

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2015.08.012

疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染 风热证随机对照双盲试验

徐艳玲¹, 薛云丽^{2*}, 张会红², 吕福云³, 田正鉴⁴, 邢之华⁵, 金维良⁶, 李翔宇⁷

(1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁省沈阳市皇姑区北陵大街 33 号, 110032; 2. 北京远博康惠医药信息咨询有限公司; 3. 内蒙古民族大学附属医院; 4. 湖北省中医院; 5. 中南大学湘雅医院; 6. 聊城市中医医院; 7. 安徽济人药业有限公司)

[摘要] 目的 观察疏风解毒胶囊对急性上呼吸道感染风热证患者的临床疗效。方法 将 240 例急性上呼吸道感染风热证患者随机分为治疗组和对照组各 120 例。治疗组与对照组分别口服疏风解毒胶囊和模拟剂, 每次 2.08 g, 每日 3 次, 餐后 0.5 h 服用, 两组疗程均为 3 天。观察两组治疗前后疾病总积分、中医证候积分, 观察体温起效及解热时间, 判定疾病疗效、中医证候疗效、体温疗效并进行安全性评价。结果 治疗后两组患者疾病总积分及中医证候积分均明显下降 ($P < 0.05$), 治疗组均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组体温起效时间及解热时间均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组疾病疗效、中医证候疗效、体温疗效总有效率分别为 91.67%、93.33%、86.67%, 对照组分别为 36.44%、35.59%、43.22%, 治疗组均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染风热证, 可快速降低体温、改善临床症状, 安全性好。

[关键词] 疏风解毒胶囊; 急性上呼吸道感染; 风热证; 安慰剂

研究证实, 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染风热证疗效确切^[1-4]。为了进一步研究疏风解毒胶囊的临床疗效及安全性, 我们采用安慰剂对照治疗急性上呼吸道感染风热证患者 240 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准及中医辨证标准

西医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]及《实用内科学》^[6]制定: 1) 全年皆可发病, 但冬春季节多发, 具有传染性; 受凉、淋雨、过度疲劳等为诱发因素。2) 临床以鼻咽部卡他症状为主要表现, 起病急, 初期咽干、咽痒, 数小时后可有喷嚏、鼻塞、流涕, 2~3 天后可变为浊涕, 可伴有咽喉肿痛、流泪、听力减退、味觉迟钝、声嘶、咳嗽、呼吸不畅等表现, 可有发热。3) 检查可见鼻黏膜充血、水肿、有分泌物, 咽部及扁桃体充血肿大。4) 实验室检查周围血象白细胞计数正常或偏低, 淋巴细胞相对增高; 胸部 X 线正常; 病毒血清学检查可以确诊。

中医诊断标准参照《中医内科常见病诊疗指南》^[7]制定: 有鼻塞流涕、喷嚏、咽痒或痛、咳嗽等肺气失于宣肃的临床表现, 有恶寒发热、无汗或少汗、头痛、肢体酸楚等卫表不和的症状。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]及《中医内科学》^[8]有关风热证标准制订。主症: 发热、咽痛、恶风; 次症: 头胀痛、鼻塞、流浊涕、咳嗽; 舌红, 苔薄黄, 脉浮或浮数。主症必备, 次症 ≥ 2 项, 结合舌、脉象即可诊断。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准; 体温 37.3~39.0℃; 病程在 36h 以内; 年龄 18~60 岁; 患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

白细胞计数 $> 12 \times 10^9/L$ 和/或中性粒细胞比例 $> 80\%$; 并发咽-结膜炎、疱疹性咽峡炎、支气管炎、肺炎或其他可能影响其生存的严重疾病; 已使用其他治疗感冒的药物, 如抗炎、抗病毒、激素和解热镇痛类药物; 有严重心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病, 精神病患者, 肾功能异常和/或丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 超过正常值上限 1.5

* 通讯作者: ybkj027@126.com, (010)83659767

倍以上者；已知对本药成分过敏者；近 1 个月内参加过其他药物临床试验者；妊娠期、哺乳期妇女。

2 方法

2.1 随机分组及双盲设计方法

随机数的产生采用 SAS 8.1 统计软件 procplan 过程语句，给定种子数，分别产生 240 例受试者所接受处理（治疗药和对照药）的随机安排，列出流水号为 001 - 240 号所对应的治疗分配。分为治疗组、对照组（一级盲底），再将两组用药编盲（二级盲底），依顺序编制每位受试者的药物编号、标签、包装。随机号采用不透光信封密封并由专人管理，对受试者与研究者均实施盲法。每位受试者均配备一个对应的应急信函，封面和信纸上的受试者顺序号、药物编号经确认与药物包装的标签一致。信纸内注明试验名称、受试者顺序号、所属组别和具体使用药物，医疗过程中发生严重不良事件需紧急破盲的应急信封交研究者保存备用。试验数据录入结束后由统计专家及项目负责人做盲态审核，确认数据无误后进行一级揭盲，统计完成后由参与研究单位代表进行二级揭盲。

2.2 治疗方法

治疗组给予疏风解毒胶囊（组成：虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草按照 5: 4: 4: 4: 4: 4: 3: 2 比例制备，每粒 0.52 g，安徽济人药业有限公司生产，国药准字 Z20090047，批号 100615）口服，每次 4 粒，每日 3 次，餐后 0.5 h 服用。若服药后体温超过 39.0℃ 持续 4 h 者，可加用退热药物（美林口服液，每瓶 100 ml，每毫升含主要成分布洛芬 20 mg，由安徽济人药业有限公司提供，批号 100518385），口服每次 15 ~ 20 ml，需要时每 6 ~ 8 h 可重复使用，每 24 h 不超过 4 次。

对照组给予疏风解毒胶囊模拟剂（含 1/10 疏风解毒胶囊剂量，其外观、质量、气味与疏风解毒胶囊相同，每粒 0.52 g，安徽济人药业有限公司生产，批号 100614）口服，每次 4 粒，每日 3 次，餐后 0.5 h 服用。若服药后体温超过 39.0℃ 持续 4 h 者，可加用退热药物（美林口服液用法和剂量同治疗组）。

两组均治疗 3 天后评价疗效。

2.3 观察指标与方法

2.3.1 疾病总积分 两组治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则》^[5] 统计疾病总积分，总积分

为 0 ~ 44 分，评分越高说明病情越重。

2.3.2 中医证候积分 两组治疗前后参照文献 [5] 统计，证候积分为 0 ~ 41 分，评分越高说明病情越重。

2.3.3 体温起效及解热时间 参照文献 [5]，第 1 天首次用药后，每隔 30 min 测体温 1 次，共测 12 次；后每 6 h 测体温 1 次，共测 3 次；观察即刻起效效果。第 2 天起每日 8: 00、12: 00、16: 00 及 20: 00 各测体温 1 次。起效时间：从首次服药开始到体温下降 0.5℃ 所需时间。解热时间：从首次服药开始到体温下降至正常并不再反复所需时间。

2.3.4 安全性指标 观察两组患者治疗前后血、尿、大便常规，心电图、肝功能、肾功能，并记录患者是否出现不良反应。

2.4 疗效评定标准

采用尼莫地平法^[5]，根据各项观察指标的评分计算疗效指数。疗效指数 (n) = 治疗前积分 - 治疗后积分 / 治疗前积分 × 100%。

2.4.1 疾病疗效标准 参照文献 [5]。痊愈：体温正常、咽痛症状及体征消失，n ≥ 95%。显效：体温正常、咽痛症状及体征基本消失，n ≥ 75% 但 < 95%。有效：体温、咽痛有所改善，n ≥ 30% 但 < 75%。无效：治疗 3 天以内体温未降或升高，感冒的症状和体征基本无改善，n 减少 < 30%。

2.4.2 中医证候疗效标准 参照文献 [5]。痊愈：n ≥ 95%。显效：n ≥ 75% 但 < 95%。有效：n ≥ 30% 但 < 75%。无效：n < 30%。

2.4.3 体温疗效标准 参照文献 [5]。痊愈：治疗 24 h 内，体温恢复正常，且无反复。显效：治疗 24 h 内，体温降低 ≥ 1.0℃，但未至正常。有效：治疗 24 h 内，体温降低 0.5 ~ 1.0℃（不含 1.0℃），但未至正常。无效：治疗 24 h 内，体温降低不足 0.5℃。

2.5 统计学方法

采用 SAS 8.1 软件进行统计分析，计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验或配对 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

治疗组无脱落病例，对照组 2 例因受试者主动要求退出临床试验而脱落。最终治疗组统计分析 120 例，对照组统计分析 118 例。

3.1 两组患者一般情况

240 例急性上呼吸道感染患者来自 2010 年 5

月至 2012 年 4 月辽宁中医药大学附属医院、中南大学湘雅医院、内蒙古民族大学附属医院、湖北省中医院、聊城市中医院呼吸科门诊。按照随机分配方案分为治疗组和对照组各 120 例。治疗组中男 45 例，女 75 例；年龄 20 ~ 60 岁，平均 (34.83 ± 10.95) 岁；病程 3 ~ 30h，平均 (14.41 ± 7.24) h。对照组中男 44 例，女 76 例；年龄 20 ~ 59 岁，平均 (34.60 ± 11.40) 岁；病程 2 ~ 48h，平均 (13.17 ± 7.26) h。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

3.2 两组患者治疗前后疾病总积分和中医证候积分比较

表 1 示，治疗后两组患者疾病总积分及中医证候积分较本组治疗前均明显下降 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后疾病总积分及中医证候积分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组急性上呼吸道感染患者治疗前后疾病总积分及中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	疾病总积分	中医证候积分
治疗组	治疗前	120	23.27 ± 5.94	21.68 ± 5.54
	治疗后	120	5.08 ± 6.03* Δ	4.59 ± 5.613* Δ
对照组	治疗前	120	23.47 ± 6.43	21.90 ± 6.04
	治疗后	118	10.92 ± 7.97*	10.04 ± 7.49*

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

3.3 两组患者疾病疗效比较

表 2 示，两组疾病疗效总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，治疗组优于对照组。

表 2 两组急性上呼吸道感染患者疾病综合疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	120	53(44.17)	36(30.00)	21(17.50)	10(8.33)	110(91.67)
对照组	118	11(9.32)	14(11.86)	18(15.26)	75(63.56)	43(36.44)

3.4 两组患者中医证候疗效比较

表 3 示，两组患者中医证候疗效总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，治疗组优于对照组。

表 3 两组急性上呼吸道感染患者中医证候疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	120	52(43.33)	40(33.33)	20(16.67)	8(6.67)	112(93.33)
对照组	118	9(7.63)	15(12.71)	18(15.25)	76(64.41)	42(35.59)

3.5 两组患者体温起效时间与解热时间比较

表 4 示，治疗组治疗起效时间及解热时间均短

于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组急性上呼吸道感染患者体温起效时间与解热时间比较 (h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	起效时间	解热时间
治疗组	120	4.5 ± 0.5*	19.0 ± 3.0*
对照组	118	7.5 ± 3.5	24.5 ± 3.5

注：与对照组比较，* $P < 0.05$

3.6 两组患者体温疗效比较

表 5 示，两组患者体温疗效总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，治疗组优于对照组。

表 5 两组急性上呼吸道感染患者体温疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	120	72(60.00)	12(10.00)	20(16.67)	16(13.33)	104(86.67)
对照组	118	18(15.25)	13(11.02)	20(16.95)	67(56.78)	51(43.22)

3.7 安全性评价

治疗过程中两组患者血、尿、大便常规及肝、肾功能未见异常，未出现明显不良反应。

4 讨论

急性上呼吸道感染是临床上常见病、多发病，也是常见慢性疾病急性发作的诱因之一。对于病毒所致上呼吸道感染，尚缺乏理想的抗病毒药物，西医仍以对症处理为主。但是，由于化学合成和半合成抗菌、抗病毒药物的广泛使用，已诱发病菌产生了耐药性菌株，且日渐增多条件致病菌，加之毒副作用较大等缺点，致使该类药物尽管作为一线治疗药，但已存在诸多不足。研究证实，多种中药及其复方具有抗病毒、抗菌双重功效，并可以改善患者局部和全身症状^[9]。

疏风解毒胶囊中虎杖苦微涩、微寒，祛风、除湿、发表、攻诸肿毒、止咽喉疼痛，为君药。连翘性凉、味苦，能清热、解毒、散结、消肿，具升浮宣散之力，能透肌解表；板蓝根味苦性寒，功能清热解毒，二药共为臣药。柴胡味苦，凉，和解表里；败酱草味辛苦、微寒，功能清热、解毒、善除痈肿、结热；马鞭草性味凉苦，功能清热解毒、活血散瘀；芦根味甘、寒，入肺胃二经，能清降肺胃、消荡郁烦、生津止渴、治喉痛，四药共为佐药。甘草调和诸药，为使。诸药配伍，能直达上焦肺卫，祛风清热，解毒散结。现代药理研究亦表明，疏风解毒胶囊对多种病毒和细菌都有一定的抑制作用^[10-11]。

本研究结果显示，疏风解毒胶囊在急性上呼吸

道感染（风热证）的解热起效、退热及中医证候改善方面均明显优于安慰剂。

本试验采用 1/10 疏风解毒胶囊稀释剂作为安慰剂，安慰剂组体温疗效的有效率为 43.22%，这与除急性上呼吸道感染疾病自限性外，可能还与合并用药有关。总之，疏风解毒胶囊在退热、减轻上呼吸道症状方面更具优势，值得临床推广应用。

参考文献

[1]叶祥庆,曾德志,罗世芳,等. 疏风解毒胶囊治疗感冒风热证临床观察[J]. 安徽医药 2013, 17(4):664-666.
 [2]奚肇庆,周建中,梅建强,等. 疏风解毒胶囊治疗病毒性上呼吸道感染发热的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育 2010, 8(17):162-164.
 [3]王书臣,罗海丽. 疏风解毒胶囊治疗上呼吸道感染 480 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(12): 872-875.
 [4]张亚平,林颖,闵珉,等. 疏风解毒胶囊治疗急性病毒

性上呼吸道感染对患者血清淀粉蛋白 A 的影响 [J]. 中国病原生物学杂志 2014, 9(8):734-736.
 [5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则试行[M]. 北京:中国医药科技出版社 2002:58-60.
 [6]陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社 2005:1623-1640.
 [7]王永炎. 中医内科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社 2008:256-320.
 [8]张伯臾. 中医内科学[M]. 5 版. 上海:上海科学技术出版社,1998:38-42.
 [9]江杨清. 中西医结合临床内科学[M]. 北京:人民卫生出版社 2012:3-10, 849-856.
 [10]吕伟伟,朱童娜,邱欢,等. 疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药效学实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(3):234-238.
 [11]邱欢,李振兴,朱童娜,等. 疏风解毒胶囊体内抗病毒作用的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(1):14-17.

Clinical Observation on Treatment of Acute Upper Respiratory Infection of Wind-heat Syndrome with Shufeng Jiedu Capsules (疏风解毒胶囊): A Randomize-Controlled Double-Blind Test

XU Yanling¹, XUE Yunli², ZHANG Huihong², LÜ Fuyun³, TIAN Zhengjian⁴, XING Zhihua⁵, JIN Weiliang⁶, LI Xiangyu⁷

(1. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning Province, 110032; 2. Beijing Yuan Bo Kang Hui Medical Information Consulting Co., Ltd.; 3. Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for the Nationalities; 4. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine; 5. Xiangya Hospital Central South University; 6. Liaocheng City Hospital of Traditional Chinese Medicine; 7. Anhui Jiren Pharmaceutical Co., Ltd)

ABSTRACT Objective To explore the clinical effect of *Shufeng Jiedu Capsules* on patients with acute upper respiratory infection with wind-heat syndrome. **Method** 240 patients with upper respiratory infection with wind-heat syndrome were randomly divided into treatment group (120 cases) and control group (120 cases). Treatment group was given *Shufeng Jiedu Capsules* and control group took placebo, both orally 2.08 g each time 0.5 h after meals, 3 times a day for three days. Total scores of disease and Traditional Chinese Medicine (TCM) symptom scores before and after treatment were calculated for two groups. Time spent that body temperature dropped 0.5 C and temperature became normal were recorded. Therapeutic effects on disease, TCM syndromes and temperature, as well as the safety of treatment were evaluated. **Results** After treatment, total scores of disease and TCM symptom scores were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), especially in treatment group ($P < 0.05$). Time spent that body temperature dropped 0.5 C and temperature became normal in treatment group were both evidently shorter than that in control group ($P < 0.05$). Total effective rates of the effect on disease, TCM syndrome and temperature were 91.67%, 93.33% and 86.67%, respectively in treatment group, and 36.44%, 35.59% and 43.22% respectively in control group. Treatment group was superior to control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In treating acute upper respiratory infection of wind-heat syndrome, *Shufeng Jiedu Capsules* could lower body temperature quickly and improve clinical symptoms with good safety.

Keywords *Shufeng Jiedu Capsules*; acute upper respiratory infection; wind-heat syndrome

(收稿日期: 2014-06-12; 修回日期: 2015-01-26)

[编辑: 叶晨]