

· 论 著 ·

# 苏黄止咳胶囊联合布地奈德雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察

黄素坤, 张国彦

**[摘要]** **目的** 观察苏黄止咳胶囊联合布地奈德雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床治疗效果。**方法** 2016年1-12月保定市第一中心医院收治的60例CVA患者随机分为对照组、观察组各30例,2组患者均给予常规西药药物及吸入用布地奈德雾化吸入治疗,观察组在对照组基础上加服苏黄止咳胶囊,观察4周后2组患者肺功能[肺活量(FVC)、峰流速仪记录最大呼气峰流速(PEF)、1秒率(FEV<sub>1</sub>/FVC)]、外周血嗜酸性粒细胞计数(EOS)及血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-5(IL-5)水平变化。**结果** 治疗前2组患者FVC、PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC、EOS、TNF- $\alpha$ 、IL-5比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗4周后与对照组比较,观察组患者FVC、PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC明显升高( $P<0.05$ ),EOS、TNF- $\alpha$ 、IL-5水平均降低( $P<0.05$ )。观察组总有效率93.33%明显高于对照组73.33%( $P<0.05$ )。**结论** 苏黄止咳胶囊联合布地奈德雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘明显改善临床症状及肺功能,疗效显著。

**[关键词]** 苏黄止咳胶囊;布地奈德;肺功能

**[中图分类号]** R562.5

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1672-271X(2017)06-0608-03

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.06.012

## Clinical observation of the effect of suhuangzhike capsule combined with Budesonide aerosol inhalation in the treatment of patients with cough variant asthma

HUANG Su-kun, ZHANG Guo-yan

(Emergency Department, the First Central Hospital of Baoding, Baoding 071000, Hebei, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of suhuangzhike capsule combined with Budesonide aerosol inhalation in the treatment of patients with cough variant asthma. **Methods** 60 patients with cough variant asthma were randomly divided into the control group and study group which were both 30 cases and were given conventional western medicine and Budesonide aerosol inhalation. The study group was given suhuangzhike capsule additionally. After 4 weeks, the two groups were observed the change of lung function, peripheral blood eosinophil count, TNF- $\alpha$  and IL-5. **Results** There was no difference in FVC, PEF, FEV<sub>1</sub>/FVC, EOS, TNF- $\alpha$  and IL-5 in the two groups before treatment ( $P>0.05$ ). In the study group, FVC, PEF and FEV<sub>1</sub>/FVC were increased ( $P<0.05$ ), the levels of serum EOS, TNF- $\alpha$  and IL-5 were decreased compared with control group after treatment for 4 weeks ( $P<0.05$ ). The clinical efficacy in the study group was better than that in the control group (93.33% vs 73.33%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Suhuangzhike capsule combined with Budesonide aerosol inhalation could significantly improve the clinical symptoms and lung function.

**[Key words]** Suhuangzhike capsule; Budesonide; Lung function

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)通常夜间及凌晨咳嗽比较剧烈,尤以夜间咳嗽为甚,是一种由多种炎症介质介导的气道高反应性特殊类型的哮喘,严重的可以发展成典型哮喘<sup>[1]</sup>。苏黄止咳胶囊是由麻黄、紫苏叶、紫苏子、枇杷叶、地龙、蝉蜕、前胡、牛蒡子、五味子组成,全方配伍共奏疏

风宣肺、止咳利咽之功效<sup>[2]</sup>。本研究采用苏黄止咳胶囊联合应用布地奈德雾化吸入及常规西药治疗CVA,观察肺功能、炎症因子水平变化,评价临床疗效,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2016年1-12月我院收治的60例CVA患者,按照随机数字表法分为对照组、观察组各30例,2组患者性别、年龄、身高、体质量及合并症差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。西医入组标准:①参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》诊断

作者单位:071000 保定,保定市第一中心医院急诊科

引用格式:黄素坤,张国彦.苏黄止咳胶囊联合布地奈德雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J].东南国防医药,2017,19(6):608-610.

标准<sup>[3]</sup>:咳嗽病因不明并且持续咳嗽 2 个月以上;夜间及凌晨咳嗽比较剧烈;支气管激发试验阳性;激素、支气管解痉剂治疗有效;②年龄 $\leq 60$ ,且 $\geq 18$ 岁;③近期末使用过糖皮质激素类药物。中医证候诊断标准:按照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>有关标准,以风邪犯肺、肺失宣降的症候表现为诊断依据。症见:咳嗽、咽部发痒、痒则作咳、咳嗽阵作、夜间或凌晨反复性发作,干咳无痰或少痰,舌苔薄白、脉弦滑等。排除标准:①支气管哮喘、支气管扩张、肺癌等引起的咳嗽;②自身免疫性疾病;③糖尿病、消化道溃疡疾病。本研究经本院伦理委员会批准(批号 20160113),并获得患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 2 组患者均同时采用 0.9%氯化钠注射液 5 mL+吸入用布地奈德 1 mg(阿斯利康制药有限公司,国药准字 20120111)雾化吸入,每日 2 次,茶碱缓释片 0.25 g 口服,每日 2 次,及富马酸酮替芬片 1 mg 口服,每日 2 次,根据患者基础病选择相应的降压、降脂、扩冠等药物应用。观察组在对照组基础上加服苏黄止咳胶囊(北京康而福药业有限责任公司,国药准字 Z20103075)3 粒,每日 3 次。连续治疗 4 周。

1.2.2 监测指标 2 组患者均于治疗前及治疗 4 周后分别清晨空腹抽血 10 mL,以 3000 r/min 离心 20 min,分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-5(IL-5)水平(试剂盒均购自上海恒远生物科技有限公司),具体操作步骤严格按照试剂盒操作要求;采用全自动血细胞分析仪测定嗜酸性粒细胞计数

(EOS)水平。肺功能检测:采用英国迈科医疗公司肺功能仪,测定肺活量(FVC),用力第 1 秒用力呼气容积(FEV1),峰流速仪记录最大呼气峰流速(PEF),计算 1 秒率(FEV1/FVC $>75\%$ 为正常)。

1.2.3 疗效判断标准 参照《中国新药临床研究指导原则》拟定<sup>[4]</sup>:①控制:咳嗽症状完全缓解,停药后观察 2 周咳嗽不复发;②显效:咳嗽明显减轻,仅有轻微咳嗽,或咳嗽消失,停药后又有轻微咳嗽,但次数明显减少;③有效:咳嗽症状有所缓解;④无效:治疗 2 周后咳嗽减轻不明显或加重,或停药后咳嗽复发。总有效率=(控制+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3 统计学分析 应用 SPSS17.0 软件统计分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,率的比较采用  $\chi^2$  比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TNF- $\alpha$ 、EOS、IL-5 比较 治疗前 2 组患者 TNF- $\alpha$ 、EOS、IL-5 水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 4 周后观察组患者 TNF- $\alpha$ 、EOS、IL-5 水平显著低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.2 肺功能比较 治疗前 2 组患者肺功能比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 4 周后观察组肺功能比对照组明显改善( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.3 临床疗效比较 观察组控制 9 例,显效 8 例,有效 11 例,无效 2 例;对照组控制 5 例,显效 7 例,有效 10 例,无效 8 例。观察组总有效率 93.33%明显高于对照组总有效率 73.33%( $P < 0.05$ )。

表 1 咳嗽变异性哮喘患者一般情况比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体质量 (kg)	合并症			
						高血压	糖尿病	冠心病	脑梗死后遗症
对照组	30	13/17	41.02 $\pm$ 8.31	162.51 $\pm$ 5.97	73.23 $\pm$ 5.69	3	4	3	4
观察组	30	15/15	42.12 $\pm$ 8.65	161.94 $\pm$ 5.58	72.66 $\pm$ 5.72	1	5	3	2

表 2 咳嗽变异性哮喘患者治疗前后 TNF- $\alpha$ 、EOS、IL-5 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TNF- $\alpha$ (ng/L)		EOS( $\times 10^9$ /L)		IL-5(ng/mL)	
		治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周
对照组	30	67.38 $\pm$ 6.32	58.63 $\pm$ 6.15	1.32 $\pm$ 0.59	0.87 $\pm$ 0.55	11.54 $\pm$ 1.84	9.17 $\pm$ 1.33
观察组	30	67.51 $\pm$ 6.96	43.20 $\pm$ 5.73*	1.33 $\pm$ 0.61	0.56 $\pm$ 0.39*	12.01 $\pm$ 1.78	6.92 $\pm$ 1.21*

与对照组比较,\* $P < 0.05$

表 3 咳嗽变异性哮喘患者治疗前后肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	FVC(L)		PEF(L/min)		FEV1/FVC	
		治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周	治疗前	治疗 4 周
对照组	30	2.61 $\pm$ 0.59	2.82 $\pm$ 0.74	54.03 $\pm$ 6.15	64.59 $\pm$ 10.68	55.28 $\pm$ 10.51	60.32 $\pm$ 11.05
观察组	30	2.58 $\pm$ 0.63	3.15 $\pm$ 0.73*	54.09 $\pm$ 7.32	75.31 $\pm$ 11.04*	54.80 $\pm$ 12.33	71.27 $\pm$ 13.21*

与对照组比较,\* $P < 0.05$

### 3 讨 论

咳嗽变异性哮喘发病率目前有逐年增高趋势,流行病学调查显示,中国慢性咳嗽最常见的是 CVA,占慢性咳嗽的 33.3%,并且 30% 的 CVA 患者在数年内可发展成典型哮喘<sup>[5]</sup>。TNF- $\alpha$  由单核巨噬细胞生成,能促进 IL-5、IL-13 等炎症因子的生成,是一种促进其他炎症因子合成的促炎因子,是介导炎性反应的“核心”炎症介质,使气道痉挛,粘膜水肿,最终加重气道炎症反应,严重的导致典型哮喘发作<sup>[6]</sup>。IL-5 由活化 T 淋巴细胞产生,一方面在 IL-4 协同作用下使 mIgM 阳性 B 细胞分化为 mIgA 阳性 B 细胞,促进 IgA 型 B 细胞增殖,成为分泌 IgA 的浆细胞<sup>[7]</sup>;另一方面诱导嗜酸性粒细胞的分化,又促进嗜酸性粒细胞分泌 IL-5,形成一个不断增大的炎症环形通路,从而加重呼吸道炎症反应<sup>[8]</sup>。

本研究发现治疗 4 周后,2 组患者 FVC、PEF、FEV1/FVC 均较治疗前升高,EOS、TNF- $\alpha$ 、IL-5 均较治疗前降低,但观察组 FVC、PEF、FEV1/FVC 比对照组均明显升高。提示 2 组患者炎症因子水平均较治疗前下降,肺功能均较治疗前改善,但观察组炎症因子水平比对照组下降更为显著,肺功能显著改善,提示苏黄止咳胶囊联合布地奈德雾化吸入治疗 CVA 症状改善改善更为显著和理想。糖皮质激素是治疗 CVA 的最有效药物,而糖皮质激素布地奈德其受体亲和力是可的松的 200 倍,对多种炎症介质具有较强的抑制作用,临床广泛应用于 CVA 的治疗<sup>[9]</sup>。

苏黄止咳胶囊由麻黄、紫苏叶、紫苏子等药组成,国医大师晁恩祥根据“风邪犯肺、肺气上逆”理论,提出“发时疏风解痉、宣肺平喘,平时扶助正气、固本培元”理念,研制而成<sup>[10]</sup>。其中麻黄、紫苏叶能宣肺平喘、止咳化痰,能减轻咳嗽症状,降低咳嗽发作频率;牛蒡子宣肺清热、利咽止痒,地龙、前胡具有止咳平喘的功效,增强麻黄宣肺平喘之功效;五味子收敛肺气、止咳化痰,具有缓解气道挛急的效果,避免咳嗽日久肺气虚损,肾不纳气,全方配伍共奏疏风宣肺、利咽止痒之功效<sup>[11]</sup>。现代研究发现,苏黄止咳胶囊能降低炎症因子水平,增强细胞免疫功能,松弛支气管平滑肌,扩张支气管,具有抗组胺作用,抑制机体 IgE 的合成及释放,减少呼吸道黏膜分泌炎症因子,EOS 的升高能活化并促进气道内白三烯、白介素等炎症因子的释放,并且外周血中 EOS 水平与气道高反应性呈正相关。本研究也发现治疗后观察组 TNF- $\alpha$ 、EOS、IL-5 水平较对照组显著下降,提示苏黄止咳胶囊具有明显的抗炎作用<sup>[12]</sup>。李庆通<sup>[13]</sup>应用苏黄止咳胶囊辅助治疗治疗 CVA,发现

其能明显改善患者肺功能,具有止咳化痰、解痉平喘、消炎及提高免疫力的作用。王爱皎<sup>[14]</sup>应用苏黄止咳胶囊联合布地奈德治疗 CVA,治疗 3 周后观察组患者 TNF- $\alpha$ 、IL-5 水平较对照组显著下降,差异有统计学意义,患者咳嗽缓解 消失时间及气喘哮鸣音消失时间均显著短于对照组,并且 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 显著高于对照组,纠正 T 淋巴细胞亚群紊乱,提高机体免疫力。

总之,联合应用苏黄止咳胶囊、布地奈德雾化吸入治疗 CVA,布地奈德雾化吸入能直接作用于呼吸道,快速抑制气道炎症反应,降低气道高反应性,苏黄止咳胶囊,更加持久的舒张支气管,进一步降低气道高反应性及降低全身炎症因子水平,从根本上改善肺功能,并改善咳嗽等临床症状并且无明显不良反应,能有效降低复发率,值得临床推广。

### 【参考文献】

- [1] 张桂平,颜怀安. 咳嗽变异性哮喘 68 例临床分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(11):2100.
- [2] Lougheed MD, Turcotte SE, Fisher T. Cough variant asthma: lessons learned from deep inspirations[J]. Lung, 2012, 190(1): 17-22.
- [3] 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,2016, 39(5):323-354.
- [4] 郑筱萸. 中医新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:356.
- [5] 祖 圆,刘 松. 咳嗽变异性哮喘[J]. 医学研究生学报, 2013,26(4):430-434.
- [6] 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]. 中医杂志,2008,49(6):504-506.
- [7] 代育中,杨 慧. 苏黄止咳胶囊治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效分析[J]. 临床肺科杂志,2016,21(12):2271-2273.
- [8] 曹 磊,江 莲,赵洪达. 苏黄止咳胶囊联合信必可都保治疗 CVA 的体会[J]. 临床肺科杂志,2014,19(12):2261-2262.
- [9] 李立维,朱艳玲,刘双敬,等. 孟鲁司特钠联合布地奈德混悬液雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘 75 例的临床研究[J]. 东南国防医药,2015,17(1):61-63.
- [10] 张忠德,高 明,李际强,等. 苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘豚鼠模型疗效的实验研究[J]. 广州中医药大学学报, 2016,33(5):693-697.
- [11] 冯勇明,黎 颖. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德吸入治疗咳嗽变异性哮喘效果观察[J]. 光明中医,2017, 32(9): 1331-1333.
- [12] 张 涵,张家洪,马经平. 苏黄止咳胶囊对支气管哮喘患者气道炎症及细胞免疫影响研究[J]. 中华肺部疾病杂志, 2017,10(3):344-346.
- [13] 李庆通. 苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 海峡药学,2016,28(2):212-213.
- [14] 王爱皎. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 人民军医,2016,59(6):582-584.

(收稿日期:2017-08-14; 修回日期:2017-10-12)

(本文编辑:叶华珍; 英文编辑:王建东)