

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.06.011

# 不同剂量金银花口服液联合西医常规疗法治疗新型冠状病毒肺炎普通型 187 例多中心临床观察

胡芬<sup>1</sup>, 郭爱华<sup>2</sup>, 黄鹿<sup>2</sup>, 余望仙<sup>2</sup>, 刘广菲<sup>2</sup>, 高新生<sup>3</sup>, 尹俊<sup>4</sup>, 刘泰民<sup>4</sup>, 杨勇<sup>5</sup>, 杨毅<sup>6</sup>✉

1. 武汉市江夏区第一人民医院, 湖北省武汉市江夏区文化大道 1 号, 430200; 2. 湖北省孝感市第一人民医院; 3. 湖北省咸宁市第一人民医院; 4. 湖北省武汉市第六医院; 5. 东风汽车公司总医院; 6. 湖北省中医院

**摘要** 目的 观察不同剂量金银花口服液联合西医常规疗法治疗新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 普通型患者的临床疗效及安全性。方法 将多中心的 300 例新型冠状病毒肺炎普通型患者随机分为对照组 (给予常规治疗, 即洛匹那韦利托那韦、干扰素  $\alpha 2a$  等)、60 ml 金银花组 (在常规治疗的基础上, 再给予金银花口服液, 每次 60 ml, 每日 3 次)、120 ml 金银花组 (在常规治疗的基础上, 再给予金银花口服液, 每次 120 ml, 每日 3 次) 各 100 例, 3 组患者均连续治疗 10 天后统计疗效。观察各组患者治疗前后呼吸道样本新型冠状病毒核酸转阴率、胸部 CT 评分、住院天数、病毒核酸转阴时长、转重症率、不良反应发生率及生化指标等变化。结果 治疗后对照组、60 ml 金银花组、120 ml 金银花组患者核酸转阴率分别为 67.6% (48 例/71 例)、78.0% (46 例/59 例) 和 78.9% (45 例/57 例), 3 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后除对照组左肺部 CT 评分与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 其余两组治疗后胸部 CT 评分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 120 ml 金银花组右肺部 CT 评分明显降低 ( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 60 ml 金银花组、120 ml 金银花组均能明显缩短住院天数及病毒核酸转阴时长 (均  $P < 0.01$ )。60 ml 金银花组、120 ml 金银花组均无患者转为重症, 对照组有 3 例 (4.22%) 转为重症。结论 金银花口服液能较好改善新型冠状病毒肺炎普通型患者的肺部病变, 并能缩短住院天数及病毒核酸转阴时长, 且每次口服 120 ml 对肺部修复作用更明显。

**关键词** 新型冠状病毒肺炎; 金银花口服液; 随机对照试验

新型冠状病毒肺炎 (简称新冠肺炎) 病程进展非常迅速, 短时间内就会出现呼吸困难和 (或) 低氧血症, 严重者可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和出凝血功能障碍及多器官功能衰竭, 其病理改变以肺脏和免疫系统损害为主<sup>[1-2]</sup>。

金银花口服液具有广谱的抗病毒、抑菌作用, 对机体免疫功能具有调节作用<sup>[3]</sup>, 其可缓解轻型或普通型新冠肺炎患者症状<sup>[4]</sup>, 但其具体疗效、剂量选择及安全性还需进一步明确。因此, 本研究旨在探讨不同剂量金银花口服液联合西医常规疗法治疗新冠肺炎的疗效及其安全性, 为临床治疗提供参考。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

参照国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案 (试行第六版)》<sup>[5]</sup> 中新冠肺炎普通型诊断标准。流行病学史: 1) 发病前 14 天内有武汉市及周边地区, 或其他有病例报告社区的旅行史或居住史; 2) 发病前 14 天内与新型冠状病毒感染者 (核酸检测阳性者) 有接触史; 3) 发病前 14 天内曾接触过来自武汉市及周边地区, 或来自病例报告社区的发热和/或有呼吸道症状的患者; 4) 聚集性发病 (2 周内小范围如家庭、办公室、学校班级等场所, 出现 2 例及以上发热和/或有呼吸道症状的病例); 5) 发病前 14 天内有境外高风险地区旅行史或居住史; 或接触过境外返回的发热和/或有呼吸道症状的患者。有流行病学

✉ 通讯作者: yangyi00001@126.com, (027) 88929372

史中的任何一条,符合临床表现中任意 2 条(发热和/或呼吸道症状;具有上述肺炎影像学特征;发病早期白细胞总数正常或降低,淋巴细胞计数减少)及无明确流行病学史的,符合临床表现中的 3 条为疑似病例。疑似病例且具备以下病原学证据之一的为确诊病例:1) 实时荧光定量 PCR 检测新型冠状病毒核酸阳性;2) 病毒基因测序,与已知的新型冠状病毒高度同源。普通型患者具有发热、呼吸道症状,影像学可见肺炎表现。

### 1.2 纳入标准

- 1) 符合上述诊断标准;2) 年龄 18 ~ 75 岁;
- 3) 患者自愿签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

- 1) 合并原发性免疫缺陷病、获得性免疫缺陷综合征、先天性呼吸道畸形、先天性心脏病、胃食管反流症、肺发育异常等基础疾病,有明确细菌感染证据;2) 合并支气管哮喘,任何其他慢性呼吸系统疾病或呼吸系统细菌感染如化脓性扁桃体炎、急性气管支气管炎、鼻窦炎、中耳炎等,以及其他影响临床试验评估的呼吸系统疾病;胸部 CT 证实存在严重的肺间质病变、支气管扩张等基础性肺部疾病患者;3) 妊娠期或哺乳期女性;4) 患者可能在 72 h 内转院;5) 过敏体质,如对两种或以上药物或食物过敏史者,或已知对本药成分过敏者;

- 6) 研究者认为存在任何不适合入组或者影响受试者疗效评价的因素。

### 1.4 中止和脱落标准

- 1) 受试者进展为重症、危重症,不能继续本研究治疗方案;2) 出现过敏反应或不良事件,研究者判断应停止试验者;3) 调整治疗方案,受试者自行退出。

### 1.5 样本量估算

本研究所涉及的疾病尚无前期相关研究数据作为参考,干预措施均无可供参考的疗效效应值,结合统计学专家意见,将受试者按 1 : 1 : 1 随机分为对照组、60 ml 金银花组及 120 ml 金银花组,预估每组样本量为 100 例,共计 300 例。

### 1.6 一般资料

本研究共纳入 2020 年 1 月至 2020 年 3 月由武汉市江夏区第一人民医院、孝感市第一人民医院、咸宁市第一人民医院、武汉市第六医院、东风汽车公司总医院、湖北省中医院 6 家医院诊治的 300 例新冠肺炎普通型住院患者为研究对象,根据入院顺序进行编号,按照 SPSS 22.0 生成的随机数字表分为对照组、60 ml 金银花组及 120 ml 金银花组各 100 例。表 1 示,三组患者基线资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 3 组新冠肺炎普通型患者基线资料比较

| 临床特征                        | 对照组 (100 例)        | 60 ml 金银花组 (100 例) | 120 ml 金银花组 (100 例) |
|-----------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
| 性别/例 (%)                    |                    |                    |                     |
| 男                           | 55 (55.0)          | 46 (46.0)          | 49 (49.0)           |
| 女                           | 45 (45.0)          | 54 (54.0)          | 51 (51.0)           |
| 年龄/岁, $\bar{x} \pm s$       | 49.28 $\pm$ 11.14  | 44.02 $\pm$ 13.29  | 47.00 $\pm$ 14.06   |
| 既往史/例 (%)                   |                    |                    |                     |
| 手术史                         | 3 (3.0)            | 1 (1.0)            | 2 (2.0)             |
| 肝硬化                         | 0                  | 1                  | 0                   |
| 血吸虫病                        | 2 (2.0)            | 0                  | 0                   |
| 腰间盘突出                       | 0                  | 0                  | 1 (1.0)             |
| 高血压病                        | 11 (11.0)          | 0                  | 3 (3.0)             |
| 糖尿病                         | 6 (6.0)            | 0                  | 2 (2.0)             |
| 慢性乙型肝炎                      | 1 (1.0)            | 0                  | 1 (1.0)             |
| 慢性丙型肝炎                      | 0                  | 0                  | 1 (1.0)             |
| 肺结核                         | 0                  | 0                  | 1 (1.0)             |
| 缺铁性贫血                       | 1 (1.0)            | 0                  | 0                   |
| 生化指标 ( $\bar{x} \pm s$ )    |                    |                    |                     |
| 丙氨酸氨基转移酶/ $U \cdot L^{-1}$  | 31.29 $\pm$ 43.21  | 32.66 $\pm$ 37.10  | 32.07 $\pm$ 30.04   |
| 门冬氨酸氨基转移酶/ $U \cdot L^{-1}$ | 27.04 $\pm$ 15.58  | 29.34 $\pm$ 25.71  | 29.71 $\pm$ 24.44   |
| 肌酐/ $\mu mol \cdot L^{-1}$  | 68.68 $\pm$ 18.36  | 61.56 $\pm$ 16.20  | 63.11 $\pm$ 17.44   |
| 尿素氮/ $mmol \cdot L^{-1}$    | 4.41 $\pm$ 1.35    | 9.93 $\pm$ 41.60   | 10.65 $\pm$ 49.86   |
| 空腹血糖/ $mmol \cdot L^{-1}$   | 14.30 $\pm$ 59.68  | 5.86 $\pm$ 1.32    | 5.68 $\pm$ 2.50     |
| 尿酸/ $\mu mol \cdot L^{-1}$  | 281.67 $\pm$ 91.13 | 260.44 $\pm$ 92.00 | 302.57 $\pm$ 111.44 |

## 2 方法

### 2.1 治疗方案

对照组采用《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》<sup>[5]</sup>制定的西医治疗方法,给予洛匹那韦利托那韦片(每片 300 mg,厂家:AbbVie Deutschland GmbH&Co. KG,批号:1117944)口服,每次 2 片,每日 2 次;注射用重组人干扰素 $\alpha$ 2a(每支 500 万 IU,长春生物制品研究有限责任公司,批号:20190826),加入灭菌注射用水 1 ml,皮下或肌肉注射,每日 2 次;采取对症及支持治疗,病情监测。

60 ml 金银花组在对照组治疗基础上加用金银花口服液(每支 20 ml,主要成分金银花,1 ml 相当于饮片 90 mg,湖北真奥金银花药业有限公司,批号:19118)口服,每次 60 ml,每日 3 次,口服。

120 ml 金银花组在对照组治疗基础上加用金银花口服液(规格、生产厂家、批号同 60 ml 金银花组),每次 120 ml,每日 3 次。

3 组患者均连续治疗 10 天。

### 2.2 观察指标及方法

2.2.1 新型冠状病毒核酸转阴率 采集上呼吸道样本,采用新型冠状病毒荧光定量聚合酶链式反应检测治疗前及治疗 10 天后核酸阴性例数,并计算核酸转阴率。

$$\text{转阴率} = \frac{\text{该组治疗后阴性数} - \text{该组入院时阴性数}}{\text{该组总数}} \times 100\%$$

2.2.2 胸部 CT 评分 采用胸部高分辨率 CT,观察治疗前及治疗 10 天后影像学特征变化并评分<sup>[6]</sup>,包括右肺上野、右肺中野、右肺下野、左肺上野、左肺中野、左肺下野 6 个区域,网状变化 1 分,磨玻璃状 2 分,斑片状模糊影 3 分,小片状模糊影 4 分,囊状肺蜂窝 5 分,总分 30 分,评分越高表明肺部病变越严重。

2.2.3 生化指标 晨起空腹采集肘静脉血,分别检测治疗前及治疗 10 天后丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶、肌酐、尿素氮、空腹血糖及尿酸等生化指标。

2.2.4 转重症率 根据《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》<sup>[5]</sup>临床分型,记录三组转为重症、危重症患者例数,并计算转重症率(转重症例数/总例数 $\times 100\%$ )。

2.2.5 住院天数及病毒核酸转阴时长 出院时核酸检测均为阴性,记录住院天数及新型冠状病毒核酸转阴时长。

2.2.6 安全性评价 记录药物不良反应,包括恶心、呕吐、腹泻、腹痛、腹胀、皮疹、瘙痒等,不良反应发生率=发生不良反应例数/总例数 $\times 100\%$ 。

### 2.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据,计数资料采取率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;正态分布的计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,各组患者住院天数、病毒核酸转阴时长、胸部 CT 评分及血生化等指标,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较当方差齐时采用 Bonferroni 法,当方差不齐时采用 Tamhane 法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

孝感市第一人民医院对照组 40 例,脱落 7 例(均因调整治疗方案);60 ml 金银花组 40 例,脱落 11 例(不配合治疗 1 例,调整治疗方案 10 例);120 ml 金银花组 40 例,脱落 12 例(不配合治疗 3 例,调整治疗方案 9 例)。咸宁市第一人民医院共 30 例,无脱落。武汉市江夏区第一人民医院对照组 30 例,脱落 6 例(均因转院);60 ml 金银花组 30 例,脱落 16 例(转院 12 例,调整治疗方案 4 例);120 ml 金银花组 30 例,脱落 15 例(转院 10 例,调整治疗方案 5 例)。武汉市第六医院 15 例,三组各 5 例,分别脱落 2 例、2 例、1 例(均因调整治疗方案)。东风汽车公司总医院共 15 例,对照组 5 例,脱落 4 例(均因转院);60 ml 金银花组 5 例,脱落 3 例(转院 2 例,不配合治疗 1 例);120 ml 金银花组 5 例,脱落 5 例(均因转院)。湖北省中医院 30 例,三组各 10 例,分别脱落 10 例、9 例、10 例(均因调整治疗方案)。最终有效病例对照组 71 例、60 ml 金银花组 59 例、120 ml 金银花组 57 例,合计 187 例。

### 3.1 3 组患者治疗前后核酸阳性率及治疗后转阴率比较

表 2 示,3 组患者治疗前核酸阳性率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后对照组、60 ml 金银花组、120 ml 金银花组患者核酸检测转阴率分别为 67.6%(48/71)、77.9%(46/59)和 79.0%(45/57),3 组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3.2 3 组患者住院天数、病毒转阴时长比较

表 3 示,与对照组比较,60 ml 金银花组、120 ml 金银花组均能明显缩短住院天数及病毒转阴时长(均  $P < 0.01$ );60 ml 金银花组与 120 ml 金银花组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 3 组新型冠状病毒肺炎普通型患者治疗前后上呼吸道样本新型冠状病毒核酸检测结果比较

| 组别          | 时间  | 例数 | 阳性/例 | 阴性/例 | 阳性率/% |
|-------------|-----|----|------|------|-------|
| 60 ml 金银花组  | 治疗前 | 59 | 50   | 9    | 84.7  |
|             | 治疗后 | 59 | 4    | 55   | 6.8   |
| 120 ml 金银花组 | 治疗前 | 57 | 49   | 8    | 86.0  |
|             | 治疗后 | 57 | 4    | 53   | 7.0   |
| 对照组         | 治疗前 | 71 | 57   | 14   | 80.3  |
|             | 治疗后 | 71 | 9    | 62   | 12.7  |

表 3 3 组新型冠状病毒肺炎普通型患者住院天数及病毒转阴时长比较 (天,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别          | 例数 | 住院天数                       | 病毒转阴时长                    |
|-------------|----|----------------------------|---------------------------|
| 60 ml 金银花组  | 59 | 12.64 ± 8.75 <sup>a)</sup> | 9.42 ± 4.20 <sup>a)</sup> |
| 120 ml 金银花组 | 57 | 11.93 ± 6.07 <sup>a)</sup> | 8.12 ± 3.32 <sup>a)</sup> |
| 对照组         | 71 | 18.45 ± 7.87               | 14.52 ± 8.18              |

注: a) 与对照组比较,  $P < 0.01$ 。

### 3.3 3 组患者胸部 CT 评分比较

表 4 示, 3 组治疗前总肺胸部 CT 评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后除对照组左肺部 CT 评分与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 其余组治疗后胸部 CT 评分均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ); 与对照组比较, 120 ml 金银花组右肺部 CT 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 60 ml 金银花组各部位、120 ml 金银花组左肺及总肺比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3.4 3 组患者转重症率、不良反应及治疗前后生化指标比较

60 ml 金银花组、120 ml 金银花组均无患者转为重症, 对照组有 3 例 (4.22%) 转为重症。

120 ml 金银花组发生 1 例 (1.75%) 轻微腹泻, 症状较轻尚可耐受, 其他患者无不良反应发生, 3 组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

治疗后各组患者肝功能、肾功能、空腹血糖及尿酸等生化指标与治疗前比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

## 4 讨论

新型冠状病毒传染性高, 人群普遍易感, 其广泛的传播对全球公共卫生带来了巨大的挑战<sup>[1]</sup>。目前, 针对新冠肺炎的西医治疗主要以支持治疗、对症治疗、氧疗等方法为主<sup>[2]</sup>。新冠肺炎属于中医学“疫病”的范畴, 对于该病的病因病机各医家观点不一。如潘芳等<sup>[3]</sup>提出新冠肺炎具有湿毒致病的特点, 可有寒热从化, 应当以清解相合为治则; 陈瑞等<sup>[4]</sup>认为新冠肺炎的核心病机为“湿、热、毒、瘀、虚”, 应当以辟秽解毒为核心治则; 孟宪泽等<sup>[5]</sup>对于相关患者的信息采取横断面调查, 提出不同阶段的病程表现不同, 存在由表入里、由湿化热的变化; 焦莹莹等<sup>[6]</sup>表明新冠肺炎属于“湿毒化热”而非湿热化毒。基于以上的认识和理解, 中医的“毒”与新冠肺炎较为密切, 解毒可能是治疗新冠肺炎有效路径之一。

金银花属清热解毒药中的重要药物, 其性微寒, 味辛、甘, 归肺、心、胃经, 功效为清热解毒、疏散风热, 主要用于痈肿疔疮、喉痹、丹毒、热毒血痢、风热感冒及温病发热等, 其清解温热疫毒之力尤佳, 具有解热、抗炎、抗菌、抗病毒、抗氧化、保肝利胆及增强免疫功能等药理作用<sup>[7]</sup>。唐陆平等<sup>[8]</sup>探究金银花提取物对大鼠急性肺损伤的保护作用, 发现其可抑制核转录因子  $\kappa B$  (NF- $\kappa B$ ) 及其下游肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 与白细胞介素  $1\beta$  (IL- $1\beta$ ) 的表达, 从而发挥肺保护作用; 金银花中含 4% 的獐牙菜苦苷等环烯醚萜类成分, 是一种靶向蛋白激酶 B (AKT) 的天然抑制剂, 可以抑制关键的 PI3K/AKT 炎症通路, 显著降低炎症介质 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素 1 (IL-1)、白细胞介素 6 (IL-6) 的 mRNA 水平, 从而有效控制炎症反应发生发展, 防止炎症因子风暴的发生, 推测可能对预防和缓解新型冠状病毒炎症有作用<sup>[9]</sup>。

范吉林等<sup>[10]</sup>基于网络药理学的方法探究“金

表 4 3 组新型冠状病毒肺炎普通型患者治疗前后胸部 CT 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别          | 时间  | 例数 | 左肺                        | 右肺                           | 总肺                        |
|-------------|-----|----|---------------------------|------------------------------|---------------------------|
| 60 ml 金银花组  | 治疗前 | 59 | 4.73 ± 4.24               | 4.63 ± 3.20                  | 7.70 ± 7.15               |
|             | 治疗后 | 59 | 3.73 ± 3.92 <sup>a)</sup> | 3.57 ± 3.60 <sup>a)</sup>    | 6.11 ± 7.12 <sup>a)</sup> |
| 120 ml 金银花组 | 治疗前 | 57 | 3.76 ± 2.84               | 4.06 ± 2.54                  | 7.00 ± 5.20               |
|             | 治疗后 | 57 | 2.82 ± 2.76 <sup>a)</sup> | 2.53 ± 2.28 <sup>a) b)</sup> | 4.50 ± 4.70 <sup>a)</sup> |
| 对照组         | 治疗前 | 71 | 4.93 ± 3.29               | 4.96 ± 3.18                  | 8.63 ± 6.50               |
|             | 治疗后 | 71 | 4.27 ± 3.52               | 3.87 ± 3.24 <sup>a)</sup>    | 6.72 ± 6.52 <sup>c)</sup> |

注: a) 与本组治疗前比较,  $P < 0.01$ ; b) 与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ ; c) 与本组治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

银花-黄芪”药对新型冠状病毒的潜在作用机制,筛选后得到金银花的有效成分 23 个,其中肿瘤坏死因子 (TNF)、IL-6 及超氧化物歧化酶 1 (SOD1) 等是药物治疗新冠肺炎的关键靶点。金银花具有治疗新冠肺炎的物质基础<sup>[17-18]</sup>,金银花中的木樨草素、槲皮素等成分可与新型冠状病毒水解酶结合,从而发挥抗病毒作用<sup>[19]</sup>,且前期已有文献<sup>[4]</sup>报道,金银花口服液对 1 例普通型新冠肺炎具有疗效。

基于以上研究,本研究进一步观察不同剂量金银花口服液联合常规疗法治疗新冠肺炎患者的临床疗效及安全性。樊俐慧等<sup>[20]</sup>在金银花量效关系及其临床应用研究中指出,全小林院士金银花常用剂量为 30~60 g,相当于金银花口服液 340~620 ml (每 10 ml 金银花口服液含生药材 0.9 g)。小鼠皮下注射金银花浸膏的半数致死浓度 (LD<sub>50</sub>) 为 53 g/kg,不同产地、不同制法金银花口服的 LD<sub>50</sub> 为 67.57~81.75 g/kg<sup>[21]</sup>。基于有效性、安全性的优势,本研究金银花口服液高剂量组采用每次 120 ml、每日 3 次的安全用药方案。入院时 3 组患者核酸检测、胸部 CT 评分及血生化指标检测差异均无统计学意义,治疗 10 天后,金银花组上呼吸道样本核酸转阴率比常规治疗有更高的趋势,并明显缩短了患者的住院天数及病毒转阴时长。治疗后 120 ml 金银花组右肺 CT 评分明显降低,说明 120 ml 金银花组对右肺修复作用更为明显,而转重症率、不良反应发生率、生化指标等组间差异无统计学意义,说明金银花口服液安全性高,具有一定的临床价值。

本研究仍存在不足,1) 未能对患者进行临床症状、中医证候、心理焦虑、诊疗满意度等结果的分析,因此新冠肺炎治疗的主观症状和评分量表是今后研究方向;2) 所涉及的疾病尚无前期相关研究数据作为参考,干预措施均没有可供参考的疗效效应值,从统计学角度考虑,预估每组样本量为 100 例,由于本研究开展期间各省对口支援队的基础治疗方案调整,清肺排毒汤等指南推荐广泛使用,加之方舱医院的开放分流,导致患者脱落率较高,后续可以进一步扩大样本量进行研究,为临床提供更科学的依据;3) 未能对患者细胞炎症因子等检测结果进行分析,因此,开展相关机制研究也是下一步的研究方向。

## 参考文献

[1] 刘子豪,邢文龙,曹新福,等. 国医大师防治新型冠状病毒

肺炎处方分析 [J]. 北京中医药,2020,39(3):230-235.

[2] 崔寒尽,王文竹,王煜,等. 181 例武汉地区新型冠状病毒肺炎重症患者中医临床特点 [J]. 中医杂志,2020,61(20):1749-1755.

[3] 王永吉. 金银花口服液治疗儿童上呼吸道感染的疗效观察 [J]. 中国医药导刊,2016,18(7):705,707.

[4] 高新生,张又莉,韩立虎. 金银花口服液治疗普通型新型冠状病毒肺炎 1 例临床观察 [J]. 中国药业,2020,29(7):58-59.

[5] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》[EB/OL]. (2020-02-18) [2020-05-13]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.

[6] 矫翠婷,邵玉霞. 肺康汤对 COPD 合并肺间质纤维化患者血气、肺功能指标与胸部影像学的影响 [J]. 四川中医,2017,35(11):77-80.

[7] ZHAO N, ZHOU ZL, WU L, et al. An update on the status of COVID-19: a comprehensive review [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(8):4597-4606.

[8] 刘欢颜,赵莉,耿少怡,等. 中西医结合对新型冠状病毒肺炎治疗的研究 [J]. 河北中医药学报,2020,35(2):55-60.

[9] 潘芳,庞博,梁腾霄,等. 新型冠状病毒肺炎中医防治思路探讨 [J]. 北京中医药,2020,39(2):125-130.

[10] 陈瑞,王玉光,罗亚萍,等. 新型冠状病毒肺炎中医诊治初探 [J]. 河北中医药学报,2020,35(2):52-54.

[11] 孟宪泽,万旭英,李军昌,等. 新型冠状病毒肺炎患者中医辨证规律研究 [J]. 第二军医大学学报,2020,41(5):493-497.

[12] 焦莹莹,林子琦,姚放鸣,等. 新型冠状病毒肺炎与温疫关系的探讨 [J]. 广东药科大学学报,2020,36(2):169-173.

[13] 关秀峰,王锐,李晓龙,等. 金银花的化学成分与药理作用研究新进展 [J]. 化学工程师,2020,34(4):59-62.

[14] 唐陆平,李伟豪,袁生. 金银花提取物改善脂多糖致大鼠急性肺损伤作用机制研究 [J]. 畜禽业,2019,30(10):1-3.

[15] JIN XH, OHGAMI K, SHIRATORI K, et al. Effects of blue honeysuckle (Lonicera caerulea L.) extract on lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo [J]. Exp Eye Res, 2006, 82(5):860-867.

[16] 范吉林,朱婷婷,张世亮. 基于网络药理学探讨药对“金银花-黄芪”对 2019-nCoV 的潜在作用机制研究 [J]. 海南医学院学报,2020,26(10):735-741.

[17] HUANG Y, LIU H, SUN X, et al. Honeysuckle-derived microRNA2911 directly inhibits varicella-zoster virus replication by targeting IE62 gene [J]. J Neurovirol, 2019, 25

(4): 457-463.

[8] ZHAO J, ZANG J, LIN Y, et al. Polyphenol-rich blue honeysuckle extract alleviates silica-induced lung fibrosis by modulating Th immune response and NRF2/HO-1 MAPK signaling [J]. J Funct Foods, 2019, 53(5): 176-186.

[9] 孔艺, 吴红卫, 陈永, 等. 基于网络药理学和分子对接探

讨痰热清注射液治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的机制 [J]. 中草药, 2020, 51(7): 1785-1794.

[20] 樊俐慧, 吉红玉, 兰雨泽, 等. 金银花量效关系及其临床应用 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(5): 43-46.

[21] 高春梅, 杜跃中, 潘晓鹏, 等. 金银花药理作用的研究进展及应用 [J]. 人参研究, 2007, 19(4): 16-18.

# ***Jinyinhua Liquid* (金银花口服液) at Different Dosage Combined with Western Medicine Conventional Treatment for Common Type COVID-19: A Multicenter Trial of 187 Cases**

HU Fen<sup>1</sup>, GUO Aihua<sup>2</sup>, HUANG Lu<sup>2</sup>, YU Wangxian<sup>2</sup>, LIU Guangfei<sup>2</sup>, GAO Xinsheng<sup>3</sup>, YIN Jun<sup>4</sup>, LIU Taimin<sup>4</sup>, YANG Yong<sup>5</sup>, YANG Yi<sup>6</sup>

1. The First People's Hospital of Jiangxia District, Wuhan, 430200; 2. Xiaogan First People's Hospital, Hubei Province; 3. The First People's Hospital of Xianning City, Hubei Province; 4. The Sixth Hospital of Wuhan, Hubei Province; 5. Sinopharm Dongfeng General Hospital; 6. Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine

**ABSTRACT Objective** To explore the effectiveness and safety of *Jinyinhua Liquid* (金银花口服液) at different dosage combined with conventional Western medicine for treating common type of coronavirus disease 2019 (COVID-19). **Methods** In a multicenter trial design, 300 cases of COVID-19 were randomly divided into control group (conventional treatment: lopinavir-ritonavir, interferon  $\alpha$ 2a, etc.), 60 ml *Jinyinhua Liquid* group (conventional treatment plus oral *Jinyinhua Liquid*, 60 ml each time, 3 times daily), and 120 ml *Jinyinhua Liquid* group (conventional treatment plus oral *Jinyinhua Liquid*, 120 ml each time, 3 times daily), with 100 cases in each group. The duration of treatment lasted 10 days. The outcomes included negative conversion rate of nucleic acid in the respiratory tract samples, the chest CT score, hospitalization days, time to negative conversion of nucleic acid, aggravation and progression rate, adverse events, and biochemical indicators. **Results** After treatment, the negative conversion rate of nucleic acid in the control group, 60 ml and 120 ml *Jinyinhua Liquid* group were 67.6% (48/71 cases), 78.0% (46/59 cases) and 78.9% (45/57 cases), respectively, with no statistically significant between groups ( $P > 0.05$ ). CT score of the left lung in the control group was not significantly different from that before treatment ( $P > 0.05$ ), and CT scores significantly decreased after treatment when compared to those before treatment ( $P < 0.05$ ); compared to the control group, 120 ml *Jinyinhua Liquid* group had significantly lower CT score of right lungs ( $P < 0.05$ ). The hospitalization duration and time to negative conversion of nucleic acid were significantly shortened in 60 ml and 120 ml *Jinyinhua Liquid* group compared to the control group ( $P < 0.01$ ). There were no cases progressing to severe cases in both *Jinyinhua Liquid* groups, while there were three severe cases (4.22%) in control group. **Conclusion** *Jinyinhua Liquid* can better improve the lung lesions and shorten the hospitalization duration and the time to negative conversion of nucleic acid, and dosage of 120 ml per time has a more obvious effect on lung repair in moderate cases of COVID-19.

**Keywords** coronavirus disease 2019 (COVID-19); *Jinyinhua Liquid* (金银花口服液); randomized control trial

(收稿日期: 2020-05-13; 修回日期: 2020-07-27)

(网络首发日期: 2020-08-19)

编辑: 叶晨