

馥感啉口服液治疗小儿感冒气虚风热证的疗效观察

钟成梁¹, 胡思源^{1*}, 李新民¹, 魏小维¹, 沈 雯², 蔡秋晗³

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

2. 天津市南开医院, 天津 300100

3. 天津中医药大学, 天津 300193

摘要: **目的** 观察馥感啉口服液治疗小儿感冒气虚风热证的临床疗效和安全性。**方法** 采用区组随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床研究的方法。467例患者随机分为对照组(117例)和治疗组(350例), 对照组服用小儿解表口服液和馥感啉口服液模拟剂, 治疗组服用小儿解表口服液模拟剂和馥感啉口服液, 疗程为1周。观察两组的临床疗效、中医证候疗效、单项症状消失率, 并对其依从性和安全性进行评价。**结果** 对照组和治疗组临床疗效的总有效率分别为82.91%、98.29%, 中医证候疗效的总有效率分别为84.62%、98.29%, 两组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。两组的发热、恶风、咽红肿痛、咳嗽的单项症状消失率比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 两组鼻塞、流浊涕的单项症状消失率比较差异均无统计学意义。两组不良事件/不良反应发生率比较差异均无统计学意义。**结论** 馥感啉口服液治疗小儿感冒气虚风热证具有较好疗效, 且安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 馥感啉口服液; 小儿解表口服液; 感冒; 气虚风热证; 临床疗效; 中医证候疗效; 单项症状

中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)06-0850-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.06.028

Clinical observation of Fuganlin Oral Liquid in treatment of common cold in children with *qi* deficiency and wind heat syndrome

ZHONG Cheng-liang¹, HU Si-yuan¹, LI Xin-min¹, WEI Xiao-wei¹, SHEN Wen², CAI Qiu-han³

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

2. Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

3. Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Fuganlin Oral Liquid in treatment of common cold in children with *qi* deficiency and wind heat syndrome. **Methods** The stratified random, double blind, double dummy, parallel control of positive drugs, and multi-center clinical method were applied to this study. Patients (467 cases) were randomly divided into control group (117 cases) and treatment group (350 cases). Patients in the control group were administered with Xiaoe Jiebiao Oral Liquid and simulation of Fuganlin Oral Liquid, while patients in the treatment group were administered with Fuganlin Oral Liquid and simulation of Xiaoe Jiebiao Oral Liquid. The patients in two groups were treated for one week. Clinical efficacy, traditional Chinese medicine syndrome, and single syndrome disappearance rate were observed. And the medication compliance and security were evaluated. **Results** The curative rates of treatment and control groups in clinical efficacy were 82.91% and 98.29%, and the clinical curative rates of both groups in traditional Chinese medicine syndrome effect were 84.62% and 98.29%. And there were differences between two groups ($P < 0.05$). The single syndrome disappearance rates of fever, aversion to wind, pharyngodynia, and cough in the treatment group were higher than those in the control group with significant differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in single syndrome disappearance rate of rhinobyon and rhinorrhoea between two groups. And there was no significant difference in adverse event/reaction rate between two groups. **Conclusion** Fuganlin Oral Liquid has a good effect in treatment of common cold in children with *qi* deficiency and wind heat

收稿日期: 2016-04-01

作者简介: 钟成梁, 主治医师, 医学硕士, 统计学博士, 研究方向为儿科疾病的中药临床评价。

*通信作者 胡思源, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为儿科疾病的中药临床评价。E-mail: yfyjdb@163.com

syndrome with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Fuganlin Oral Liquid; Xiaoe Jiebiao Oral Liquid; common cold; qi deficiency and wind heat syndrome; clinical efficacy; traditional Chinese medicine syndrome; single syndrome

急性上呼吸道感染是指喉部以上, 上部呼吸道的鼻和咽部的急性感染^[1], 属中医学“伤风”、“感冒”范畴。中医学认为, 小儿脏腑娇嫩, 形气未充, 常有肺、脾不足的生理特点, 若护理、喂养不当, 素体气虚, 则易受外邪侵犯, 发为感冒。馥感淋口服液是广州一品红制药有限公司生产的已上市中成药。主要由鬼针草、野菊花、西洋参、黄芪、板蓝根等组成, 具有清热解毒、止咳平喘、益气疏表的作用, 多用于小儿气虚风热感冒所引起的发热、咳嗽、气喘、咽喉肿痛等症。药效学研究显示, 馥感淋口服液具有解热、抗炎、镇咳、平喘、广谱抗病毒、抑制细菌感染等作用^[2]; 急毒、长毒试验未见明显毒性; 前期临床试验结果表明, 馥感淋口服液治疗小儿急性上呼吸道感染可显著缩短病程及缓解症状^[3], 其解热速度缓和, 止咳化痰效果明显。为申报中药保护品种, 在IV期临床试验框架内, 本研究进行了随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床试验。

1 设计与方法

1.1 一般资料

本试验采用区组随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床试验设计。数据来源于天津中医药大学第一附属医院和天津市南开医院。共纳入感冒气虚风热证患者 468 例, 其中, 剔除 1 例(治疗组), 467 例进入全分析数据集(FAS)和安全性数据集(SS)。脱落 25 例(对照组 4 例, 治疗组 21 例), 437 例进入符合方案数据集(PPS)。

1.2 诊断标准

小儿急性上呼吸道感染诊断标准参照儿科疾病诊断标准^[4]。小儿感冒气虚风热证标准参照《中医儿科学》^[5]和《中医病证诊断疗效标准》^[6]。包括风热感冒症状: 发热、恶风、鼻塞、流浊涕、喷嚏、咽红肿痛、咳嗽; 气虚症状: 平素自汗易感、面色少华、少气懒言、倦怠乏力; 舌脉指纹: 舌质红, 苔薄白或黄, 脉浮数或指纹紫。具备风热感冒症状至少 3 项(参考舌脉), 气虚症状至少 2 项, 参考舌脉指纹, 即可确立辨证。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 符合急性上呼吸道感染西医诊

断标准; (2) 符合中医感冒气虚风热证辨证标准; (3) 1~12 岁; (4) 病程≤48 h; (5) 家长或监护人签署知情同意书。

排除标准: (1) 确诊为化脓性扁桃体炎、支气管炎、毛细支气管炎、肺炎等疾病者; (2) 有高热惊厥史者; (3) 严重营养不良、佝偻病患者及合并心、脑、肝、肾及造血等系统严重原发性疾病者; (4) 不能用所试验病证或可合并疾病病情解释的肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)和谷氨酸氨基转移酶(ALT)增高, 以及尿蛋白、尿红细胞“+”以上者; (5) 过敏性体质(对 2 类以上物质过敏者), 或对本制剂组成成分、对照药过敏者; (6) 根据医生判断易造成失访者。

1.4 脱落及剔除标准

脱落标准: (1) 无论何种原因, 患儿不愿意或不可能继续进行临床试验, 向主管医生提出退出试验要求而中止试验者; (2) 受试者虽未明确提出退出试验, 但不再接受用药及检测而失访者。

剔除标准: (1) 出现过敏反应或严重不良事件, 根据医生判断应停止试验者; (2) 试验过程中, 患儿继发感染, 或发生其他疾病, 影响疗效和安全性判断者; (3) 受试者依从性差(试验用药依从性<80%或>120%), 或自动中途换药; (4) 各种原因的中途破盲病例; (5) 随机化后发现严重违反纳入标准者。

1.5 药物

馥感淋口服液由云南一品红制药有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 121001; 小儿解表口服液由威海人生药业集团股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 120706; 馥感淋口服液模拟剂规格 10 mL/支, 产品批号 120706, 小儿解表口服液模拟剂规格 10 mL/支, 产品批号 120706, 均由云南一品红制药有限公司提供。

1.6 分组及给药方法

纳入研究的 467 例患者随机分为对照组(117 例)和治疗组(350 例)。对照组男 60 例, 女 57 例, 平均年龄(5.13±2.94)岁, 平均体质量(20.73±8.94) kg, 平均病程(21.50±9.28) h, 疾病疗效总积分 8.56±2.68, 中医证候总积分 11.37±3.34。治

疗组男 202 例, 女 148 例, 平均年龄 (5.30±3.06) 岁, 平均体质量 (21.04±9.23) kg, 病程 (20.73±9.14) h, 疾病疗效总积分 8.58±2.38, 中医证候总积分 11.28±2.90, 两组患者在性别、年龄、体质量、病程、疾病疗效总分、中医证候总分以及单项症状评分方面差异均无统计学意义。

对照组服用小儿解表口服液和馥感啉口服液模拟剂, 治疗组服用小儿解表口服液模拟剂和馥感啉口服液, 疗程为 1 周, 1 周以内痊愈者随时停药。小儿解表口服液及其模拟剂, 口服, 1~2 岁: 5 mL/次, 2 次/d; 3~5 岁: 5 mL/次, 3 次/d; 6~14 岁, 10 mL/次, 2 次/d。馥感啉口服液及其模拟剂, 口服, 小于 1 岁: 5 mL/次, 3 次/d; 1~3 岁, 10 mL/次, 3 次/d; 4~6 岁, 10 mL/次, 4 次/d; 7~12 岁, 10 mL/次, 5 次/d。试验期间, 不得使用抗病毒西药、抗生素及同类中药。为保护受试者安全, 受试者体温超过 38.5 °C 时, 可使用支持疗法或加用对乙酰氨基酚缓释片。

1.7 评价指标

1.7.1 有效性指标 (1) 疾病疗效; (2) 中医证候疗效; (3) 单项症状消失率; (4) 继发下呼吸道感染比例。均在用药 7 d 时观测, 并以疾病疗效总有效率为主要评价指标。

1.7.2 安全性指标 (1) 不良事件和/或不良反应发生率, 用药后随时观察; (2) 一般体检项目 (如体温、脉搏、呼吸、血压等); (3) 血、尿常规, 心电图, 肝功能和肾功能。以不良反应发生率为主要指标。

1.8 评价标准

1.8.1 疗效评价标准 (1) 症状分级量化标准 参照《中医儿科常见病诊疗指南》^[7]和《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[8]拟定。

(2) 临床疗效标准 临床痊愈: 症状计分和减少 $\geq 90\%$; 显效: $70\% \leq$ 症状计分和减少 $< 90\%$; 有效: $30\% \leq$ 症状计分和减少 $< 70\%$; 无效: 未达到

以上标准者。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

(3) 中医证候疗效标准 临床痊愈: 证候计分和减少 $\geq 90\%$; 显效: $60\% \leq$ 证候计分和减少 $< 90\%$; 有效: $30\% \leq$ 证候计分和减少 $< 60\%$; 无效: 证候计分和减少 $< 30\%$ 。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

(4) 单项症状消失率 消失: 治疗后症状消失, 评分为 0; 未消失: 治疗后症状并未消失。单项症状包括发热、恶风、咽红肿痛、咳嗽、鼻塞、流浊涕。

单项症状消失率 = 消失例数 / 总例数

1.8.2 安全性评价标准 不良事件与试验药物因果关系判断标准采用原卫生部药物不良反应监察指南^[9], 将肯定、很可能、可能、可疑 4 项视为药物的不良反应。

1.9 统计方法

定量数据采用 *t* 检验或配对 *t* 检验, 若考虑中心或其他混杂因素的影响, 用协方差分析; 定性数据采用 χ^2 检验、Fisher 精确概率法、Wilcoxon 秩和检验或 Wilcoxon 符号秩和检验; 两分类指标及等级指标的比较, 若考虑到中心或其他因素的影响, 采用 CMH χ^2 检验。若考虑混杂因素的影响, 采用 logistic 回归分析。全部的假设检验均采用双侧检验, 取 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 有效性指标比较

2.1.1 两组临床疗效比较 对照组临床痊愈 33 例, 显效 51 例, 有效 13 例, 总有效率为 82.91%; 治疗组临床痊愈 133 例, 显效 171 例, 有效 40 例, 总有效率为 98.29%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 且 PPS 与 FAS 结论一致, 见表 1。

2.1.2 两组的中医证候疗效比较 对照组临床痊愈 44 例, 显效 51 例, 有效 4 例, 总有效率为 84.62%; 治疗组临床痊愈 150 例, 显效 180 例, 有效 14 例, 总有效率为 98.29%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 且 PPS 与 FAS 结论一致, 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较 (FAS)

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups (FAS)

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	117	33	51	13	20	82.91
治疗	350	133	171	40	6	98.29**

与对照组比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs control group

2.1.3 单项症状消失率 治疗后, 两组的发热、恶风、咽红肿痛、咳嗽的单项症状消失率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组鼻塞、流浊涕的单项症状消失率比较差异均无统计学意义, 见表 3。

表 2 两组的中医证候疗效比较 (FAS)

Table 2 Comparison on traditional Chinese medicine syndrome between two groups (FAS)

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	117	44	51	4	18	84.62
治疗	350	150	180	14	6	98.29**

与对照组比较: ** $P < 0.01$
** $P < 0.01$ vs control group

表 3 两组的单项症状消失率比较 (FAS)

Table 3 Comparison on single syndrome disappearance rate between two groups (FAS)

单项症状	组别	n/例	消失		未消失	
			例数/例	消失率/%	例数/例	未消失率/%
发热	对照	117	107	91.45	10	8.55
	治疗	350	341	97.43*	9	2.57
恶风	对照	73	56	76.71	17	23.29
	治疗	207	188	90.82*	19	9.18
咽红肿痛	对照	112	75	66.96	37	33.04
	治疗	324	250	77.16*	74	22.84
咳嗽	对照	98	32	32.65	66	67.35
	治疗	295	134	45.42*	161	54.58
鼻塞	对照	100	66	66.00	34	34.00
	治疗	327	236	72.17	91	27.83
流浊涕	对照	102	67	65.69	35	34.31
	治疗	301	220	73.09	81	26.91

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.1.4 继发下呼吸道感染比例 两组均未发生继发下呼吸道感染。

2.2 依从性分析

采用药物计数法, 必要时结合询问法。除失访者外, 其他受试者依从性良好, 两组比较差异无统计学意义。

2.3 安全性分析

2.3.1 不良事件/不良反应 对照组出现的不良事件有 5 例, 包括鼻出血 1 例、血小板疗后异常 2 例、白细胞疗后异常 1 例、中性粒细胞疗后异常 1 例, 鼻出血可能与试验药物有关, 其余均不可能有关。治疗组出现的不良事件有 19 例, 包括过敏性皮疹 1 例、皮疹 1 例、化脓性扁桃体炎 1 例、白细胞疗后异常 1 例、血红蛋白疗后异常 3 例、淋巴细胞疗后异常 5 例、中性粒细胞疗后异常 3 例、血小板疗后

异常 1 例、尿红细胞疗后异常 2 例、尿白细胞疗后异常 1 例。其中, 过敏性皮疹与试验药物肯定有关, 皮疹可能有关, 其余均不可能有关。

对照组和治疗组的不良事件发生率分别为 0.57%、5.42%, 不良反应发生率为 0.85%、4.27%, 两组比较差异均无统计学意义。

2.3.2 生命体征与实验室检测 两组生命体征指标 (静息心率、呼吸、血压和体温) 均在人体正常范围内, 无实际意义的变化。实验室指标未发现具有临床意义的异常。

3 讨论

小儿感冒为儿科最常见疾病, 幼儿期发病率最高, 学龄期儿童逐渐减少。全年皆可发病, 冬春季较多。上呼吸道感染的症状表现多数与黏膜感染有关, 在发病 1~3 d 达到高峰, 常持续 7~10 d, 有

时也可持续 3 周。其主要病原体为病毒, 约占 90% 以上, 迄今现代医学尚无理想抗病毒药物^[10-11]。中成药的抗病毒作用明显, 但需要临床有效性、安全性评价^[12]。气虚风热感冒为小儿感冒的常见证型之一, 主要由素体气虚, 卫气不固, 小儿脏腑娇嫩, 形气未充, 加之外感风热邪气而致。如《幼科释谜·感冒》所言: “感冒之原, 由卫气虚, 元府不闭, 腠理常疏, 虚邪贼风, 卫阳受撼”。临床可见发热、恶风、咽红肿痛、咳嗽、鼻塞、流浊涕等表现。

馥感啉口服液在治疗气虚风热型感冒时重视补气与解表, 从补益肺脾之气着手, 兼顾疏风清热。组方中的西洋参、黄芪、香菇益气固本、调补肺脾, 鬼针草、野菊花、板蓝根清热解毒、疏风散热, 浙贝母、麻黄、前胡解表清热、化痰平喘, 甘草调和诸药, 共奏清热解毒、止咳平喘、益气疏表之功效。本研究表明馥感啉口服液治疗小儿气虚风热型感冒, 在临床疗效、中医症候疗效及改善发热、恶风、咽红、咳嗽症状方面均优于对照药小儿解表口服液。且安全性较好, 未见心、肝、肾、胃肠及血液系统的不良影响, 与小儿解表口服液相比, 不良事件、不良反应发生率差异无统计学意义。

综上所述, 馥感啉口服液治疗小儿感冒气虚风热证具有较好疗效, 且安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 冯益真. 小儿实用呼吸病学 [M]. 第 2 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2005: 2-8.
- [2] 覃筱燕, 张淑萍, 杨林, 等. 馥感啉口服液的药效作用的实验研究 [J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2004, 13(3): 217-222.
- [3] 银羽. 馥感啉口服液治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(4): 149-150.
- [4] 贝政平, 李毅, 王莹, 等. 儿科疾病诊断标准 [M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 2007.
- [5] 徐荣谦. 新世纪全国高等中医药院校创新教材·中医儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010.
- [6] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准: 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [7] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 69-72.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002.
- [9] 高东宸, 张丽雅. 药物不良反应监察指南 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 10.
- [10] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1167-1170.
- [11] 中国药学会医院药专业委员会儿科药专业组. 抗菌药物儿科临床合理应用指导意见 (五) [J]. 儿科药理学杂志, 2006, 12(4): 46-51.
- [12] 胡思源, 钟成梁, 杨娜, 等. 儿科中成药的临床有效性探索 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 71-73.