

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.025

## 清燥救肺汤加减治疗慢性咳嗽临床研究\*

冯超,王秀兰

(海南省中医院,海南 海口 570203)

**摘要:**目的 探讨清燥救肺汤加减联合百令胶囊治疗慢性咳嗽的临床疗效,以及对患者炎症因子水平及免疫功能的影响。方法 选取医院2019年1月至2021年1月收治的慢性咳嗽患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予百令胶囊和磷酸可待因片,观察组加用清燥救肺汤加减,均连续治疗8周。结果 观察组总有效率为93.33%,显著高于对照组的78.33% ( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者中医证候(咳嗽、咽痛、呕吐、乏力)积分均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组患者炎症因子中性粒细胞计数、转化生长因子 $\beta_1$ 、白细胞介素 $1\beta$ 水平均显著低于对照组 ( $P < 0.05$ );观察组患者T淋巴细胞亚群 $CD_3^+$ 、 $CD_4^+$ 、 $CD_4^+/CD_8^+$ 水平均显著高于对照组,  $CD_8^+$ 水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组和对照组治疗期间药品不良反应发生率相当(13.33%比8.33%,  $P > 0.05$ )。结论 清燥救肺汤加减联合百令胶囊和磷酸可待因片治疗慢性咳嗽临床疗效较好,可有效改善患者的中医证候,降低炎症因子水平,提升免疫功能,且治疗安全性良好。

**关键词:**清燥救肺汤加减;百令胶囊;慢性咳嗽;临床疗效;炎症因子;免疫功能

中图分类号:R932;R285.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)13-0103-04

### Clinical Study of Modified Qingzaojiufei Decoction in the Treatment of Chronic Cough

FENG Chao, WANG Xiulan

(Chinese Medicine Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan, China 570203)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of modified Qingzaojiufei Decoction combined with Bailing Capsules in the treatment of chronic cough, and its effect on the level of inflammatory factors and immune function of patients. **Methods** A total of 120 patients with chronic cough admitted to the hospital from January 2019 to January 2021 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The patients in both groups were given Bailing Capsules and Codeine Phosphate Tablets, on this basis, the patients in the observation group were given modified Qingzaojiufei Decoction. Both groups were treated for continuous eight weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 78.33% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes such as cough, sore throat, vomiting and fatigue in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of inflammatory factors such as neutrophil count (NEUT), transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) and interleukin- $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of T lymphocyte subsets such as  $CD_3^+$ ,  $CD_4^+$  and  $CD_4^+/CD_8^+$  in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the level of  $CD_8^+$  in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (13.33% vs. 8.33%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Modified Qingzaojiufei Decoction combined with Bailing Capsules and Codeine Phosphate Tablets is effective and safe in the treatment of chronic cough, which can improve the TCM syndromes, decrease the level of inflammatory factors and improve the immune function of patients.

**Key words:** modified Qingzaojiufei Decoction; Bailing Capsules; chronic cough; clinical efficacy; inflammatory factor; immune function

慢性咳嗽是一种不明原因引起的以咳嗽为主的慢性疾病,病程持续超过8周,胸部X线摄片显示肺部无明显病灶<sup>[1-2]</sup>。目前,对于慢性咳嗽的治疗以止咳、镇咳药物为主,但仅为对症治疗,未从病因上根除,停药后易复发或反复发作<sup>[3-4]</sup>。中医在难治性慢性咳嗽的治疗中积累了丰富的经验<sup>[5]</sup>,通过病机剖析、辨证论治,运用相应的中医治疗手段达到标本兼治的目的<sup>[6]</sup>。清燥救肺汤出自《医门法律》,《万病回春》指出其可“主治一切咳嗽,上

焦痰盛”<sup>[7]</sup>。百令胶囊具有补肺肾、益精气功效,既往用于治疗支气管炎等肺部疾病。本研究中探讨了清燥救肺汤加减联合百令胶囊治疗慢性咳嗽的临床疗效,以及对患者炎症因子水平及免疫功能的影响。现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

纳入标准:确诊为慢性咳嗽,符合《咳嗽基层诊疗指南(2018年)》中相关诊断标准<sup>[8]</sup>;病程不短于8周;年

\*基金项目:海南省医药卫生科研项目[1801360101A2004]。

第一作者:冯超,男,大学本科,副主任医师,研究方向为慢性阻塞性肺疾病与肺癌的诊治,(电子信箱)2339177@qq.com。

龄18~70岁;对本研究中治疗方式和治疗药物均耐受。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者自愿加入本研究并签署知情同意书。

排除标准:同时确诊其他呼吸系统和肺部疾病;妊娠期和哺乳期;精神状态异常;并发其他炎症性疾病;基础资料和临床检测数据不全或缺失。

脱落/剔除标准:依从性差,不能完成治疗周期;出现严重药品不良反应,需终止治疗;中途退出研究。

病例选择与分组:选取我院2019年1月至2021年1月收治的慢性咳嗽患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60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( $n = 60$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 60$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,周)	体质指数 ( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	基础疾病(例)		
					高血压	高血糖	高脂血症
观察组	33/27	45.16 ± 9.14	10.22 ± 2.51	22.76 ± 2.82	6	9	5
对照组	28/32	46.65 ± 9.32	10.69 ± 2.58	22.51 ± 2.76	7	7	8
$\chi^2/t$ 值	0.834	0.884	1.011	0.491	0.926		
$P$ 值	0.361	0.378	0.314	0.624	0.629		

## 1.2 方法

两组患者均予百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,国药准字Z10910036,规格为每粒0.5g),每次4粒,每日3次;磷酸可待因片(国药集团工业有限公司,国药准字H11020673,规格为每片30mg),每次1片,每日3次。观察组加用清燥救肺汤加减,组方为人参15g,枇杷叶、茯苓、陈皮、石膏、桑叶各10g,麦门冬、杏仁各6g,胡麻仁、甘草各3g。痰液黄稠者加贝母10g;咳嗽不断者加太子参6g;口干咽燥者加天花粉6g。每日1剂,水煎煮,得药汤300mL,早晚服用。两组患者均连续治疗8周。

## 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:统计患者治疗前后的中医证候积分,包括咳嗽、咽痛、呕吐、乏力,按证候程度分为无、轻、中、重4个等级,分别计为0,1,2,3分。分别采集治疗前后的

空腹静脉血各3mL,采用SIGMA 3-30K型实验室台式高速离心机(德国西格玛公司)离心(转速为5000r/min,离心半径为5cm)5min,分离得血清。采用放射免疫分析法检测血清炎症因子中性粒细胞计数(Neut),以及转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )、白细胞介素 $1\beta$ (IL- $1\beta$ )水平,检测仪器为HH6003 $\gamma$ 型全自动化学免疫发光分析仪(山东博科科学仪器有限公司),检测试剂盒购于安徽盈合生物科技有限公司。采用BD AccuriC6 Plus型流式细胞仪(美国BD公司)检测上述血清T淋巴细胞亚群 $CD_3^+$ , $CD_4^+$ , $CD_8^+$ 水平,并计算 $CD_4^+/CD_8^+$ 比值。观察并记录患者治疗期间的药品不良反应发生情况,包括恶心呕吐、皮疹、腹痛腹泻、食欲减退等。

疗效判定<sup>[9]</sup>:咳嗽症状消失,2周内咳嗽未复发,炎症因子和免疫功能指标恢复至正常水平,为显效;咳嗽频次显著减少,咳嗽剧烈程度显著减轻,炎症指标水平显著降低,免疫功能指标显著改善,为有效;各项症状和炎症因子、免疫功能指标水平均无改善,为无效。总有效=显效+有效。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 60$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	33(55.00)	23(38.33)	4(6.67)	56(93.33)
对照组	29(48.33)	18(30.00)	13(21.67)	47(78.33)
$\chi^2$ 值				4.615
$P$ 值				0.032

## 3 讨论

慢性咳嗽为呼吸系统常见慢性疾病,以咳嗽为主要或唯一症状,其发病原因尚未明确,可能与鼻部疾

表3 两组患者中医证候积分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分, $n = 60$ )

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,point, $n = 60$ )

组别	咳嗽		咽痛		呕吐		乏力	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.43 ± 0.52	0.56 ± 0.19*	2.41 ± 0.50	0.62 ± 0.21*	2.46 ± 0.42	0.70 ± 0.26*	2.37 ± 0.55	0.65 ± 0.20*
对照组	2.47 ± 0.49	0.89 ± 0.32*	2.37 ± 0.48	0.93 ± 0.28*	2.41 ± 0.48	0.98 ± 0.31*	2.43 ± 0.48	0.90 ± 0.28*
$t$ 值	0.434	6.869	0.447	6.861	0.607	5.361	0.637	5.628
$P$ 值	0.665	0.000	0.656	0.000	0.545	0.000	0.526	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4至表5同。

Note:Compared with those before treatment,\* $P < 0.05$  (for Tab. 3-5).

表4 两组患者免疫功能指标水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 60$ )

Tab. 4 Comparison of immune function indexes levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 60$ )

组别	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39.31 ± 5.87	53.43 ± 5.43*	42.65 ± 5.01	55.04 ± 5.31*	34.64 ± 4.34	27.65 ± 3.84*	1.23 ± 0.21	1.98 ± 0.29*
对照组	38.61 ± 5.90	48.09 ± 5.17*	40.98 ± 5.42	51.89 ± 5.15*	33.81 ± 4.20	30.72 ± 3.99*	1.21 ± 0.20	1.69 ± 0.26*
t值	0.651	5.517	1.753	3.299	1.065	4.308	0.534	5.767
P值	0.516	0.000	0.082	0.001	0.289	0.000	0.594	0.000

表5 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 60$ )

Tab. 5 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s, n = 60$ )

组别	Neut(×10 <sup>9</sup> /L)		TGF-β <sub>1</sub> (ng/L)		IL-1β(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	9.98 ± 2.37	5.31 ± 1.05*	141.32 ± 16.31	76.33 ± 8.29*	54.87 ± 7.02	26.41 ± 3.71*
对照组	10.37 ± 2.48	6.79 ± 1.43*	139.76 ± 17.89	81.83 ± 8.04*	55.63 ± 6.83	30.92 ± 4.08*
t值	0.881	6.462	0.499	3.889	0.601	6.335
P值	0.381	0.000	0.619	0.000	0.549	0.000

表6 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), n = 60]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), n = 60]

组别	恶心呕吐	皮疹	腹痛腹泻	食欲减退	合计
观察组	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	8(13.33)
对照组	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)
χ <sup>2</sup> 值					0.776
P值					0.378

病、咽喉疾病、支气管炎、变异性哮喘及其他应激性反应有关,且病程长、难治愈、易复发。对于慢性咳嗽,目前尚无特效治疗手段,临床以止咳、祛痰等常规对症治疗为主,但停药后易复发。

中医认为,慢性咳嗽属“咳嗽”病变范畴,由于患者外感风寒邪气,加之治疗不当,久而不得治,风寒侵入肺部,导致气机不宣、肃降失司、邪气郁而化热、肺气上逆而咳嗽,病机主要在于风邪束肺、肺失宣肃、肺气上逆<sup>[10-11]</sup>。故中医应以养阴清肺、宣肺疏风、止咳化痰、解毒利咽、泻火散寒为主要治则。清燥救肺汤方中,人参大补元气、复脉固脱、补脾益肺,枇杷叶清肺止咳、和胃降逆,茯苓利水渗湿、健脾益气,杏仁降气、止咳平喘,陈皮理气健脾、燥湿化痰,石膏清热泻火、除烦止渴,桑叶疏散风热、清肺润燥,麦门冬滋阴润肺、益胃生津,胡麻仁润燥滑肠、滋养肝肾,甘草理气和中,调和诸药。诸药配伍,共奏宣肺止咳、温阳化饮之功<sup>[12-13]</sup>。痰液黄稠者加贝母以清热化痰、散结解毒,咳嗽不断者加太子参以益气健脾、生津润肺;口干咽燥者加天花粉以清热泻火、生津止渴。百令胶囊是补益剂,具有补肺肾、益精气功效,用于肺肾两虚引起的咳嗽、气喘、咯血,可改善机体

的免疫功能<sup>[14]</sup>。本研究中观察组患者临床疗效显著提高,且中医证候均显著改善,提示清燥救肺汤加减联合百令胶囊和磷酸可待因片治疗慢性咳嗽疗效显著。

慢性咳嗽是一个炎性反应过程,伴随着各种炎性因子水平的上升,以及免疫功能减退。本研究中观察组患者治疗后的炎性因子Neut, TGF-β<sub>1</sub>, IL-1β水平均显著低于对照组,提示清燥救肺汤加减联合百令胶囊可减轻机体的炎性反应。本研究中观察组患者治疗后的T淋巴细胞亚群CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平均显著高于对照组, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平显著低于对照组,提示清燥救肺汤加减可提升患者的免疫功能。观察组患者药品不良反应未显著增加,提示安全性良好。

综上所述,清燥救肺汤加减联合百令胶囊和磷酸可待因片治疗慢性咳嗽临床疗效较好,可有效改善患者的中医证候,降低炎性因子水平,提升免疫功能,且治疗安全性良好。

#### 参考文献

- [1] OKA H, SHICHIJO S, NAKANO T. Case of Chronic Cough Caused by Accidental Inhalation of Lanthanum Carbonate Granules[J]. Therapeutic Apheresis and Dialysis, 2020, 24(2): 235 - 236.
- [2] KINSER S, DEVEREUX L, HAYNES J. Are PPIs effective in reducing chronic cough in patients with reflux - related chronic cough?[J]. Evidence - Based Practice, 2020, 23(7): 38 - 40.
- [3] 梁昆峰. 复方可待因治疗慢性咳嗽的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(22): 123 - 124.
- [4] BALI V, LUO X, GANDHI P, et al. Comparing Machine Learning Models for Identifying Chronic Cough Using Diagnosis and Medication in the Electronic Health Records [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2021, 147(2): AB61.
- [5] 赵凌云, 李宏云. 慢性咳嗽的治疗新进展[J]. 中国全科医学, 2021, 24(8): 930 - 940.
- [6] 吴银根. 慢性咳嗽的中医治疗思路和经验[J]. 江苏中医药, 2008, 40(7): 7 - 8.
- [7] 卢金香. 清燥救肺汤加减联合西医常规治疗燥邪伤鼻型鼻炎36例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2019, 36(1): 39 - 42.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 咳嗽基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(3): 207 - 219.