

连花清瘟胶囊联合磷酸奥司他韦治疗热毒犯肺证甲型H1N1流感临床研究

甘婷婷, 沈文强

浙江鑫达医院呼吸内科, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察连花清瘟胶囊联合磷酸奥司他韦治疗热毒犯肺证甲型H1N1流感的效果。方法: 选取热毒犯肺证甲型H1N1流感患者60例, 按随机数字表法颗粒分为对照组和治疗组各30例。对照组予磷酸奥司他韦颗粒治疗, 治疗组在对照组的基础上给予连花清瘟胶囊治疗。2组均连续治疗5d。比较2组主要症状体征消失时间、病毒转阴率、热毒犯肺证证候评分。结果: 观察组总有效率为96.67%, 对照组为73.33%, 2组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组咳嗽、咽痛、乏力消失时间均显著短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组病毒转阴率为93.33%, 明显高于对照组的70.00%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 2组咳嗽、胸痛、呼吸困难、口唇紫绀、口渴多饮、小便黄赤等证候评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组上述各项热毒犯肺证证候评分均较治疗前明显下降($P<0.05$), 且治疗组各项评分均明显低于对照组($P<0.05$)。结论: 在磷酸奥司他韦颗粒治疗的基础上, 加用连花清瘟胶囊治疗热毒犯肺证甲型H1N1流感有助于患者症状体征和中医证候的改善, 提高流感病毒转阴率。

[关键词] H1N1流感; 甲型; 热毒犯肺证; 连花清瘟胶囊; 磷酸奥司他韦颗粒

[中图分类号] R511.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 02-0069-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.02.017

Clinical Study on Lianhua Qingwen Capsules Combined with Oseltamivir Phosphate for Influenza A(H1N1) with Heat Toxin Invading the Lung Syndrome

GAN Tingting, SHEN Wenqiang

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Lianhua Qingwen Capsules combined with Oseltamivir Phosphate Granules for influenza A(H1N1) with heat toxin invading the lung syndrome. **Methods:** A total of 60 cases of patients with influenza A(H1N1) with heat toxin invading the lung syndrome were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with Oseltamivir Phosphate Granules, and the treatment group was additionally treated with Lianhua Qingwen Capsules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for five days. The disappearance time of main symptoms and signs, the negative conversion rate of virus and the scores of heat toxin invading the lung syndrome were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.67% in the observation group and 73.33% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). The disappearance time of cough, sore throat and fatigue in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, the difference being significant($P<0.05$). The negative conversion rate of virus was 93.33% in the treatment group, significantly higher than that of 70.00% in the control group, the difference being significant($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in

[收稿日期] 2021-10-09

[修回日期] 2022-10-18

[作者简介] 甘婷婷 (1985-), 女, 主治医师, E-mail: zyy198012@163.com。

the comparison of the scores of heat toxin invading the lung syndrome including cough, chest pain, dyspnea, cyanosis of lips, thirst and polydipsia, and dark urine between the two groups($P>0.05$). After treatment, the scores of the above traditional Chinese medicine syndromes in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion:** Based on Oseltamivir Phosphate Granules, the additional application of Lianhua Qingwen Capsules for patients with influenza A(H1N1) with heat toxin invading the lung syndrome can help improve their symptoms and signs, traditional Chinese medicine syndromes and negative conversion rate of influenza virus.

Keywords: H1N1 influenza; Type A; Heat toxin invading the lung syndrome; Lianhua Qingwen Capsules; Oseltamivir Phosphate Granules

甲型 H1N1 流感是由新型流感病毒引起的急性呼吸道传染性疾病,经积极综合治疗多可治愈,且预后良好^[1]。目前,现代医学治疗甲型 H1N1 流感主要给予药物干预,如奥斯他韦与扎纳米韦,这两种药均对甲型流感病毒敏感性强,但近年来抗病毒药物的滥用,为病毒耐药提供了机会^[2]。近年来,中成药制剂治疗甲型 H1N1 流感效果明显,可有效抑制病毒复制,增强机体免疫力,明显减少不良反应^[3]。连花清瘟胶囊是中成药制剂,功效为清瘟解毒、宣肺泄热,常用于治疗流行性感冒。本研究在西医常规用药的基础上,加用连花清瘟胶囊治疗热毒犯肺证甲型 H1N1 流感,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 甲型 H1N1 流感诊断参考《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2010 年版)》^[4]相关标准。流感样症状:咳嗽、咳痰、鼻塞、流涕、咽痛以及肢体酸楚等;用咽拭子法检测病毒核酸结果为阳性。

1.2 辨证标准 热毒犯肺证诊断参考《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》^[5]中相关标准。症见咳嗽,胸痛,呼吸困难,口唇紫绀,口渴多饮,小便黄赤,舌红苔黄,脉数。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;年龄 18~60 岁;病例资料完整;沟通良好;签署知情同意书。

1.4 排除标准 妊娠或哺乳期妇女;对本次治疗药物过敏;合并肝、肾等严重原发性疾病;伴有其他严重感染性疾病。

1.5 一般资料 选取 2020 年 1 月—2021 年 5 月浙

江鑫达医院就诊的热毒犯肺证甲型 H1N1 流感患者 60 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组各 30 例。对照组男 19 例,女 11 例;年龄 18~60 岁,平均(37.90±4.41)岁;平均体质指数(BMI)25.01±3.39;平均病程(5.43±0.61)d。治疗组男 17 例,女 13 例;年龄 18~60 岁,平均(37.79±4.36)岁;平均 BMI 25.08±3.40;平均病程(5.36±0.60)d。2 组一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,国药准字 H20080763)口服,每次 75 mg,每天 2 次。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用连花清瘟胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字 Z20040063)口服,每次 4 粒,每天 3 次。

2 组均连续治疗 5 d,电话随访 2 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①主要症状体征消失时间。记录 2 组咳嗽、咽痛、乏力消失时间。②病毒转阴率。治疗第 5 天采用咽拭子法检测 2 组患者的病毒转阴率。③热毒犯肺证证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]于治疗前后对 2 组咳嗽、胸痛、呼吸困难、口唇紫绀、口渴多饮、小便黄赤等证候进行评价,按照正常、轻、中、重分别计 0、1、2、4 分。

3.2 统计学方法 采取 SPSS21.0 统计学软件分析所得数据。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较行 t 检验;计

数资料以例(%)表示,比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]拟定。治愈:治疗3d内,患者体温正常,感冒症状消失;显效:治疗3d内,患者体温正常,感冒症状体征大部分改善;有效:治疗3d内,患者体温降低,感冒主要症状部分消失;无效:治疗3d内体温未降或升高,感冒主要症状未见好转。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为96.67%,对照组为73.33%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	14(46.67)	3(10.00)	5(16.67)	8(26.67)	22(73.33)
治疗组	30	17(56.67)	8(26.67)	4(13.33)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值						6.405
P 值						0.011

4.3 2组主要症状体征消失时间比较 见表2。治疗组咳嗽、咽痛、乏力消失时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	咳嗽	咽痛	乏力
对照组	30	6.40 $\pm$ 0.73	6.81 $\pm$ 0.78	6.49 $\pm$ 0.74
治疗组	30	3.11 $\pm$ 0.38 ^①	3.63 $\pm$ 0.44 ^①	3.70 $\pm$ 0.45 ^①

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.4 2组病毒转阴率比较 见表3。治疗组病毒转阴率为93.33%,明显高于对照组的70.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	病毒转阴例数	病毒转阴率(%)
对照组	30	21	70.00
治疗组	30	28	93.33
χ^2 值			5.455
P 值			0.020

4.5 2组治疗前后热毒犯肺证证候评分比较 见表4。治疗前,2组咳嗽、胸痛、呼吸困难、口唇紫绀、口渴多饮、小便黄赤等热毒犯肺证证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组上

述各项中医证候评分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且治疗组各项评分均明显低于对照组($P<0.05$)。

证候	对照组(例数=30)		治疗组(例数=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
咳嗽	3.37 $\pm$ 0.43	1.14 $\pm$ 0.15 ^①	3.39 $\pm$ 0.43	0.82 $\pm$ 0.10 ^{①②}
胸痛	3.14 $\pm$ 0.37	1.06 $\pm$ 0.14 ^①	3.17 $\pm$ 0.38	0.80 $\pm$ 0.09 ^{①②}
呼吸困难	3.06 $\pm$ 0.35	1.01 $\pm$ 0.13 ^①	3.04 $\pm$ 0.34	0.75 $\pm$ 0.09 ^{①②}
口唇紫绀	3.01 $\pm$ 0.34	0.98 $\pm$ 0.12 ^①	3.03 $\pm$ 0.34	0.65 $\pm$ 0.08 ^{①②}
口渴多饮	3.19 $\pm$ 0.39	1.03 $\pm$ 0.14 ^①	3.22 $\pm$ 0.40	0.63 $\pm$ 0.08 ^{①②}
小便黄赤	3.09 $\pm$ 0.37	1.10 $\pm$ 0.15 ^①	3.11 $\pm$ 0.38	0.79 $\pm$ 0.09 ^{①②}

注:①与同组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

引起甲型H1N1流感的病毒是正粘病毒科甲型流感病毒属,是由8个RNA节段组成的单股负链RNA病毒,世界卫生组织推荐尽早使用奥司他韦为抗病毒药物进行治疗,效果确切,但可引起较多的不良反应,且病毒的编码基因亦在不断变化中,从而影响治疗效果^[7]。

中医学多将甲型H1N1流感归属于时行感冒、疫病等范畴,认为由感染温疫毒邪引起,疫毒从口鼻或皮毛而入,外束肌表,卫阳遏阻,正邪交争而出现发热、微恶寒、鼻塞流涕、全身肌肉酸痛等症状^[8]。《温热论》记载:“温邪上受,首先犯肺。”温邪性质属热,致病迅速,易感入肺,毒邪由表入里,表邪未解,里热渐起,热毒犯肺,使肺的宣发肃降功能失调,出现高热、咽痛、咳嗽等症^[8]。故临床治疗本病当以清热解毒、宣肺化痰为主要治则。连花清瘟胶囊由连翘、金银花、炙麻黄、苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、广藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草等组成。方中连翘、金银花气味芳香,既能疏散风热,清热解毒,又可辟秽化浊,在透散卫分表邪的同时,兼顾了温热病邪易蕴结成毒及多夹秽浊之气的特点;炙麻黄辛温,开宣肺气以平喘,开腠解表以散邪;石膏辛、甘、大寒,清泄肺热以生津,辛散解肌以透邪;炙麻黄与石膏合用,一以宣肺为主,一以清肺为主,且俱能透邪于外,合用则相反之中寓有相辅之意,既消除致病之因,又改善肺的宣发功能;苦杏仁味苦,降利肺气而平喘咳,与炙麻黄相配则宣降相因,与

石膏相伍则肃清协同；薄荷脑辛凉，疏散风热，清利头目，且可解毒利咽；大黄泻火通便，使热毒从大便而解；板蓝根、鱼腥草、绵马贯众清热解毒；广藿香化浊和中；红景天益气活血，扶助正气以驱邪外出；甘草可调和诸药。全方合用，共奏清热瘟解毒、宣肺泄热之功效。现代药理学研究证实，连花清瘟胶囊可有效阻止流感病毒入侵，起到良好的抗菌、抗炎、化痰等效果，并可增强机体的抗病能力，是临床治疗流行性感的有效中成药^[9-10]。

本研究结果显示，治疗组咳嗽、咽痛、乏力消失时间显著短于对照组；治疗组病毒转阴率明显高于对照组；治疗组热毒犯肺证各证候评分明显低于对照组。表明在西医常规治疗基础上，联合连花清瘟胶囊治疗热毒犯肺证甲型 H1N1 流感患者，有助于症状体征和中医证候的改善，显著提高临床疗效及病毒转阴率，值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 王菊, 伍义兰, 张龙举. 国内三十年甲型 H1N1 流感临床及流行特点分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2021, 20(3): 164-169.
- [2] 梅漫雪, 吴志光, 冯劲立, 等. 桑翹解热汤联合磷酸奥司他韦治疗甲型 H1N1 流感(风热犯卫型)临床观察[J]. 四川中医, 2020, 38(9): 58-61.
- [3] 陈琪, 吴莹, 齐晓宇, 等. 中医成药治疗甲型 H1N1 流感研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(19): 3793-3796.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志, 2011(2): 81-84.
- [5] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 1-4.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医学科技出版社, 2002: 58-60.
- [7] 马世良, 刘琨伊, 施泽纶, 等. 甲型 H1N1 流感的诊治和预防[J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(3): 137-139.
- [8] 陈远彬, 林琳, 吴勉华, 等. “汗和清下、表里双解”复法治疗流行性感冒的研究思路与方法[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(1): 50-52.
- [9] 徐丽, 叶英剑. RP-HPLC 测连花清瘟胶囊中绿原酸含量[J]. 海峡药学, 2017, 29(1): 64-65.
- [10] 张丽. 连花清瘟胶囊治疗流行性感冒的疗效观察[J]. 大医生, 2018, 3(Z1): 141, 300.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)