

温阳抗寒汤治疗风寒犯肺型感染后咳嗽的效果观察

胡晓宇¹, 赵玉红¹, 蔡浦玉¹, 陈戈¹, 吴银根²

(1. 上海市长宁区天山中医医院 内科, 上海, 200051;

2. 上海中医药大学附属龙华医院 肺病科, 上海, 200032)

摘要: **目的** 探讨温阳抗寒汤治疗风寒犯肺型感染后咳嗽(PIC)的效果。**方法** 将110例风寒犯肺型PIC患者随机分为对照组和观察组,每组55例。对照组患者接受常规治疗,观察组患者在对照组基础上服用温阳抗寒汤。比较2组治疗前后咳嗽积分、咳嗽程度、证候总积分和肿瘤坏死因子(TNF)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平。**结果** 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后咳嗽积分、咳嗽程度、证候总积分和TNF、CRP、IL-6、IL-8水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组咳嗽、咯痰、畏寒、乏力症状消失例数多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为10.91%,对照组不良反应发生率为12.73%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 温阳抗寒汤可有效缓解风寒犯肺型PIC患者的咳嗽症状,减轻咳嗽的严重程度,降低气道炎症反应水平,调节机体免疫水平。

关键词: 感染后咳嗽; 风寒犯肺型; 温阳抗寒汤; 白细胞介素; 肿瘤坏死因子

中图分类号: R 562.2; R 285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2021)18-024-05 **DOI:** 10.7619/jcmp.20212341

Effect observation of Wenyang Kanghan Decoction in treating patients with post-infection cough differentiated as type of wind and cold invading the lung

HU Xiaoyu¹, ZHAO Yuhong¹, CAI Puyu¹, CHEN Ge¹, WU Yingen²

(1. Department of Internal Medicine, Tianshan Hospital of Traditional Chinese Medicine in Changning District of Shanghai, Shanghai, 200051; 2. Department of Pulmonary Diseases, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032)

Abstract: Objective To explore the effect of Wenyang Kanghan Decoction in treating patients with post-infection cough (PCI) differentiated as type of wind and cold invading the lung. **Methods** Totally 110 patients with PIC differentiated as type of wind and cold invading the lung were randomly divided into control group and observation group, with 55 cases in each group. Patients in the control group received routine treatment, while patients in the observation group were treated with Wenyang Kanghan Decoction on the basis of the control group. The score of cough, degree of cough, total syndrome score, tumor necrosis factor (TNF), C reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) levels were compared before and after treatment between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cough score, cough degree, total syndrome score, TNF, CRP, IL-6 and IL-8 in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The cases of cough, expectoration, chills and fatigue disappearance in the observation group were more than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 10.91% in the observation group and 12.73% in the control group, and there was no significant difference between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Wenyang Kanghan Decoction can effectively alleviate the cough symptoms of patients with PIC differentiated as type of wind and cold invading the lung, lessen the severity of cough, reduce the level of airway inflammatory response and regulate the

immune level of the body.

Key words: post-infection cough; type of wind and cold invading the lung; Wenyang Kang-han Decoction; interleukin; tumor necrosis factor

感染后咳嗽 (PIC) 又称感冒后咳嗽, 是指病毒、细菌等致病微生物导致的呼吸道感染, 以病毒性原因居多, 咽喉、气管均可成为引起咳嗽的病变部位, 即使给予有效的抗感染治疗, 仍有部分患者咳嗽迁延不愈, 属于中医学久咳的范畴^[1]。多数患者病程在 8 周以内, 少数患者可达更长时间, 故病情易迁延不愈, 临床治疗难度增加。PIC 的机制主要有过敏、支气管平滑肌收缩、胃食管反流、服用肾素血管紧张素转换酶抑制剂 (降压药物) 等, 现代医学常采用镇咳药、抗组胺药等治疗, 但存在停药后易反复、不良反应多等问题。上海市龙华医院吴银根教授擅长应用温阳抗寒汤治疗寒性原因引起的咳喘疾病^[2], 近年来在治疗风寒犯肺型 PIC 方面效验颇多, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 6 月收治的 110 例 PIC 患者为研究对象, 均来自门诊部, 中医辨证为风寒犯肺型, 采用随机数字表法分为对照组和观察组。观察组 55 例, 男 27 例, 女 28 例; 年龄 (51.58 ± 13.44) 岁, 病程 (17.69 ± 3.65) d。对照组 55 例, 男 24 例, 女 31 例; 年龄 (54.80 ± 15.97) 岁; 病程 (18.71 ± 3.29) d。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。医院医学伦理委员会批准本研究, 充分告知患者或家属相关研究情况, 征得同意后签署知情同意书。

纳入标准: ① 参照 2015 版《咳嗽的诊断与治疗指南》^[3] 中相关标准: 上呼吸道感染急性期后, 仍有刺激性干咳, 痰少白黏, 病程 3~8 周者; 血常规正常范围, 胸片或胸部 CT 均无异常者^[4]; 肺功能正常, 气道激发试验阴性者; 血清总 IgE 正常; 排除其他原因导致的咳嗽者。② 以《中药新药临床研究指导原则》作为参考^[5]。风寒犯肺型: ① 主要症状包括恶寒咳喘、肢冷倦怠、痰白多泡。② 次要症状包括鼻塞涕清、咽痒, 无干渴欲饮, 无发热或偶有低热, 舌质淡, 苔薄白或白腻, 脉浮或浮紧。③ 年龄 18~80 岁, 性别不限。④ 自愿参加本研究, 并签订知情同意书。排除标准: ① 合并急性扁桃体炎、慢性咽炎、慢性阻塞性肺

疾病、支气管哮喘、肺结核、支气管扩张、气胸、肺癌等呼吸道疾病者; ② 合并其他系统重要器官的原发性疾病者及精神病患者; ③ 处于妊娠期、哺乳期患者; ④ 服用血管紧张素转换酶抑制剂的患者; ⑤ 已接受其他有关治疗者, 或可能影响疗效观察。患者具备上述任意 1 项即可被排除。剔除标准: ① 临床试验过程中发现患者不符合纳入标准; ② 未按时服药者; ③ 未经允许服用其他止咳药物者; ④ 自然脱落且无法判定疗效及安全性的患者。

1.2 方法

对照组采用复方甲氧那明胶囊 (诺儿彤, 上海上药集团信谊药厂有限公司, 国药准字 H10980260) 治疗, 2 粒/次, 3 次/d, 疗程 14 d; 盐酸氨溴索片剂 (津润, 山东裕欣药有限公司, 国药准字 H20163194), 30 mg/次, 3 次/d, 疗程 14 d。

在对照组治疗方案的基础上, 观察组加用温阳抗寒汤。处方组成: 麻黄 10 g, 附子 10 g, 细辛 3 g, 桃仁 10 g, 虎耳草 30 g, 黄芩 10 g。由上海万仕成药业有限公司制成水煎剂, 浓缩成袋, 每袋 200 mL, 口服 2 次/d, 疗程为 14 d。

1.3 观察指标

① 比较 2 组患者治疗前后白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平, 检测试剂盒及生化仪器购自德国 SIEMENS 公司, 采用化学发光法检测; 采用手工 ELISA-AB 法检测血肿瘤坏死因子 (TNF) 水平^[6], 检测试剂盒及生化仪器购自德国 SIEMENS 公司; 采用透射比浊法检测 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 检测试剂盒及蛋白免疫分析仪购自芬兰 Orion QuikRead Go 公司。② 参考《咳嗽的诊断与治疗指南》中有关标准, 咳嗽症状积分可分为日间积分、夜间积分, 均按照无、轻、中、重不同程度赋予 0、1、2、3 分, 可根据积分变化情况判断咳嗽的频率、强度以及生活质量受影响的程度, 积分数值越大表明咳嗽程度越重。③ 采用视觉模拟评分法 (VAS) 评估患者咳嗽程度, 评分越高表明咳嗽程度越重。④ 根据《中药新药临床研究指导原则》的相关规定, 对咳嗽、咯痰、气短、畏寒、乏力采用尼莫地平积分法进行评分, 按照无、轻、中、重程度分别计 0、2、4、6 分。⑤ 根据

中医证候积分的变化情况评价临床疗效,分为控制、显效、有效、无效。控制为疗效指数 $\geq 95\%$, 显效为 $70\% \sim <95\%$, 有效为 $30\% \sim <70\%$, 无效为 $<30\%$ 。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 进行数据分析和统计,正态分布计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料构成率的比较采用 χ^2 检验,采用秩和检验比较单向有序分类资料, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

观察组总有效率为 92.73%, 高于对照组的 83.64%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组临床症状改善情况比较

观察组咳嗽、咯痰、畏寒、乏力症状消失例数

表 2 2 组临床症状改善情况比较

组别	n	咳嗽消失	咯痰消失	气促消失	畏寒消失	乏力消失
观察组	55	49*	53*	51	53*	52*
对照组	55	41	47	50	46	44

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者治疗前后咳嗽积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前			治疗后		
	日间	夜间	总分	日间	夜间	总分
观察组	2.04 \pm 0.77	1.96 \pm 0.69	3.96 \pm 0.96	0.73 \pm 0.71*#	0.96 \pm 0.61*#	1.69 \pm 1.07*#
对照组	2.07 \pm 0.81	1.85 \pm 0.78	3.93 \pm 1.05	1.09 \pm 0.73*	1.22 \pm 0.66*	2.31 \pm 1.09*

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后 CRP、IL-6、IL-8、TNF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	CRP/(mg/L)	IL-6/(pg/mL)	IL-8/(pg/mL)	TNF/(pg/mL)
观察组	治疗前	20.66 \pm 2.07	20.35 \pm 3.44	120.35 \pm 3.44	10.01 \pm 0.39
	治疗后	2.90 \pm 0.25*#	3.40 \pm 0.67*#	49.99 \pm 3.82*#	3.89 \pm 0.36*#
对照组	治疗前	21.02 \pm 1.68	21.50 \pm 3.35	121.50 \pm 3.33	9.90 \pm 0.38
	治疗后	3.03 \pm 0.27*	3.83 \pm 1.15*	51.57 \pm 2.79*	4.10 \pm 0.45*

CRP: C 反应蛋白; IL-6: 白细胞介素-6; IL-8: 白细胞介素-8; TNF: 肿瘤坏死因子。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.5 2 组治疗前后 VAS 评分和中医证候积分比较

治疗后,2 组 VAS 评分和中医证候积分均较治疗前下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 2 组不良反应情况比较

观察组不良反应发生率为 10.91%, 对照组

多于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后咳嗽积分比较

治疗后,2 组日间、夜间咳嗽积分及咳嗽总分均较治疗前降低,且观察组日间、夜间咳嗽积分及咳嗽总分均低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后血清 CRP、IL-6、IL-8、TNF 水平比较

治疗后,2 组血清 CRP、IL-6、IL-8、TNF 水平均低于治疗前,且观察组血清 CRP、IL-6、IL-8、TNF 水平低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	控制	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	55	14	23	14	4	92.73*
对照组	55	8	18	20	9	83.64

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

例

例

分

不良反应发生率为 12.73%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

3 讨论

咳嗽是一种对人体起到保护作用的机体防御性神经反射^[7], 呼吸道疾病中以咳嗽症状多见, 部分疾病咳嗽消失的时间比较晚, 甚至迁延不愈,

表 5 2 组治疗前后 VAS 评分和中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

分

组别	VAS 评分		中医证候积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 ($n=55$)	7.00 \pm 1.61	2.95 \pm 1.70*#	21.02 \pm 5.26	9.82 \pm 4.19*#
对照组 ($n=55$)	6.87 \pm 1.70	3.91 \pm 1.81*	21.09 \pm 4.88	11.60 \pm 4.78*

VAS: 视觉模拟评分法。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 6 2 组不良反应发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	n	手颤	头晕	心悸	口干	合计
观察组	55	2(3.64)	1(1.82)	1(1.82)	2(3.64)	6(10.91)
对照组	55	3(5.45)	1(1.82)	2(3.64)	1(1.82)	7(12.73)

PIC 便是其中之一。受寒是 PIC 的常见诱因,吴峰妹等^[8]研究认为, PIC 以风寒型居多,风寒袭肺型占总病例的 69.7%。气道上皮损伤、气道高反应性、神经因素等与 PIC 密切相关^[9],在感染性咳嗽病程中, IL-8 有放大炎症反应的作用,趋化机体中性粒细胞移行至炎症部位^[10]。罗炜等^[11]发现, PIC 气道炎症显著,治疗后血液、痰液中 IL-8 水平显著降低。TNF- α 是另一种参与炎症反应的细胞因子,能诱导 IL-8 的产生,马士荣等^[12]采用穴位敷贴联合中药汤剂治疗 PIC 患者,治疗后 TNF- α 水平显著下降。陈皓等^[13]发现服用麻黄附子细辛汤的 PIC 患者的 CRP 较治疗前显著降低,提示炎症因子与 PIC 存在关联。

温阳抗寒汤又称咳喘六味合剂,是上海市名中医龙华医院终身教授吴银根所创,受《伤寒论》中麻黄汤启发,组方包括麻黄、附子、细辛、桃仁、虎耳草、黄芩。方中麻黄宣肺散寒,止咳平喘,附子温肾助阳,散寒止痛,共为君药;细辛温肺化饮^[14],桃仁祛痰化瘀,共为臣药;虎耳草、黄芩苦寒,既可清肺化痰,又可制约麻黄、细辛、附子之大辛大燥,故为佐药。全方寒温并用,以温为主,宣肃并用,平复气机。麻黄中的麻黄碱及麻黄水提取物有止咳功效;附子可调节机体的免疫能力,有助于改善气道的变态反应^[15];麻黄及附子可以降低患者体内脂氧酶的实际活性,降低中性粒细胞所产生的相应活性物质^[16];细辛中的挥发油成分可明显对抗由组胺、乙酰胆碱引起的支气管痉挛;桃仁含有苦杏仁苷,促使呼吸运动趋于平静、缓慢^[17]。杨帆平等^[18]通过最新的基因研究发现,咳喘六味合剂治疗哮喘的机制不仅涉及免疫反应、炎症反应,还与气道重塑、钙离子通道激活等功能相关,体现出中药制剂多靶点、多途径治疗的特点。

本研究结果显示,观察组总有效率为 92.73%,对照组总有效率为 83.64%,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组咳嗽、咯痰、畏寒、乏力临床症状消失情况显著优于对照组($P < 0.05$);2 组治疗后 CRP、IL-6、IL-8、TNF 水平均降低,且观察组较对照组降低程度更显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗后日间与夜间咳嗽积分、总积分、VAS 评分、证候总积分均降低,且观察组降低程度更显著($P < 0.05$)。上述结果提示温阳抗寒汤治疗风寒犯肺型 PIC 疗效满意,能显著提高临床疗效,改善生活质量及患者机体免疫水平。

温阳抗寒汤适合风邪外寒和体虚内寒患者。外寒多实,麻黄为佳;内寒多虚,附子为要。黄芩清肺,虎耳草解毒,制约附子、麻黄过温,以达阴阳平衡。麻黄、细辛、黄芩祛邪于外,偏向于降低炎症因子水平;附子温肾于内,偏于调节免疫能力。寒邪易伤阳气,本方注重温阳,方中附子为淡附片,淡附片既能治疗炎症,又能对抗免疫抑制^[19],故淡附片的选用是本研究一大亮点,具有优势。谈飒英等^[20]采用咳喘六味合剂联合小剂量舒利迭治疗肾阳虚型慢性阻塞性肺疾病患者,主证、兼证均得到明显改善。李少滨等^[21]运用温阳抗寒汤治疗寒邪袭肺支气管哮喘患者,提高了第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)水平。张俊等^[22]发现,在治疗咳嗽时间较长的肾阳虚型慢性咳嗽患者方面,温阳抗寒汤效果优于复方甲氧那敏。

本研究显示,温阳抗寒汤有利于控制患者气道炎症水平,调节机体细胞免疫能力,有利于更好地发挥人体内源性糖皮质激素的生物学效应^[23],弥补了以往温阳抗寒汤治疗感染性咳嗽研究中缺乏客观的实验室炎症指标的短板。本方也适合其他风寒犯肺型呼吸疾病,对于体虚内寒者亦可施治,体现了异病同治的原则。

参考文献

- [1] 苗青,张伟,周庆伟,等.三拗片联合常规治疗对感染后咳嗽的疗效与安全性[J].西部医学,2021,33(3):411-414.

- [2] 吴银根. 吴银根学术经验撷英[M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2009: 138-139.
- [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(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [4] 周琼, 骆天炯. 感染后咳嗽发病机制的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2018, 11(3): 373-376.
- [5] 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: 54-58.
- [6] 王世强, 楼黎明, 张弘, 等. 经方射干麻黄汤治疗感染后咳嗽风寒恋肺证临床疗效观察[J]. 中华全科医学, 2017, 15(6): 1044-1046.
- [7] 李彬彬. 小青龙汤加减治疗感染后咳嗽临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(3): 403-405.
- [8] 吴峰妹, 蔡敏, 王学东. 感染后咳嗽 300 例中医证型观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(11): 6-8.
- [9] 顾大伟. 止咳方联合复方甲氧那明胶囊治疗感染后咳嗽临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(10): 41-44.
- [10] 任红芳, 罗燕, 杨玉凤, 等. 经方射干麻黄汤配合氨溴特罗治疗感染后咳嗽(风寒恋肺证)疗效及对中医证候积分和神经源性气道炎症介质的影响[J]. 中国中医急症, 2019, 28(2): 269-272.
- [11] 罗炜, 张煦, 林玲, 等. PIC 的气道炎症动态变化[J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2014, 7(5): 494-498.
- [12] 马士荣, 王东旭. 穴位贴敷联合风咳汤治疗感染后咳嗽的临床研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(6): 910-914.
- [13] 陈皓, 赵芳芳. 麻黄附子细辛汤联合常规疗法治疗感染后咳嗽的临床研究[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(1): 72-74.
- [14] 孟菲, 张丹. 基于药物功的小青龙汤组方分析[J]. 光明中医, 2021, 36(11): 1773-1775.
- [15] 吴永欣. 麻黄附子细辛汤联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(9): 38-39, 41.
- [16] 胡晓宇, 吴银根. 温阳抗寒汤联合西药治疗慢性支气管炎急性发作患者的临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(1): 58-61.
- [17] 许筱凰, 李婷, 王一涛, 等. 桃仁的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(17): 2649-2655.
- [18] 杨帆平, 奚燕, 李国文. 哮喘六味合剂及其组成抗哮喘作用研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(22): 155-158.
- [19] 熊秋韵, 李梦婷, 缪璐琳, 等. 附子不同炮制品抗炎镇痛和提高免疫功能作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 123-127.
- [20] 谈飒英, 倪伟, 吴淑红. 哮喘六味合剂联合小剂量舒利迭治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(6): 84-85.
- [21] 李少滨, 方泓. 温阳抗寒汤治疗支气管哮喘 68 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2015, 7(36): 28-29.
- [22] 张俊, 倪伟, 吴淑红. 哮喘六味合剂治疗慢性咳嗽 66 例[J]. 光明中医, 2017, 32(5): 650-651.
- [23] 李爱君, 母淑娟, 姚瑶, 等. 中医对糖皮质激素药理作用理解的探讨[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(6): 700-701.

(本文编辑: 梁琥)