

寒喘祖帕颗粒联合班布特罗治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究

黄晨晨¹, 明湘虹^{2*}, 顾红艳¹, 毛晓娟¹

1. 南通市第六人民医院 呼吸内科, 江苏 南通 226000

2. 南通市第六人民医院 结核科, 江苏 南通 226000

摘要: **目的** 观察寒喘祖帕颗粒联合盐酸班布特罗片治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究。**方法** 选择南通市第六人民医院 2022 年 4 月—2024 年 4 月收治的 98 例咳嗽变异性哮喘患者, 将所有患者按照随机数字表法分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组每晚睡前口服盐酸班布特罗片, 10 mg/次, 根据临床效果, 在用药 1~2 周后可增加到 20 mg/次。治疗组接受盐酸班布特罗片基础上口服寒喘祖帕颗粒, 12 g/次, 2 次/d。两组均治疗 4 周。对比两组的临床疗效、临床症状、肺功能指标、血清炎症因子指标和免疫功能指标。**结果** 对照组的总有效率为 69.39%, 治疗组的总有效率为 91.84%, 组间比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组的哮喘发生次数减少, 咳嗽消失时间、咳嗽缓解时间更短 ($P < 0.05$)。治疗后两组第一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气流速峰值 (PEF) 升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的 FEV1、FVC、PEF 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α) 水平下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者血清 IL-6、MCP1、TNF- α 、MIP-1 α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高, CD8⁺下降 ($P < 0.05$), 且治疗组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组, CD8⁺低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 咳嗽变异性哮喘使用寒喘祖帕颗粒、盐酸班布特罗片联合治疗, 可改善患者临床症状, 提高肺功能, 控制气道炎症反应, 提升机体免疫功能。

关键词: 寒喘祖帕颗粒; 盐酸班布特罗片; 咳嗽变异性哮喘; 咳嗽消失时间; 咳嗽缓解时间; 第一秒用力呼气容积; 用力肺活量; 最大呼气流速峰值; 白细胞介素-6; 单核细胞趋化蛋白-1; 肿瘤坏死因子- α ; 巨噬细胞炎症蛋白 1 α ; CD3⁺; CD4⁺; CD8⁺

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2025)07-1721-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.07.018

Clinical study of Hanchuan Zupa Granules combine with bambuterol in treatment of cough variant asthma

HUANG Chenchen¹, MING Xianghong², GU Hongyan¹, MAO Xiaojuan¹

1. Department of Respiratory Medicine, Nantong Sixth People's Hospital, Nantong 226000, China

2. Department of Tuberculosis, Nantong Sixth People's Hospital, Nantong 226000, China

Abstract: Objective To observe the clinical study of Hanchuan Zupa Granules combine with Bambuterol Hydrochloride Tablets in treatment of cough variant asthma. **Methods** 98 Patients with cough variant asthma admitted to Nantong Sixth People's Hospital from April 2022 to April 2024 were divided into control group (49 cases) and treatment group (49 cases) with random number table method. The control group took 10 mg Bambuterol Hydrochloride Tablets orally before bedtime every night, and according to clinical efficacy, it could be increased to 20 mg after 1 — 2 weeks of medication. The treatment group receives Bambuterol Hydrochloride Tablets in addition to oral Hanchuan Zupa Granules, 12 g/time, twice daily. Two groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy, clinical symptoms, lung function indicators, serum inflammatory factor indicators, and immune function indicators were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the control group was 69.39%, the total effective rate of the treatment group was 91.84%, and the difference was significant between the groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the treatment group had a decreased frequency of asthma, shorter cough disappearance time, and shorter cough relief time ($P < 0.05$). After treatment, the

收稿日期: 2025-04-03

基金项目: 南通市基础研究和民生科技计划指导性项目 (MSZ21062)

作者简介: 黄晨晨 (1986—), 女, 江苏南通人, 副主任医师, 本科, 主要从事呼吸系统疾病诊治。E-mail: 13773772700@163.com

*通信作者: 明湘虹 (1987—) 女, 江苏南通人, 副主任医师, 本科, 主要从事结核病及呼吸系统疾病诊治。E-mail: 3435639394@qq.com

FEV1, FVC, and PEF of two groups were increased ($P < 0.05$), and the FEV1, FVC, and PEF of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, MCP1, TNF- α , and MIP-1 α were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-6, MCP1, TNF- α , and MIP-1 α in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ were increased in two groups, while CD8⁺ were decreased ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ in the treatment group were higher than those in the control group, while CD8⁺ was lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Hanchuan Zupa Granules and Bambuterol Hydrochloride Tablets can improve clinical symptoms in the treatment of cough variant asthma, enhance lung function, control airway inflammation, and improve immune function.

Key words: Hanchuan Zupa Granules; Bambuterol Hydrochloride Tablets; cough variant asthma; cough disappearance time; cough relief time; FEV1; FVC; PEF; IL-6; MCP1; TNF- α ; MIP-1 α ; CD3⁺; CD4⁺; CD8⁺

咳嗽变异性哮喘主要症状为慢性咳嗽, 无明显喘息和呼吸困难^[1]。咳嗽变异性哮喘的发病机制涉及气道高反应性、气道炎症和气道重塑等病理过程, 且由于其症状的特殊性, 咳嗽变异性哮喘在诊断和治疗上更具挑战性^[2]。咳嗽变异性哮喘的治疗以药物为主, 目标是控制症状、减少发作和预防进展为典型哮喘^[3]。班布特罗是一种长效 β_2 受体激动剂, 具有扩张支气管、抑制炎症反应、增强纤毛运动、减少气道高反应性等作用^[4]。但咳嗽变异性哮喘是一个反复发作类疾病, 长期单一用药会增加不良反应发生风险^[5]。寒喘祖帕颗粒具有温肺散寒、化痰止咳、平喘、调节免疫等作用, 可缓解咳嗽变异性哮喘的症状^[6]。本研究旨在探讨寒喘祖帕颗粒联合盐酸班布特罗片治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择南通市第六人民医院 2022 年 4 月—2024 年 4 月收治的 98 例咳嗽变异性哮喘患者。男、女患者分别为 53、45 例; 年龄 20~76 岁, 平均年龄 (48.46 ± 5.14) 岁; 病程 6~57 个月, 平均 (30.34 ± 4.10) 个月。研究方案经南通市第六人民医院伦理学委员会批准 (编号 2022-K15-02)。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准: (1) 符合《支气管哮喘防治指南 (2020 年版)》的诊断标准^[7]; (2) 对本研究无过敏者; (3) 签订知情同意书。

排除标准: (1) 未按照常规要求服药的患者; (2) 上气道综合征、胃食管反流性咳嗽或病毒感染后咳嗽患者; (3) 严重免疫系统疾病; (4) 严重认知功能异常; (5) 女性患者处于哺乳期或妊娠期; (6) 患者伴有支气管炎、肺结核、肺炎、气道异物等疾病。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数字表法分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组中男、女分别为 26、23 例; 年龄 20~76 岁, 平均 (48.67 ± 5.31) 岁; 病程 6~57 个月, 平均 (31.06 ± 4.37) 个月。治疗组中男、女分别为 27、22 例; 年龄 22~75 岁, 平均 (48.25 ± 4.97) 岁; 病程 8~54 个月, 平均病程 (29.61 ± 3.82) 个月。两组患者的一般资料对比未见差异, 具有可比性。

两组均给予基础对症治疗, 包括戒烟、控制体质质量、增强体质、解痉平喘、祛痰, 避免过敏原、冷空气。对照组每晚睡前口服盐酸班布特罗片 (南京海鲸药业股份有限公司, 规格 10 mg/片, 批号 220213、230115、231208), 10 mg/次, 根据临床效果, 在用药 1~2 周后可增加到 20 mg/次。治疗组接受盐酸班布特罗片基础上口服寒喘祖帕颗粒 (新疆维吾尔药业有限责任公司, 规格 12 g/袋, 批号 220316、230224、231119), 12 g/次, 2 次/d。两组均治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

临床痊愈: 症状基本消失, 肺部哮鸣音轻度者。显效: 症状明显好转, 肺部哮鸣音明显减轻。有效: 症状有所好转, 肺部哮鸣音减轻。无效: 症状、哮鸣音无改变, 或减轻不明显, 以及症状、哮鸣音加重者。

总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 记录两组哮喘发生次数、咳嗽缓解时间和咳嗽消失时间。

1.5.2 肺功能指标 治疗前后使用 S-980AI 肺功能检测仪 (四川思科达科技有限公司) 测定第一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、最大

呼气流速峰值（PEF）。

1.5.3 血清炎症因子指标和免疫功能指标 治疗前后抽取患者静脉血 6 mL，其中 3 mL 经肝素抗凝后使用 BeamCyte-1014 流式细胞仪（常州必达科生物科技有限公司）检测免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺，计算 CD4⁺/CD8⁺。另外 3 mL 全血样本于室温下静置 2 h 后，3 000 r/min 下离心 10 min，离心半径 10 cm，取上层血清，保存于-40 ℃环境中冷藏备用。采用酶联免疫吸附法检测气道炎症反应指标巨噬细胞炎症蛋白-1 α （MIP-1 α ）、白细胞介素-6（IL-6）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP1）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ），试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司，货号分别为 220324、220115、220301、220228。

1.6 不良反应和复发情况观察

记录两组患者头痛、心悸、口干等不良反应发生情况。随访半年，记录两组患者的复发情况。分别计算不良反应发生率和复发率。

不良反应发生率=不良反应发生例数/总例数

复发率=复发例数/总例数

1.7 统计学方法

以 SPSS 21.0 统计学软件处理数据，计量资料均经 K-V 检验，符合正态分布、方差齐性的数据，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

对照组的总有效率为 69.39%，治疗组的总有效率为 91.84%，组间比较差异具有显著性（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组临床症状对比

与对照组相比，治疗组的哮喘发生次数减少，咳嗽消失时间、咳嗽缓解时间更短（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组肺功能对比

治疗后两组 FEV1、FVC、PEF 升高（ $P < 0.05$ ），且治疗组的 FEV1、FVC、PEF 高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on curative effects between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	7	13	14	15	69.39
治疗	49	12	18	15	4	91.84*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with control group.

表 2 两组临床症状对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	哮喘发生次数/（次·周 ⁻¹ ）	咳嗽缓解时间/d	咳嗽消失时间/d
对照	49	2.38 $\pm$ 0.42	5.25 $\pm$ 0.79	8.20 $\pm$ 1.27
治疗	49	1.24 $\pm$ 0.25*	4.32 $\pm$ 0.51*	6.69 $\pm$ 1.16*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ compared with control group.

表 3 两组肺功能对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on lung function between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	FEV1/L	FVC/L	PEF/（L·min ⁻¹ ）
对照	49	治疗前	1.64 $\pm$ 0.19	1.89 $\pm$ 0.23	346.24 $\pm$ 43.45
		治疗后	1.92 $\pm$ 0.23*	2.21 $\pm$ 0.18*	397.53 $\pm$ 31.33*
治疗	49	治疗前	1.62 $\pm$ 0.16	1.86 $\pm$ 0.31	345.36 $\pm$ 31.34
		治疗后	2.31 $\pm$ 0.27*▲	2.69 $\pm$ 0.28*▲	449.71 $\pm$ 38.42*▲

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

* $P < 0.05$ compared with those before treatment t; ▲ $P < 0.05$ compared with control group after treatment.

2.4 两组血清炎症因子指标对比

治疗后两组血清 IL-6、MCP1、TNF-α、MIP-1α 水平下降 ($P<0.05$), 且治疗组血清 IL-6、MCP1、TNF-α、MIP-1α 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组免疫功能指标对比

治疗后两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高,

CD8⁺下降 ($P<0.05$), 且治疗组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组, CD8⁺低于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组复发率、不良反应发生率对比

治疗期间, 两组不良反应发生率、复发率组间对比未见统计学差异, 见表 6。

表 4 两组血清炎症因子指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	MCP1/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	MIP-1α/(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	48.07±6.39	36.45±5.47	56.52±6.76	29.78±3.51
		治疗后	36.24±5.18*	30.34±4.39*	43.46±5.49*	23.06±3.95*
治疗	49	治疗前	47.64±7.27	36.10±4.13	55.86±5.43	29.32±4.29
		治疗后	29.82±5.39*▲	24.33±3.15*▲	27.25±4.52*▲	16.39±3.38*▲

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

* $P<0.05$ compared with those before treatment t; ▲ $P<0.05$ compared with control group after treatment.

表 5 两组免疫功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on immune function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	49	治疗前	37.65±4.54	32.07±4.64	29.66±1.65	1.08±0.16
		治疗后	43.42±5.47*	36.16±4.58*	26.53±1.42*	1.40±0.22*
治疗	49	治疗前	37.93±5.81	32.12±3.57	29.63±1.48	1.08±0.19
		治疗后	48.69±4.68*▲	41.32±4.31*▲	23.76±1.16*▲	1.74±0.28*▲

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

* $P<0.05$ compared with those before treatment t; ▲ $P<0.05$ compared with control group after treatment.

表 6 两组复发率、不良反应发生率对比

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions of two groups

组别	n/例	头痛/例	心悸/例	口干/例	发生率/%	复发例数/例	复发率/%
对照	49	1	0	1	4.08	6	12.24
治疗	49	1	1	1	6.12	2	4.08

3 讨论

大多数患者咳嗽变异性哮喘通过规范的治疗和管理能够控制病情进展, 并减少发作次数^[9]。目前咳嗽变异性哮喘治疗主要包括抗炎治疗、支气管扩张剂治疗和免疫治疗等, 其中抗炎治疗是基础治疗^[10]。盐酸班布特罗片在咳嗽变异性哮喘治疗中主要用于缓解支气管痉挛、改善症状, 但常需结合其他药物联合使用^[4]。寒喘祖帕颗粒由小茴香、芹菜子、神香草、玫瑰花、芸香草、荨麻子、铁线蕨、葫芦巴、甘草浸膏组成, 具有温肺化痰、止咳平喘的功效, 适用于寒性哮喘或寒性咳嗽^[11]。本研究结

果显示, 寒喘祖帕颗粒联合盐酸班布特罗片治疗咳嗽变异性哮喘时可减少患者的哮喘发生次数, 缩短咳嗽缓解时间和咳嗽消失时间, 提高总有效率。

咳嗽变异性哮喘患者的主要症状是咳嗽, 但部分患者可能在咳嗽发作时出现气流受限的情况, 导致肺功能下降, 表现为 FEV1、FVC、PEF 降低^[12]。本研究结果显示, 寒喘祖帕颗粒联合盐酸班布特罗片治疗咳嗽变异性哮喘可有效提高患者的肺功能。

气道炎症反应在咳嗽变异性哮喘中起着核心作用, 从炎症的起始到症状的出现和持续存在都与气道炎症密切相关^[13]。MIP-1α、MCP1 水平上升时,

气道炎症反应加重,病情严重程度加剧^[14-15]。TNF- α 水平升高可以促进炎症的产生,加重炎症反应^[16]。IL-6 能够诱导调节促炎症因子,其水平升高可提高机体炎症反应,加重咳嗽变异性哮喘疾病进展^[17]。在咳嗽变异性哮喘患者中,免疫系统的异常反应是导致气道炎症和症状出现的主要原因之一,表现为 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺下降,CD8⁺升高,这些活化的免疫细胞会释放多种炎症介质,进一步加剧气道的炎症反应^[18]。本研究发现,寒喘祖帕颗粒联合盐酸班布特罗片治疗咳嗽变异性哮喘有助于控制机体的炎症反应,提高机体免疫功能。

综上所述,咳嗽变异性哮喘使用寒喘祖帕颗粒、盐酸班布特罗片联合治疗,可改善患者临床症状,提高肺功能,控制气道炎症反应,提升机体免疫功能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhan W, Wu F, Zhang Y, *et al.* Identification of cough-variant asthma phenotypes based on clinical and pathophysiologic data [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 152(3): 622-632.
- [2] 钟剑辉, 吴峰. 咳嗽变异性哮喘诊断和治疗研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(6): 1-6.
- [3] 赵嘉虹, 阚璇. 儿童咳嗽变异性哮喘发病机制及诊治进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(2): 96-99.
- [4] 胡世练. 盐酸班布特罗口服液和氨茶碱注射液联合治疗支气管哮喘急性发作期的有效性及安全性探究 [J]. 黑龙江医药, 2024, 37(4): 839-842.
- [5] Cox J K, Lockey R, Cardet J C. Cough-variant asthma: A review of clinical characteristics, diagnosis, and pathophysiology [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2025, 13(3): 490-498.
- [6] 朱艳玲, 唐志君, 罗治海. 寒喘祖帕颗粒联合沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2031-2035.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 (2020 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [8] 郑筱萸. 中药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: 65-66.
- [9] Diab N, Patel M, O'Byrne P, *et al.* Narrative review of the mechanisms and treatment of cough in asthma, cough variant asthma, and non-asthmatic eosinophilic bronchitis [J]. *Lung*, 2022, 200(6): 707-716.
- [10] 邱忠民. 咳嗽变异性哮喘的诊治进展 [J]. 赣南医学院学报, 2021, 41(8): 797-800.
- [11] 王亮, 韩娜, 刘宏伟, 等. 寒喘祖帕颗粒联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及其对气道炎症水平、免疫球蛋白及白三烯水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(5): 1016-1021.
- [12] 张椿梅. 咳嗽变异性哮喘与典型哮喘呼出气一氧化氮和肺功能对比研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [13] 铁增华. 不同临床表型支气管哮喘患者临床特征及治疗后气道炎症表型变化分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [14] 黄莹, 孙煦勇, 廖吉祥, 等. 血清巨噬细胞炎性蛋白-1 α 、中性粒细胞与淋巴细胞计数比值与肾移植受者术后肺部感染风险的关系分析 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(23): 4461-4463.
- [15] 乔廉洁, 敖铁, 武俊慧, 等. 骨形态构建蛋白 2 型受体下调单核细胞趋化蛋白 1/CC 类趋化因子受体 2 通路对哮喘小鼠气道炎症和 Th1/Th2 平衡的影响 [J]. 安徽医药, 2024, 28(6): 1124-1130.
- [16] 于成盼, 赵云, 王婷. 咳嗽变异性哮喘患者血清 LDH 水平与气道炎症指标的相关性及其在预后评估中的价值 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(12): 1671-1674.
- [17] 张星慧. FeNO 测定与 IL-8 在不同炎症表型的咳嗽变异性哮喘患者中的水平及临床意义 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2018.
- [18] 朱晓彤, 李阳硕, 李双双. 支气管哮喘患者血清 CCR5、LXA4 表达水平及其与免疫功能失调、气道重塑的相关性分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(1): 41-45.

[责任编辑 解学星]