

## · 临床研究 ·

## 银花解毒颗粒治疗上呼吸道感染及流行性感风热证的临床试验

蒋 萌, 熊宁宁, 奚肇庆, 邹建东 (南京中医药大学附属医院, 南京 210029)

**摘要:** 目的 评价银花解毒颗粒治疗上呼吸道感染及流行性感风热证的疗效与安全性。方法 以抗病毒冲剂为对照药, 进行随机、双盲、阳性平行对照、多中心临床试验。结果 两组综合疗效、症状体征疗效比较均无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。结论 银花解毒颗粒治疗上呼吸道感染及流行性感风热证具有一定的疗效, 临床试验中未发现明显的不良反应。

**关键词:** @ 银花解毒颗粒/治疗应用; 上呼吸道感染/中药疗法, 流行性感风/中药疗法

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1003-9783(2003)04-0270-03

### Clinical Trial for Treating Wind-heat Syndrome of Upper Respiratory Infection and Influenza with *Yinhua Jiedu Granule*

JIANG Meng, XIONG Ningning, XI Zhaoqing, ZOU Jiandong (Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029)

**Abstract: Objective** To evaluate the effect and safety of *Yinhua Jiedu Granule* in treating wind-heat syndrome of upper respiratory infection and influenza. **Methods** A double-blind, randomized, parallel-control and multi-center trial was carried out and *Kangbingdu Granule* served as positive control. **Results** There were no significant differences between the two group in total therapeutic effect and in improving symptoms and signs ( $P > 0.05$ ). No adverse reactions were found during the clinical trial. **Conclusion** *Yinhua Jiedu Granule* is effective and safe in treating wind-heat syndrome of upper respiratory infection and influenza.

**Keywords:** @ *Yinhua Jiedu Granule*/therapeutic use; Upper respiratory infection/TCD therapy; Influenza/TCD therapy

银花解毒颗粒是由安徽省天康药业有限公司研制的中药新药, 主治上呼吸道感染及流行性感风热证。根据国家药品监督管理局文件<sup>[1, 2]</sup>及 1999ZL-99 批件的要求, 由南京中医药大学附属医院负责, 安徽中医学院第一附属医院、皖南医学院附属医院为参加单位参加, 于 2000 年 4 月至 2000 年 12 月对银花解毒颗粒进行临床试验。

## 1 资料与方法

**1.1 试验设计** 采用随机、双盲、阳性平行对照、多中心设计方法。试验组和对照组各 120 例 (上呼吸道感染风热证各 60 例, 流行性感风热证各 60 例)。对照药为抗病毒冲剂, 具有清热解毒作用, 主治上感及流行性感风等, 该药功能主治与试验药物相近, 疗效肯定, 符合公认有效、可比原则。

### 1.2 病例选择

**1.2.1 诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原

则》1997 年第 3 辑有关上呼吸道感染及流行性感风热证的诊断标准, 根据病史、症状、实验室检查、呼吸道 6 种病毒、流感病毒检查等作出诊断。

**1.2.2 纳入标准** 符合上呼吸道感染及流行性感风热证诊断标准, 年龄在 18~65 岁之间, 病程在 48 h 之内者, 知情同意, 志愿受试。

**1.2.3 排除标准** 流感伴肺部并发症 (原发性病毒性肺炎, 继发性细菌性肺炎, 病毒与细菌混合性肺炎) 和肺外并发症 (Reye's 综合征, 中毒性休克综合征, 横纹肌肌溶) 者, 合并肺部其他原发性疾病、肺结核、肺肿瘤患者, 已使用过治疗药物者如抗生素、激素、其他感冒药物或退热药, 合并有严重心血管、肝、肾和造血系统等原发性疾病患者。

### 1.3 治疗方案

**1.3.1 药品** 试验药银花解毒颗粒, 由安徽省天康药业有限公司生产, 规格: 15 g/袋, 批号 010101。对

收稿日期: 2003-02-28

作者简介: 蒋萌 (1957-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 从事临床药理研究工作。

照药抗病毒冲剂，由四川光大制药有限公司生产，规格：12 g/袋，批号 010156。

1.3.2 服药方法 银花解毒颗粒，口服，病情轻度者，每次 1 袋，一日 3 次；病情中、重度者，每次 2 袋，一日 3 次。抗病毒冲剂，口服，病情轻度者，每次 1 袋，一日 3 次；病情中、重度者，每次 2 袋，一日 3 次。

1.3.3 疗程 连续服药 3 d 为 1 个疗程，观察时间为 1 个疗程。

1.3.4 合并用药 发热患者体温 >39℃ 时，可使用退热药扑热息痛 1 片，必要时服用。除规定用药外，观察期间禁止使用其他治疗上感及流感的中药和西药，如抗生素类药，及与本病治疗相关的其他治疗。

1.4 观察项目

1.4.1 疗效性观察 主要指标：体温。次要指标为症状体征积分：咽痛、头痛，身痛，鼻塞，流涕，咳嗽，恶风的量化积分，正常为 0 分，轻度 1 分，中度 2 分，重度 3 分<sup>[3]</sup>。

1.4.2 安全性观察 血、尿常规、大便常规、心电图、肝功能（ALT、ALP、γ-GT）、肾功能（BUN、Scr）。

1.4.3 观察时点 体温：发热患者治疗前测体温 1 次，首次服药后每小时测体温 1 次，连续 4 次；此后，每日 14:00、20:00 各测 1 次体温。体温正常者，每日下午 14:00 测 1 次体温。主要症状体征：初诊首日，第 2 天及治疗结束（第 4 天）各观察记录 1 次。诊断性指标治疗前作 1 次，实验室各项疗效性、

安全性检查项目治疗前后各作 1 次。

1.5 疗效评定<sup>[3]</sup> 痊愈：疗程结束时体温恢复正常，症状体征积分减少 >90%。显效：疗程结束时体温恢复正常，症状体征积分减少 >75%。进步：疗程结束时体温恢复正常或降低 1℃ 以上，症状体征积分减少 >50%。无效：未达有效标准。

1.6 统计学方法 用 SAS 6.2 统计分析系统编写程序进行。等级资料用 Ridit 检验；计数资料用卡方检验；计量资料用 t 检验；安全性评价：进行不良事件发生率的评价。

2 结果

2.1 入选病例及其基本情况 入选病例共 251 例，脱落 11 例，脱落率为 4.38%。结果表明：两组在人口学特征，生命体征如体温、静息心率、呼吸、血压，依从性，舌质、舌苔、脉象，病程、病情，治疗前各项症状体征积分及总积分，治疗前病毒诊断指标及实验室指标等均无显著性差异（P > 0.05），表明本试验条件与病例分配符合试验方案要求和统计分析要求。

2.2 疗效评价

2.2.1 综合疗效评价 两组上感和流感综合疗效差异无统计学意义，见表 1。

2.2.2 病情与综合疗效的关系 上感对照组病情与疗效有显著差异，其余病情与疗效差异均无统计学意义，见表 2。

表 1 两组综合疗效比较分析 n/例 (p/%)

组别	n	综合疗效				
		痊愈	显效	进步	无效	
上感	治疗组	62	43(69.35)	15(24.19)	1(1.61)	3(4.84)
	对照组	62	42(67.74)	9(14.52)	10(16.13)	1(1.61)
流感	治疗组	58	36(62.07)	17(29.31)	5(8.62)	0(0.00)
	对照组	58	30(51.72)	17(29.31)	8(13.79)	3(5.17)

表 2 病情与综合疗效的关系分析

分组	病情	n	痊愈	显效	进步	无效	X <sup>2</sup> (组内)	P
上感	治疗组	轻度	14	12	2	0	12.34	0.0547
		中度	36	27	7	1		
		重度	12	4	6	0		
	对照组	轻度	14	12	1	0		
		中度	36	27	6	3		
		重度	12	3	2	7		
流感	治疗组	轻度	7	6	0	1	3.46	0.4844
		中度	40	24	13	3		
		重度	11	6	4	1		
	对照组	轻度	7	6	0	1		
		中度	40	20	15	4		
		重度	11	4	2	3		

2.3 症状体征疗效

2.3.1 治疗前后体温变化 试验药用药后 4 h 体温下降有统计学意义（P < 0.05），对照药用药后 4h 体温下降无统计学意义（P > 0.05），见表 3。表明试验药 4h 有一定的退热作用。各组用药后 2 d 及 3 d 体温都有明显下降，均有统计学意义（P < 0.05），见表 4。说明各组用药前后 2 d 及 3 d 退热作用相当。

2.3.2 两组治疗前后证候总积分的比较 两组治疗后证候总积分较治疗前下降，有统计学意义（P < 0.001），见表 5。

表 3 发热患者首次服药 4 h 体温变化( $\bar{x} \pm s$ , °C)

组别	n	治疗前	服药后 4 h	t	P
流感	治疗	49 38.10 ± 0.62	37.97 ± 0.72	3.20	0.0024
	对照	50 38.03 ± 0.67	37.92 ± 0.80	1.92	0.0606
上感	治疗	56 37.98 ± 0.64	37.87 ± 0.63	2.65	0.0105
	对照	58 38.01 ± 0.69	37.93 ± 0.72	1.41	0.1638

表 4 治疗后 2 d 及 3 d 体温变化( $\bar{x} \pm s$ , °C)

组别	n	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 3 d
上感	治疗组	62 37.86 ± 0.71	36.94 ± 0.50*	36.77 ± 0.33*
	对照组	62 37.94 ± 0.72	36.95 ± 0.43*	36.81 ± 0.34*
流感	治疗组	58 37.88 ± 0.77	37.07 ± 0.49*	36.85 ± 0.39*
	对照组	58 37.86 ± 0.75	37.05 ± 0.48*	36.8 ± 0.34*

注：与治疗前比较，\*  $P < 0.001$ 。

表 5 两组治疗前后证候总积分改变( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	治疗前	治疗后 2 d	治疗后 3 d
上感	治疗组	62 9.22 ± 23.09	4.72 ± 22.52*	1.25 ± 2.39*
	对照组	62 9.59 ± 23.18	5.41 ± 2.61*	1.67 ± 2.31*
流感	治疗组	58 9.72 ± 22.53	5.31 ± 2.16*	1.05 ± 1.38*
	对照组	58 9.66 ± 22.94	5.71 ± 2.46*	1.50 ± 1.87*

注：与治疗前配对比较，\*  $P < 0.001$ 。

2.4 安全性评价 受试者的不良反应表现为恶心 2 例，恶心伴呕吐 5 例，腹痛 1 例。一般无须处理，病人能够坚持服药。根据各指标正常值范围区分出正常

与异常，两组肝肾功能试验前正常者试验后指标无异常。

### 3 讨论

银花解毒颗粒由金银花，青蒿，大青叶，连翘等 10 味中药组成，具有辛凉解表，清热解毒的功效，药理研究结果表明：对体外甲型流感病毒有致细胞病变作用；能降低伤寒、副伤寒及大肠杆菌内毒素所致的发热家兔的体温，有较好的解热作用。临床试验结果表明：银花解毒颗粒与抗病毒冲剂对照组治疗上呼吸道感染和流行性感风热证两组总疗效差异无统计学意义。银花解毒颗粒对上呼吸道感染，流行性感风热证有较好的退热作用，尤其是在用药后 4 h 的退热效应较好。同时，试验药有改善临床症状、体征的作用。试验中共有 8 例病人出现恶心、呕吐等不良反应，占总病例的 3.19%，除 1 例退出治疗外，其余 7 例反应较轻，未影响治疗。

### 参考文献：

- [1] 国家药品监督管理局.《药品临床试验管理规范》[s]. 1999.
- [2] 国家药品监督管理局第 2 号令.《新药审批办法》[s]. 1999.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指原则(第 3 辑)[s]. 1997. 167.

## · 征订 ·

《药物流行病学杂志》由中国药学会主办，是此边缘学科在我国乃至亚洲第一本公开发行的专业期刊。该刊为医药科研、生产、经营、使用和管理全面提供对药物有效性、安全性、经济性、适用性的评价信息。1992 年创办，双月刊，为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊，且为国内许多大型检索数据库和《国际药文摘》收录，设有“评述”、“药效评价”、“药物不良反应与安全用药”、“药物利用”、“国外进展”、“药物经济学”、“方法资源”、“讲座论坛”和“病例报道 病案分析”等栏目，大 16 开本 60 页码，每期定价 5 元，全年 30 元，全国统一刊号：CN42-1333/R。欢迎到当地邮局订阅，邮发代号 38-187，漏订者可向编辑部补订，地址：湖北省武汉市兰陵路 2 号《药物流行病学杂志》发行部，邮编：430014，电话：027-82778580，82835077，82782449。电子信箱：acjpe077@public.wh.hb.cn，ywxbxzz@periodicals.net.cn。网址：http://www.cjpe.com.cn。现有少量近年杂志的精装合订本，欲购者请与编辑部联系。

《中国药师》杂志由原国家药品监督管理局主管，1998 年 6 月创刊，为科技部中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊，且为国内许多大型检索数据库和《国家药文摘》收录。设有“药品监督管理”、“药学研究”、“执业药师”、“医院药学”、“实验研究”、“继续教育”、“药物与临床”、“社会药学”、“综述与专论”、“新药之窗”、“技术交流”、“药师精英”等栏目，国内统一刊号 CN42-1626/R，月刊，大 16 开 80 页，每期定价 7.6 元，全年 91.20 元。欢迎到当地邮局订阅，邮发代号 38-325，漏订者可向编辑部补订，地址：湖北省武汉市兰陵路 2 号《中国药师》发行部，邮编：430014，电话：027-82778580，82835077，82782449。电子信箱：acjpe077@public.wh.hb.cn，zgys@periodicals.net.cn。网址：http://zgys.periodicals.net.cn。现有少量创刊以来杂志的精装合订本，欲购者请与编辑部联系。