

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.12.011

## 临床研究

# 银翘散不同煎煮时间治疗时行感冒邪在肺卫证 74 例疗效观察

霍炳杰<sup>1</sup>, 常靓<sup>2\*</sup>, 张风宾<sup>1</sup>, 张霞<sup>2</sup>

1. 河北医科大学第四医院, 河北省石家庄市健康路 12 号, 050011; 2. 河北中医学院

**摘要** 目的 观察银翘散在不同煎煮时间下对时行感冒邪在肺卫证患者的疗效。方法 将 110 例时行感冒邪在肺卫证患者随机分为银翘散煮沸 6 min 组 38 例、银翘散煮沸 12 min 组 36 例和对照组 36 例。银翘散煮沸 6 min 组、12 min 组分别服用煮沸 6 min、12 min 的银翘散, 每 4 h 服用 1 次, 日 3 次, 夜 1 次, 对照组服用磷酸奥司他韦胶囊, 每次 75 mg, 日 2 次, 疗程均为 5 d。比较各组患者退热起效时间、体温复常时间, 治疗前后中医症状积分变化, 并进行疾病疗效和中医证候疗效的判定。结果 银翘散煮沸 6 min 组、12 min 组患者退热起效时间和体温复常时间明显短于对照组, 且银翘散煮沸 6 min 组明显短于银翘散煮沸 12 min 组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 各组中医症状积分均较本组治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且银翘散煮沸 6 min 组和 12 min 组中医症状积分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 同时治疗后银翘散煮沸 6 min 组中医症状积分低于银翘散煮沸 12 min 组 ( $P < 0.05$ )。银翘散煮沸 6 min 组、12 min 组的疾病疗效、中医证候疗效均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 且银翘散煮沸 6 min 组优于银翘散煮沸 12 min 组 ( $P < 0.05$ )。结论 银翘散煮沸后 6 min 对时行感冒邪在肺卫证患者在体温变化、中医症状、疾病疗效及证候疗效方面均优于煮沸后 12 min。

**关键词** 银翘散; 煎煮时间; 时行感冒; 邪在肺卫证

清代林珮琴在《类证治裁》中正式提出“时行感冒”一词。“时”是指发病具有严格的季节性,“行”是指该病容易传染流行。“时行”即时疫,时疫是指此类疾病可相互传染。现代医学的流行性感(流)感即属于时行感冒范畴,常在冬、春季节暴发或流行,严重威胁着人类健康<sup>[1]</sup>。银翘散是清代吴鞠通创立的名方,具有辛凉解表、开宣肺气的功效,可治疗邪在肺卫证,使在表之热邪通过清解透达的方法从外而解,被后世医家称为“温病第一方”<sup>[2]</sup>,其方后注中记载“香气大出,即取服,勿过煮”<sup>[3-5]</sup>,但“香气大出”具体应煎煮多长时间尚无定论。本课题组前期动物实验研究<sup>[6-8]</sup>显示,银翘散煮沸后 3~6 min 抑制甲型流感病毒、阻断 TLR4 信号传导通路等的作用最强。本研究观察银翘散在不同煎煮时间下对时行感冒邪在肺卫证患者的疗效,以期银翘散的临床应用提供

依据。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准采用《流行性感冒诊断与治疗指南(2011 版)》<sup>[9]</sup>中流感的诊断标准。

中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[10]</sup>中时行感冒邪在肺卫证: 1) 主症: 发热,微恶风寒,头身疼痛; 2) 次症: 鼻塞流涕,咽红; 3) 舌象、脉象: 舌质正常或红,舌苔薄白或薄黄,脉浮而有力或浮数。

### 1.2 纳入标准

1) 年龄 18~65 岁; 2) 符合上述诊断及辨证标准; 3) 病程≤72 h; 4) 签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

1) 发病后立即出现全身衰竭的严重患者; 2) 已使用抗生素或其他抗感冒药物者; 3) 过敏体质,对本方过敏者; 4) 妊娠期或哺乳期女性; 5) 合并严重细菌感染; 6) 合并应用心脑血管、糖尿病等相关药物者; 7) 合并严重心、脑、肝、肾等

基金项目: 国家自然科学基金(81202679); 河北省中医药管理局科研计划(2016053)

\* 通讯作者: changliang1081@163.com

原发性疾病, 血液病及精神病患者。

#### 1.4 一般资料

纳入 2015 年 3 月至 2016 年 4 月河北医科大学第四医院中医科门诊时行感冒邪在肺卫证患者 110 例, 采用随机数字表法分为银翘散煮沸 6 min 组 38 例、银翘散煮沸 12 min 组 36 例、对照组 36 例。入组前患者心电图、肝功能、肾功能、尿常规、便常规等基线检查均未见明显异常。银翘散煮沸 6 min 组中男 16 例, 女 22 例; 年龄 22 ~ 60 岁, 平均 (39.95 ± 10.65) 岁; 病程 1 ~ 3 天, 平均 (1.88 ± 0.96) 天; 体温 37.8 ~ 39.3 °C, 平均 (38.45 ± 0.39) °C。银翘散煮沸 12 min 组中男 16 例, 女 20 例; 年龄 23 ~ 60 岁, 平均 (41.75 ± 9.88) 岁; 病程 1 ~ 3 天, 平均 (1.69 ± 0.57) 天; 体温 37.9 ~ 39.4 °C, 平均 (38.57 ± 0.39) °C。对照组中男 17 例, 女 19 例; 年龄 21 ~ 62 岁, 平均 (42.97 ± 9.95) 岁; 病程 1 ~ 3 天, 平均 (1.74 ± 0.66) 天; 体温 37.8 ~ 39.5 °C, 平均 (38.64 ± 0.36) °C。各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。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

银翘散煮沸 6 min 组、12 min 组: 银翘散 (金银花 30 g、连翘 30 g、桔梗 18 g、淡豆豉 15 g、淡竹叶 12 g、荆芥 12 g、薄荷 18 g、牛蒡子 18 g、甘草 15 g、芦根 30 g), 由河北医科大学第四医院中药房提供。煎服方法: 将上述除芦根以外的药物在中药打粉机中打散, 过 100 目筛, 芦根浸泡 20 min, 加水 400 ml, 煮沸后 20 min, 加入其他药物的粗散, 银翘散煮沸 6 min 组继续煎煮 6 min, 银翘散煮沸 12 min 组继续煎煮 12 min, 取汁服用。每 4 h 服用 1 次, 日 3 次, 夜 1 次, 即每 24 h 2 剂, 连服 5 d。

对照组: 磷酸奥司他韦胶囊 (批号: H20044397, 上海罗氏制药有限公司) 口服, 每次 75 mg, 每日 2 次, 共 5 d。

当患者体温  $> 38.5$  °C 时, 服用布洛芬缓释胶囊 (批号: H44025287, 惠州大亚制药股份有限公司) 0.3 g/次治疗。

### 2.2 观察指标及方法

2.2.1 体温 观察不同时间点 (服药前、服药后 12 h 内每 2 h 测 1 次, 服药 12 h 后每 4 h 测 1 次) 的体温变化情况, 各组药物退热的起效时间和体温

恢复正常的时间。退热起效时间: 服药后体温降至 37.3 °C 及以下的时间; 体温复常时间: 即服用药物体温降至 37.3 °C 及以下且没有再升高的时间。

2.2.2 中医症状积分 按照时行感冒症状分级量化表<sup>[8]</sup>, 记录患者初诊和复诊时主要相关的症状和体征情况。

2.2.3 疾病疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[9]</sup>进行疗效判定。痊愈: 治疗 48 h 内体温正常, 症状体征消失, 且无反复。显效: 治疗 48 h 内体温正常, 其余症状的积分值降低  $> 66.67\%$ 。有效: 治疗 72 h 内体温正常, 但仍有反复, 其余症状的积分值降低  $\geq 33.3\%$  且  $\leq 66.67\%$ 。无效: 治疗 72 h 病情无好转或恶化, 其余症状的积分值降低  $< 33.3\%$ 。

2.2.4 中医证候疗效判定<sup>[10]</sup> 临床痊愈: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 症状积分减少  $\geq 95\%$ 。显效: 中医临床症状、体征明显改善, 中医症状积分减少  $\geq 70\%$  且  $< 95\%$ 。有效: 中医临床症状、体征均有好转, 中医症状积分减少  $\geq 30\%$  且  $< 70\%$ 。无效: 中医临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重, 中医症状积分减少  $< 30\%$ 。

### 2.3 统计学方法

采用 SAS V8 软件, 计数资料采用例 (%) 表示, 进行卡方检验。计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 经正态分布及方差齐性检验后, 治疗前后比较采用配对样本  $t$  检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 Tukey's 检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 各组患者治疗后体温起效时间、复常时间比较

表 1 示, 各组患者服药后, 银翘散煮沸 6 min 组和 12 min 组退热起效时间、体温复常时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且银翘散煮沸 6 min 组退热起效时间、体温复常时间明显短于 12 min 组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 各组时行感冒邪在肺卫证患者服药后退热起效时间和体温复常时间比较 (h,  $\bar{x} \pm s$ )

| 分组             | 例数 | 起效时间                      | 复常时间                       |
|----------------|----|---------------------------|----------------------------|
| 银翘散煮沸 6 min 组  | 38 | 7.92 ± 2.68 <sup>*△</sup> | 36.47 ± 9.99 <sup>*△</sup> |
| 银翘散煮沸 12 min 组 | 36 | 10.75 ± 2.94 <sup>*</sup> | 58.06 ± 10.58 <sup>*</sup> |
| 对照组            | 36 | 27.61 ± 6.92              | 82.08 ± 18.05              |

注: 与对照组比较,  $*$   $P < 0.05$ ; 与银翘散煮沸 12 min 组比较,  $P < 0.05$

### 3.2 各组患者治疗前后中医症状积分比较

表 2 示, 各组患者治疗前中医症状积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 各组患者中医症状积分均较前明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且银翘散煮沸 6 min 组和 12 min 组中医症状积分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 且银翘散煮沸 6 min 组明显高于 12 min 组 ( $P < 0.05$ )。

表 2 各组时行感冒邪在肺卫证患者治疗前后中医症状积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别             | 例数 | 时间  | 症状积分                        |
|----------------|----|-----|-----------------------------|
| 银翘散煮沸 6 min 组  | 38 | 治疗前 | 21.13 $\pm$ 3.58            |
|                | 38 | 治疗后 | 3.47 $\pm$ 2.17* $\Delta$ # |
| 银翘散煮沸 12 min 组 | 36 | 治疗前 | 20.81 $\pm$ 3.45            |
|                | 36 | 治疗后 | 5.08 $\pm$ 2.39* $\Delta$   |
| 对照组            | 36 | 治疗前 | 20.81 $\pm$ 3.45            |
|                | 36 | 治疗后 | 10.25 $\pm$ 3.76*           |

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ; 对照组治疗后比较,  $\Delta P < 0.05$ ; 与银翘散煮沸 12 min 组比较, #  $P < 0.05$

### 3.3 各组患者疾病疗效比较

表 3 示, 各组间疾病疗效比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。银翘散煮沸 6 min 组、12 min 组疾病疗效显著优于对照组 ( $\chi^2 = 52.30$ ,  $\chi^2 = 7.95$ ,  $P < 0.05$ ), 且银翘散煮沸 6 min 组疾病疗效显著优于银翘散煮沸 12 min 组 ( $\chi^2 = 30.63$ ,  $P < 0.05$ )。

### 3.4 各组患者中医证候疗效比较

表 4 示, 各组间中医证候疗效比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。银翘散煮沸 6 min 组、12 min 组中医证候疗效均显著优于对照组 ( $\chi^2 = 55.99$ ,  $\chi^2 = 32.74$ ,  $P < 0.05$ ), 且银翘散煮沸 6 min 组中医证候疗效显著优于银翘散煮沸 12 min 组 ( $\chi^2 = 12.47$ ,  $P < 0.05$ )。

## 4 讨论

时行感冒, 西医称为流行性感冒, 是常见的呼

吸道传染病<sup>[8]</sup>。流感病毒的抗原变异能力强, 加之个体免疫力的不同, 流感疫苗接种也因流感病毒抗原性的频繁变异, 导致不同菌株的反复流行而失去疗效<sup>[10-11]</sup>。银翘散治疗温病以及某些内科杂病属于邪在上焦卫分, 为辛凉清解的代表方剂<sup>[12]</sup>。纵观全方配伍, 以“治上焦如羽, 非轻不举”<sup>[17]</sup>为指导原则, 纯然清肃上焦, 不犯中下, 有轻以去实之能<sup>[13-15]</sup>。黄新菊等<sup>[14]</sup>采用银翘散治疗 80 例时行感冒患者, 与单纯使用板蓝根治疗的 80 例患者做疗效比较, 结果发现银翘散组的痊愈率及总有效率均明显优于板蓝根组, 可明显缩短患者鼻塞、咽充血及咳嗽时间。

本研究结果显示, 银翘散煮沸 6 min 和 12 min 组患者退热起效时间与体温复常时间明显优于对照组, 银翘散煮沸 6 min 组全部患者在 48 h 内体温逐渐降至正常; 银翘散煮沸 12 min 组全部患者在 72 h 内体温逐渐降至正常; 而对照组少数患者在 72 h 内体温尚未恢复正常。综合以上退热效果分析, 煮散频服银翘散的退热效果稳定, 无反复发热, 体温恢复正常的时间明显优于磷酸奥司他韦, 且银翘散以煮沸 6 min 为佳。银翘散治疗后, 患者中医症状积分显著改善, 优于磷酸奥司他韦, 且银翘散煮沸 6 min 组中医症状积分改善优于银翘散煮沸 12 min 组。因本研究入组的患者均为时行感冒之轻证, 即邪在肺卫证, 故煮散频服银翘散两组的总有效率达 100%, 正如吴鞠通所言, “此方之妙, 预护其虚, 纯然清肃上焦, 不犯中下, 无开门揖盗之弊, 有轻以去实之能。用之得法, 自然奏效”<sup>[19]</sup>。本研究结果还显示, 银翘散煮沸 6 min 组疾病疗效与中医证候疗效均优于银翘散煮沸 12 min 组。但煎煮时间长短不同, 银翘散的有效成分发生了哪些变化, 而有待从药理学角度进一步研究。

表 3 各组时行感冒邪在肺卫证患者疾病疗效比较 例 (%)

| 组别             | 例数 | 痊愈        | 显效         | 有效         | 无效       | 总有效        |
|----------------|----|-----------|------------|------------|----------|------------|
| 银翘散煮沸 6 min 组  | 38 | 6 (15.79) | 28 (73.68) | 4 (10.53)  | 0        | 38 (100)   |
| 银翘散煮沸 12 min 组 | 36 | 0         | 10 (27.78) | 26 (72.22) | 0        | 36 (100)   |
| 对照组            | 36 | 0         | 2 (5.56)   | 32 (88.88) | 2 (5.56) | 34 (94.44) |

表 4 各组时行感冒邪在肺卫证患者中医证候疗效比较 例 (%)

| 组别             | 例数 | 临床痊愈      | 显效         | 有效         | 无效       | 总有效        |
|----------------|----|-----------|------------|------------|----------|------------|
| 银翘散煮沸 6 min 组  | 38 | 7 (18.42) | 30 (78.95) | 1 (2.63)   | 0        | 38 (100)   |
| 银翘散煮沸 12 min 组 | 36 | 0         | 28 (77.78) | 8 (22.22)  | 0        | 36 (100)   |
| 对照组            | 36 | 0         | 4 (11.11)  | 30 (83.33) | 2 (5.56) | 34 (94.44) |

## 参考文献

- [1] 齐有胜,孙毅坤,刘为萍. 单味中药抗流感病毒研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 210-218.
- [2] 王龙,周永学. 中医温病学治疗流行性感冒的理论基础探析 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(23): 84-85.
- [3] 吴塘. 温病条辨 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [4] 霍炳杰,常靓,刘羽,等. 不同煎煮时间银翘散含药血清对甲型流感病毒刺激巨噬细胞 Toll 样受体及其下游 MyD88 依赖和非依赖途径的影响 [J]. 中医杂志, 2016, 57(7): 601-604.
- [5] 霍炳杰,常靓,吕雅蕾,等. 银翘散不同煎煮时间对甲型流感病毒感染小鼠肺组织病毒载量的影响 [J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 147-150.
- [6] 霍炳杰,常靓,刘羽,等. 银翘散在不同煎煮时间下体外抑制流感病毒及对小鼠巨噬细胞 Toll 样受体及其下游信号转导通路的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(7): 1581-1584.
- [7] 卫生部流行性感冒诊断与治疗指南编撰专家组. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(10): 725-734.
- [8] 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: 186-189.
- [9] 李素云,李亚,李健生,等. 流行性感冒中医证候及其临床特征的文献分析 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(8): 1286-1289.
- [10] LEE N, KHALENKOV AM, LUGOVTSSEV VY, et al. The use of plant lectins to regulate H1N1 influenza A virus receptor binding activity [J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0195525.
- [11] WU X, WU XL, SUN QZ. Progress of small molecular inhibitors in the development of anti-influenza virus agents [J]. Theranostics, 2017, 7(4): 826-845.
- [12] 郭永胜,张思超. 《温病条辨》银翘散组方思想探析 [J]. 新中医, 2017, 49(1): 163-165.
- [13] 翟云云,张思超. 从银翘散探析吴鞠通治病思想 [J]. 中医药导报, 2017, 23(5): 4-6.
- [14] 孙艳红,盖沂超. 《温病条辨》银翘散煎服方法特色及意义 [J]. 吉林中医药, 2016, 36(12): 1286-1289.
- [15] 卞立群,唐旭东,祁明明,等. 吴鞠通《温病条辨》格物思想探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(3): 307-309.
- [16] 黄新菊,杨昭,张桂珍,等. 银翘散治疗流行性感冒 80 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(18): 99-100.

# Clinical Observation on *Yinqiao Powder* (银翘散) in Different Decocting Time for Treating 74 Cases of Influenza with Pathogen in Lung-Defense Syndrome

HUO Bingjie<sup>1</sup>, CHANG Liang<sup>2</sup>, ZHANG Fengbin<sup>1</sup>, ZHANG Xia<sup>2</sup>

1. The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050011; 2. Hebei University of Chinese Medicine

**ABSTRACT Objective** To observe clinical effects of *Yinqiao Powder* (银翘散) in different decocting time on the patients of influenza with pathogen in lung-defense syndrome. **Methods** A total of 110 cases of patients of influenza with pathogen in lung-defense syndrome were randomly divided into 6-minute group of 38 cases, 12-minute group of 36 cases and control group of 36 cases. The 6-minute group and 12-minute group were given *Yinqiao Powder* boiling for 6 minutes and 12 minutes respectively, once every 4 hours, 3 times during day-time and once at night. The control group was given oseltamivir phosphate capsule, 75 mg each time, twice a day. The treatment course was 5 days for all groups. The onset time and recovery time of body temperature of each group, and the changes of traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores before and after treatment were compared. **Results** The start time of fever reduction and recovery time of body temperature of patients in the 6-minute group and 12-minute group were significantly shorter than those in the control group, and changes in the 6-minute group was more significant than the 12-minute group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of symptoms in all groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), the scores of symptoms in 6-minute group and 12-minute group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), and the scores of symptoms in 6-minute group were lower than those in the 12-minute group ( $P < 0.05$ ). The therapeutic effects of diseases and syndromes of 6-minute group and 12-minute group were significantly superior to that of the control group ( $P < 0.05$ ), and the therapeutic effects of the 6-minute group were significantly superior to that of the 12-minute group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** *Yinqiao Powder* boiling for 6 minutes were better than 12 minutes after boiling for influenza in lung-defense syndrome in the temperature changes, symptoms of traditional Chinese medicine, disease efficacy and syndrome efficacy.

**Keywords** *Yinqiao Powder* (银翘散); decocting time; influenza; pathogen in lung-defense syndrome

(收稿日期: 2019-10-28; 修回日期: 2020-03-26)

编辑: 焦爽