

DOI:10.16305/j.1007-1334.2016.08.019

九宝丸加减方治疗风痰蕴肺型小儿感染后咳嗽的临床研究

杨周剑¹, 姚静雯², 石 李³, 顾静雯⁴

1. 上海市浦东新区中医医院儿科(上海 201200); 2. 上海市浦东新区中医医院药剂科(上海 201200); 3. 上海中医药大学附属龙华医院儿科(上海 201203); 4. 上海市第七人民医院儿科(上海 200137)

【摘要】 目的 观察九宝丸加减方治疗风痰蕴肺型小儿感染后咳嗽的临床疗效。**方法** 将 200 例风痰蕴肺型感染后咳嗽患儿按照咳嗽轻重程度,分别随机分入轻度咳嗽治疗组、轻度咳嗽对照组及重度咳嗽治疗组、重度咳嗽对照组。治疗组均予九宝丸加减方,对照组均予白三烯受体拮抗剂。两组疗程均为 14 天。观察临床疗效,比较中医证候积分的变化情况。**结果** ①最终完成试验者,轻度咳嗽治疗组 47 例、对照组 46 例,重度咳嗽治疗组 44 例、对照组 44 例。②轻度咳嗽治疗组、对照组临床总有效率分别为 85.11% 和 86.96%;组间临床疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。重度咳嗽治疗组、对照组临床总有效率分别为 75.00% 和 56.82%;组间临床疗效比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。③轻度咳嗽患儿治疗前后组内比较,两组中医证候积分水平差异均有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较,中医证候积分水平差异无统计学意义($P>0.05$)。重度咳嗽患儿治疗前后组内比较,两组中医证候积分水平差异均有统计学意义($P<0.05$);组间治疗后比较,中医证候积分水平差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 九宝丸加减方治疗小儿感染后咳嗽的疗效满意,可减轻咳嗽症状,且对重度咳嗽疗效更显著。

【关键词】 小儿;感染后咳嗽;风痰蕴肺;九宝丸;少阳病

Clinical study of modified Jiubaowan pill in the treatment of post-infection cough in child with anemogenous phlegm accumulation in lung

YANG Zhou-jian¹, YAO Jing-wen², SHI Li³, GU Jing-wen⁴

1. Department of Paediatrics, Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pudong New Area, Shanghai, 201200; 2. Department of Pharmacy, Hospital of Traditional Chinese Medicine, Pudong New Area, Shanghai, 201200; 3. Department of Paediatrics, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203; 4. The Seventh People's Hospital, Shanghai, 200137

Abstract: Objective To observe the efficacy of modified Jiubaowan in the treatment of post-infection cough in child with anemogenous phlegm accumulated in lung. **Methods** According to the degree of cough severity, 200 subjects were randomized into the treatment group with mild symptom, control group with mild symptom, treatment group with severe symptom, control group with severe symptom. Modified Jiubaowan was applied in the two treatment groups, while leukotriene receptor antagonist in the two control groups, with a course of 14 days. The clinical efficacy was observed and the scores of TCM syndrome were compared. **Results**

①Among the patients who complete the whole test, there were 47 patients in the treatment group with mild symptom and 46 patients in the control group with mild symptom; 44 patients in the treatment group with severe symptom and 44 patients in the control group with severe symptom. ②The total effective rate of treatment group with mild symptom was 85.11%, and control group with mild symptom was 86.96%. There was no statistically significant difference in clinical efficacy between these two groups ($P>0.05$). The total effective rate of treatment group with severe symptom was 75%, and control group with severe symptom was 56.82%. There was statistically significant difference in clinical efficacy between these two groups ($P<0.05$). ③In the two groups of mild symptom, compared with before treatment within groups, there was statistically significant difference in the score of TCM syndrome in both group after treatment ($P<0.05$); compared between groups after treatment, there was no statistically significant difference in the score of TCM syndrome ($P>0.05$). In the two groups of severe symptom, compared with before treatment within groups, there was statistically significant difference in the score of TCM syndrome in both group after treatment ($P<0.05$); compared between groups after treatment, there was statistically significant difference in the score of TCM syndrome ($P<0.05$). **Conclusion** Modified Jiubaowan showed good efficacy in the treatment of post-infection cough in child, which relieved cough symptoms, and it was more effective on severe cough children.

Keywords: child; post-infection cough; anemogenous phlegm accumulated in lung; Jiubaowan; shaoyang disease

[基金项目] 上海市卫生局杏林新星计划项目(ZY3-RCPY-2-2064);上海市浦东新区名中医继承人培养项目(PDZYXK-6-2014018);上海市浦东新区国家中医药发展综合改革实验区内涵建设项目(ZY3-CCCX2-1001-2)

[作者简介] 杨周剑,男,硕士,主治医师,主要从事中医儿科疾病的临床研究工作

咳嗽是儿童临床常见的呼吸系统疾病,也是困扰患儿及其家长的常见疾病之一。根据病程的长短,儿童咳嗽分为急性咳嗽(病程在 2 周以内)、迁延性咳嗽(病程在 2~4 周)和慢性咳嗽(病程超过 4 周)^[1]。《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)》将儿

童非特异性的慢性咳嗽分为咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、感染后咳嗽、胃食管反流性咳嗽、心因性咳嗽等^[2],按发病率高低“感染后咳嗽(post-infection cough,PIC)”排名第三,发病率约 21.73%^[3]。九宝丸加减方为本院儿科治疗小儿慢性咳嗽的临床验方,在本科应用多年,疗效满意。近年来,我们联合多家医院进行了九宝丸加减方治疗风痰蕴肺型小儿感染后咳嗽的临床随机对照研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 感染后咳嗽的疾病诊断参照《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)》^[2]中的相关标准:①近期有明确的呼吸道感染病史;②咳嗽持续>4 周,呈刺激性干咳或伴有少许白色黏痰;③胸部 X 线片检查无异常或仅显示双肺纹理增多;④除外其他原因引起的慢性咳嗽。

中医风痰蕴肺证的诊断参考《中医病证诊断疗效标准》^[4]中的相关内容。主症:咳嗽频作,呛咳,咯吐白痰;次症:咽充血,咽痒,咽干不爽,纳少,汗多,小儿指纹紫滞;舌质红、苔薄,脉浮细。具备主症及任意 3 项次症,符合相应舌脉者,即可作出诊断。

1.1.2 纳入标准 ①符合上述西医疾病与中医证候的诊断标准;②年龄 3~6 岁儿童;③近 3 个月内未参加其他药物临床试验;④患儿家长签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 ①重度营养不良,或伴心血管、肝、肾及造血系统等严重全身性疾病患儿,精神病患儿;②合并急性扁桃体炎、急性支气管炎、肺炎等急性感染的患儿;③白细胞总数(WBC)>参考值上限(ULN)、中性粒细胞(N)>ULN 或 C 反应蛋白(CRP)>ULN,考虑为细菌感染的患儿;④根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变或情况,如生活环境不稳定、交通不便等易造成失访的情况。

1.2 一般资料 200 例病例均为 2015 年 1 月至 2016 年 1 月上海市浦东新区中医医院儿科、上海中医药大学附属龙华医院儿科、上海市第七人民医院儿科收治的风痰蕴肺型感染后咳嗽患儿,其中轻度患儿 100 例,重度患儿 100 例(咳嗽症状评分 1~5 分为轻,6~10 分为重^[3])。按照分层(各医院)区组随机的方式,将其分为治疗组与对照组,轻度者每组 50 例,重度者每组 50 例。轻度咳嗽治疗组脱落 3 例、对照组脱落 4 例,脱落原因为各有 1 例因前往外地未随访,其余治疗组 2 例及对照组 3 例均因症状缓解不明显而改至外院治疗。最终完成试验者,轻度咳嗽治疗组 47 例、对照组 46 例。重度咳嗽治疗组脱落 6 例、对照组脱落

6 例,脱落原因为各有 2 例因前往外地未随访,其余 8 例均因症状缓解不明显而改至外院治疗。最终完成试验者,重度咳嗽治疗组 44 例、对照组 44 例。

轻度患儿与重度患儿各自两组的性别、年龄、咳嗽症状评分等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1、表 2。

表 1 轻度咳嗽患儿两组基线资料比较(例)

组别	n	性别		年龄		
		男	女	36~48 月	49~60 月	61~72 月
治疗组	47	27	20	15	17	15
对照组	46	28	18	13	19	14
P		0.248		0.870		

表 2 重度咳嗽患儿两组基线资料比较(例)

组别	n	性别		年龄		
		男	女	36~48 月	49~60 月	61~72 月
治疗组	44	25	19	14	14	16
对照组	44	27	17	12	15	19
P		0.238		0.818		

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 予白三烯受体拮抗剂^[2](孟鲁司特钠颗粒,美国默沙东公司生产)口服,每次 4 mg,每晚 1 次。疗程为 14 天。

1.3.2 治疗组 予九宝丸加减方治疗。处方组成:柴胡 6 g,黄芩 4 g,党参 6 g,半夏 6 g,生地黄 6 g,紫菀 6 g,款冬花 6 g,前胡 6 g,陈皮 3 g,炙甘草 3 g。上药均采用中药颗粒剂(广东一方制药有限公司)配制,开水冲服,每次 100 ml,每日 2 次,早晚分服。疗程为 14 天。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床疗效 疗程结束后,参照《中医儿科常见病诊疗指南》^[3]中的相关标准,结合咳嗽症状评分判断临床疗效(评分具体方法见表 3)。①痊愈:咳嗽症状完全消失(治疗后咳嗽症状评分降至 0 分)。②显效:咳嗽症状明显减轻(较治疗前评分降低>70%)。③有效:咳嗽症状减轻(较治疗前评分降低 30%~70%)。④无效:咳嗽症状无改善或加重(较治疗前评分降低<30%)。

表 3 咳嗽症状评分赋值表

计分	日间咳嗽症状	夜间咳嗽症状
0	无咳嗽	无咳嗽
1	1~2 次短暂咳嗽	仅在清晨或将要入睡时咳嗽
2	2 次以上短暂咳嗽	因咳嗽导致惊醒 1 次或早醒
3	频繁咳嗽,但不影响日常活动	因咳嗽导致夜间频繁惊醒
4	频繁咳嗽,影响日常活动	夜间大部分时间咳嗽
5	严重咳嗽,不能进行日常活动	严重咳嗽不能入睡

1.4.2 中医证候积分 治疗前后,参照《中药新药临床研究指导原则》中的相关内容,采用计分法观察患儿

中医证候的变化情况。主症:根据临床症状体征的轻重程度,将咳嗽、咯痰等分别计为 0 分、3 分、6 分、9 分 4 个等级。次症:根据临床症状体征的轻重程度,分为 0 分、1 分、2 分共 3 个等级。

1.5 统计学方法 本试验数据采用 SAS 9.1.3 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;等级资料采用秩和检验;计数资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 轻度咳嗽治疗组、对照组临床总有效率分别为 85.11% 和 86.96%;组间临床疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

重度咳嗽治疗组、对照组临床总有效率分别为 75.00% 和 56.82%;组间临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 轻度咳嗽患儿两组临床疗效比较(例)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	<i>P</i>
治疗组	47	18	16	6	7	85.11	0.492
对照组	46	15	14	11	6	86.96	

表 5 重度咳嗽患儿两组临床疗效比较(例)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	<i>P</i>
治疗组	44	9	14	10	11	75.00	0.039
对照组	44	6	7	12	19	56.82	

2.2 中医证候积分变化情况 轻度咳嗽患儿治疗前后组内比较,两组中医证候积分水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);组间治疗后比较,中医证候积分水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

重度咳嗽患儿治疗前后组内比较,两组中医证候积分水平差异均有统计学意义($P < 0.05$);组间治疗后比较,中医证候积分水平差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

表 6 轻度咳嗽患儿两组中医证候积分变化情况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>P</i>
治疗组	47	7.00 $\pm$ 2.22	2.89 $\pm$ 1.75 *	0.285
对照组	46	7.39 $\pm$ 1.80	3.15 $\pm$ 0.93 *	

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 7 重度咳嗽患儿两组中医证候积分变化情况比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>P</i>
治疗组	44	8.77 $\pm$ 5.84	3.12 $\pm$ 1.19 *#	0.034
对照组	44	9.56 $\pm$ 4.03	4.44 $\pm$ 2.03 *	

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

3 讨论

俗语言“名医不治咳”,可见临床上咳嗽的治疗较

为复杂,往往不易。笔者在临床上常见反复咳嗽、迁延日久的患儿,其经过西医抗感染、抗过敏治疗,或中医对症止咳、清热解毒等后部分症状得到控制,但往往止咳效果依然欠佳,偶遇有效者也易复发。本研究结果表明,轻度慢性感染后咳嗽的中西药疗效差异并不显著,这可能与疾病的自限性有关。但咳嗽剧烈时,与西药有限的治疗方法^[2]相比,中医药的疗效优势特点凸显。

感染后咳嗽可归属于中医学“咳嗽病”范畴。按其发病时间判断应为“内伤咳嗽”,但临证之时患儿往往伴有鼻塞、咽痒、脉浮等“外感咳嗽”之表象证候,故本病不全在里、亦不全在表,若只是一味地解表或清(温)里,则变证易生,治疗难度更大^[5]。明代《育婴秘诀》云:“春乃少阳之气,万物之所以发生者也。小儿初生曰芽儿者,谓如草木之芽,受气初生,其气方盛,亦少阳之气方长未已。”此即小儿体禀少阳之意。结合感染后咳嗽的发病特点及小儿体质特点,可从六经之“少阳经”诠释本病病机:病在少阳,故气机郁遏不达,肺不行水,津液不下,枢机不利,气机失于条达,以致木叩金鸣,故而出现感染后久咳不愈^[6]。

九宝丸源自《清太医院配方》^[7],原文言其“治小儿肺经不清、痰喘咳嗽、感冒风寒、身热头疼、鼻流清涕、畏怕风寒、睡卧不安、夜啼惊悸等症……此药大能清肺解表,疏风化痰,开胃和中,甚有功效。”五脏六腑皆令人咳,非独肺也。肺主宣降,肝主疏泄,三焦主司气机水火之升降。肺之宣降需得肝之疏泄及三焦气机升降功能的调节才能正常发挥,否则肺之宣降功能失调、咳嗽自生。九宝丸加减方为我科临床效验方,其取小柴胡汤从少阳论治之意,另合紫菀、款冬花、前胡、陈皮等经验用药。方中柴胡苦平、入肝胆经,可透解邪热、疏达经气;黄芩苦寒,助柴胡清泄邪热;法半夏和胃降逆,党参、炙甘草扶助正气,生姜、大枣和胃气而生津。全方共奏疏利三焦、调达升降、宣通表里之功效。此外,紫菀辛温润肺、苦温下气、止咳化痰;款冬花性味辛温、可升可降,升则散痰浊、泄肺郁,降则止咳平喘;前胡性微寒,可降气化痰,同时略调前两药温燥之性;陈皮药性温和,行气除满、燥湿化痰、健脾和中。

本研究结果表明,重度咳嗽患儿治疗组、对照组临床总有效率分别为 75.00% 和 56.82%;组间临床疗效比较,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。同时,在中医证候积分的改善方面,重度咳嗽治疗组亦优于对照组($P < 0.05$)。本观察结果提示,九宝丸加减方治疗小儿感染后咳嗽的疗效满意,可减轻咳嗽症状,且针对重度患儿的疗效更显著,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ, *et al.* CICADA: Cough in children and adults; diagnosis and assessment. Australian cough guidelines summary statement[J]. Med J Aust, 2010, 192(5): 265-271.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- [3] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012; 46.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学

出版社, 1994; 76-78.

- [5] 陈华, 李岚. 俞景茂和解少阳法治疗小儿呼吸系统疾病的经验[J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(12): 868-869.
- [6] 周维维. 从少阳枢机论分析小柴胡汤加味治疗小儿久咳[J]. 中医儿科杂志, 2010, 6(6): 24-25.
- [7] 王立山, 李采瑞, 王敬兰, 等. 清太医院配方[M]. 石家庄: 河北科学技术出版社, 1997; 138.

编辑: 黄博韬

收稿日期: 2016-03-18

· 信息窗 ·

最新邮购消息

上海中医药杂志社出版 3 种期刊, 分别为《上海中医药杂志》《上海中医药大学学报》《中医药文化》, 现有少量往年合订本出售, 欢迎广大读者汇款邮购。以下未列出年份的均已售完, 合订本价格均已含邮资。当年单本请另加邮资 1 元。

一、《上海中医药杂志》月刊。1994 ~ 1995 年合订本, 每套 36 元; 1997 ~ 2003 年合订本, 每套 60 元; 2004 ~ 2005 年合订本, 每套 80 元; 2006 年合订本(上、下册), 每套 90 元; 2007 ~ 2008 年合订本(上、下册), 每套 110 元; 2009 ~ 2013 年合订本(精装), 每套 120 元; 2014 年各期单本, 每本 8 元; 2015 年各期单本, 每本 10 元。邮局订阅代号: 4-13。

二、《上海中医药大学学报》2007 年改为双月刊。1994 ~ 1995 年合订本, 每套 36 元; 1996 ~ 1998 年合订本, 每套 80 元; 1999 ~ 2006 年合订本, 每套 36 元; 2007 ~ 2008 年合订本, 每套 48 元; 2009 ~ 2013 年合订本(精装), 每套 55 元; 2014 年各期单本, 每本 8 元; 2015 年各期单本, 每本 10 元。邮局订阅代号: 4-619。

三、《中医药文化》(原《医古文知识》) 2006 年更名并改为双月刊。2000 年合订本, 每套 24 元; 2001 ~ 2002 年合订本, 每套 40 元; 2003 ~ 2004 年合订本, 每套 40 元; 2005 年合订本, 每套 24 元; 2006 ~ 2008 年合订本, 每套 40 元; 2009 年(精装)合订本, 每套 50 元; 2010 ~ 2013 年合订本(精装), 每套各 55 元; 2014 年各期单本, 每本 6.80 元; 2015 年各期单本, 每本 8 元。邮局订阅代号: 4-449。

汇款地址: 上海市浦东新区蔡伦路 1200 号上海中医药杂志编辑部, 邮编: 201203。请在汇款单附言栏内写明购买何年、何期、何种期刊。