

橘红痰咳液联合复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的疗效观察

孙宏源^{1,2}, 周子靖³, 史若愚¹

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300380

2. 天津中医药大学, 天津 301617

3. 天津市第三中心医院分院, 天津 300250

摘要: **目的** 探讨橘红痰咳液联合复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的临床效果。**方法** 选择2018年1月—2020年12月天津中医药大学第一附属医院急诊科收治的140例感染后咳嗽患者为研究对象, 根据用药差别分为对照组(67例)和治疗组(73例), 对照组口服复方甲氧那明胶囊, 2粒/次, 3次/d。治疗组在对照组的基础上口服橘红痰咳液, 20 mL/次, 3次/d。两组疗程最长为7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者视觉模拟咳嗽症状积分(VAS评分)、莱切斯特咳嗽问卷中文版(LCQ-MC)评分和止咳时间。**结果** 经治疗, 对照组愈显率为65.67%, 显著低于治疗组的82.19% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组VAS评分明显降低, 而LCQ-MC各维度评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者VAS和LCQ-MC评分显著好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组咳嗽缓解时间及咳嗽停止时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 橘红痰咳液联合复方甲氧那明治疗感染后咳嗽效果良好, 可进一步改善临床症状, 缩短咳嗽病程, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 橘红痰咳液; 复方甲氧那明胶囊; 感染后咳嗽; 视觉模拟咳嗽症状积分; 莱切斯特咳嗽问卷中文版

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)09-1852-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.015

Clinical observation of Juhong Tanke Liquid combined with compound methoxyphenamine in treatment of post-infectious cough

SUN Hong-yuan^{1,2}, ZHOU Zi-jing³, SHI Ruo-yu¹

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300380, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. Tianjin Third Central Hospital Branch, Tianjin 300250, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Juhong Tanke Liquid combined with compound methoxyphenamine in treatment of post-infectious cough. **Methods** Patients (140 cases) with post-infectious cough in the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to December 2020 were divided into control (67 cases) and treatment (73 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Compound Methoxyphenamine Hydrochloride Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Juhong Tanke Liquid, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the scores of VAS and LCQ-MC, and cough relief time in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the cured and markedly effective rate in the control group was 65.67%, which was significantly lower than 82.19% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of VAS in two groups were significantly decreased, while the scores of LCQ-MC were significantly increased ($P < 0.05$), and the scores of VAS and LCQ-MC in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the cough relief time and cough stop time in the treatment group were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Juhong Tanke Liquid combined with compound methoxyphenamine in treatment of post-infectious cough is good, can further improve the clinical symptoms and shorten the course of cough, which has a certain clinical application value.

Key word: Juhong Tanke Liquid; Compound Methoxyphenamine Hydrochloride Capsules; post-infectious cough; VAS; LCQ-MC

收稿日期: 2021-03-17

基金项目: 天津中医药大学第一附属医院“拓新工程”科研课题(201909)

作者简介: 孙宏源, 男, 副主任医师, 研究方向为中西医结合急诊医学。E-mail: sunhongyuan12@163.com

感染后咳嗽是指急性呼吸道感染控制后,仍持续有咳嗽症状,通常持续3~8周,是亚急性咳嗽的首要病因,且疾病痊愈后容易复发,主要病理机制是由病原体感染所引起气道非特异性炎症反应^[1-2]。尽管其为自限性疾病,但因咳嗽症状迁延难愈,显著降低患者生活质量,同时造成基层医疗资源浪费。现代医学主要以镇咳治疗为主,目前指南不建议使用白三烯受体拮抗剂、吸入激素等治疗气道过敏性反应常规方案^[3]。现有临床证据表明复方甲氧那明治疗该疾病有效,但在治疗效果仍存在一定的局限性^[4],因而《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》建议对于感染后咳嗽采用中西医结合治疗^[3]。橘红痰咳液以宋代《太平惠民和剂局方》中二陈汤作为底方,由化橘红、蜜百部、茯苓、半夏(制)、白前、甘草、苦杏仁、五味子8味药组成,针对痰浊阻肺所致咳嗽具有较好疗效,适用于慢阻肺、肺炎等多种呼吸系统疾病^[5-6],本研究旨在探索橘红痰咳液联合复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的治疗效果,为感染后咳嗽的中西医治疗提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年1月—2020年12月天津中医药大学第一附属医院急诊科收治的140例感染后咳嗽患者为研究对象。其中男性患者79例,女性患者61例,年龄19~66岁,平均年龄(36.36±11.05)岁,病程21~49 d,平均病程(28.73±6.41) d。

诊断标准:西医参考《咳嗽的诊断与治疗指南(2015)》^[3]中的相关诊断标准:症状发作前1周内上有呼吸道感染病史;上呼吸道感染急性期后刺激性干咳或少量白色黏痰,时间持续3~8周;血常规正常,胸部X线结果无异常;肺功能正常;可除外其他引起咳嗽的原因。

纳入标准:符合感染后咳嗽西医诊断,年龄≥18岁,患者签订知情同意书。

排除标准:(1)存在咳嗽变异性哮喘、嗜酸粒细胞支气管炎、反流性食管炎等可引起的慢性咳嗽及其他慢性呼吸系统疾病;(2)存在严重心、脑、肝、肾、血液等重要脏器或系统疾病;(3)有精神病史;(4)过敏体质或对治疗药物成分过敏;(5)近1个月内曾口服血管紧张素转化酶抑制剂类降压药物;(6)妊娠期或哺乳期女性;(7)长期吸烟者。

1.2 药物

复方甲氧那明胶囊由长兴制药股份有限公司生

产,每粒含氨茶碱25 mg、盐酸甲氧那明12.5 mg、那可丁7 mg、马来酸氯苯那敏2 mg,产品批号20171124;橘红痰咳液(无糖型)由广州市香雪制药股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号20171104。

1.3 分组及治疗方法

根据用药差别将所有患者分为对照组(67例)和治疗组(73例)。对照组男性患者36例,女性患者31例,年龄19~66岁,平均年龄(35.03±10.42)岁,病程21~49 d,平均病程(27.77±6.27) d。治疗组男性43例,女性30例,年龄18~63岁,平均年龄(37.51±11.67)岁,病程21~49 d,平均病程(29.47±6.34) d。两组患者的性别、年龄及病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服复方甲氧那明胶囊,2粒/次,3次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服橘红痰咳液(无糖型),2支/次,3次/d。两组疗程最长为7 d,并于疗程后复诊评价治疗效果,同时完成疗程后7 d时进行随访评价复发情况。

1.4 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]。评价方法采用视觉模拟咳嗽症状积分(VAS,采用10 cm法)^[8],痊愈为改善率≥95%,显效为70%≤改善率<95%,有效为30%≤改善率<70%,无效为改善率<30%。

症状改善率=(治疗前VAS评分-治疗后VAS评分)/治疗前VAS评分

愈显率=(痊愈+显效)/总例数

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 评分 视觉模拟咳嗽症状积分(VAS,采取10 cm法),对患者咳嗽严重程度进行临床评估,分值越低表明患者咳嗽症状越轻;莱切斯特咳嗽问卷中文版(LCQ-MC)评分^[9],包括生理(8个项目)、心理(7个项目)和社会(4个项目)3个维度,每个项目评分为1~7分,每个维度计算项目平均分,分数越高表明患者生活质量越好。

1.5.2 止咳时间和咳嗽缓解时间 咳嗽缓解时间:从服药开始到咳嗽缓解的时间(VAS积分下降≥2分);止咳时间:从服药开始到咳嗽停止时间(停止时间≥48 h)

1.5.3 复发情况 咳嗽复发指痊愈或显效患者停药后7 d内再次发作咳嗽,且VAS评分增加≥3分。

复发率=复发例数/(痊愈+显效)例数

1.6 不良反应

记录两组不良反应并进行统计分析。

1.7 统计学方法

采取 SPSS 24.0 软件对数据进行统计处理, 计数资料以百分比表示, 比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者愈显率明显优于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组总有效率

与对照组相比差异无统计学意义, 见表 1。

2.2 两组 VAS 评分和 LCQ-MC 评分比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 VAS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 LCQ-MC 评分各项指标较同组治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 LCQ-MC 各项评分均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组咳嗽缓解时间和止咳时间比较

治疗后, 治疗组治疗有效患者与对照组治疗有效患者相比较, 咳嗽缓解时间及咳嗽停止时间均优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	总有效率/%
对照	67	27	17	18	5	65.67	92.54
治疗	73	40	20	11	2	82.19*	97.26

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分和 LCQ-MC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS score and LCQ-MC score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	生理维度 LCQ-MC 评分	心理维度 LCQ-MC 评分	社会维度 LCQ-MC 评分
对照	67	治疗前	6.12 $\pm$ 1.30	2.85 $\pm$ 0.88	2.69 $\pm$ 0.88	2.76 $\pm$ 0.93
		治疗后	1.64 $\pm$ 2.11*	5.73 $\pm$ 1.50*	5.64 $\pm$ 1.49*	5.71 $\pm$ 1.51*
治疗	73	治疗前	6.16 $\pm$ 1.61	2.84 $\pm$ 0.92	2.69 $\pm$ 1.03	2.73 $\pm$ 1.05
		治疗后	0.99 $\pm$ 1.65* [▲]	6.23 $\pm$ 1.07* [▲]	6.27 $\pm$ 1.07* [▲]	6.28 $\pm$ 1.11* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组咳嗽缓解时间和止咳时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cough relief time and cough relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽缓解时间/d	止咳时间/d
对照	67	2.85 $\pm$ 1.21	6.75 $\pm$ 2.97
治疗	73	2.36 $\pm$ 1.39*	4.71 $\pm$ 2.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

两组均无严重不良反应, 未采取措施, 多数患者治疗中自行缓解, 少数患者治疗结束后缓解。对照组患者发生眩晕 3 例、恶心 3 例、嗜睡 3 例、皮疹 1 例、口干 1 例, 治疗组患者发生眩晕 3 例、恶心 2 例、嗜睡 3 例、口干 3 例, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	眩晕/例	恶心/例	嗜睡/例	皮疹/例	口干/例	发生率/%
对照	67	3	3	3	1	1	16.42
治疗	73	3	2	3	0	3	15.07

2.5 复发情况

治疗组复发4例,复发率为5.48%;对照组治疗组复发4例,复发率为5.97%,两组复发率比较差异无统计学意义。

3 讨论

感染后咳嗽是临床中急性及亚急性咳嗽常见病因,目前研究认为其发病机制主要与感染后引起的非特异性炎性反应相关,气道神经源性炎性反应可升高咳嗽敏感性^[10],同时持续炎性刺激可使气道上皮细胞脱落后基底膜暴露,继而引起气道高反应现象^[11]。因而降低气道神经源性炎性反应,同时促进上皮细胞修复,可能是治疗该疾病的主要药理机制。复方甲氧那明为临床中常用镇咳药物,其中盐酸甲氧那明是 β 受体激动剂,可以提升气道神经源对 β 受体的敏感性,从而降低咳嗽敏感性;氨茶碱具有松弛平滑肌、抑制炎性介质释放的作用,继而降低气道高反应性;那可丁是外周镇咳药物,可以减少咳嗽导致的气道上皮细胞破坏,增强上皮细胞的自我修复能力;马来酸氯苯那敏为 H_1 -受体拮抗剂,可拮抗气道 H_1 受体,降低炎性反应刺激。既往研究已证明其对感染后咳嗽具有明确疗效^[12],但单用该药物治疗时临床症状改善缓慢,且存在眩晕、恶心、嗜睡、口干等不良反应,患者依从度受到影响,继而治疗后痊愈患者比率较低^[4, 13],因而指南建议应用中医药与其联合治疗以取得更好疗效^[3]。

本病属中医“咳嗽”疾病范畴,目前传统医学认为该病核心病因病机为风邪夹杂其他邪气所致,其临床病症特征符合风邪“善行而数变”的致病特点^[14],在临床中观察到多数难治感染后咳嗽为风邪夹杂痰邪所致,咳嗽缠绵难解,故其核心病机应为《素问病机气宜保命集·咳嗽论》所云“伤于肺气,动于脾湿”,又如《仁斋直指附遗方论·咳嗽方论》云:“咳嗽者,痰塞胸膈,气逆不下,冲击而动肺耳”。橘红痰咳液用橘红,并加用苦杏仁、百部、五味子、白前等药物,具有理气化痰祛风之功效。基础研究表明该药能抑制因化学物质刺激气道感受器的高敏感性而引起的反射性咳嗽,可显著性减少咳嗽次数和延长咳嗽潜伏期,同时具有良好外周性镇咳作用及气道抗炎作用^[15]。临床研究指出其对“风证及其兼夹证类”及“痰证及其兼夹证类”所引起的咳嗽均具有良好功效,联合化学药应用治疗咳嗽疗效更佳^[16]。

同时选用VAS评分和LCQ-MC评分对治疗效果进行评价,VAS评分等级划分简单明确,易于区

分病情变化,有助于治疗前后的纵向比较,较适用于各种咳嗽的临床药物疗效评价^[3];LCQ-MC评分问卷适用于咳嗽相关生活质量的评估^[17],问卷从生理、心理和社会3个维度对咳嗽症状进行评价,是目前国际通用的咳嗽评价量表,既往研究表明其能有效评估各种类型咳嗽的治疗效果,较好的反应了亚急性咳嗽对于病患日常生活、工作及身心健康的影响,可较好的弥补VAS评分的简单性^[9]。

本研究中两组治疗方案均取得了较好疗效,尽管治疗后治疗组较对照组总体有效率增加无统计学意义,但愈显率增加具有统计学意义,咳嗽缓解及停止时间均有明显缩短,且疗后两组LCQ-MC评分各维度具有显著差异,同时未增加不良反应。该结果表明联合治疗可在指南推荐用药基础上进一步改善临床症状,缩短咳嗽病程,在生理、心理、社会等不同维度均具有治疗优势,提升病患生活质量。

综上所述,橘红痰咳液联合复方甲氧那明治疗感染后咳嗽具有更好的临床疗效,安全可靠,值得临床推广及进一步研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kwon N H, Oh M J, Min T H, et al. Causes and clinical features of subacute cough [J]. *Chest*, 2006, 129(5): 1142-1147.
- [2] Lai K, Lin L, Liu B, et al. Eosinophilic airway inflammation is common in subacute cough following acute upper respiratory tract infection [J]. *Respirology*, 2016, 21(4): 683-688.
- [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] 周新,包葵平,瞿介明,等. 复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的有效性和安全性多中心临床研究 [J]. *国际呼吸杂志*, 2011(23): 1761-1765.
- [5] 史若愚,孙宏源. 橘红痰咳液联合莫西沙星治疗痰浊阻肺型老年社区获得性肺炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(11): 2183-2186.
- [6] 刘树明,冯静,李新会. 橘红痰咳液联合异丙托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(1): 99-104.
- [7] 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: 20.
- [8] Chung K F. Measurement of cough [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2006, 152(3): 329-339.

- [9] Gao Y H, Guan W J, Xu G, *et al.* Validation of the Mandarin Chinese version of the Leicester Cough Questionnaire in bronchiectasis [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014, 18(12): 1431-1437.
- [10] Niimi A, Chung K F. Evidence for neuropathic processes in chronic cough [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2015, 35: 100-104.
- [11] El-Hashim A Z, Jaffal S M. Cough reflex hypersensitivity: A role for neurotrophins [J]. *Exp Lung Res*, 2017, 43(2): 93-108.
- [12] 张玉斗, 袁霞. 复方甲氧那明胶囊治疗呼吸道感染后咳嗽的效果 Meta 分析 [J]. 中国当代医药, 2020, 27(16): 7-10.
- [13] 颜红芳, 周吕蒙, 梁华, 等. 祛风宣肺方治疗感染后咳嗽疗效及诱导痰中炎症细胞比例变化的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 67-70.
- [14] 孙放, 张纾难, 王珏云, 等. 感染后咳嗽的中医病因病机及治疗 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1891-1893.
- [15] 王艳慧, 黄洁文, 江晓, 等. 橘红痰咳液止咳化痰平喘抗炎作用的药效学研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(8): 1375-1380.
- [16] 杨辉, 汪朝晖, 刘佳, 等. 橘红痰咳液对不同中医证型咳嗽咯痰及合并用药的疗效 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(9): 46-49.
- [17] Ma W, Yu L, Wang Y, *et al.* Changes in health-related quality of life and clinical implications in Chinese patients with chronic cough [J]. *Cough*, 2009, 25(5): 7.

[责任编辑 金玉洁]