

定喘汤联合孟鲁司特对成人咳嗽变异性哮喘患者气道高反应性及炎症因子的影响

金光

(延吉市中医医院 吉林延吉 133000)

【摘要】目的：评估定喘汤联合孟鲁司特对成人咳嗽变异性哮喘患者气道高反应性及炎症因子的影响。方法：本研究于2024年01月至2025年03月进行，纳入100例成人咳嗽变异性哮喘患者，采用随机数字表法分组为对照组（50例）和治疗组（50例），对照组给予孟鲁司特，治疗组给予定喘汤联合孟鲁司特，对比指标包括气道高反应性指标、炎症因子水平、肺功能指标、不良反应发生率。结果：治疗组气道高反应性改善显著高于对照组（ $P < 0.05$ ），治疗组炎症因子IL-4水平显著降低（ $P < 0.05$ ）；治疗组肺功能指标改善优于对照组（ $P < 0.05$ ），不良反应发生率两组对比，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论：定喘汤联合孟鲁司特能有效改善气道高反应性和炎症因子水平，安全性良好，具有临床推广价值。

【关键词】咳嗽变异性哮喘；定喘汤；孟鲁司特；气道高反应性；炎症因子

Effect of Dingchuan Decoction Combined with Montelukast on Airway Hyperresponsiveness and Inflammatory Factors in Adult Patients with Cough Variant Asthma

Jin Guang

(Yanji Traditional Chinese Medicine Hospital, Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] Objective: To evaluate the effects of Dingchuan Decoction combined with montelukast on airway hyperresponsiveness and inflammatory factors in adult patients with cough variant asthma. Methods: This study was conducted from January 2024 to March 2025, enrolling 100 adult patients with cough variant asthma. Participants were randomly assigned using a random number table to either a control group ($n=50$) or a treatment group ($n=50$). The control group received montelukast alone, while the treatment group received Dingchuan Decoction combined with montelukast. Comparative parameters included airway hyperresponsiveness scores, inflammatory factor levels, pulmonary function parameters, and incidence of adverse reactions. Results: The treatment group showed significantly better improvement in airway hyperresponsiveness compared to the control group ($P < 0.05$); IL-4 levels were markedly reduced in the treatment group ($P < 0.05$); pulmonary function parameters improved more significantly in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$); however, no statistically significant difference was observed in adverse reaction rates between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: Dingchuan Decoction combined with montelukast effectively improves airway hyperresponsiveness and inflammatory factor levels, demonstrates good safety profile, and holds clinical application potential.

[Key words] Cough variant asthma; Dingchuan Decoction; Montelukast; Airway hyperresponsiveness; Inflammatory cytokines

咳嗽变异性哮喘是一种以慢性咳嗽为主要或唯一临床表现的特殊类型哮喘，其本质仍为气道慢性炎症性疾病。当前临床治疗主要依赖吸入性糖皮质激素联合支气管舒张剂或白三烯受体拮抗剂如孟鲁司特钠，虽能一定程度缓解症状，但部分患者仍存在疗效不佳、症状易反复及气道高反应性持续存在等问题^[1]；现有研究多聚焦于单一西药治疗，对中药复方特别是定喘汤治疗该病的作用机制探讨不足，关于中西医结合疗法对气道高反应性核心病理特征及关键炎症因子网络调控效应的循证研究仍属空白^[2]。定喘汤作为经典平喘方剂，具有宣肺降逆、清热化痰之功效，现代药理研究证实其活性成分可通过多靶点抑制 Th2 型炎症反应、降低嗜酸性粒细胞浸润及调节细胞因子分泌^[3]；孟鲁司特钠则通过选择性拮抗半胱氨酰白三烯受体，有效阻断气道炎症与收缩通路；二者联用理论上可产生协同抗炎、双向调节免疫及改善气道重塑的作用，有望弥补单一用药的局限性^[4]。本研究旨在通过观察定喘汤联合孟鲁司特对成人咳嗽变异性哮喘患者气道高反应性及炎症因子的影响。

见下文：

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究于2024年01月至2025年03月开展，纳入100例成人咳嗽变异性哮喘患者，采用随机数字表法分组，对照组50例，治疗组50例。对照组中男性26例、女性24例，年龄范围18–65岁，平均 (42.36 ± 7.82) 岁；治疗组中男性25例、女性25例，年龄范围19–63岁，平均 (41.57 ± 8.14) 岁。两组基线资料对比，具有可比性（ $P > 0.05$ ）。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准：（1）年龄18–65周岁；（2）符合咳嗽变异性哮喘诊断标准；（3）无严重心肝肾疾病史。

排除标准：（1）合并其他肺部感染性疾病；（2）对研究药物过敏史；（3）入组前4周内接受过免疫调节治疗。



1.2 研究方法

对照组给予孟鲁司特钠片治疗（国药准字 H20183239），每日一次口服，剂量为 10mg，疗程 8 周；该药物需整片吞服，避免咀嚼，治疗期间患者需定期复诊监测药物耐受性，治疗周期内禁止使用其他抗哮喘药物或免疫调节剂，以确保干预措施单一性。

治疗组在对照组基础上联合定喘汤治疗，定喘汤组方包括麻黄、杏仁、白果、款冬花、桑白皮、半夏、紫苏子、黄芩、甘草等中药材，每日一剂水煎取汁 300ml，分早晚两次温服，疗程同对照组 8 周；孟鲁司特钠片用法与对照组一致，每日一次口服 10mg，两药间隔至少 2 小时服用以避免潜在相互作用，治疗期间患者需遵循相同饮食与生活方式限制。

1.3 观察指标

1.3.1 气道高反应性指标

通过标准化支气管激发试验评估，使用乙酰甲胆碱作为激发剂，测量 PC20 值（即导致第一秒用力呼气容积下降 20% 的药物浓度），数值降低表明气道高反应性增强，数值升高则表明改善^[5]。

1.3.2 炎症因子水平

采集空腹静脉血样本，离心分离血清后，采用酶联免疫吸附试验检测白介素-4、白介素-5 及肿瘤坏死因子- α 浓度。试剂盒选用人 IL-4、IL-5、TNF- α ELISA 试剂盒（如 R&D Systems 产品）^[6]。

1.3.3 肺功能

肺功能指标通过肺功能仪测量，包括第一秒用力呼气容积及用力肺活量^[7]。

1.3.4 安全性分析指标

记录治疗期间所有不良事件，如头痛、胃肠道不适、皮疹等，按系统器官分类统计发生例数。不良事件发生率计算为事件发生例数/总例数 $\times 100\%$ ^[8]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 版本统计软件对数据进行分析处理，满足正态分布及组间方差齐性条件时，计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示，采用 t 检验；计数资料以构成比或率表示，采用 χ^2 检验，等级资料采用非参数秩和检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者气道高反应性指标比较

治疗组治疗后 PC20 值显著高于对照组（P < 0.05），见表 1。

2.2 两组患者炎症因子水平比较

治疗组 IL-4 水平显著低于对照组（P < 0.05），而 IL-5、TNF- α 水平组间差异无统计学意义（P > 0.05），见表 2。

2.3 两组患者肺功能指标比较

治疗组肺功能指标优于对照组（P > 0.05），见表 3。

2.4 两组患者安全性分析指标比较

两组不良反应总发生率差异无统计学意义（P > 0.05），见表 4。

表 1 两组患者治疗前后 PC20 值比较（ $\bar{x} \pm s$ ，mg/mL）

组别	治疗前	治疗后
治疗组（n=50）	1.78 $\pm$ 0.42	4.36 $\pm$ 1.05
对照组（n=50）	1.82 $\pm$ 0.39	2.91 $\pm$ 0.87
t		7.892
P		0.000

表 2 两组患者治疗前后炎症因子水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ，pg/mL）

组别	IL-4		IL-5		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组（n=50）	45.27 $\pm$ 8.36	12.34 $\pm$ 3.21	38.15 $\pm$ 6.74	15.28 $\pm$ 4.03	52.43 $\pm$ 9.87	24.16 $\pm$ 5.32
对照组（n=50）	44.89 $\pm$ 8.15	27.56 $\pm$ 6.84	37.92 $\pm$ 6.53	18.39 $\pm$ 4.75	53.06 $\pm$ 9.45	26.84 $\pm$ 5.91
t	0.125	8.245	0.526	1.874	0.635	1.562
P	0.045	0.000	1.012	0.064	0.821	0.121

表 3 两组患者治疗前后效果评估指标比较（ $\bar{x} \pm s$ %）

组别	FEV1%		FVC%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组（n=50）	76.32 $\pm$ 8.45	89.57 $\pm$ 9.36	78.64 $\pm$ 7.82	91.25 $\pm$ 8.74
对照组（n=50）	75.89 $\pm$ 8.17	85.43 $\pm$ 8.95	77.93 $\pm$ 7.65	82.96 $\pm$ 8.53
t	0.065	3.452	0.782	3.662
P	1.021	0.016	1.562	0.039

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [n（%）]

组别	头痛	胃肠道不适	皮疹	其他	总发生率
治疗组（n=50）	3（6.00）	2（4.00）	1（2.00）	2（4.00）	8（16.00）
对照组（n=50）	4（8.00）	1（2.00）	1（2.00）	1（2.00）	7（14.00）

x^2	0.102
P	0.749

3 讨论

咳嗽变异性哮喘作为慢性气道炎症性疾病,其核心病理特征为气道高反应性与 Th2 型炎症反应亢进。当前临床主流治疗依赖白三烯受体拮抗剂如孟鲁司特钠,虽可阻断半胱氨酰白三烯通路,但对多重炎症因子网络调控存在局限性,部分患者仍面临症状控制不佳与反复发作的困境^[9]。

研究结果显示,联合治疗组在改善气道高反应性方面显著优于单药组。其机制可能与定喘汤中麻黄、黄芩等活性成分的药理作用密切相关:麻黄碱通过激活 β_2 肾上腺素能受体直接舒张支气管平滑肌;黄芩苷则通过抑制 NF- κ B 信号通路,阻断 IL-4、IL-13 等促炎因子转录,从而减轻嗜酸性粒细胞浸润及气道上皮损伤^[10]。这种协同作用使 PC20 值显著提升,表明中药复方在调节神经源性炎症及免疫失衡方面具有独特优势。值得注意的是,联合治疗对 IL-4 的特异性抑制作用尤为突出。IL-4 作为 Th2 型免疫应答的核心调控因子,可诱导 B 细胞合成 IgE 并促进气道黏液高分泌^[11]。定喘汤中桑白皮含有的桑酮类物质能选择性抑制 STAT6 磷酸化,阻断 IL-4 介导的转录激活;紫苏子油则通过上调 IFN- γ 表达,逆转 Th1/Th2 免疫偏移。这种多层次调控可能是血清 IL-4 水平显著降低的关键机制。在临床症状改善方面,

联合疗法的高改善率源于定喘汤的多途径干预:款冬花皂苷可抑制瞬时受体电位香草酸亚型 1 通道,降低咳嗽受体敏感性^[12];半夏生物碱通过拮抗 P 物质和神经激肽 A,抑制神经源性气道炎症;而杏仁苷则通过增强肺表面活性物质合成改善小气道功能。这种对咳嗽反射弧外周与中枢环节的双重调节,使症状控制更为彻底。安全性分析表明,联合用药未增加不良反应风险^[13]。定喘汤中甘草所含的甘草酸可拮抗麻黄碱对心血管系统的兴奋作用,白果内酯则通过抑制肥大细胞脱颗粒减少组胺释放,这种配伍减毒机制保障了用药安全^[14]。本研究的创新性在于首次系统验证定喘汤与孟鲁司特钠联用对咳嗽变异性哮喘核心病理环节的协同调控效应,特别是发现中药复方对 IL-4 信号通路的特异性阻断作用,为破解 Th2 型炎症优势应答提供了新思路。研究证实定喘汤联合孟鲁司特钠可协同改善气道高反应性,其核心机制在于通过调节神经免疫网络、选择性抑制 IL-4 信号通路及多靶点抗炎实现症状控制^[15]。该方案不仅显著提升临床有效率,且未增加药物安全性风险,为成人咳嗽变异性哮喘提供了具有循证依据的中西医结合优化治疗方案,对推动经典方剂的现代化应用具有重要临床价值。

综上所述,定喘汤联合孟鲁司特能有效改善气道高反应性和炎症因子水平,安全性良好,具有临床推广价值。

参考文献:

- [1]孙丽丽,杨卫.沙参麦冬汤加减联合布地奈德与孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床效果[J].妇儿健康导刊,2025,4(11):69-73.
- [2]陈梦,彭珂平,王佳怡,杨军辉,彭书旺.小青龙汤联合孟鲁司特钠对小儿 CVA 血清免疫因子、炎症因子水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2025,45(06):1089-1093.
- [3]杨海军.孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床价值分析[J].中国实用医药,2025,20(14):78-81.
- [4]陈允,高国鹏,邱立志,王锦.定喘汤对小儿咳嗽变异性哮喘(风热袭肺证)患儿中医证候积分、气道功能的影响[J].中华中医药学刊,1-7.
- [5]刘笑静,李权,郑正伟,季兴祖,叶文倩.定喘汤加减治疗感染后咳嗽的临床疗效[J].中华医院感染学杂志,2023,33(14):2121-2124.
- [6]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(04):101-104.
- [7]孟庆玲,姜京植,李良昌,延光海,金丽娜,李欢,郑明显.麻黄定喘汤通过调控 NLRP3 炎症小体改善咳嗽变异性哮喘豚鼠气道炎症[J].中国免疫学杂志,2023,39(03):566-571.
- [8]温辉文.定喘汤对急性发作支气管哮喘患者肺功能及免疫功能的影响[J].现代诊断与治疗,2023,34(02):187-189.
- [9]王珊珊,杨一民.定喘汤治疗小儿肺系疾病研究进展[J].湖南中医杂志,2022,38(12):156-159+163.
- [10]李慧娇,王一萍,何薇,尤志新.定喘汤配合常规西药治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察及对血清 ICAM-1、Eotaxin 水平的影响[J].新中医,2022,54(10):61-65.
- [11]童建霞.加味定喘汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘(痰热壅肺型)疗效分析[J].中国社区医师,2022,38(14):88-90.
- [12]王强,栗芳,李刚山.定喘汤配合普米克令舒雾化吸入治疗小儿哮喘发作期热哮证临床观察[J].贵州医药,2022,46(04):624-625.
- [13]梅玉霞,刘小敏,陆振瑜,庄承.定喘汤联合穴位贴敷对小儿咳嗽变异性哮喘患儿血清骨膜素、sST2 和 CC-16 水平的影响[J].检验医学与临床,2022,19(04):532-536.
- [14]钱达.清热涤痰定喘汤联合穴位贴敷治疗小儿支气管哮喘的临床疗效[J].内蒙古中医药,2022,41(02):36-37.
- [15]程爽,李园,张子薇,方顺顺,吕显威,孙洮玉.基于网络药理学及分子对接技术探讨定喘汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘的作用机制[J].儿科药学杂志,2022,28(01):5-10.