

· 临床研究 ·

三联药物治疗顽固性慢性咳嗽的效果及机制

傅自萍

(重庆市九龙坡区第五人民医院呼吸内科 401329)

摘要:目的 观察三联药物治疗顽固性慢性咳嗽的效果,并探讨其机制。方法 将 210 例顽固性慢性咳嗽患者分为实验组和对照组。对照组采用传统疗法,实验组则给予氯苯那敏、氨茶碱、利多卡因三联药物治疗。连用 3 d,观察药物安全性及比较分析两组疗效。结果 所有病例均无明显的药物不良反应,生命体征平稳。实验组痊愈率及总有效率均显著高于对照组,而无效率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论 氯苯那敏、氨茶碱、利多卡因三药联用,可能起到协同作用,针对发病机制治疗,因而能快速消除变应性哮喘顽固性咳嗽症状。

关键词:慢性咳嗽;变应性哮喘;利多卡因;药物治疗

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.29.022

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2012)29-3072-02

Therapeutic effect of three drugs therapeutic alliance on refractory chronic cough and its mechanisms

Fu Ziping

(Department of Respiratory Medicine, the Fifth People's Hospital of Jiulongpo District, Chongqing 401329, China)

Abstract: Objective To observe the therapeutic effect of three drugs therapeutic alliance on refractory chronic cough, and explore its mechanisms. **Methods** 210 patients with refractory chronic cough were divided into test group (traditional remedy was given for consecutive three days) and control group (combined therapy of chlorphenamine, aminophylline and lidocaine, for consecutive three days). The safety of the drugs was observed and therapeutic effect was compared and analyzed between two groups. **Results** No evident adverse drug reaction occurred in all cases. All subjects' vital sign was stable. As compared with those of control group, the healing rate and total effective rate were both significantly higher, and ineffective rate was significantly lower in test group. The differences were statistically significant (all $P < 0.01$). **Conclusion** Combined use of three drugs (chlorphenamine, aminophylline and lidocaine) may exert synergetic effect and aim at pathogenesis; therefore, it can quickly eliminate the refractory chronic cough of atopic asthma.

Key words: chronic cough; atopic asthma; lidocaine; pharmacotherapy

咳嗽是机体的保护性反射之一,但反复剧烈咳嗽可刺激咳嗽感受器,通过正反馈机制,导致发生更加剧烈的咳嗽^[1],即顽固性慢性咳嗽。其治疗困难,迁延不愈,给患者生活、工作带来诸多不便、烦恼和痛苦,严重影响睡眠质量,并给患者带来不同程度的心理负担。以往多采用广谱抗菌药物抗炎、各种强力止咳药物治疗,效果均不满意,反而造成药品资源的浪费,以及细菌耐药性的产生。本文采用三联药物疗法,即氨茶碱及氯苯那敏口服、利多卡因雾化吸入,治疗 120 例顽固性慢性咳嗽病例,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2007 年 3 月至 2011 年 3 月 210 例于本院内科门诊就诊的顽固性慢性咳嗽病例资料。患者病程在 8 周至 3 个月不等,耳鼻喉科专科检查、心电图、胃镜、胸片检查、肝肾功能检测均未发现异常,长期间断使用抗菌药物及止咳药物,效果不佳。有食物或药物过敏史者 121 例,无过敏史者 89 例;咳嗽前有上呼吸道感染史者 153 例,无明显诱因突发咳嗽者 57 例。根据不同治疗方法,分为实验组和对照组。实验组即三联药物疗法组 120 例,其中,男 75 例,女 45 例;年龄 18~75 岁,平均 42.3 岁。对照组即传统疗法组 90 例,其中,男 52 例,女 38 例;年龄 19~77 岁,平均 45.6 岁。两组患者在年龄、性别、病情程度等方面比较差异无统计学意义。

1.2 治疗方法 对照组口服“复方甘草合剂 10 mL 3 次/天”、“阿莫西林胶囊 0.5 g 3 次/天”,同时给予“庆大霉素 8 万 U、地塞米松 5 mg、 α -糜蛋白酶 10 mg 加生理盐水 20 mL”混合雾化

吸入,每次 20 min,每日 1 次。实验组口服“氯苯那敏 4 mg,每晚 1 次”、“氨茶碱 0.1 g 3 次/天”,同时给予“2%利多卡因 5 mL(0.1 g) 加生理盐水 20 mL”雾化吸入,每次 20 min,每日 1 次。使用辽宁鞍山电子医疗器械厂生产的 JSC-202 隔离湿气式超声波雾化器。两组均连续治疗 3 d。每次雾化治疗后漱口,禁食 2 h。治疗期间密切观察患者睡眠改善情况,有无头晕、黑朦、呛水、呼吸抑制等不良反应,呼吸、血压、脉率等一般生命体征变化、有无口腔黏膜白点白膜出现。疗程结束当天观察咳嗽症状改善情况。

1.3 疗效判断标准 咳嗽症状完全消失为痊愈;咳嗽频次减少,程度减轻,每次咳嗽持续时间缩短为有效;咳嗽无改善或加重为无效。总有效率 = (痊愈例数 + 有效例数) / 总例数 \times 100%。

1.4 统计学处理 应用 SPSS11.0 统计软件进行单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般状况及药物安全性检测 与对照组比较,实验组患者睡眠均明显改善,精神状况好转,实验组 5 例在雾化治疗结束后有一过性轻微眩晕,测血压正常,静卧休息约 1 min 后恢复正常。所有病例均无昏迷昏睡、黑朦、呛水、呼吸抑制等药物不良反应,生命体征平稳,未见口腔黏膜白点白膜。

2.2 三联药物疗法的疗效观察 3 d 治疗结束后,两组疗效比较见表 1。实验组痊愈率及总有效率均显著高于对照组,而无效率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	痊愈	有效	无效	总有效
实验组(n=120)	81(67.5)*	32(26.7)	7(5.8)*	113(94.2)*
对照组(n=90)	12(13.3)	26(28.9)	52(57.8)	38(44.2)

*: $P < 0.01$, 与对照组比较。

3 讨 论

咳嗽通常按时间分为 3 类:急性咳嗽、亚急性咳嗽和慢性咳嗽。大于或等于 8 周的咳嗽称为慢性咳嗽。慢性咳嗽的常见原因依次为咳嗽变异型哮喘(CVA)、鼻后滴流综合征(PNDs)、嗜酸粒细胞性支气管炎(E)和胃-食管反流性咳嗽(GERC),占呼吸内科门诊慢性咳嗽比例的 70%~95%^[2]。

慢性咳嗽以咳嗽变异性哮喘最为常见,该病以咳嗽为唯一症状,临床特点缺乏特异性,误诊率非常高。因此,对于慢性反复发作的咳嗽应该首先想到该病的可能。本病患者往往有较明确的过敏性疾病史,如过敏性鼻炎、湿疹等。部分患者可追溯到有家族过敏史。该类患者气道反应性多呈轻、中度增高,采用止咳化痰药和抗菌药物治疗效果不佳。

在诊治过程中,本组通过追问病史发现,就诊患者咳嗽多呈刺激性发作性呛咳,无痰或咳少量白色泡沫痰,常无明显诱因突感咽痒不适随即出现剧烈阵咳,抗菌药物治疗无效,符合咳嗽变异性哮喘特征。考虑患者存在过敏倾向,长期咳嗽,咽喉部及气管、支气管黏膜有不同程度的充血水肿,故使用氯苯那敏抗过敏、氨茶碱解痉消肿、利多卡因雾化吸入降低气道高反应性,三药联用,取得了较满意效果,与传统疗法比较,其痊愈率、总有效率均显著提高。

氯苯那敏为胺类组胺药^[3],有较强的抗组胺作用,近年来发现其具有降低气道高反应性的作用。同时,该药有轻微镇静作用,有助于改善患者睡眠质量。本组方中其剂量较小,使用中未发现任何相关不良反应。

氨茶碱为茶碱和乙二胺的复合物。近年来应用氨茶碱治疗慢性咳嗽的文献较多^[4-5]。其应用于变异性哮喘的可能作用机制:(1)抑制过敏介质释放,通过拮抗内源性腺苷产生,松弛支气管平滑肌,同时减轻支气管黏膜充血水肿;(2)增强膈肌和肋间肌的收缩力,消除或减轻呼吸肌疲劳。除此之外,氨茶碱尚有舒张冠脉、外周血管、增加肾血流量等改善心肾功能的作用。本组方中氨茶碱使用常规剂量,无不良反应发生。

利多卡因广泛用于局部麻醉及心律失常的治疗,近年来陆续出现其雾化吸入治疗刺激性干咳^[6-7],甚至哮喘的报道^[8-9]。雾化吸入利多卡因治疗顽固性咳嗽的可能机制:(1)局部麻醉作用,利多卡因通过表面麻醉作用使黏膜下感觉神经末梢麻痹,降低局部感受器的敏感性,使迷走神经的张力降低,起到扩张气道作用;同时可暂时阻断迷走神经等的冲动传导,阻断咳嗽反射弧,抑制咳嗽反射^[8],有效地阻断咳嗽的正反馈环^[9]。在浓度增加时也能抑制运动神经的功能,终止气道高反应状态^[10]。利多卡因能较长时间止咳作用的更重要原因可能是由于利多卡因对感觉神经本身的作用,它能改变刺激性感受器的适应性,而起到对咳嗽感受的适应,并起到对咳嗽感受器的脱敏作用,降低了对刺激的敏感性^[11];(2)直接扩张气道平滑肌;(3)抑制嗜酸粒细胞的释放和聚集;抑制嗜酸细胞阳离子蛋白

等炎性介质的释放及活性;抑制 IgE 的产生和释放;(4)修复受损的气道上皮细胞和神经细胞,从而降低气道的高反应性;(5)黏膜封闭作用,降低患者气道的渗透性,从而阻止各种介质通过黏膜刺激黏膜下受体,从而减轻了气道阻塞^[11-12]。

氯苯那敏、氨茶碱、利多卡因三药联用,可能起到协同作用,针对发病机制治疗,因而能快速消除顽固性咳嗽症状,避免了长期应用糖皮质激素导致的不良反应^[13]。值得注意的是,利多卡因吸入后,在咽、喉和气管等黏膜表面产生麻醉作用,故在治疗后 2 h 内不能进食,以免引起呛咳;对合并严重心脏、肝脏疾病患者因可能发生利多卡因中毒反应,故慎用。

另外,对于疑诊变异性哮喘患者,应行肺功能检测及支气管扩张试验,以明确诊断。如前所述,还有其他多种病因引起慢性咳嗽,必须注意鉴别诊断。本组门诊患者均来自区县农村,经济困难,不愿接受肺功能等检测,故仅根据临床表现给予三联药物治疗,属诊断性治疗性质,治疗前、后均未测定肺功能,有一定的盲目性。今后将在临床实践中修正。

参考文献:

- [1] 杨克勤,赖长秀.利多卡因雾化吸入治疗顽固性咳嗽的疗效观察[J].川北医学院学报,2001,16(1):82-83.
- [2] 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(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2005,28(11):738-744.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].北京:人民卫生出版社,2005:550-558.
- [4] 张若春.氨茶碱治疗小儿慢性咳嗽 55 例临床分析[J].中国全科医生,2003,6(10):858-861.
- [5] 王东昕.氨茶碱舒喘灵扑尔敏联合治疗感冒后咳嗽疗效观察[J].中国误诊学杂志,2007,7(11):2491-2492.
- [6] 黄子庆.环甲膜注射地塞米松、利多卡因治疗慢性咳嗽[J].中国厂矿医学,2003,16(3):224-226.
- [7] 黄子庆.经纤维支气管镜注射地塞米松、利多卡因治疗慢性咳嗽[J].浙江临床医学,2004,6(2):129-131.
- [8] 高青,孙黎晓.利多卡因雾化吸入治疗慢性咽炎引起的刺激性干咳临床观察[J].中国民康医学,2006,18(7):496-501.
- [9] 黎少青,黎少林,刘娟,等.雾化吸入利多卡因治疗儿童重症哮喘[J].山东医药,2002,42(1):51-52.
- [10] 应易高,陈运和,阮冬云.雾化吸入利多卡因终止气道高反应状态[J].江西医学院学报,1996,36(1):8-10.
- [11] 何季,聂景海,李月桂,等.高频雾化吸入利多卡因治疗重症支气管哮喘临床观察[J].岭南急诊医学杂志,2008,21(1):61-62.
- [12] 王优,苏赞彩,揭育丽,等.利多卡因雾化吸入治疗儿童哮喘临床研究[J].小儿急救医学,2003,10(2):92-94.
- [13] 周明琪.长疗程吸入皮质激素治疗咳嗽变异性哮喘临床观察[J].山东医药,2002,42(1):48-50.

(收稿日期:2012-03-24 修回日期:2012-04-24)