

## 。 临床研究。

# 清开灵注射液与儿童清肺口服液联用治疗小儿呼吸道合胞病毒性肺炎痰热闭肺证的临床评价

赵 霞<sup>1</sup> 汪受传<sup>1</sup> 杨 燕<sup>1</sup> 闫慧敏<sup>2</sup> 韩新民<sup>1</sup> 马 融<sup>3</sup> 丁 樱<sup>4</sup> 许允佳<sup>5</sup>

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市汉中路 282号, 210029; 2. 首都医科大学附属北京儿童医院;  
3. 天津中医药大学第一附属医院; 4. 河南中医学院第一附属医院; 5. 广东省中医院)

**[摘要]** 目的 观察清开灵注射液静脉滴注与儿童清肺口服液联用治疗小儿呼吸道合胞病毒性肺炎痰热闭肺证的有效性和安全性。方法 以利巴韦林注射液静脉滴注与复方愈创木酚磺酸钾口服液口服联用为对照, 采用区组随机法将符合纳入标准的患儿分为中药治疗组(试验组)和西药对照组(对照组), 在5个中心同时进行平行对照的临床试验, 疗程为10天, 疗效评价采用终点疗效评价方法和基于临床指标起效时间评价方法。结果 两种疗效评价方法表明, 试验组综合疗效优于对照组( $P < 0.05$ ); 试验组在主症发热、咳嗽、痰壅、肺部听诊、X线胸片等的疗效与起效时间方面均优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且安全性评价良好。结论 清开灵注射液静脉滴注配合儿童清肺口服液口服是一种治疗呼吸道合胞病毒性肺炎痰热闭肺证有效、安全的治疗方案。

**[关键词]** 呼吸道合胞病毒肺炎; 痰热闭肺证; 清开灵注射液; 儿童清肺口服液; 临床研究

## Clinical Effect of Qingkailing Injection plus Ertong Qingfei Oral Liquid on the Accumulation of Phlegm-heat in Lung in Children Respiratory Syncytial Virus Pneumonia

ZHAO Xia<sup>1</sup>, WANG Shou-chuan<sup>1</sup>, Yang Yan<sup>1</sup>, et al.

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029)

**ABSTRACT Objective** To study the effect and safety of the combination of Qingkailing Injection with Ertong Qingfei Oral Liquid for the treatment of accumulation of phlegm-heat in lung in children respiratory syncytial virus pneumonia (RSVP). **Methods** The involved children were randomized into Chinese medicine treatment group and control group which was treated by Ribavirin Injection plus Compound Guaiacol Potassium Sulfonate Oral Solution. The study was carried out simultaneously in five clinical centers in a duration of 10 days. Endpoint evaluation and effect onset evaluation were adopted to determine the therapeutic effect. **Results** The effect of Chinese medicine treatment group was evaluated safe and better than that of control group with a significant difference ( $P < 0.05$ ). The effect onset of Chinese medicine was earlier than that of western medicine on relieving fever, cough, phlegm accumulation and on chest auscultation and X-ray manifestation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Qingkailing Injection with Ertong Qingfei Oral Liquid is a safe and effective therapy for the syndrome of accumulation of phlegm-heat in lung in children RSV P.

**Key Words** Respiratory syncytial virus pneumonia; Syndrome of accumulation of phlegm-heat in lung, Qingkailing Injection, Ertong Qingfei Oral Liquid, Clinical study

病毒性肺炎是小儿肺炎的常见类型, 约占小儿肺炎总数的50%<sup>[1]</sup>。病毒性肺炎的主要病原是呼吸道合胞病毒(RSV)。目前, 西医对于本病尚缺乏理想的治疗方法和治疗药物<sup>[2]</sup>。经过文献研究与专家问卷调查, 我们优选出清开灵注射液静脉滴注联合儿童清肺口服液口服(试验组)中医治疗方案, 为了观察该方案的临床疗效与安全性, 与利巴韦林注射液静脉滴注联合复方愈创木酚磺酸钾口服液口服(对

照组)西医治疗方案进行对照, 作了治疗小儿呼吸道合胞病毒性肺炎痰热闭肺证的多中心、区组随机、平行对照临床试验。现报道如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 诊断标准

西医诊断标准符合《诸福棠实用儿科学》第7版<sup>[3]</sup>中肺炎的诊断; 中医诊断标准符合国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>内肺炎喘嗽的痰热闭肺证诊断标准。病原学检查: 采集鼻咽部分泌物, 间接免疫荧光法检测, RSV阳

基金项目: “十五”国家科技攻关计划项目“中医药治疗病毒性肺炎疗效评价方法研究”(2004BA716B03)

通讯作者: 汪受传, wscn@126.com, (025) 86798182

性者入选<sup>[5]</sup>。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准,确诊为呼吸道合胞病毒肺炎,痰热闭肺证;年龄 3 个月~ 3 岁;肺炎病程在 48 小时以内;住院患儿;患儿法定监护人知情同意受试

1.3 一般资料

2005 年 2 月~ 2007 年 2 月在首都医科大学附属北京儿童医院、南京中医药大学附属医院、天津中医药大学第一附属医院、河南中医学院第一附属医院、广东省中医院 5 个中心住院治疗的 RSV 肺炎痰热闭肺证患儿,共 206 例。采用区组随机化方法分为两组,试验组 108 例,对照组 98 例。两组患儿治疗前在性别、身高、体重分布上差异无统计学意义 ( $P> 0.05$ ),具有可比性;在年龄构成上,差异有统计学意义 ( $P< 0.05$ ),试验组 1~ 3 岁者多于对照组。治疗前主症比较,除咳嗽试验组重于对照组 ( $P< 0.05$ ) 外,其他症状差异无统计学意义 ( $P> 0.05$ )。

2 方法

2.1 治疗方法

试验组:清开灵注射液(北京中医药大学药厂生产,批号:411515A)。用法:3 个月~ 1 岁 10ml,1~ 3 岁 15ml,加入 10% 葡萄糖注射液中静脉滴注,每日 1 次。儿童清肺口服液(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂生产,批号:33-21)。用法:每次 10ml,口服,每日 3 次。对照组:利巴韦林注射液(华北制药集团制剂有限公司生产,批号:040646)。用法:10mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,每 1mg 加入 10% 葡萄糖注射液 1ml 中静脉滴注,每日 2 次分用。复方愈创木酚磺酸钾口服液(安徽精方药业股份有限公司生产,批号:040905)。用法:3~ 6 个月每次 2.5ml,6 个月~ 3 岁每次 5ml,口服,每日 3 次。两组疗程均为 10 天。

2.2 观察指标

2.2.1 疗效指标 主要疗效指标:发热(体温),咳嗽,痰壅,气促(呼吸次数),肺部听诊,X 线胸片,病毒病原学检查。次要疗效指标:恶寒,紫绀,心率,面色,精神,口渴,食欲,恶心呕吐,出汗,舌象,血氧饱和度,淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8、CD4/CD8)。

2.2.2 安全性指标 包括不良事件,血常规、尿常规、大便常规,心电图,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血肌酐(SCr)等。

2.3 疗效评价标准

基于终点主症变化的疾病疗效分级评价方法:参照《中医病证诊断疗效标准》、《中医儿科病证诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>肺炎喘嗽疗效评价标准。痊愈:体温正常,咳嗽

消失或偶作,咯痰、痰鸣消失,喘促平息(每分钟呼吸次数在正常范围内),肺部啰音消失,肺部 X 线片示两肺炎性阴影吸收。显效:体温正常,咳嗽偶作,痰鸣消失或少痰,喘促平息(每分钟呼吸次数在正常范围内),肺部湿啰音消失,可偶闻干啰音,胸部 X 线片示两肺炎性阴影基本吸收。进步:身热下降,咳嗽减轻,少痰,喘促减轻(每分钟呼吸次数超过正常值不大于 10 次),肺部听诊啰音减少,胸部 X 线片示两肺炎性阴影部分吸收。无效:症状、体征无明显改善或恶化。

基于临床指标起效时间的疗效评价方法:根据气促、肺部听诊、咳嗽、痰壅、发热、X 线胸片、病毒病原学检测等临床指标在疗程不同时点的得分计算总积分,按总积分值进行评价。

2.4 统计学方法

采用 SAS9.1 统计软件进行数据处理,计量资料数据以均值±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间均值的比较用单因素方差分析,组间均值的两两比较用  $q$  法。

3 结果

3.1 两组患儿的综合疗效比较

两组综合疗效见附表。

附表 两组患儿综合疗效的比较 [例(%)]

| 组别  | 例数  | 痊愈        | 显效        | 进步        | 无效      |
|-----|-----|-----------|-----------|-----------|---------|
| 试验组 | 108 | 60(55.56) | 36(33.33) | 12(11.11) | 0       |
| 对照组 | 98  | 41(41.84) | 38(38.78) | 18(18.37) | 1(1.02) |

附表表示,在控制了多中心混杂因素的影响后进行比较,两组综合疗效的差异有统计学意义,试验组优于对照组 ( $P< 0.05$ )。

3.2 临床主症起效时间比较

试验组在主症发热、咳嗽、痰壅、肺部听诊、X 线全胸片等的疗效与起效时间方面均优于对照组 ( $P< 0.05$ );在次症面色异常、精神异常、食欲异常、汗出异常、舌象异常等方面,试验组疗效亦优于对照组 ( $P< 0.05$ );在气促、恶寒、紫绀、心率异常、口渴、恶心呕吐等方面,试验组和对照组差异无统计学意义 ( $P> 0.05$ )。

3.3 安全性评价

两组试验中除有 6 例(试验组 1 例,对照组 5 例) ALT 异常升高外,未观察到试验药物对心、肝、肾功能、血液系统有异常影响等不良反应。两组安全性评价:试验组 1 级、2 级、3 级、4 级分别为 99.10%、0、0、0.90%;对照组 1 级、2 级、3 级、4 级分别为 84.83%、14.14%、1.01%、0。两组比较,试验组优于对照组 ( $P< 0.01$ )。

4 讨论

病毒性肺炎属中医肺炎喘嗽的范畴,中医治疗采用传统的辨证论治,不同的证型采用不同的治法和方药。在现代中医药治疗病毒性肺炎的临床疗效在现代研究方法的基础上得到肯定<sup>[6]</sup>,在临床上的应用也相当广泛。有研究表明,小儿病毒性肺炎中痰热闭肺证占 75%,是本病最为常见的证型<sup>[7]</sup>。因此,本研究将该证作为主要研究证型。按照课题组所作文献研究与专家问卷调查结果,结合有关主管部门曾经推荐的方案(如卫生部、国家中医药管理局 2003 年推荐的《SARS 诊疗方案》),优选出清开灵注射液静脉滴注和儿童清肺口服液口服联合应用的中药治疗方案

本试验结果表明,清开灵注射液静脉滴注联合儿童清肺口服液口服的中药治疗方案,疗效优于利巴韦林注射液静脉滴注联合复方愈创木酚磺酸钾口服液口服的治疗方案。除了在终点综合疗效方面显示出优势外,我们对每个主症的起效时间均进行了比较,结果试验组还在主症疗效的起效时间方面明显优于对照组,安全性评价显示试验组临床应用也是安全的。痰热闭肺证是病毒性肺炎最常见的证型,治疗上应以开肺化痰解毒为主<sup>[8]</sup>,清开灵注射液静脉滴注与儿童清肺口服液口服联合应用,可以作为中医药治疗病毒性肺炎痰热闭肺证的推荐方案。

本研究采用了两种疗效评价方法,在传统基于终点疗效评价的基础上,对评价病毒性肺炎的主要临床

指标进行了动态分析,提出基于起效时间的疗效评价方法,对于本项研究中得到的临床资料作出疾病疗效评价。这一评价方法能够同时反映治疗方案干预后的阶段疗效和终点疗效,由于时间和经费的限制,本研究仅进行了 RSV 最常见证型痰热闭肺证中药与西药的对照研究,其他证型的研究及不同中药之间的对照有待进一步研究。

参考文献

[1]王永炎,王庆文主编.今日儿科学.北京:人民卫生出版社,2000 35.  
[2]Cramer H. Antisense approaches for inhibiting respiratory syncytial virus. Expert Opin Biol Ther, 2005, 5(2): 207~220.  
[3]胡亚美,江载芳主编.诸福棠实用儿科学.7版.北京:人民卫生出版社,2002 1197.  
[4]国家中医药管理局发布.中医药病证诊断疗效标准.中医儿科病证诊断疗效标准.南京:南京大学出版社,1994 78.  
[5]刘崇海,杨锡强,魏钰书.呼吸道合胞病毒病原学检测技术的研究进展.国际儿科学杂志,2006,33(1): 11~14.  
[6]汪雪峰,董丹,虞坚尔,等.儿童肺炎常见病原学分析及中医证候演变规律的多中心随机双盲安慰剂对照试验研究.中国循证儿科杂志,2006,1(3): 170~176.  
[7]汪受传,韩新民,任现志,等.小儿病毒性肺炎 480 例中医证候学特点研究.南京中医药大学学报,2007,23(1): 14~19.  
[8]汪受传,韩新民,任现志,等.小儿病毒性肺炎痰热闭肺证治疗方法研究.南京中医药大学学报,2004,20(2): 72~75.

(收稿日期:2007-09-17;修回日期:2008-04-25)

[编辑:行之]

新世纪国际医药科技论坛  
暨优秀成果展示会征文启事

由中国医药教育协会与国外学术机构共举办的“新世纪国际医药科技论坛暨优秀成果展示会”,拟分别于 2008 年 10 月 18 日~29(11 天)在加拿大多伦多,11 月 3 日~6 日在北京召开。为更好地进行学术交流和成果展示,向医药界的专家学者征集学术论文及科研成果。

1. 征文内容:(1)西医、中医、中西医结合(基础医学研究、临床各学科学术论文及研究成果);(2)民间医药、传统医药及单方、验方的论著;(3)医院管理、社区医疗、预防医学的论著;(4)医学教育创新的论著。2. 征文截止日期:2008 年 9 月 30 日(可索取会议资料)。3. 联系地址:北京市良乡海逸半岛-6-1-502 信箱,邮编:102488

联系人:曹建中,联系电话:010-69382587,手机:13439008356, E-mail:caojianzhong1950@126.com

本刊“读经典做临床”栏目征稿

《中医杂志》自 2007 年第 1 期正式推出“读经典做临床”栏目以来,报道了国家中医药管理局“优秀中医临床人才研修项目”部分成员学习中医经典著作的心得及其丰富的临床经验,内容涉及《内经》《伤寒论》《金匮要略》等传统中医经典,临床领域分布于中医内科、妇科、儿科、针灸科、骨科等,受到了学术界及广大读者的广泛好评。“优秀中医临床人才研修项目”成员均为全国各地经过严格考核选拔出来的临床专家,他们既有良好的经典理论基础,又有丰富的临床实践经验。为了

更好地推动中医学术交流,满足广大读者的需要,欢迎“优秀中医临床人才研修项目”成员将您读经典做临床的体会撰文与广大读者共享。征稿具体要求如下:(1)征稿对象:“优秀中医临床人才研修项目”成员。(2)征稿内容:能够代表作者读经典做临床最高学术水平的内容,要紧紧密结合临床实践,可附典型病例。(3)文字要求:以 4000 字左右为宜,文字力求精炼、概括。(4)文稿格式:参考《中医杂志》“读经典做临床”栏目。另附 200 字左右作者简介,注明作者详细通讯地址、邮政编码、电子信箱及电话号码,并随稿寄 2 寸照片 1 张(或电子版)。

来稿寄至:北京市东直门南小街 16 号(100700)《中医杂志》编辑部,并注明“读经典做临床”栏目稿件。联系电话:010-64013162,64014411 转 3045;电子信箱:jtcmeditor@yahoo.com.cn

本刊“海外中医”栏目诚征稿件

《中医杂志》“海外中医”栏目征集以下内容稿件:(1)海外中医药及针灸的发展情况,(2)各国有关中医药、针灸的政策、法律,(3)各国中医、针灸师的从业情况,(4)中医从业人员在海外的从医经验,(5)海外中医教育等。

稿件要求:未曾公开发表,内容翔实、准确,字数一般在 3000 字以下。本刊不退稿,不予回执,请作者自留底稿。投稿 3 个月未接到编辑通知,可自行处理。欢迎广大业内人士投稿。

投稿邮箱:北京东直门内南小街 16 号《中医杂志》编辑部,邮政编码:100700 E-mail:jtcmed@188.com,稿件查询电话:(010)64014411 转 3036,编辑部电话:(010)64013162