

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.018

苦甘颗粒联合复方甲氧那明胶囊治疗感染后咳嗽临床研究*

杨斐¹,王永杰^{2△},王法哲¹

(1. 山东玲珑英诚医院, 山东 烟台 265400; 2. 山东大学第二医院, 山东 济南 250033)

摘要:目的 探讨苦甘颗粒联合复方甲氧那明胶囊治疗感染后咳嗽(PIC)的临床疗效。方法 选取山东玲珑英诚医院2016年1月至2018年6月收治的PIC患者278例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各139例。两组患者均予复方甲氧那明胶囊口服,观察组患者加服苦甘颗粒,两组均连续治疗10 d。结果 观察组总有效率为93.53%,显著高于对照组的71.22% ($P < 0.05$);治疗后,观察组患者痰量积分、咳嗽积分及P物质(SP)、白细胞介素4(IL-4)水平均显著低于对照组,莱切斯特咳嗽问卷(LCQ)生理、心理、社会3个方面评分及总评分和白细胞介素10(IL-10)水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$);两组治疗过程中均无明显不良反应发生。结论 苦甘颗粒联合复方甲氧那明胶囊治疗PIC,能明显改善临床症状,提高生活质量,调节血清炎症因子水平。

关键词:苦甘颗粒;复方甲氧那明胶囊;感染后咳嗽;临床疗效;安全性

中图分类号:R932;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0059-03

Kugan Granules Combined with Compound Methoxynamine Capsules in the Treatment of Post-Infectious Cough

YANG Fei¹, WANG Yongjie², WANG Fazhe¹

(1. Shandong Linglong Yingcheng Hospital, Yantai, Shandong, China 265400; 2. The Second Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong, China 250033)

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of Kugan Granules combined with compound methoxynamine capsules in the treatment of post-infectious cough (PIC). **Methods** A total of 278 PIC patients admitted to Shandong Linglong Yingcheng Hospital from January 2016 to June 2018 were selected and divided into the observation group and control group according to the random number table method, 139 cases in each group. The control group was treated with compound methoxynamine capsules, and the observation group was treated with Kugan Granules combined with compound methoxynamine capsules. Both groups were treated continuously for 10 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.53%, which was significantly higher than 71.22% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the observation group's sputum volume score, cough score, substance P (SP), and interleukin-4 (IL-4) levels were significantly lower than those of the control group; the scores of the three aspects of the Leicester Cough Questionnaire (LCQ) of physiology, psychology, and society and the total scores of LCQ, as well as the level of IL-10 were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$); there were no obvious adverse reactions during the treatment of the two groups. **Conclusion** Kugan Granules combined with compound methoxynamine capsules in the treatment of PIC can significantly improve clinical symptoms, improve quality of life, and regulate serum inflammatory factors.

Key words: Kugan Granules; compound methoxyphenamine capsules; post-infectious cough; clinical efficacy; safety

感染后咳嗽(PIC)又称感冒后咳嗽,即患者在急性感染症状消失后仍存在咳嗽反复发作、迁延难愈的症状,临床多表现为刺激性干咳或伴少量白痰,胸部X线摄片结果无异常^[1]。PIC发作频繁且病程较长,影响患者的日常生活及正常社交^[2]。目前,临床治疗PIC以对症为主。复方甲氧那明胶囊为《咳嗽的诊断与治疗指南(2009)》推荐治疗PIC的药物,具有促进痰液排出、缓解咳嗽的作用,能明显改善症状,但无法根治^[3]。近年来,中药治疗PIC引起了广泛关注^[4]。苦甘颗粒由麻黄、黄芩、蝉蜕、薄荷、桔梗、金银花、苦杏仁、浙贝母、甘草等中药材经现代工艺加工而成,具有止咳平喘、宣肺化痰、疏风清热的功效^[5]。本研究中探讨了苦甘颗粒联合复方甲

氧那明胶囊治疗PIC的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:西医诊断^[6]为有刺激性干咳或有少量黏稠样痰液,且持续3~8周;呼吸道感染症状消失,咳嗽不愈且反复发作;胸部X线摄片结果无异常。中医参照《中医内科学》相关标准,且辨证分型为风燥伤肺型^[7],主证为阵发性咳嗽、少痰或无痰,次证为鼻燥、咽痒、口干、舌质红、少苔。

纳入标准:符合PIC的中西医诊断标准;年龄大于18岁;临床资料完整且依从性高。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

*基金项目:山东省科技计划项目[2016ZRC14058]。

第一作者:杨斐,女,大学本科,药师,研究方向为药学,(电子信箱)342890836@qq.com。

△通信作者:王永杰,博士研究生,主管药师,研究方向为中药药效物质基础,(电子信箱)jalaf64@126.com。

排除标准:外感发热、咽炎;严重肺部疾病;急性支气管炎;心、肝、肾等重要脏器病变;过敏体质;精神障碍;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取山东玲珑英诚医院 2016 年 1 月至 2018 年 6 月收治的 PIC 患者 278 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 139 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 139$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,周)
对照组	78/61	42.66 $\pm$ 7.13	5.21 $\pm$ 1.68
观察组	80/59	43.10 $\pm$ 8.64	5.13 $\pm$ 1.54
χ^2/t 值	0.059	0.463	0.414
P 值	0.809	0.322	0.340

1.2 方法

两组患者均予复方甲氧那明胶囊(第一三共制药<上海>有限公司,国药准字 H20033669,规格为每粒含盐酸甲氧那明 12.5 mg、那可丁 7 mg、氨茶碱 25 mg、马来酸氯苯那敏 2 mg)口服,每次 2 粒,每日 3 次;观察组患者加用苦甘颗粒(上海医药集团青岛国风药业股份有限公司,国药准字 Z37020781,规格为每袋 4 g)冲服,每次 8 g,每日 3 次。两组患者均持续治疗 10 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

痰量积分和咳嗽积分^[8]:1)痰量积分。无咳痰为 0 分,昼夜咳痰总量不足 15 mL 为 1 分,15~50 mL 为 2 分,多于 50 mL 为 3 分。2)咳嗽积分。日间咳嗽积分和夜间咳嗽积分之和。日间咳嗽积分,无咳嗽为 0 分,偶尔有短暂咳嗽为 1 分,频繁咳嗽且轻度影响日常生活为 2 分,频繁咳嗽且严重影响日常生活为 3 分;夜间咳嗽积分,无咳嗽为 0 分,入睡时有短暂咳嗽或夜间偶有咳嗽为 1 分,咳嗽且轻度影响睡眠为 2 分,咳嗽且严重影响睡眠为 3 分。

莱切斯特咳嗽问卷(LCQ)评分:包括生理(8 个条目)、心理(7 个条目)及社会(4 个条目)3 个方面,总评分为 3~21 分,评分越高表明生活质量越好^[9]。

血清学指标:采集患者空腹静脉血各 5 mL,2000 r/min 离心 15 min,分离得血清。采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清 P 物质(SP)、白细胞介素 4(IL-4)及白细

胞介素 10(IL-10)水平,试剂盒均购自上海信裕生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书操作。

疗效判定^[10]:治愈,痰量、咳嗽积分改善率 $\geq 95\%$;显效,70% $\leq$ 痰量积分、咳嗽积分改善率 $< 95\%$;有效,30% $\leq$ 痰量积分、咳嗽积分改善率 $< 70\%$;无效,痰量积分、咳嗽积分改善率 $< 30\%$ 。积分改善率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗过程中不良反应的发生情况及肝、肾功能,血、尿常规检查结果。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验或 Fisher's 精确概率法检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。治疗期间,两组患者均无明显不良反应发生,肝、肾功能及血、尿常规检查均未见异常。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 139$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	48(34.53)	24(17.27)	27(19.42)	40(28.78)	99(71.22)
观察组	109(78.42)	15(10.79)	6(4.32)	9(6.47)	130(93.53)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者痰量积分与咳嗽积分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 139$)

组别	痰量积分		咳嗽积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.16 $\pm$ 0.84	0.85 $\pm$ 0.23*	4.88 $\pm$ 1.17	0.69 $\pm$ 0.26*
观察组	2.20 $\pm$ 0.91	0.41 $\pm$ 0.15*	4.96 $\pm$ 1.24	0.37 $\pm$ 0.20*
t 值	0.381	18.892	0.553	11.501
P 值	0.352	0.000	0.290	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 4 和表 5 同。

表 4 两组患者血清指标比较($\bar{X} \pm s$,pg/mL, $n = 139$)

组别	SP		IL-4		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	232.88 $\pm$ 10.05	120.51 $\pm$ 7.33*	73.38 $\pm$ 5.12	41.18 $\pm$ 3.11*	15.48 $\pm$ 4.05	24.37 $\pm$ 5.20*
观察组	231.72 $\pm$ 12.36	65.40 $\pm$ 4.02*	73.15 $\pm$ 4.83	24.21 $\pm$ 2.26*	15.33 $\pm$ 3.97	31.16 $\pm$ 6.18*
t 值	0.859	77.720	0.385	52.042	0.312	9.912
P 值	0.196	0.000	0.350	0.000	0.378	0.000

表 5 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 139$)

组别	生理		心理		社会		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.03 $\pm$ 0.66	6.51 $\pm$ 0.75*	3.86 $\pm$ 0.71	5.50 $\pm$ 0.88*	1.44 $\pm$ 0.36	2.18 $\pm$ 0.45*	9.33 $\pm$ 1.30	14.19 $\pm$ 2.01*
观察组	3.99 $\pm$ 0.58	7.54 $\pm$ 0.89*	3.83 $\pm$ 0.75	6.91 $\pm$ 0.90*	1.47 $\pm$ 0.40	2.87 $\pm$ 0.57*	9.29 $\pm$ 1.41	17.32 $\pm$ 2.29*
t 值	0.537	10.434	0.342	13.207	0.657	11.202	0.246	12.111
P 值	0.296	0.000	0.366	0.000	0.256	0.000	0.403	0.000

3 讨论

PIC的发病与呼吸道感染引发的气道高反应性、上皮细胞损伤、气道炎症等因素有关^[11]。呼吸道感染会导致多种细胞因子和炎性介质释放,引起机体免疫系统失衡,从而引起非特异性气道高反应,炎性介质会损伤上皮细胞,导致气道缺乏舒张因子,收缩支气管平滑肌,增高咳嗽敏感性,气管平滑肌在受到轻微刺激后处于痉挛状态,引发咳嗽^[12]。

复方甲氧那明胶囊中,盐酸甲氧那明可松弛支气管平滑肌,与氨茶碱合用能进一步抑制炎性介质的释放;那可丁治疗过敏性咳嗽、发作性剧烈咳嗽及痉挛性咳嗽的效果较好;氨茶碱能通过提高纤毛运动来促进痰液排出,从而减轻支气管黏膜充血性水肿;马来酸氯苯那敏是组胺H₁受体阻断剂,能抗M胆碱受体,有较强的镇咳作用^[13]。复方甲氧那明胶囊治疗PIC疗效虽明显,但无法根治,且还会引起口干、嗜睡、乏力等不良反应^[14]。

中医认为,PIC属“久咳”“顽咳”等范畴,余邪未清、邪气犯肺、肺津耗伤、肺失濡润,可见咳痰少且不易咳出,风邪难除、侵袭咽喉、鼻为肺之窍,可见鼻干痒、咽干、咽痒等症状,故治疗应以止咳平喘、宣肺化痰、疏风清热为宜^[15]。苦甘颗粒全方温寒并用,表里双解,辛凉辛温,并用除邪^[16]。

本研究结果显示,联合治疗能明显改善临床症状,提高生活质量。苦甘颗粒中麻黄具有平喘利水功效,黄芩具有清热燥湿、凉血解毒功效,蝉蜕具有宣散风热、透疹利咽、祛风止痉功效,薄荷具有宣散风热、清热解表功效,桔梗具有开宣肺气、祛痰排脓功效,金银花具有宣散风热、清热解毒功效,苦杏仁具有降气、止咳、平喘功效,浙贝母具有清热散结、化痰止咳功效,甘草调和诸药,诸药合用,共奏止咳平喘、宣肺化痰、疏风清热功效^[15,17]。本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清SP和IL-4水平明显低于对照组,IL-10水平明显高于对照组。SP是气道无髓鞘感觉神经末梢分泌的速激肽,能舒张气道血管,改善血管通透性,从而加重炎性细胞浸润,增加炎性反应在气道的发生^[18]。IL-4是炎性因子,与气道高反应性和气道炎性反应的形成有紧密联系^[19]。IL-10是调节细胞因子,由辅助性T细胞2(Th₂)分泌,具有抑制炎性反应、调节免疫反应和细胞生长的作用^[20]。苦甘颗粒具有抗感染、抗炎、免疫调节等多种作用,方中麻黄可抑制感染病毒、抗炎;金银花、黄芩有广谱抗菌功效;桔梗可祛痰、抗炎;甘草可抗组胺^[5]。两药联用治疗PIC,可能通过调节炎性因子、减轻炎性反应、改善气道高反应状态来发挥疗效。此外,两组治疗过程中均未发现严重不良反应。

综上所述,苦甘颗粒联合复方甲氧那明胶囊治疗

PIC,能明显改善临床症状,提高生活质量,调节血清炎性因子水平。

参考文献:

- [1] 卮霞. 成人常见咳嗽原因的临床分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(84):81-82.
- [2] 刘红梅,王玉晶,崔文霞. 黄芪、甘草治疗儿童感染后咳嗽的临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2008,30(5):342-343.
- [3] 罗晨. 枸地氯雷他定联合复方甲氧那明胶囊治疗感染后咳嗽38例[J]. 长江大学学报(自科版),2018,15(24):23-25.
- [4] 马蕴蕾,耿立梅,宿英豪,等. 苏黄止咳胶囊治疗风邪犯肺型感染后咳嗽30例[J]. 中国药业,2014,23(20):114-116.
- [5] 焦西安,王丽. 苦甘颗粒联合抗生素治疗外感咳嗽临床观察[J]. 山西中医,2013,29(12):185.
- [6] 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(2009版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407-413.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:71-78.
- [8] 何茹,姜勇超,钱丹. 疏风解毒胶囊联合美敏伪麻溶液治疗小儿感染后咳嗽的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(12):3208-3211.
- [9] 魏国芳. 清肺止咳汤联合复方甲氧那明胶囊治疗感染后咳嗽临床观察[J]. 新中医,2018,50(5):76-78.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:2-4.
- [11] 胡艳红,赵松伟. 沙美特罗替卡松治疗感染后咳嗽60例临床观察[J]. 中国药业,2017,26(14):64-66.
- [12] 赖克方,聂怡初. 感染后咳嗽发病机制、诊断与治疗研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版,2014,7(5):481-485.
- [13] 杨立丽,张莉. 复方甲氧那明治疗上呼吸道感染后咳嗽的临床疗效[J]. 临床合理用药,2015,8(12C):11-13.
- [14] 李艳,郭明强,俞国美,等. 杏黄止咳合剂联合复方甲氧那明胶囊治疗风热犯肺型感染后咳嗽临床研究[J]. 新中医,2018,50(11):78-81.
- [15] 王云方,朱佳. 浅述中西医对感染后咳嗽发病机制的认识[J]. 西部中医药,2014,27(5):132-134.
- [16] 翟志光,王克林,孙刚,等. 板蓝根颗粒和苦甘颗粒对流感病毒感染小鼠的保护作用研究[J]. 世界中西医结合杂志,2011,6(11):987-989.
- [17] 张旺生,黄河清. 感染后咳嗽的中医药研究进展[J]. 中国保健营养,2012,22(1):403-404.
- [18] 江鹏,龚湛潮,杜雄章,等. 气道神经源性炎症介质在儿童感染后咳嗽的变化及临床意义[J]. 中国小儿急救医学,2014,21(2):97-100.
- [19] 夏欣田,李丽娜. 三叶汤合复方甲氧那明治疗风燥犯肺型感染后咳嗽临床观察[J]. 新中医,2017,49(10):38-40.
- [20] 王雯君,颜云宙,袁芬芬,等. 血清IL-6、IL-10、TNF- α 及免疫蛋白动态监测在小儿肺部反复感染中的应用价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(12):2634-2636.

(收稿日期:2019-03-01;修回日期:2020-02-15)