

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.20.010

中药防感香囊对成人流行性感 预防效果的随机对照预试验

李立¹, 张弛¹, 崔鑫², 赵振宇², 许可², 李建良², 蓝怡², 刘佳妮², 闫世艳¹, 赵静^{1*}

(1. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京市东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学研究生院)

摘要 目的 观察中药防感香囊对成人流行性感发病情况的临床预防效果。方法 在 2018 年季节性流感高发期, 将符合纳入标准的受试者随机分为香囊组 80 例和对照组 80 例, 香囊组给予具有芳香避秽作用的中药防感香囊(推荐放置在办公室、床头、枕边等处)不定时嗅吸, 至少每日 3 次, 每次不少于 1 min, 2 周或气味消失后更换中药内容物, 连续使用 2 个月; 对照组不采用任何干预措施。每月采用电话形式随访 1 次, 比较两组受试者流感样病例发生情况及发热、咽痛、咳嗽、乏力症状发生情况。结果 在 1 个月、2 个月时流感样病例中发热兼见咳嗽的人数香囊组低于对照组, 但两组比较差异无统计意义 ($P > 0.05$)。1 个月、2 个月时流感样病例中发热兼见咽痛的人数少于对照组 ($P < 0.05$)。1 个月时, 香囊组出现发热、咽痛、咳嗽、乏力症状人数少于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 个月时, 香囊组出现以上症状的人数低于对照组 ($P \leq 0.01$)。结论 中药防感香囊对流行性感症状及发病有潜在的预防作用, 连续使用 2 个月效果明显。

关键词 流感样病例; 流行性感; 预防; 中药香囊

临床试验注册 中国临床试验注册中心(注册号: ChiCTR1800014674)

流行性感(简称“流感”)是由流感病毒引起的急性呼吸系统传染病, 起病急剧, 传染性强, 虽具有一定的自限性, 但在重症感染或引起并发症时可能会引起呼吸或多脏器衰竭而死亡^[1]。香佩疗法源自中医学“衣冠疗法”^[2-3]。芳香性中药挥发的的气味通过口鼻黏膜、肌肤毛孔、经络穴位, 经气血经脉的循行而遍布全身, 起到调节气机、疏通经络的作用, 使气血流畅、脏腑安和, 从而增强机体抗病能力, 起到防病保健作用。尽管香佩疗法历史悠久, 也有基础研究初步介绍了其作用机制^[4], 但目前针对香囊等外用中药预防流感的预防效果尚缺乏系统的临床研究。本研究通过开展临床预研究初步明确中药香囊预防流感的效果, 为后期开展大规模循证级别的临床研究奠定基础。

1 临床资料

1.1 纳入标准

1 年内未接种流感疫苗; 年龄 18~60 岁; 干预前 2 周内未接受过同类药物治疗; 签署知情同意书。

1.2 排除标准

合并过敏性哮喘等其他慢性呼吸道疾病; 合并患有重度肥胖、高血压及恶性肿瘤、精神类疾病; 有中药过敏史; 正在参与其他临床试验; 哺乳期、妊娠期或备孕妇女。

1.3 一般资料

本试验为随机对照研究, 试验设计方案及相关材料均通过中国中医科学院中医临床基础医学研究所伦理委员会审查(伦理批号: 2017 年 No. 6), 并在中国临床试验注册中心(<http://www.chictr.org.cn>)进行注册(注册号: ChiCTR1800014674)。研究开展时间为 2018 年 1—2 月, 地点为北京某社区。本研究共纳入 160 名受试者, 依据随机数字表法分为香囊组和对照组各

基金项目: 国家科技重大专项(2008ZX10101001-005-004); 中国中医科学院基本科研业务费自主选题资助项目(Z0606, Z0555)

* 通讯作者: hzhaojing@126.com, (010) 64093264

表 1 两组受试者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重指数(kg/m^2)	性别(女/男,例)	吸烟(例)	近 1 个月内有发热或者 呼吸系统疾病(例)
香囊组	80	36.73 $\pm$ 11.23	21.15 $\pm$ 2.86	58/22	7	2
对照组	80	35.35 $\pm$ 11.53	20.90 $\pm$ 2.45	55/25	10	1
<i>P</i> 值		0.45	0.56	0.60	0.44	0.75

80 名。两组在观察前进行一般情况比较,年龄、性别、体重指数、吸烟以及近 1 个月内出现发热或者呼吸系统疾病的情况两组数据差异无统计学意义,具有可比性 ($P > 0.05$),详见表 1。

2 方法

2.1 预防方法

香囊组给予中药防感香囊,中药成分为藿香、苍术、菖蒲、丁香以 2:2:1:1 的比例打磨成粉装入棉质布袋内备用。使用方法:使用时将流感香囊放置在工作地点或卧室经常活动范围 1 m 以内(推荐放置在办公室、床头、枕边等处),不定时嗅吸,至少每日 3 次,每次不少于 1 min,2 周或气味消失后更换中药内容物,连续使用 2 个月。

对照组不给予预防季节性流感的任何措施。

2.2 观察指标及方法

流感样病例发生情况,流感样病例判定标准为发热(腋下体温 $\geq 38^\circ\text{C}$),伴咳嗽或咽痛之一,缺乏实验室确定诊断为某种疾病的依据^[9]。发热、咽痛、咳嗽、乏力发生情况。

受试者在入组时需填写包括性别、年龄、身高、体重、吸烟史、近 1 个月内发热或呼吸系统发病情况的基本情况表,每个月进行 1 次电话访视,填写包括发热、咽痛、咳嗽、乏力及不良反应的受试者调查表,观察时间 2 个月。试验期间观察不良事件发生情况。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较符合正态分

布的采用 *t* 检验,不符合正态分布的采用秩和检验;计数资料描述采用百分比(%),两组间率的比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组受试者流感样病例发生情况和发热、咽痛、咳嗽、乏力症状发生情况比较

表 2 示,对研究中符合流感样病例诊断的受试者数量进行统计分析,在 1 个月、2 个月时发热兼见咳嗽的人数香囊组低于对照组,但两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1 个月、2 个月中发热兼见咽痛的人数少于对照组 ($P < 0.05$)。1 个月时,香囊组出现发热、咽痛、咳嗽、乏力症状的人数少于对照组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 个月时,香囊组出现以上症状的人数低于对照组 ($P \leq 0.01$)。

3.2 不良反应

香囊组在 1 个月时报告 1 例鼻咽部不适、1 例多梦,2 个月时均无相关报告。未出现皮肤潮红、发痒、心悸、皮疹、呼吸困难等不良事件。有发热症状的患者经判断与预防措施无关,主要与疑似流感样症状有关。

4 讨论

流行性感冒在中医学中称为“时行感冒”,属于“疫病”范畴。流感重在预防,世界卫生组织(WHO)推荐最有效的流感预防方式为疫苗接种,接种保护率可达 70%~90%^[9]。在我国,由于人

表 2 两组受试者流感样病例和发热、咽痛、咳嗽、乏力症状发生情况比较 [例(%)]

组别	时间	例数	流感样病例		发热	咽痛	咳嗽	乏力
			发热兼咳嗽	发热兼咽痛				
香囊组	1 个月	80	1 (1.25)	0	2 (2.50)	0	1 (1.25)	0
	2 个月	80	2 (2.50)	3 (3.75)	3 (3.75)	3 (3.75)	2 (2.50)	2 (2.50)
对照组	1 个月	80	3 (3.75)	4 (5.00)	8 (10.00)	5 (6.25)	4 (5.00)	2 (2.50)
	2 个月	80	5 (6.25)	11 (13.75)	11 (13.75)	11 (13.75)	5 (6.25)	8 (10.00)
<i>P</i> 值	1 个月		0.31	0.04	0.12	0.06	0.30	0.27
	2 个月		0.25	0.04	<0.01	<0.01	0.01	0.01

们认识程度不够,加之受到疫苗安全性、有效周期、生产能力与成本等因素影响,导致我国流感疫苗接种率均较低^[7-9]。中医药是我国医疗体系的重要组成部分,在传染病防治中发挥了巨大作用。我们在前期调查工作中发现,仅有 5.7% 的电话调查对象选择疫苗接种的流感预防方式,而 16.0% 的电话调查对象更愿意接收中医药预防方法^[10],所以采用中药预防流感有很好的群众基础。研究发现,中药香囊可以降低流感患病率和平均病程,缓解发热、鼻塞流涕、咽部充血等症状^[11-13]。

本研究中选用的中药防感香囊以芳香性药物为主,具有芳香辟秽、祛邪解毒的功效。本研究结果显示,通过佩戴和闻嗅的方式使用香囊 2 个月后,发热、咽痛、咳嗽、乏力的流感症状均较不使用香囊干预受试者发生率低,并且使用香囊后流感兼见咽痛的患者数量明显低于流感兼见咳嗽的患者数量,说明中药防感香囊对于上呼吸道的症状咽痛改善效果优于下呼吸道症状咳嗽,提示香囊主要作用位置在上呼吸道。有研究发现,中药烟熏、佩戴均可作用于呼吸道黏膜,产生分泌型 IgA^[14],中药挥发油对甲 I 型流感病毒感染小鼠 Th1/Th2 免疫平衡有一定的调节作用^[15]。所以推断中药防感香囊的挥发性可以激发上呼吸道黏膜屏障,提升机体免疫功能,进而起到预防流感的作用。预试验是大样本临床试验的基础,可以为随后的关键临床试验提供设计建议^[16]。本研究采用流感样病例及相关症状作为主要结局指标,可以用于疫情早期预警^[17],卫生部以流感样病例的发生率作为流感疫情爆发的上报标准^[18],随后当地疾病预防控制机构采集病例样本进行病毒鉴定,核定流感疫情。本研究结果显示,在连续使用中药香囊 2 个月后,香囊组流感样病例发病人数,发热、咽痛、咳嗽、乏力症状的发生率都较对照组降低,显示出中药防感香囊对成人季节性流感有潜在的预防作用。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会. 流行性感冒诊疗方案(2018 年版修订版) [J]. 传染病信息, 2018, 31(6): 500-505.
- [2] 邓来送, 邓莉. 论衣冠疗法 [J]. 中国外治杂志, 1995, 6

(7): 6.

- [3] 李立, 赵静, 姜帆, 等. 流行性感冒中医药预防方法概况 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(8): 1055-1058.
- [4] WANG H, ZHANG Q, CHENG ML, et al. Effect of the MiaoyaoFanggan sachet-derived isorhamnetin on TLR2/4 and NKp46 expression in mice [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 144(1): 138-144.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 流感样病例暴发疫情处置指南(2012 年版) [J]. 传染病信息, 2012, 25(6): 321-323.
- [6] World Health Organization. WHO position paper on Influenza vaccines [EB/OL]. (2005-08-19). [2015-03-10] <http://www.who.int/wer/2005/wer8033.pdf?ua=1>.
- [7] 边国林, 许国章, 朱利. 季节性流感疫苗接种效果观察 [J]. 浙江预防医学, 2010, 22(1): 12-13, 19.
- [8] 董铎, 金少鸿, 梁晓峰, 等. 流感疫苗接种后不良事件监测研究 [J]. 药物警戒, 2007, 4(6): 328-331.
- [9] 刘增艳, 荣幸, 谭莉, 等. 流感大流行期居民流感疫苗接种及影响因素 [J]. 中国公共卫生, 2013, 29(7): 969-971.
- [10] 姜帆, 李立, 高原, 等. 2013-2014 年流感季北京市成年居民流行性感冒样病例发病和预防情况调查研究 [J]. 中医杂志, 2014, 55(13): 1152-1156.
- [11] 刘龙, 岳小强, 王丽娜, 等. 辟秽防感香囊预防流行性感冒的疗效及其免疫调节机制 [J]. 中西医结合学报, 2010, 8(10): 949-955.
- [12] 夏以琳, 吴家蓉. 防感散预防小儿感冒的临床和实验研究 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(7): 35-37.
- [13] 沈微, 金珍珍, 陈华. 香佩疗法预防幼儿上呼吸道感染 [J]. 中医儿科杂志, 2010, 6(3): 17-18.
- [14] 徐培平, 丁伟, 赵昉, 等. 中药预防流感作用与黏膜免疫相关性研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(11): 992-998.
- [15] 谢雯芳, 丁伟, 代婉娟, 等. 冰香散对甲 I 型流感病毒感染小鼠脾淋巴细胞增殖及细胞因子分泌的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(6): 578-581.
- [16] HULLEY SB, FURBERG CD, GURLAND B, et al. Systolic hypertension in the elderly program (SHEP): antihypertensive efficacy of chlorthalidone [J]. Am J Cardiol, 1985, 56(15): 913-920.
- [17] 宁芳, 段玮, 高培, 等. 流感样病例监测系统数据异常波动与预警分析 [J]. 中国公共卫生, 2007, 23(10): 1210-1211.

Protective Effect of Influenza-Protective Herbal Sachet on Adult Influenza: a Randomized Controlled Trial Pilot Study

LI Li¹, ZHANG Chi¹, CUI Xin², ZHAO Zhenyu², XU Ke², LI Jianliang², LAN Yi², LIU Jiani², YAN Shiyan¹, ZHAO Jing¹

(1. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. Graduate School of China Academy of Chinese Medicine Sciences)

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical protective effect of Influenza-Protective herbal sachet (IPHS) on adult influenza. **Methods** During the influenza season in 2018, the volunteers who met the inclusion criteria were randomly divided into a herbal sachet group and a control group with 80 volunteers of each group. The herbal sachet group was given IPHS with functions of aroma avoiding filth (recommended to be placed in the office, bedside, pillow, etc.), to sniff from time to time, at least 3 times a day, no less than 1 minute each time. The contents were replaced after 2 weeks or after the aroma disappeared, and used it continuously for 2 months. The control group was not treated. All volunteers accepted 1 telephone interview per month. The incidence of influenza-like cases and fever, sore throat, cough, and fatigue symptoms were compared between groups. **Results** In the influenza-like cases in 1 month and 2 months, the number of volunteers with fever and cough in the herbal sachet group was smaller than the control group, but there was no significant differences between groups ($P > 0.05$). And the number of volunteers with fever and sore throat was smaller than the control group ($P < 0.05$). After 1 month, the number of volunteers with symptoms of fever, sore throat, cough, and fatigue was smaller than that of the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). After 2 months, the number of the volunteers with above symptoms in the herbal sachet group was smaller than that of the control group ($P \leq 0.01$). **Conclusion** IPHS has the potential effect in prevention of seasonal influenza and the effect is more obvious after using two months.

Keywords influenza-like cases; seasonal influenza; prevention; herbal sachet

(收稿日期: 2019-05-10; 修回日期: 2019-06-22)

编辑: 叶晨

欢迎订阅 2020 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主,兼顾普及”的办刊方针,是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一,是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊,荣获第二届、第三届、第四届新闻出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验;临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果;学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目,提供最新学术观点、研究成果与治疗方法,成为学习中医药、研究中医药,不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊,每月 2 日和 17 日出版,每期定价 20.00 元,全年 480 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号:2-698),也可以与本刊读者服务部联系邮购,邮购免邮费。电话:010-64035632,010-64089195。国外发行:中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱,邮编:100044,代号:M140)。本社地址:北京市东城区东直门内南小街 16 号,邮政编码:100700。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

扫一扫 关注

