

上感颗粒对急性上呼吸道感染患者的退热疗效分析

余衍亮¹ 奚肇庆^{1*} 张晓云² 罗 翌³ 刘清泉⁴ 张念志⁵ 孙伯青⁶
孙菊光⁷ 杜梁枫⁸ 郑 艳⁹ 张 丽⁹ 耿连艺⁹ 张 旻⁹

(1. 江苏省中医院, 南京市汉中路155号, 210029; 2. 成都中医药大学医院; 3. 广东省中医院;
4. 北京中医药大学附属东直门医院; 5. 安徽中医学院第一附属医院; 6. 江苏省昆山市中医院;
7. 江苏省徐州市中医院; 8. 江苏省无锡市第三人民医院; 9. 南京中医药大学)
基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项(200807041)

* 通讯作者: xzq49@163.com

[摘要] **目的** 观察上感颗粒对急性上呼吸道感染患者的退热效果。**方法** 收集8家医院433例急性上呼吸道感染患者, 按照诊断标准分为风寒证、风热证、卫气同病证、风邪袭表(寒热不显)、风邪袭表(寒热兼夹) 5个证型。均予上感颗粒口服治疗, 每天服用2次, 疗程3天。观察1个疗程, 测量患者给药后1h、2h、3h、4h、24h、48h、72h的体温, 观察即刻退热疗效和解热时间。**结果** 服药4h内退热216例, 占49.88%; 服药后72h治愈413例, 治愈率为95.38%; 各证型组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 上感颗粒治疗急性上呼吸道感染发热疗效确切。

[关键词] 上感颗粒; 急性上呼吸道感染; 发热; 退热疗效

Antipyretic Effect of Shanggan Granule in Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infection

YU Yanliang¹, XI Zhaoqing¹, ZHANG Xiaoyun², LUO Yi³, LIU Qingquan⁴, ZHANG Nianzhi⁵, SUN Boqing⁶, SUN Juguang⁷, DU Liangfeng⁸, ZHENG Yan⁹, ZHANG Li⁹, GENG Lianyi⁹, ZHANG Yang⁹

(1. Jiangsu Provincial TCM Hospital, Nanjing 210029; 2. Affiliated Hospital of Chengdu University of Chinese Medicine; 3. Guangdong Provincial TCM Hospital; 4. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 5. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine; 6. Kunshan Municipal TCM Hospital; 7. Xuzhou Municipal TCM Hospital; 8. The Third People's Hospital of Wuxi City; 9. Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the antipyretic effect of Shanggan Granule (Granule for treating upper respiratory tract infection) in treatment of acute upper respiratory tract infection. **Methods** In this multi-centered controlled trial, 433 cases of acute upper respiratory tract infection collected from 8 hospitals were diagnosed as wind heat syndrome, wind cold syndrome, syndrome of both wei and qi being diseased, syndrome of wind attacking the exterior (without significant manifestation of cold or heat), and syndrome of wind attacking the exterior (with complicated manifestation of cold and heat). All of them were treated with Shanggan Granule for 3 days, 2 times a day. After a 3-day's observation, the body temperature of the patients in 1h, 2h, 3h, 4h, 24h, 48h, and 72h was measured to record the instant antipyretic effect and the cured time. **Results** The fever was reduced in 216 cases (49.88%) within 4h and cured in 413 cases (95.38%) within 72h after medication respectively. There is no statistically significant difference among all syndromes ($P>0.05$). **Conclusion** Shanggan Granule can treat the acute upper respiratory tract infection effectively.

Key Words Shanggan Granule (Granule for treating upper respiratory tract infection); acute upper respiratory tract infection; fever; antipyretic effect

急性上呼吸道感染为临床常见病及多发病, 致病因素很多, 其中病毒性感染占70%~80%。临床多伴有发热表现, 且具有较强的传染性, 属于中医学外感发热范畴。上感颗粒为纯中药制剂, 具有疏风清热、解毒利咽之功, 主治急性上呼吸道感染。2009年6~12月我们以上感颗粒治疗急性上呼吸道感染433例, 疗效确切, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集2009年6月~2009年12月在江苏省中医院、成都中医药大学附属医院、广东省中医院、北京中医药大学东直门医院、安徽中医学院第一附属医院、江苏省昆山市中医院、江苏省徐州市中医院、江苏省无锡市第三人民医院8个医院门诊和急诊中

符合纳入标准的患者465例,其中脱落28例,剔除4例,实际入组433例(见表1)。其中男194例,女239例,年龄18~65岁,病程<48h。按诊断标准将患者分为风寒证、风热证、卫气同病证、风邪袭表(寒热不显)、风邪袭表(寒热兼夹)5组。其中风寒证组60例(男27例,女33例);风热证组106例(男50例,女56例);卫气同病证组135例(男65例,女70例);寒热不显组63例(男23例,女40例);寒热兼夹组69例(男21例,女48例)。5组患者在人口学、生命体征和诊断指标的差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表1 病例入组与完成情况[例(%)]

证候	例数	合格	脱落	剔除
风寒证	64	60(93.75)	2(3.13)	2(3.13)
风热证	108	106(98.15)	2(1.85)	0
卫气同病	149	135(90.60)	12(8.05)	2(1.34)
寒热不显	68	63(92.65)	5(7.35)	0
寒热兼夹	76	69(90.79)	7(9.21)	0
合计	465	433(93.12)	28(6.02)	4(0.86)

1.2 诊断标准

符合《实用内科学》^[1]中病毒性上呼吸道感染诊断标准:①有感冒流行接触史,或受凉、过度劳累等诱因。②以局部症状为主、可有全身症状。局部症状:喷嚏、鼻塞、流涕、咳嗽、咽干咽痛。全身症状:发热畏寒、全身不适、头痛、四肢酸痛、乏力纳差。③血常规:白细胞总数正常或偏低。

1.3 中医辨证标准

参照国家中医药管理局《中医外感高热症急诊诊疗规范》^[2]制定:①风寒证:自觉发热轻,恶寒,流清涕,口不干。②风热证:自觉发热重,恶风,流浊涕,咽痛,口干。③卫气同病证:发热,烦渴,小便短赤,舌红苔黄,且伴有卫分证如恶寒或恶风,流涕,咽痒,咽痛,头痛,头胀,喷嚏。④寒热不显:发热,喷嚏,咽痒,鼻塞,头痛头胀,四肢酸痛,无汗或有汗。⑤寒热兼夹:发热,咽痛,流清涕。

1.4 纳入标准

①符合上述诊断标准及中医辨证标准者。②就诊时和理化检查合格后两次测体温均 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ 。③血白细胞总数 $>3.0\times 10^9/\text{L}$ 但 $<10.0\times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞 $<80\%$ 者。④急性起病,病程在48h内。⑤年龄18~70岁,性别不限。⑥签署知情同意书。

1.5 排除标准

①病程超过48h或病程未超过48h但已经接受其他药物(抗生素、抗病毒药、解热镇痛药等说明书

指出用于治疗感冒的药物)治疗者。②其他疾病引起的发热。③妊娠期、哺乳期妇女。④合并严重的原发性心血管病变、肝脏病变、肾脏病变、血液病变、肺脏疾病,或影响其生存的严重疾病如肿瘤、艾滋病,精神病患者。⑤正在参加其他药物临床试验的患者。

2 方法

2.1 治疗方法

433例患者给予上感颗粒(药物组成:羌活12g,薄荷6g,柴胡12g,黄芩10g,青蒿10g,石膏30g,大青叶15g,鸭跖草15g,甘草3g)。每次1剂,每日2次,3天为1个疗程,1个疗程后进行观察。如果用药后体温恢复正常($\leq 37.2^{\circ}\text{C}$)可停药,但需观察满3天,其间若体温复升,则继续按上述方案用药。观察期间不再服用其他抗病毒、退热中药和西药。

2.2 观察指标和方法

①即刻退热作用:首次给药后1h、2h、3h和4h体温下降的幅度 $\geq 0.5^{\circ}\text{C}$ 的例数;②起效时间;③退热时间(首次给药至体温恢复正常 $\leq 37.2^{\circ}\text{C}$,且此后不再复升的时间)。体温测量时点:首诊日(第1天):首次就诊时,首次给药后第1、2、3、4h必测。首次给药后第2天和第3天:每天8:00、12:00、16:00、20:00测体温。首次给药后第72h测1次体温。

2.3 疗效评定标准

疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]制定。①解热时间判定标准:服药72h内体温下降到 37.2°C 及以下并且其后体温不再上升超过 37.2°C 为有效,否则判断无效。②即刻退热疗效判定标准:服药后4h内体温下降 $\geq 0.5^{\circ}\text{C}$ 为有效。若4h内体温下降幅度 $<0.5^{\circ}\text{C}$ 或给药后体温 $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$,则判断为无效。

2.4 统计学方法

采用SAS 9.2软件进行统计分析,定性指标以频数表、百分率或构成比描述;采用CMH检验进行组间比较。

3 结果

3.1 433例患者即刻退热疗效分析

表2示,433例患者中,服药1h有效者77例,占17.78%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);2h有效者(累计值,下同)116例,占26.79%,组间差异无统计学意义($P>0.05$);3h有效者173例,占39.95%,组间差异无统计学意义($P>0.05$);4h有效者216例,占49.88%,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 各证候首次服药后4h内即刻退热疗效比较[例(%)]

证候	疗效	给药后1h	给药后2h	给药后3h	给药后4h
风寒证 (60例)	有效	14(23.33)	15(25.00)	22(36.67)	30(50.00)
	无效	46(76.67)	45(75.00)	38(63.33)	30(50.00)
风热证 (106例)	有效	16(15.09)	25(23.58)	44(41.51)	53(50.00)
	无效	90(84.91)	81(76.42)	62(58.49)	53(50.00)
卫气同病 (135例)	有效	28(20.74)	36(26.67)	54(40.00)	69(51.11)
	无效	107(79.26)	99(73.33)	81(60.00)	66(48.89)
寒热不显 (63例)	有效	12(19.05)	19(30.16)	23(36.51)	30(47.62)
	无效	51(80.95)	44(69.84)	40(63.49)	33(52.38)
寒热兼夹 (69例)	有效	7(10.14)	21(30.43)	30(43.48)	34(49.28)
	无效	62(89.86)	48(69.57)	39(56.52)	35(50.72)
统计量		5.41	1.48	1.04	0.22
P 值		0.2481	0.8297	0.9031	0.9943

3.2 433例患者解热时间结果分析

表3 各证候首次服药后不同时间解热疗效比较[例(%)]

证候	疗效	给药后 24h内	给药后 48h内	给药后 72h内	给药后 72h
风寒证	有效	16(26.67)	36(60.00)	45(75.00)	56(93.33)
	无效	44(73.33)	24(40.00)	15(25.00)	4(6.67)
风热证	有效	18(16.98)	86(81.13)	57(53.77)	99(93.40)
	无效	88(83.02)	20(18.87)	49(46.23)	7(6.60)
卫气同病	有效	19(14.07)	80(59.26)	106(78.52)	128(94.81)
	无效	116(85.93)	55(40.74)	29(21.48)	7(5.19)
寒热不显	有效	16(25.40)	50(79.37)	57(90.48)	62(98.41)
	无效	47(74.60)	13(20.63)	6(9.52)	1(1.59)
寒热兼夹	有效	14(20.29)	52(75.36)	61(88.41)	68(98.55)
	无效	55(79.71)	17(24.64)	8(11.59)	1(1.45)
统计量		6.38	16.95	8.20	4.49
P 值		0.1722	0.0020	0.0847	0.3432

表3示,患者首次给药后24h内解热结果:风寒证16例,占26.67%;风热证18例,占16.9%;卫气同病证19例,占14.07%;寒热不显16例,占25.40%;寒热兼夹14例,占20.29%;组间差异无统计学意义($P>0.05$)。给药后48h内解热结果:风寒证36例,占60%;风热证57例,占53.77%;卫气同病证80例,占59.26%;寒热不显50例,占79.37%;寒热兼夹52例,占75.36%;提示上感颗粒在服药后48h内解热疗效在寒热不显证、寒热兼夹证优于其他3个证型。给药后72h内解热结果:风寒证45例,占75.00%;风热证86例,占81.13%;卫气同病证106例,占78.52%;寒热不显57例,占90.48%;寒热兼夹61例,占88.41%;组间差异无统计学意义($P>0.05$)。给药后72h解热结果:风寒证56例,占93.33%;风热证99例,占93.4%;卫气同病证128例,占94.81%;寒热不显62例,占98.41%;寒热兼夹68例,占98.55%;组间差异

无统计学意义($P>0.05$)。总计第1天解热83例(19.17%),第2天解热(累计值,下同)273例(63.05%),第3天解热354例(81.76%),给药后72h解热413例(95.38%)。

3 讨论

急性上呼吸道感染临床缺乏针对性治疗,病毒易发生变异,造成区域流行或暴发流行,严重危及人类生命和社会发展,目前尚无特异性药物治疗。2009年度正值H1N1病毒感染流行,研究病例中有不少患者确诊为H1N1甲流患者。这类患者虽然在病程早期使用抗病毒药达菲(磷酸奥司他韦胶囊)能缩短病程,但该药价格昂贵,副作用较多^[4]。在这种情况下,运用中医中药对该病进行治疗与预防效果明显,且副作用少,符合我国的国情^[5]。本病为六淫、时行病毒从外侵袭人体而致病,因正邪抗争,卫气抗邪于表导致发热。我们研制的上感颗粒为纯中药制剂,功效解表退热、卫气同治,方中柴胡疏邪透表,和解表里;羌活配合柴胡加强疏邪解表之力,兼能除湿;薄荷疏散风热,清利咽喉;石膏泄热除烦;黄芩苦寒,清表里之火;青蒿清热泻火助黄芩清表里郁热;大青叶、鸭跖草辅黄芩清热解毒,泻火;甘草调和诸药,扶正以助祛邪。现代药理研究证实,大青叶、黄芩、鸭跖草等药物在体外就有抗病毒、抗菌等作用。

初步临床试验结果表明,上感颗粒治疗急性上呼吸道感染,能快速有效降低患者体温、改善患者临床症状,及早截断病情变化、防止疾病传变,取得了较好的疗效。

参考文献

[1]陈灏珠.实用内科学[M].11版.北京:人民卫生出版社,2001:533-548.

[2]国家中医药管理局.中医外感高热症急诊诊疗规范[J].中国中医急症,1995,4(6):59-261.

[3]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,2002:58-60.

[4]Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: drug susceptibility of swine-origin influenza A (H1N1) viruses, April 2009[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58(16):433-435.

[5]李丽华.中医药在甲型H1N1流感临床治疗中的作用[J].中国实用医药,2010,5(7):160-161.

(收稿日期:2010-08-26;修回日期:2010-12-21)

[编辑:侯建春]