

苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究

朱文静

洪泽县人民医院呼吸内科, 江苏 洪泽 223100

摘要: **目的** 探究苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及安全性。**方法** 选择2013年2月—2014年12月期间洪泽县人民医院收治的100例咳嗽变异性哮喘患者,按照随机数字法分为治疗组和对照组,每组各50例。对照组患者给予常规止咳及对症治疗,治疗组患者则在对照组基础上服用苏黄止咳胶囊辅助治疗。观察两组临床症状的消失时间及不良反应发生情况。治疗前后采用肺功能仪测定用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰值流量(PEF)等肺功能指标。采用酶联免疫吸附法测定血清IL-6、TNF- α 水平。采用流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺等细胞免疫指标。**结果** 治疗后,治疗组总有效率为94.0%、不良反应发生率为8.0%,对照组分别为70.0%和50.0%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组咳嗽症状起效时间、气喘及哮鸣音消失时间、咳嗽消失时间明显短于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组肺功能,血清IL-6、TNF- α 水平,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺等差异均无统计学意义,治疗后各指标两组组内及组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘患者,能够明显提高临床疗效,改善肺功能,且具有较好的安全性,其机制可能与提高CD3⁺、CD4⁺,下调CD8⁺,减少IL-6、TNF- α 促炎症细胞因子分泌,增强机体细胞免疫功能有关。

关键词: 苏黄止咳胶囊;咳嗽变异性哮喘;肺功能;细胞免疫指标;IL-6;TNF- α

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2015)03-0310-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2015.03.017

Clinical research of Suhuang Zhike Capsule used in treatment of cough variant asthma

ZHU Wen-jing

Department of Respiratory Medicine, People's Hospital in Hongze County, Hongze 223100, China

Abstract: Objective To explore the effect and safety of Suhuang Zhike Capsule used in the treatment of cough variant asthma. **Methods** From February 2013 to December 2014, 100 cases with cough variant asthma in our hospital were selected and divided into treatment group and control group, 50 cases in each group. The patients in the control group were given conventional cough treatment, while the patients in the treatment group were given Suhuang Zhike Capsule. the disappear time of clinical symptoms and adverse reaction between the two groups were observed: The lung function indices such as FVC, FEV1 and PEF were detected by Spiromete; The levels of serum IL-6 and TNF- α were measured by ELISA, and the cellular immunity indexes of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ etc were determined by FACS. **Results** After the treatment, the total effective rate of the the patients in the treatment group was 94.0%, the incidence of adverse reactions was 8.0%, while the control was 70.0% and 50.0%, respectively, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); The onset time of effect on cough, the disappear time of asthma and wheezing sound, and cough lose time of the patients in the treatment group were significantly shorter than those of the patients in the control group ($P < 0.05$). Before the treatment, the lung function, serum levels of IL-6 and TNF- α , and CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, C CD4⁺/D8⁺, etc in the two groups were no statistically significant difference ($P > 0.05$). But after the treatment, the differences were no statistically significance in each group. **Conclusion** Suhuang Zhike Capsule used in the treatment of cough variant asthma can obviously improve the clinical curative effect and lung function and have good security. The mechanism may be related to the increase of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, decrease of IL-6 and TNF- α secretion, and enhancement of the cellular immune function.

Key words: Suhuang Zhike Capsule; cough variant asthma; lung function; cellular immunity index; IL-6; TNF- α

收稿日期: 2015-03-04

作者简介: 朱文静(1978—),女,江苏淮安人,本科,主治医师,研究方向为呼吸内科。Tel: 13488237087 E-mail: zhuwenjing_2191@163.com

咳嗽变异性哮喘多以持续性咳嗽为主要临床症状,常常发生在夜间或凌晨,又称之为咳嗽型哮喘、隐匿型哮喘^[1]。中医学根据其临床症状归属为“风咳”范畴,在《诸病源候论》中有详细记载。根据有关部门统计,近年来该疾病的发病率逐年提高,约占咳嗽患者的30%左右,严重影响了患者的身心健康^[2]。研究显示,咳嗽变异性哮喘既表现为气道高反应性,还伴有细胞因子和细胞免疫等方面的异常^[3-4]。国内研究显示苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘患者疗效满意^[3]。因此,本文选择100例咳嗽变异性哮喘患者,探究苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2013年2月—2014年12月期间洪泽县人民医院收治的100例咳嗽变异性哮喘患者,按照随机数字法分为两组,治疗组50例,对照组50例。其中治疗组患者男性29例,女性21例,年龄25~58岁,平均年龄(36.50±3.50)岁,病程2~10个月。对照组患者男性28例,女性22例,年龄26~57岁,平均年龄(35.50±3.40)岁,病程3~11个月。两组患者在年龄、性别等一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例纳入标准

(1)所有患者均符合《中药新药临床研究指导原则》的诊断标准;(2)符合咳嗽变异性哮喘西医诊断标准^[4];(3)年龄20~60岁;(4)无严重肝肾功能异常、精神异常;(5)志愿加入研究并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者给予复发磷酸可待因口服液、硫酸特布他林(博利康尼)、孟鲁斯特等止咳对症治疗。治疗组患者在对照组基础上服用苏黄止咳胶囊(扬子江药业集团,批号:12071801,规格0.45 g/粒)治疗,用法用量:每次3粒,每天3次。7 d为一个疗程,所有患者均治疗3个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者临床症状消失时间、不良反应。

1.4.2 肺功能测定 治疗前后采用肺功能仪测定用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰值流量(PEF)等肺功能指标。

1.4.3 细胞因子及细胞免疫测定 治疗前后采用酶联免疫吸附法测定血清IL-6、TNF- α 水平。采用流

式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺等细胞免疫指标。

1.5 疗效评价标准^[5]

参照《中药新药临床研究指导原则》的疗效进行评价,临床症状、体征消失或基本消失,症候积分减少 $\geq 95\%$ 为临床治愈;临床症状、体征明显改善,症候积分减少 $\geq 70\%$ 为显效;临床症状、体征均有好转,症候积分减少 $\geq 30\%$ 为有效;临床症状、体征无明显改善,甚或有加重,症候积分减少不足30%为无效。

1.6 统计学方法

应用SPSS17.0统计软件,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。

2 结果

2.1 两组患者疗效的分析

治疗后,治疗组总有效率94.0%,对照组为70.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者的疗效分析($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 1 Clinical analysis of patients in two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
对照	19(38.0)	16(32.0)	15(30.0)	70.0
治疗	38(76.0)	9(18.0)	3(6.0)	94.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组患者临床症状改善时间对比

治疗后,治疗组咳嗽症状起效时间、气喘及哮喘音消失时间、咳嗽消失时间明显短于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床症状改善时间对比($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 2 Comparison of clinical symptoms improved time of patients in two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	咳嗽症状起效时间/d	咳嗽症状消失时间/d	气喘消失时间/d	哮喘音消失时间/d
对照	6.3±2.6	11.3±4.6	6.4±2.1	9.8±3.2
治疗	3.1±1.2*	7.6±3.2*	3.6±2.1*	4.1±2.3*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.3 两组治疗前后肺功能比较

治疗前两组肺功能差异无统计学意义,治疗后两组FVC、FEV1、PEF组内及组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组治疗前后IL-6、TNF- α 比较

治疗前两组患者血清IL-6、TNF- α 水平差异无统计学意义。治疗后,两组血清IL-6、TNF- α 水平

均较治疗前明显降低 ($P<0.05$), 且治疗组血清 IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组治疗前后细胞免疫比较

治疗前两组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 等指标差异无统计学意义。治疗后两组组内及组间差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 5。

表 3 两组治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 3 Comparison of pulmonary function before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	时间	FVC/L	FEV1/L	PEF/L
对照	治疗前	3.13 $\pm$ 0.31	2.75 $\pm$ 0.21	6.75 $\pm$ 1.45
	治疗后	3.64 $\pm$ 0.49*	3.67 $\pm$ 0.18*	7.29 $\pm$ 1.47*
治疗	治疗前	3.19 $\pm$ 0.36	2.76 $\pm$ 0.19	6.74 $\pm$ 1.41
	治疗后	4.22 $\pm$ 0.72*#	4.24 $\pm$ 0.41*#	8.27 $\pm$ 1.55*#

与对照组比较: # $P<0.05$; 与同组治疗前比较: * $P<0.05$

$P<0.05$ vs control group; * $P<0.05$ vs same group before treatment

2.6 两组不良反应的分析

治疗组主要不良反应为嗜睡、倦怠、头晕口干等, 不良反应发生率为 8.0%; 对照组除上述不良反应外, 还检测到血、尿常规异常及肝、肾功能异常, 总不良反应率为 50.0%, 与治疗组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 6。

表 4 两组治疗前后 IL-6、TNF- α 比较 ($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 4 Comparison of IL-6 and TNF- α before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	27.79 $\pm$ 9.07	20.88 $\pm$ 3.07*	1.33 $\pm$ 0.24	0.98 $\pm$ 0.14*
治疗	28.24 $\pm$ 8.95	14.12 $\pm$ 2.95*#	1.35 $\pm$ 0.32	0.71 $\pm$ 0.12*#

与对照组比较: # $P<0.05$; 与同组治疗前比较: * $P<0.05$

$P<0.05$ vs control group; * $P<0.05$ vs same group before treatment

表 5 两组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较 ($\bar{x} \pm s, n=50$)

Table 5 Comparison of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n=50$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	治疗前	58.04 $\pm$ 3.31	30.19 $\pm$ 2.21	30.16 $\pm$ 2.74	1.04 $\pm$ 0.12
	治疗后	60.09 $\pm$ 5.29*	31.21 $\pm$ 2.56*	29.29 $\pm$ 2.34*	1.09 $\pm$ 0.17*
治疗	治疗前	57.89 $\pm$ 4.34	30.21 $\pm$ 2.34	30.17 $\pm$ 3.22	1.03 $\pm$ 0.14
	治疗后	67.47 $\pm$ 7.05*#	39.84 $\pm$ 3.37*#	21.54 $\pm$ 1.24*#	1.83 $\pm$ 0.35*#

与对照组比较: # $P<0.05$; 与同组治疗前比较: * $P<0.05$

$P<0.05$ vs control group; * $P<0.05$ vs same group before treatment

表 6 两组不良反应分析

Table 6 Adverse reactions of patients in two groups

组别	嗜睡/例(%)	倦怠/例(%)	头晕口干/例(%)	血常规异常/例(%)	肾功能异常/例(%)	肝损伤/例(%)	尿常规异常/例(%)	不良反应率/%
对照	4 (8.0)	6 (12.0)	2 (4.0)	3 (6.0)	5 (10.0)	2 (4.0)	3 (6.0)	50.0
治疗	1 (2.0)	2 (4.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	8.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

3 讨论

咳嗽变异性哮喘是指以慢性咳嗽为主要或唯一临床表现的一种特殊类型哮喘^[6]。咳嗽变异性哮喘是哮喘的一种表现形式, 其生理病理与哮喘病一样^[7]。哮喘是影响人们身心健康的重要疾病之一, 若治疗不及时、不规范, 哮喘可能使患者死亡, 而规范化治疗可使大约 82% 的哮喘患者疾病得到非常好的控制^[8]。因此, 治疗咳嗽变异性哮喘具有重要的临床意义。临床上治疗该疾病的西药如孟鲁司特、布地奈德气雾剂、沙美特罗替卡松 (舒利迭) 等药物副作用比较大, 且长期用药后的耐药性以及停药后病

情的反跳等不良反应十分严重, 限制了在临床上的使用^[9]。

研究认为, 咳嗽变异性哮喘患者气道处于应激状态, 可激发机体的免疫应激反应, T、B 淋巴细胞和炎症细胞因子在疾病的发生发展中发挥着重要作用^[10-11], 因此 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 IL-6、TNF- α 水平可作为检测的重要指标。IL-6 和 TNF- α 均为促炎症细胞因子, 前者由 Th2 细胞分泌, 可诱导 T 辅助细胞增殖及 B 淋巴细胞分化, 在气道慢性炎症反应及气道重塑过程中发挥重要作用; 后者由单核-巨噬细胞分泌, 可诱导 IL-6 等其他促炎症细胞因子

分泌,其高表达可进一步加重呼吸道炎症反应^[12]。

祖国医学认为,咳嗽变异性哮喘病位在肺,与脾、肾关系密切,应予补肺、健脾、益肾,提高机体免疫力等方面治疗。研究证实,苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘在临床上取得了令人满意的效果,且不良症状减少^[13]。苏黄止咳胶囊是由麻黄、紫苏叶、地龙、枇杷叶、紫苏子、蝉蜕、前胡、牛蒡子、五味子组成。麻黄有松弛支气管平滑肌的作用;蝉蜕可对抗组织胺引起的支气管收缩;紫苏叶镇咳,对组胺有拮抗作用,同时抑制免疫球蛋白的产生,有抗病毒作用;五味子有镇咳祛痰作用,有增强免疫细胞的功能;前胡可以抑制支气管平滑肌收缩,增强呼吸道黏液分泌;地龙有抗组胺,舒张支气管的作用;枇杷叶可以平喘、祛痰、抗炎、抗菌、抗病毒;紫苏子也是平喘的作用;牛蒡子有抗菌,提高免疫力的作用。有报道显示,苏黄止咳胶囊具有明显的化痰、止咳、缓急、平喘、抗炎及免疫调节作用^[14]。

综上所述,苏黄止咳胶囊辅助治疗咳嗽变异性哮喘患者,能够明显提高临床疗效,改善肺功能,且具有较好的安全性,其机制可能与提高 CD3⁺、CD4⁺,下调 CD8⁺,减少 IL-6、TNF- α 促炎症细胞因子分泌,增强机体细胞免疫功能有关。

参考文献

- [1] 张燕萍,苗青,晁燕,等.苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的随机对照多中心临床研究[J].中医杂志,2008,49(6):504-506.
- [2] 荣玉玺,谢满红,金玲.苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘30例疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(21):624.
- [3] 刘云.苏黄止咳胶囊在咳嗽变异性哮喘中的应用研究[J].中国现代医生,2013,51(10):137-138.
- [4] 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(4):407-413.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].2002.
- [6] 罗善深.中西药治疗小儿咳嗽变异性哮喘的研究进展[J].临床合理用药杂志,2013,6(16):177-178.
- [7] 韩淑慧.苏黄止咳胶囊治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J].临床肺科杂志,2013,18(7):1254-1255.
- [8] 黄文曼,马慧妹.苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘64例疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(15):290-291.
- [9] 张天嵩,李秀娟,张素,等.中医药治疗咳嗽变异性哮喘随机对照试验的系统评价[J].中国中医药信息杂志,2009,16(7):97-100.
- [10] Maazi H, Hirinbak S, Willart M, et al. Contribution of regulatory T cells to alleviation of experimental allergic asthma after specific immunotherapy [J]. Clin Exp Allergy, 2012, 42(10): 1519-1528.
- [11] 樊茂蓉,张燕萍,苗青,等.润肺哮喘胶囊对咳嗽变异性哮喘豚鼠气道反应性及血清 IL-5、IL-6 及 TNF- α 水平的影响[J].时珍国医国药,2013,24(7):1619-1622.
- [12] Matera M G, Calzetta L, Cazzola M. TNF-alpha inhibitors in asthma and COPD: we must not throw the baby out with the bath water [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2010, 23(2): 121-128.
- [13] 郭路生.苏黄止咳胶囊治疗咳嗽变异性哮喘80例[J].中国中医药现代远程教育,2014,1(1):42-43.
- [14] 张洪春,赵丹,晁燕,等.从苏黄止咳胶囊的研发探讨中药新药选题思路[J].中药新药与临床药理,2009,5(5):485-487.