行:中国工商银行北京市分行和平里北街支行,账号:0200004209200015436,户名:中华中医药学会。汇款时请注明“赴台湾报名费”(汇款请在报名截止日期前办理)。(2)邮政汇款:邮编:100029,北京市朝阳区樱花东街甲 4 号中华中医药学会国际部收。

2. 联系方式:中华中医药学会国际部,电话/传真:010-64206805, E-mail: zyyxhgjb@163.com, 联系人:贾雪晴 15110101817, 闫铮 13810568161, 孙永章 13901230469。

3. 论文征集:发送邮件到 zyyxhgjb@163.com 和 2012@cstcm.org, 论文请以 Microsoft Office Word 文档格式(宋体, 4 号字, 1.5 倍行距, 勿用稿纸格式)添加附件形式发送, 并于电子邮件中注明作者姓名、职称、职务、单位、手机等相关信息。论文征集及报名交费截止日期为 2013 年 4 月 15 日

4. 赴台材料:(1)大陆地区人民入出台湾地区申请书(有赴台经历的专家请附上大陆居民往来台湾通行证复印件或护照复印件, 不必填写申请书;若初次赴台或未持有护照的专家, 请务必正确填写申请书。)(2)任职证明(与会人员每人独立开具, 并加盖公章)。(3)彩色白底两寸大头正向相片(请背面注明姓名)。(4)身份证正反面复印件。(5)最高学历毕业证书文件复印件。与会人员是医师, 需另附:中医师执照文件复印件。(6)所属单位相关法人证书或登记证明。

特别提示:参会代表担任党、政、军职之真实身份需据实填写。如因个人原因未能赴台参会, 所交报名费不予退还。赴台材料、大陆地区人民入出台湾地区申请书以及大陆地区人民入出台湾地区申请书填写范例说明等详细信息, 请到学会网站 www.cacm.org.cn 国际交流栏目下载。