

疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠治疗 咳嗽变异性哮喘患者的疗效

张秋, 李研, 王萍

北京市和平里医院呼吸科, 北京 100013

摘要 目的: 观察疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)患者疗效及对气道炎症因子水平、肺功能和T淋巴细胞免疫平衡的影响。方法: 选取2023年9月—2024年7月北京市和平里医院收治的104例风邪犯肺证CVA患者, 按照随机数字表法分为西药组(在常规治疗基础上给予孟鲁司特钠治疗)和联合组(在西药组基础上联合疏风止嗽汤治疗), 每组52例。比较两组患者临床疗效, 治疗前后中医症状积分、气道炎症因子水平[呼出气一氧化氮(FeNO)、痰液嗜酸性粒细胞(EOS)、痰液嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)]、肺功能[用力肺活量(FVC)、呼气峰流量(PEF)、第1秒用力呼气容积占预计百分比(FEV_1)]、T淋巴细胞免疫平衡[白细胞介素-4(IL-4)、干扰素- γ (IFN- γ)、IFN- γ /IL-4]及不良反应、随访1个月内复发率。结果: 联合组治疗总有效率为90.38%(47/52), 高于西药组的75%(39/52), 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组咳嗽、咳痰、咽痒评分均下降($P < 0.05$), 且治疗后联合组低于西药组($P < 0.05$); 治疗后, 两组 FeNO 、痰液EOS、ECP与血清IL-4水平均下降($P < 0.05$), FVC、PEF、 FEV_1 、IFN- γ 、IFN- γ /IL-4均升高($P < 0.05$), 且治疗后组间比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠可有效改善CVA临床症状和肺功能, 缓解气道炎症, 调节T淋巴细胞免疫失衡, 改善预后。

关键词 咳嗽变异性哮喘; 孟鲁司特钠; 疏风止嗽汤; 气道炎症; 肺功能; T淋巴细胞免疫平衡

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1002-2392(2026)05-0093-06

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.260104

咳嗽变异性哮喘(Cough variant asthma, CVA)是一种人群高发的非典型哮喘疾病, 约占我国慢性咳嗽疾病的三分之一, 主要表现为反复发作性干咳^[1]。若CVA未及时治疗, 最终会发展为典型哮喘, 调查显示, CVA患者中约有10%~33%发展为典型哮喘, 严重危害患者生活质量, 尽早实施有效治疗具有重要意义^[2]。CVA发生机制与气道炎症密切相关, 临床常规使用糖皮质激素、支气管扩张剂、白三烯受体拮抗剂(LTRA)等药物减轻患者咳嗽症状和气道炎症^[3]。孟鲁司特钠作为新一代LTRA, 虽能改善气道炎症和肺功能, 但对咳嗽敏感性无显著影响, 且停药后复发率较高^[4]。近年来, 中西医结合治疗在CVA诊疗上显示出独特优势^[5-6]。中医学将CVA归属于“咳嗽”“哮喘”“呛咳”范畴, 认为其病位在肺, 涉及脾、胃不足,

《诸病源候论》曰: “一曰风咳, 欲语因咳, 言不得竟是也”, 可知“风邪”为主要病因, 其病机可概括为风邪侵袭人体, 进而犯肺, 邪客肺络, 气道挛急, 肺失宣气^[7-8]。故中医主张“从风论治”本病, 以疏风祛邪、宣降肺气、利咽止咳为主^[9]。疏风止嗽汤是针对CVA病机所拟方剂, 出自《重订通俗伤寒论》, 为疏风宣肺、止咳化痰之良方, 本研究将探究疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠对CVA的气道炎症、肺功能、T淋巴细胞免疫平衡等方面的影响, 现详述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年9月—2024年7月北京市和平里医院呼吸科收治的104例CVA患者, 按照随机数字表法分为西药组(在常规治疗基础上给予孟鲁司特钠治疗)和联合组(在西药组基础上联合疏风止嗽汤治疗), 每组52例。两组基线资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。本研究经北京市和平里医院伦理委员会审核批准(批号: 20230216)。

收稿日期: 2024-12-09 修回日期: 2025-10-11

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程课题(CI2021A05305)

作者简介: 张秋(1981-), 男, 硕士, 主治医师, 主要从事中医药防治呼吸系统疾病研究。

表 1 两组 CVA 患者基本资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄/岁	病程/月	体质量指数/ (kg/m ²)	ACT 评分/分	病情严重程度/例		
		男	女					轻度	中度	重度
西药组	52	31	21	47.62 ± 6.59	6.82 ± 1.46	22.19 ± 2.76	14.28 ± 2.32	14	23	15
联合组	52	32	20	47.85 ± 6.27	6.74 ± 1.28	22.12 ± 2.17	14.33 ± 2.48	12	24	16
t/χ^2 值		0.002		0.182	0.297	0.144	0.106	0.207		
P 值		0.968		0.856	0.767	0.886	0.916	0.902		

1.2 诊断标准

西医诊断标准^[10]:以咳嗽为主要症状,咳嗽持续 >4 周,无感染征象,伴有可变呼气流量降低,排除其他原因引起的慢性咳嗽。

中医诊断标准^[11]:风邪犯肺证,咳嗽声重,气急,咽痒,咳痰稀薄色白,常伴鼻塞、流清涕、头痛、肢体酸楚、恶寒发热、无汗等表证,舌苔薄白,脉浮紧。

1.3 纳入、排除及脱落标准

1.3.1 纳入标准

①符合中西医 CVA 诊断标准;②年龄 ≥ 18 岁;③近 1 个月未使用激素及支气管舒张剂治疗;④知情同意。

1.3.2 排除标准

①合并其他呼吸系统疾病者;②试验期间使用其他药物治疗者;③肝肾功能不全者;④对本研究使用药物过敏者。

1.3.3 脱落标准

①主动退出者;②依从性差,未完成临床试验所规定的全部流程者;③失访者。

1.4 治疗方法

西药组采取常规治疗,脱离过敏原、避免诱发及危险因素的接触和暴露,给予孟鲁司特钠(杭州默沙东,国药准字 J20130047)10 mg/次,1 次/d,持续治疗 4 周。

联合组在给予孟鲁司特钠治疗的基础上联合疏风止嗽汤治疗,组方:炙枇杷叶 15 g,炙麻黄、款冬花、五味子、苦杏仁、紫菀、白僵蚕、蝉蜕各 10 g。鼻塞、喷嚏者,加苍耳子、辛夷各 10 g;有久咳肺虚者,加青皮 10 g,旋覆花 15 g;有肺阴不足者,加麦冬、沙参各 10 g。1 000 mL 水煎熬浓缩至 200 mL,早晚餐后各 1 剂,连续治疗 4 周。

1.5 观察指标及疗效判定标准

1.5.1 临床疗效

于治疗后,参照相关标准^[11]评估疗效。临床控制:咳嗽、咽痒等症状消失,证候积分减少率 ≥ 95%;显效:咳嗽、咽痒等症状明显改善,70% ≤ 证候积分减少率 < 95%;有效:咳嗽、咽痒等症状有所缓解,30% ≤ 证候积分减少率 < 70%;无效:咳嗽、咽痒等症状为变化

甚至加重,证候积分减少率 < 30%。总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。

1.5.2 中医症状积分

于治疗前后,参照相关标准^[11]制定中医症状积分量表,咳嗽、咳痰、咽痒按照无、轻度、中度和重度分别计 0、1、2、3 分,评分越高表明病情越重。

1.5.3 气道炎症因子水平

于治疗前后,采用纳库伦呼气分析仪(无锡尚沃医疗)检测患者呼出气一氧化氮(FeNO),使用高渗盐水雾化诱导排痰,使用痰液细胞分类计数法检测痰液嗜酸性粒细胞(EOS)百分比,采用酶联免疫吸附法检测痰液嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)水平。

1.5.4 肺功能

于治疗前后,采用肺功能仪(广州红象呼吸家,型号: BH - AX - MAPG)测量用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)。

1.5.5 T 淋巴细胞免疫平衡

于治疗前后,采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素 - 4(IL - 4)、干扰素 - γ(IFN - γ),计算 IFN - γ/IL - 4 比值。

1.5.6 不良反应

试验期间记录两组不良反应情况。

1.5.7 复发率

统计随访 1 个月内复发率,以再次出现 CVA 症状为复发。

1.6 统计学方法

所有数据经 SPSS22.0 统计分析。计量资料(年龄、病程、中医症状积分)符合正态分布,以($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验;计数资料(临床疗效、不良反应)以例(%)描述,行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

联合组治疗总有效率高干西药组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 CVA 患者临床疗效比较[例(%)]						
组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
西药组	52	11(21.15)	16(30.77)	12(23.08)	13(25.00)	39(75.00)
联合组	52	15(28.85)	20(38.46)	12(23.08)	5(9.62)	47(90.38)
χ^2 值						4.300
<i>P</i> 值						0.038

2.2 中医症状积分

治疗前,两组咳嗽、咳痰、咽痒评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组症状评分均下降($P<0.05$),且治疗后联合组低于西药组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 CVA 患者中医症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	例数	时间	咳嗽	咳痰	咽痒
西药组	52	治疗前	2.15±0.26	2.03±0.25	2.23±0.18
		治疗后	0.84±0.14 ^a	0.87±0.14 ^a	0.79±0.14 ^a
联合组	52	治疗前	2.21±0.19	2.09±0.22	2.25±0.17
		治疗后	0.60±0.11 ^{ab}	0.64±0.11 ^{ab}	0.68±0.12 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 气道炎症因子

治疗前,两组 FeNO、痰液 EOS、ECP 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组 FeNO、痰液 EOS、ECP 均下降($P<0.05$),且治疗后联合组低于西药组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组 CVA 患者气道炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	时间	FeNO/($\mu\text{g/L}$)	EOS/%	ECP/(pg/mL)
西药组	52	治疗前	173.18±20.41	1.67±0.43	2 352.49±428.73
		治疗后	27.61±6.24 ^a	0.69±0.23 ^a	1 492.27±216.25 ^a
联合组	52	治疗前	172.75±19.23	1.64±0.47	2 283.86±419.29
		治疗后	20.51±5.76 ^{ab}	0.41±0.13 ^{ab}	1 325.42±196.27 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 肺功能

治疗前,两组 FVC、PEF、FEV1 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组 FVC、PEF、FEV1 均升高($P<0.05$),且治疗后联合组高于西药组($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组 CVA 患者肺功能比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	时间	FVC/L	PEF/(L/s)	FEV1/L
西药组	52	治疗前	1.59±0.38	81.12±8.26	1.54±0.46
		治疗后	2.63±0.32 ^a	91.23±7.17 ^a	2.28±0.34 ^a
联合组	52	治疗前	1.61±0.36	80.95±8.72	1.49±0.39
		治疗后	2.95±0.43 ^{ab}	96.83±7.56 ^{ab}	2.97±0.48 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 T 淋巴细胞免疫平衡

治疗前,两组 IL-4、IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组 IL-4 均下降($P<0.05$),IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 均升高($P<0.05$),且治疗后组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 6 两组 CVA 患者 T 淋巴细胞免疫平衡比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	时间	IL-4/(ng/L)	IFN- γ /(ng/L)	IFN- γ /IL-4
西药组	52	治疗前	11.46±2.29	34.82±8.12	3.04±0.10
		治疗后	8.41±1.73 ^a	52.96±8.71 ^a	6.30±0.26 ^a
联合组	52	治疗前	11.57±2.34	34.72±8.82	3.00±0.15
		治疗后	7.12±1.92 ^{ab}	56.86±8.84 ^{ab}	7.99±0.91 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与西药组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

2.6 不良反应

组间不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 7。

表 7 两组 CVA 患者不良反应比较[例(%)]						
组别	例数	恶心呕吐	食欲不振	失眠	头晕	不良反应 总发生
西药组	52	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	1(1.92)	4(7.69)
联合组	52	3(5.77)	1(1.92)	1(1.92)	2(3.85)	7(13.46)
χ^2 值						0.915
<i>P</i> 值						0.339

2.7 复发情况

西药组复发 8 例(15.38%),联合组复发 2 例(3.85%),联合组复发率低于西药组($\chi^2=3.893$, $P=0.046$)。

3 讨论

西医学认为,CVA 是一种以咳嗽为唯一或主要表现的慢性呼吸道疾病,是我国儿童及成人慢性咳嗽的最常见原因,其发病机制尚未完全阐明,受遗传、免疫、神经反射等多种因素共同影响^[12]。临床主要通过环境控制、药物治疗等综合措施缓解气道炎症、咳嗽症状以及减少急性发作和死亡^[13]。经研究证实,白三烯可引起支气管收缩,促进炎性细胞尤其是 EOS 聚集,增加黏液分泌和血管通透性,对呼吸道有强大的收缩作用,在 CVA 发病过程中发挥重要作用^[14]。因此,白三烯受体拮抗剂可通过阻断白三烯与体内受体结合所导致的炎症效应,从而有效控制 CVA 急性症状^[15]。研究^[16]表明,孟鲁司特钠作为白三烯受体拮抗剂,能显著改善 CVA 患者咳嗽症状和肺功能,但长期使用可能伴随严重精神健康副作用,且停药后复发风险较高,临床还需更加安全有效的治疗方案。近年来,大量研

究^[17]证实,中医药在 CVA 的诊治上具有独特优势,可明显控制疾病复发,为本研究提供理论思路。

中医对于 CVA 的病因病机多有论述,《医学入门》中记载:“风乘肺,咳则鼻塞重,口干喉痒,语未竟而咳”^[18];《古今医鉴》中有“伤风咳者……口干烦躁,鼻流清涕”^[19];清·叶天士《临证指南医案》中亦有“风邪阻于肺卫,咳嗽面浮”“风郁,咳不止”的病机论述^[20]。以上可知风邪为 CVA 发生、发展和演变过程中的主要致病因素。《症因脉治·哮喘》指出“哮喘之因”病理以“痰饮”为主。其病机概括为风邪袭肺,肺失宣肃,引动伏痰,痰阻气道,致气道挛急,痰阻肺络,日久成癥,每因饮食不节、七情之犯、劳累过度诱发。因风邪“善行数变”“风胜则挛挛”的特性,CVA 病理特点为风动气逆、气急府阻,这与西医学表现气道高反应性相一致,治宜疏风祛痰、祛风解痉、化痰止咳^[21]。

针对以上病机,本研究选用疏风止嗽汤佐治 CVA 患者,方中炙麻黄入肺经,味辛发散,可通肺气郁闭,止咳平喘;款冬花入肺经,润肺下气、止咳化痰,是镇咳、祛痰之要药;五味子入肺、肾经,性温味酸,敛肺止咳,用于肺肾两虚之虚咳、气喘;苦杏仁、紫菀入肺经,消痰,润肺,止咳,主治外感咳嗽;白僵蚕祛风解痉、化痰散结;蝉蜕散风热、利咽透疹;炙枇杷叶润肺止咳,诸药联合用可达祛风解痉、化痰止咳之效。药理学研究^[22]显示,麻黄-苦杏仁药对通过抑制 p38MAPK/NF- κ B 信号通路,促使支气管哮喘大鼠肺泡灌洗液中炎性因子减少,减轻气道高反应性,可有效控制哮喘症状;五味子中含有 8 个有效活性成分,通过调控 NF- κ B、PPAR、IL-17 等信号通路抑制促炎因子的基因表达,进而发挥治疗哮喘的作用^[23];白僵蚕中富含黄酮类化合物,例如槲皮素、山柰酚,可通过多成分、多靶点、多通路治疗哮喘^[24];蝉蜕通过改善机体白细胞水平缓解炎症,进而达到解痉、平喘、祛痰的作用^[25]。本研究结果显示,较单纯西药治疗,疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠能显著提高 CVA 患者临床疗效,并降低其中医症状积分。这主要是疏风止嗽汤集疏风、解痉、祛痰、止咳、润肺于一体,兼顾调补肺肾、调和阴阳、祛邪扶正之效,从而明显改善 CVA 患者临床症状。李红等^[26]研究将疏风止嗽汤联合糖皮质激素治疗 CVA 患者,结果显示,临床总有效率为 86.67%,中医症状积分显著下降,与本研究结果相近。但另一项研究^[27]使用疏风止嗽汤治疗 CVA 的临床有效率达 97.6%,明显高于本研究结果,可能是该研究仅选取了中医证型为风盛挛急证的 CVA 患者,治疗以疏风解痉、肝肺同治为原则,疏风止嗽汤使用时酌情加减药物组成,使中药方剂更加

契合此类患者的病理生理需求;同时,不同研究中的患者年龄、性别、病程长短、病情严重程度等个体因素也会影响治疗效果。

气道的慢性炎症是 CVA 最重要和最基础的病理学改变,与气道高反应性密切相关,是出现咳嗽症状的根本原因^[28]。气道 NO 产自气道上皮细胞,由 NO 合成酶催化产生,NO 合成酶在正常生理情况下表达量较低,仅产生低水平 NO,气道炎症情况下表达增加,气道 NO 也明显增加,NO 参与舒张血管、气道平滑肌生理过程,对机体具有保护作用,但过量 NO 可形成毒性活性氮促进气道炎症及损伤^[29];EOS 是 CVA 慢性炎症主要的效应细胞,在 IL-5 的调节作用下趋化、黏附、深入气道组织,在哮喘炎症局部浸润,可引起支气管痉挛、黏液分泌,ECP 则是活化的 EOS 所释放的颗粒成分,在嗜酸性炎症反应中显著增加,具有诱导细胞损伤及气道高反应、促进气道分泌黏液的作用,Cianchetti 等^[30]发现痰液 ECP 水平与痰嗜酸性粒细胞数及哮喘的严重程度呈正相关。为进一步探究疏风止嗽汤治疗与 CVA 气道炎症的关系,本研究通过分析患者治疗前后的 FeNO、痰液 EOS、ECP 水平,研究结果显示,治疗后,两组患者的 FeNO、痰液 EOS、ECP 水平均显著下降,且治疗后联合组低于西药组,说明疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠可有效改善 CVA 患者气道炎症。究其原因是疏风止嗽汤方剂组成中麻黄、苦杏仁、五味子、白僵蚕等多种药物靶向炎症通路调节机体炎症因子^[22-24]。

肺功能测定是 CVA 诊断的客观指标,FVC、PEF、FEV1 能直观反映患者的通气功能、换气功能、呼吸调节功能及肺循环功能,对于呼吸系统疾病诊断及治疗效果评价具有指导意义^[31]。本研究结果显示,治疗后,联合组 FVC、PEF、FEV1 高于西药组,说明疏风止嗽汤佐治在肺通气功能以及循环功能上具有显著改善作用。分析原因,积极使用疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠后,CVA 患者气道炎症反应得以控制,促使患者肺功能得以改善。

Th1/Th2 平衡反映机体细胞免疫与体液免疫应答的平衡稳态,CVA 由 Th2 型免疫反应驱动,同时存在 Th1 型免疫反应减弱及 Th1/Th2 细胞下降,IFN- γ 和 IL-4 分别是 Th1、Th2 细胞发育的关键调控因子,Th1 细胞分泌肿瘤坏死因子- α 、集落刺激因子、IL-2 等细胞因子,促进 B 细胞产生具有调理作用的 IgG,起到抗内病原体感染的细胞免疫作用,局部肺组织及气道中 Th2 细胞水平升高并释放炎症因子引发嗜酸性粒细胞浸润^[32]。在明确疏风止嗽汤能够有效改善 CVA

患者的气道高反应性和肺通气功能的基础上,为深入剖析疏风止嗽汤与机体免疫调节方面的具体作用机制,进一步对患者治疗前后的 IL-4、IFN- γ 、IFN- γ /IL-4水平进行分析,研究结果显示,治疗后,联合组 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 高于西药组,而 IL-4 水平则显著低于西药组,说明疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠可促使机体 IFN- γ 水平升高,IL-4 水平下降,恢复 Th1/Th2 平衡。这主要与方剂中麻黄、五味子、枇杷叶等药物发挥免疫失衡调节作用有关,既往研究^[33-34]发现,麻黄提取物麻黄碱、五味子中活性成分五味子乙素可降低哮喘小鼠肺泡灌洗液中 IL-4 等炎症因子表达水平,参与调节免疫失衡,改善气道炎症反应;枇杷叶提取物对于哮喘气道炎症具有良好的抑制效果,研究发现这可能与枇杷叶中部分活性成分促使炎症细胞数量减少以及抑制肺组织炎症细胞浸润有关,进而改善气道重塑和气道高反应性^[35]。综上所述,疏风止嗽汤联合孟鲁司特钠可有效改善 CVA 患者临床症状和肺功能,缓解气道炎症,调节 T 淋巴细胞免疫失衡,改善预后。

但本研究仍存在一些局限性,如研究为单中心研究,样本量有限,可能影响结果的普适性;其次,中药方剂成分复杂,其作用机制可能涉及多个层面和多种因素,本研究仅探讨了疏风止嗽汤治疗 CVA 的部分机制,对其他潜在的作用靶点和信号通路尚未进行深入研究,未来研究应进一步扩大样本量,进行多中心、大样本的研究,运用蛋白质组学、代谢组学等技术深入研究其作用机制。

参考文献:

[1] 赵嘉虹, 阙璇. 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.

[2] LAI K F, LONG L. Current status and future directions of chronic cough in China[J]. Lung, 2020, 198(1): 23-29.

[3] 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.

[4] 刘青, 和岚, 陈晖. 孟鲁司特钠单用、布地奈德/福莫特罗单用及两者联合治疗对儿童咳嗽变异性哮喘的疗效比较[J]. 中国药师, 2024, 27(4): 648-654.

[5] 马融, 胡思源, 李新民, 等. 黄龙止咳颗粒联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童咳嗽变异性哮喘多中心随机对照临床研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(8): 601-607.

[6] 代婷, 徐维国, 杨爱萍, 等. 中西药联合三球呼吸训练法对咳嗽变异性哮喘缓解期患者的治疗效果[J]. 中国医药, 2023, 18(5): 725-729.

[7] 刘彤, 史利卿, 季坤, 等. 咳嗽变异性哮喘风邪伏肺病机特点[J]. 中医学报, 2021, 36(9): 1854-1857.

[8] 马爱贤, 杨继, 王强. 从风、郁、虚论治咳嗽变异性哮喘[J]. 西部中医药, 2023, 36(11): 75-78.

[9] 张艺, 崔红生, 吕明圣, 等. 基于伏风理论辨治咳嗽变异性哮喘的思路[J]. 中医杂志, 2023, 64(13): 1391-1395, 1404.

[10] 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.

[11] 国家中医药管理局. 中医证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 60-64.

[12] 郭黎明, 吴峰. 慢性咳嗽的病因分析[J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(8): 925-930.

[13] 彭懿, 夏万敏, 谢诚, 等. 成都地区 277 例儿童慢性咳嗽病因与药物治疗分析[J]. 儿科学杂志, 2023, 29(1): 43-47.

[14] 龚琳婧, 余君, 朱蕾. 白三烯在咳嗽变异性哮喘发病机制中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(3): 219-222.

[15] 刘苗芳. 呼出气一氧化氮浓度对糖皮质激素联合白三烯受体拮抗剂治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效的应用价值研究[J]. 贵州医药, 2023, 47(11): 1759-1761.

[16] KOVESI T. Neuropsychiatric side effects of montelukast[J]. J Pediatr, 2019, 212: 248.

[17] 沈奕, 郁燕, 丁焘. 定喘汤联合孟鲁司特钠对小儿咳嗽变异性哮喘(风热袭肺证)患儿中医证候积分、呼气高峰流量及血清 ECP 浓度的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(4): 101-104.

[18] 宋先仁, 朱森. 祛风清肺法治疗风咳 30 例临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(4): 58.

[19] 潘光霞, 梁娜, 黄程程, 等. 王有鹏从咽论治咳嗽变异性哮喘[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(8): 21-24.

[20] 邓志远, 王慢佳, 张健强, 等. 《临证指南医案·咳嗽》方剂配伍规律定性定量研究[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(6): 456-459, 493.

[21] 万力生. 从风咳辨治小儿咳嗽变异性哮喘思路探讨[J]. 北京中医药, 2023, 42(3): 254-255.

[22] 刘永生, 王金菊, 孟泳, 等. 基于 p38MAPK/NF- κ B 信号通路探讨麻黄-苦杏仁药对治疗支气管哮喘大鼠的机制[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(8): 1025-1031.

[23] 吕希, 徐广宇, 王春梅, 等. 基于网络药理学筛选五味子中治疗哮喘的靶标及活性成分[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2020, 21(2): 175-178.

[24] 权浩浩, 张晓凤, 高凯, 等. 基于网络药理学的僵蚕主要药效作用研究[J]. 西部中医药, 2021, 34(3): 92-96.

[25] 赵子佳, 周桂荣, 王玉, 等. 蝉蜕的化学成分及药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2017, 37(5): 491-493.

[26] 李红, 陈常青, 李艳英, 等. 疏风止咳汤联合糖皮质激素治疗咳嗽变异性哮喘疗效研究[J]. 陕西中医, 2023, 44(3): 312-315.

[27] 王发梁, 李镇, 羊德旺, 等. 祛风止咳方加减治疗咳嗽变异性哮喘(风盛挛急证)的疗效及对肺功能的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(9): 102-104.

[28] 张彩霞, 王新卫, 刘新年, 等. 常规肺功能正常的咳嗽变异性哮喘特点[J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(8): 918-924.

[29] 左丹华, 王丹, 邵楠, 等. 呼出气一氧化氮联合小气道功能检查对小儿咳嗽变异性哮喘与感染后咳嗽引起的慢性咳嗽的鉴别诊断价值[J]. 中国医药导报, 2023, 20(14): 98-101.

[30] CIANCHETTI S, BACCI E, RUOCCO L, et al. Are sputum eosinophil cationic protein and eosinophils differently associated with clinical and

functional findings of asthma? [J]. Clin Exp Allergy, 2014, 44(5): 673–680.

[31] 刘雪茹, 陈和斌, 胡艳, 等. 儿童哮喘及咳嗽变异性哮喘肺功能检查临床应用价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(2): 255–257, 261.

[32] CHEN J F, LIN W, GU H T, et al. Study on the relationship between bronchoalveolar lavage fluid cell count, Th1/Th2 cytokines and pulmonary function in patients with cough variant asthma[J]. J Asthma Allergy, 2022, 15: 1713–1720.

[33] 徐莉, 廖赵妹, 苏小燕, 等. 麻黄碱通过调控 TGF- β 1/NF- κ B 信号通路抑制小鼠的气道炎症反应[J]. 生命科学研究, 2024, 28(1): 26–32, 55.

[34] 白红丽, 赵梁育, 郑速征, 等. 五味子乙素对过敏性哮喘小鼠 IL-4/IL-13/STAT6 通路及气道杯状细胞凋亡的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(11): 1333–1337.

[35] 胡蔚, 李岚. 枇杷叶提取物对卵清蛋白诱导的哮喘小鼠气道炎症和气道重塑的影响[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(1): 20–27.

Efficacy of Shufeng Zhisou Decoction Combined with Montelukast Sodium on Patients with Cough Variant Asthma

ZHANG Qiu, LI Yan, WANG Ping

Department of Respiratory Medicine, Beijing Hepingli Hospital, Beijing 100013, China

Abstract Objective: To observe the efficacy of Shufeng Zhisou Decoction combined with montelukast sodium in the treatment of patients with cough variant asthma (CVA) and its influence on the airway inflammatory factors levels, pulmonary function and T lymphocyte immune balance. Methods: 104 CVA patients with pattern of wind pathogen attacking the lung were selected from September 2023 to July 2024 in Beijing Hepingli Hospital, and were divided into western medicine group (montelukast sodium on the basis of routine treatment) and combined group (Shufeng Zhisou Decoction on the basis of Western medicine group) according to the random number table method, 52 cases in each group. The clinical efficacy, TCM symptoms scores, airway inflammatory factors [fractional exhaled nitric oxide (FeNO), sputum eosinophil (EOS), sputum eosinophil cationic protein (ECP)], pulmonary function [forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume in the first second as a percentage of predicted value (FEV1)] and T lymphocyte immune balance [interleukin-4 (IL-4), interferon- γ (IFN- γ), IFN- γ /IL-4] before and after treatment, adverse reactions and recurrence rate within 1 months of follow-up were compared between groups. Results: The combined group had higher total effective rate of treatment (90.38% vs 75.00%) than the Western medicine group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of cough, expectoration and pharyngeal pruritus in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in combined group [(0.60 $\pm$ 0.11) points vs (0.84 $\pm$ 0.14) points], [(0.64 $\pm$ 0.11) points vs (0.87 $\pm$ 0.14) points], [(0.68 $\pm$ 0.12) points vs (0.79 $\pm$ 0.14) points] were lower after treatment ($P < 0.05$). The levels of FeNO, sputum EOS, ECP and serum IL-4 were reduced in both groups after treatment ($P < 0.05$), FVC, PEF, FEV1, IFN- γ and IFN- γ /IL-4 in the two groups were enhanced ($P < 0.05$), and there were statistical differences between groups after treatment ($P < 0.05$). Conclusion: Shufeng Zhisou Decoction combined with montelukast sodium can effectively improve the clinical symptoms and pulmonary function of CVA, relieve the airway inflammation, regulate the T lymphocyte immune imbalance, and improve the prognosis.

Key words Cough variant asthma; Montelukast sodium; Shufeng Zhisou Decoction; Airway inflammation; Pulmonary function; T lymphocyte immune balance