

清咳平喘颗粒治疗轻型、普通型新型冠状病毒感染的临床研究

赵张燕, 颜萱[#], 徐萍, 唐海成*

上海市公共卫生临床中心 呼吸与危重症医学科, 上海 201508

摘要: **目的** 观察清咳平喘颗粒治疗新型冠状病毒感染(痰热郁肺证)患者的临床疗效及安全性。**方法** 选取 2022 年 3 月—2022 年 6 月在上海市公共卫生临床中心新冠病房住院的新型冠状病毒感染(痰热郁肺证)患者 60 例, 根据治疗药物不同分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。对照组给予常规治疗, 治疗组患者在常规治疗基础上加用清咳平喘颗粒, 10 g/次, 3 次/d。观察两组患者治疗前后中医证候疗效、炎症指标及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率(86.7%)明显高于对照组(66.7%) ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者日间咳嗽评分和夜间咳嗽评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后日间咳嗽评分和夜间咳嗽评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后外周血白细胞、降钙素原水平比较差异无统计学意义。治疗后, 两组 C 反应蛋白(CRP)水平较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。**结论** 清咳平喘颗粒治疗轻型、普通型新型冠状病毒感染患者(痰热郁肺证)具有较好的临床疗效, 可缓解患者临床症状, 安全性较好。

关键词: 清咳平喘颗粒; 新型冠状病毒感染; 痰热郁肺证; 日间咳嗽评分; 夜间咳嗽评分; C 反应蛋白

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)02-0437-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.034

Clinical study of Qingke Pingchuan Granules in treatment of light and common type of novel coronavirus infection

ZHAO Zhang-yan, YAN Xuan, XU Ping, TANG Hai-cheng

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai 201508, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of Qingke Pingchuan Granules in treatment of light and common type of novel coronavirus infection (phlegm heat stagnating lung syndrome). **Methods** Sixty patients with novel coronavirus infection (phlegm heat stagnating lung syndrome) hospitalized in the Novel Coronavirus Unit of Shanghai Public Health Clinical Center from March 2022 to June 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to different therapeutic drugs, with 30 cases in each group. Patients in the control group were given conventional treatment. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingke Pingchuan Granules on the basis of conventional treatment, 10 g/time, 3 times daily. The efficacy of TCM syndromes, inflammatory indexes and adverse reactions were observed before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group (86.7%) was significantly higher than that in the control group (66.7%) ($P < 0.05$). After treatment, daytime and nighttime cough scores in 2 groups were lower than before treatment ($P < 0.05$), and daytime and nighttime cough scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of peripheral blood leukocytes and procalcitonin between the two groups before and after treatment. After treatment, the level of C-reactive protein (CRP) in the two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the CRP level in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusion** Qingke Pingchuan Granules has good clinical efficacy in treatment of light and common type of novel coronavirus infection (phlegm heat stagnating lung syndrome), and can relieve the clinical symptoms of patients, which has good safety.

Key words: Qingke Pingchuan Granules; novel coronavirus infection; phlegm heat stagnating lung syndrome; daytime cough scores; nighttime cough scores; C-reactive protein

收稿日期: 2023-01-17

基金项目: 上海市卫生健康委员会面上项目(202040332); 上海市金山区医药卫生科技创新资金项目(2022-WS-39)

作者简介: 赵张燕, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合治疗肺病。E-mail: zzy_1985419@163.com

*通信作者: 唐海成, 主任医师, 硕士生导师。E-mail: thc822@163.com

[#]共同第一作者: 颜萱

新型冠状病毒感染以发热、咳嗽、咽痛为主症，新型冠状病毒主要经呼吸道飞沫和密切接触传播，人群普遍易感^[1]。本病自流行以来已产生了多种变异毒株，其传播对人们的健康、生活造成了不可估量的影响。西医治疗方案包括对症治疗、抗病毒、抗感染、营养支持等综合治疗为主，而我国的中医药则采用辨证施治的方法，可以有效改善症状，减少甚至避免轻型、普通型向危重型发展，从而提高临床治愈率，促进机体康复^[2]。清咳平喘颗粒具有清热、宣肺、止咳、平喘的功效，既往临床主要用于治疗急慢性支气管炎急性发作期，其证型属于痰热郁肺证^[3]，目前临床上已经有较多清咳平喘颗粒用于治疗新型冠状病毒感染（痰热郁肺证）患者，本研究观察清咳平喘颗粒辅助治疗新型冠状病毒感染轻型和普通型（痰热郁肺证）患者的临床疗效及安全性，为新型冠状病毒感染患者临床治疗提供中医药理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 3 月—2022 年 6 月在上海市公共卫生临床中心新冠病房住院的新型冠状病毒感染（痰热郁肺证）患者 60 例，其中男性 25 例，女性 35 例；年龄 21~72 岁，平均年龄（48±3）岁。轻型患者 32 例，普通型患者 28 例，诊断均符合新型冠状病毒感染的诊疗方案^[1,4-7]。该研究通过上海市公共卫生临床中心伦理委员会审批（批号 2022-S015-01），全部对象均获知情同意。

纳入标准：年龄 18 周岁以上；确诊的新型冠状病毒感染轻型、普通型（痰热郁肺证）；有咳嗽症状。

排除标准：重症肺炎需机械通气治疗者；有严重器官功能障碍者；对药物成分过敏者；依从性较差者。

1.2 药物

清咳平喘颗粒由长春雷允上药业有限公司生产，规格 10 g/袋，产品批号 003211103、003211201。

1.3 分组和治疗方法

根据药物治疗方案不同将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 30 例。其中对照者男性 16 例，女性 14 例；年龄 21~72 岁，平均年龄（46±8）岁；轻型 14 例，普通型 16 例。治疗组男性 12 例，女性 18 例；年龄 24~67 岁，平均年龄（45±5）岁；轻型 18 例，普通型 12 例。两组患者的年龄、性别组成和病程比较差异均无统计学意义，具有可

比性。

对照组根据患者病情常规给予退热、胸腺肽、干扰素雾化，奈玛特韦/利托那韦等综合治疗，治疗组在常规治疗的基础上加用清咳平喘颗粒，开水冲服，10 g/次，3 次/d。两组均以治疗 7 d 为观察终点，分别观察两组患者治疗前后中医证候疗效、炎症指标及不良反应发生情况。

1.4 临床疗效判断标准^[8]

中医证候积分包括 7 个部分，分别为发热、咳嗽、咽痛、咯痰、气促或喘息、苔黄或黄腻、便干，每个项目评分为 0~3 分，分值越高，症状越严重。显效：治疗后，患者临床症状、体征明显缓解，疗效指数≥70%。有效：临床症状体征有所缓解，30%≤疗效指数<70%。无效：未达到以上标准者。

疗效指数=（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前积分

总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 咳嗽评分 分为日间评分和夜间评分两部分，具体咳嗽评分根据《咳嗽的诊断与治疗指南（2009 版）解析》^[9]中的量化标准制定。每部分均按照轻重程度划分为 0~3 分 4 个等级，总分为 0~6 分，分数越高则表示患者的咳嗽症状越严重。

1.5.2 炎症指标 入院后抽取患者外周静脉血约 2 mL，使用 PA-990 特定蛋白仪（深圳普门科技股份有限公司），试剂盒采用原厂配套的产品，采用散射比浊法检测 C 反应蛋白（CRP）水平。抽取外周静脉血约 2 mL，使用 e602 免疫分析仪（罗氏公司），试剂盒采用罗氏原装配套试剂盒，采用电化学发光法检测降钙素原水平。步骤严格按照试剂盒说明书进行。抽取外周静脉血约 2 mL，采用日本希森美康 XN-20（A1）全自动血细胞分析仪分析外周血白细胞计数。

1.6 不良反应观察

观察并记录治疗过程中两组患者发生恶心、纳差、腹泻等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件完成研究数据分析。计数资料以频数表示，组间比较采用 χ^2 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 86.7%，显著高于对照组的 66.7%（ $P<0.05$ ），见表 1。

2.2 两组患者咳嗽评分比较

治疗后, 两组患者日间咳嗽评分和夜间咳嗽评分均低于治疗前 ($P<0.05$), 且治疗组治疗后日间咳嗽评分和夜间咳嗽评分均低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者炎症指标比较

两组患者治疗前后外周血白细胞、降钙素原水平比较差异无统计学意义。治疗后, 两组 CRP 水平较治疗前显著降低 ($P<0.05$), 且治疗后治疗组患者 CRP 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者中医证候疗效比较

Table 1 Comparison on traditional Chinese medicine syndrome curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	4	15	11	66.7
治疗	30	7	20	3	86.7*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组患者治疗前后咳嗽评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cough scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	日间咳嗽评分		夜间咳嗽评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	3.00 $\pm$ 1.29	2.30 $\pm$ 1.07*	1.97 $\pm$ 0.75	1.60 $\pm$ 0.49*
治疗	30	3.07 $\pm$ 1.36	1.70 $\pm$ 0.94* $\blacktriangle$	1.77 $\pm$ 0.76	1.30 $\pm$ 0.64* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammation indexes between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	WBC/($\times 10^9/L$)		PCT/(ng $\cdot$ mL $^{-1}$)		CRP/(mg $\cdot$ L $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	30	7.86 $\pm$ 3.79	7.33 $\pm$ 1.56	0.06 $\pm$ 0.31	0.05 $\pm$ 0.12	31.34 $\pm$ 3.11	18.72 $\pm$ 4.31*
治疗	30	6.11 $\pm$ 2.98	5.92 $\pm$ 1.42	0.05 $\pm$ 0.25	0.04 $\pm$ 0.11	32.41 $\pm$ 5.21	15.86 $\pm$ 3.27* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组出现 3 例恶心, 3 例纳差, 不良反应发生率为 20.0%; 治疗组发生 2 例恶心, 1 例出现纳差, 1 例出现轻度腹泻, 不良反应发生率是 13.3%; 所有患者不适症状可自行缓解, 均未给予特殊治疗, 两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

新型冠状病毒感染归属于温病“疫病”范畴。本次新型冠状病毒感染期间中医药发挥了不可替代的治疗作用, 以张伯礼教授为首的中医药专家团队深入发掘经典名方, 结合临床实践形成了有特色的中医药治疗和中西医结合治疗新型冠状病毒感染的诊疗方案, 为临床治疗提供了重要的可靠依据, 也

成为了世界各国效仿的对象。关于新型冠状病毒感染的性质, 中医学的认识尚未完全统一^[10], 目前主要观点有“湿毒疫”^[11]、“寒湿疫毒”^[12]、“湿瘟疫”^[13]、“湿毒夹燥”^[14]、“风寒湿疫”^[15]等。最新临床观察认为新型冠状病毒感染患者湿热证最为常见, 其次为热郁肝胆证、阴伤气耗证, 寒湿内侵证, 湿毒血瘀证。病机演变为湿邪向热、毒进展, 后期出现耗伤气阴表现^[16]。

清咳平喘颗粒出自张仲景《伤寒论》中辛凉宣泄, 是在“麻杏石甘汤”^[17]的基础上加味而成的中成药制剂, 由石膏、金荞麦、鱼腥草、炒苦杏仁、麻黄(蜜炙)、川贝母、矮地茶、紫苏子、枇杷叶、炙甘草组成^[18], 全方针对有形或无形之痰, 清、化、宣、通并施, 使邪有出路, 组方紧密, 相辅相成,

共奏清热宣肺，止咳平喘之功。清咳平喘颗粒具有止咳、平喘、化痰、抗炎等功效，并可增强细胞免疫与体液免疫功能^[19]，尤其对合并黄痰患者更有效。研究小鼠咳嗽模型发现，清咳平喘颗粒可以减少咳嗽次数，达到止咳作用，同时可以增加呼吸道黏膜分泌，发挥祛痰作用；通过豚鼠实验发现清咳平喘颗粒可以扩张支气管平滑肌，同时具有抗炎作用。本研究入组了 60 例轻型和普通型新型冠状病毒感染者（痰热郁肺证），结果发现，治疗组口服清咳平喘颗粒治疗后，中医证候积分改善优于对照组，治疗总有效率优于对照组，显示清咳平喘颗粒可明显改善咳嗽、咳痰、发热、咽痛、喘息等症状，促进疾病恢复。

在生理情况下，血清中 CRP 水平较低，当机体出现损伤或炎症反应时，CRP 水平上升，可反映机体急性感染或慢性炎症^[20-21]。研究显示，当机体发生感染时，血清中 CRP 在 4~6 h 可迅速升高，40~50 h 到达峰值，峰值可为正常生理状态的 100~1 000 倍，半衰期较短，为 4~6 h，是判断炎症反应的血清学炎症指标，但对区别细菌感染和病毒感染的价值不大。降钙素原是一种由 116 个氨基酸组成的无激素活性前肽物质，相对分子质量为 1.3×10^4 D，半衰期为 25~30 h，在机体中具较高稳定性，降钙素原在机体出现细菌感染 4 h 后出现明显升高，6~8 h 达到高峰，24 h 后仍可保持较高水平存在^[20]。生理状态下血清降钙素原水平极低，在细菌感染时，降钙素原水平升高，已成为临床常用监控细菌感染的生化指标，与细菌感染的发生、病情演变及预后均密切相关^[22]。本研究发现降钙素原在两组患者治疗前后变化不明显，而治疗组治疗后炎症指标 C 反应蛋白较对照组明显改善，进一步说明清咳平喘颗粒有抗炎和/或辅助抗炎的功效。

综上所述，本研究在西医治疗的基础上，初步探讨加用清咳平喘颗粒治疗新型冠状病毒感染者（痰热郁肺证），结果可有效缓解咳嗽、咳痰、发热、咽痛、喘息等临床症状，改善炎症指标，达到清热宣肺、止咳化痰和抗炎的目的，取得了良好的临床疗效，优于单纯西药治疗，发挥了中医辨证施治、中西医结合治疗的优势。因此，清咳平喘颗粒可用于轻型、普通型新型冠状病毒感染者的治疗，可以达到缓解临床症状的目的。

随着新型冠状病毒感染者病情的初步控制及治愈出院病例数的增加，感染后恢复期的治疗也成为

了业界关注的焦点，而中医药治疗则是新冠感染后恢复期治疗的主力军。通过临床观察及研究发现，新型冠状病毒感染者转阴后仍会出现一直咳嗽的现象，基于清咳平喘颗粒对于咳嗽症状显著的改善作用，推荐清咳平喘颗粒用于新型冠状病毒感染康复后仍有咳嗽症状的患者治疗使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会：新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第八版 修订版）[J]. 中华临床感染病杂志, 2021, 14(2): 81-88.
- [2] 国新办就中医药防治新冠肺炎的重要作用及有效药物举行发布会 [EB/OL]. (2020-03-23). <http://www.scio.gov.cn/xwfbh/xwfbh/wqfbh/42311/42768/wz42770/Document/1675777/1675777.htm>.
- [3] 王添全, 曹俊岭, 胡金涛, 等. 基于网络药理学探讨清咳平喘颗粒治疗急性慢性支气管炎合并慢性阻塞性肺疾病的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 160-168.
- [4] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第三版) [EB/OL]. (2020-01-22). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/f492c9153ea9437bb587ce2ffcbee1fa.shtml>.
- [5] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第四版) [EB/OL]. (2020-01-27). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [6] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版) [EB/OL]. (2020-02-04). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [7] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-18). <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 135-13.
- [9] 赖克方, 钟南山. 《咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)》解析 [J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(12): 1088-1090.
- [10] 任培华, 李振球, 朱汉平, 等. 基于“温疫理论”探讨新型冠状病毒肺炎的中医证治规律 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2020, 41(2): 144-150.

- [11] 任培华, 丁念, 郑承红, 等. 从湿毒疫论治新型冠状病毒肺炎医案探析 [J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(2): 165-167.
- [12] 郑榕, 陈琴, 黄铭涵, 等. 从“寒湿疫毒”辨治新型冠状病毒感染肺炎 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020(8): 23-25.
- [13] 韩冰, 丁瑞丛, 李鲜, 等. 从《何威温疫论》探析新型冠状病毒肺炎治疗思路 [J]. 中医学报, 2020, 35(6): 1141-1143.
- [14] 范伏元, 樊新荣, 王莘智, 等. 从“湿毒夹燥”谈湖南新型冠状病毒肺炎的中医特点及防治 [J]. 中医杂志, 2020, 61(7): 553-556.
- [15] 石岩, 郇贺, 赵亮, 等. 新型冠状病毒感染的肺炎 (COVID-19) 与风寒湿疫 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 4-6.
- [16] 徐波, 范存愈, 邹义龙, 等. 46 例新型冠状病毒病中医证候学分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(12): 21-24.
- [17] 王丽华. 清咳平喘颗粒治疗支气管哮喘发作期的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(15): 195-196.
- [18] 吴细丹, 汪丙柱, 桑雅清. 清咳平喘颗粒辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察 [J]. 新中医, 2014, 46(11): 62-64.
- [19] 房有福, 蔺萃, 张永法, 等. 清咳平喘颗粒联合静脉注射痰热清治疗儿童热性哮喘的临床研究 [A] // 中国转化医学和整合医学研讨会 (广州站) 论文综合刊 [C]. 广州: 中国转化医学和整合医学研讨会, 2015: 781-783.
- [20] Liu F, Li L, Xu M D, *et al.* Prognostic value of interleukin 6, C reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID 19 [J]. *J Clin Virol*, 2020, 127(1): 104370.
- [21] Canonne A M, Menard M, Maurey C, *et al.* Comparison of C reactive protein concentrations in dogs with *Bordetella bronchiseptica* infection and aspiration bronchopneumonia [J]. *J Vet Intern Med*, 2021, 35(3): 1519-1524.
- [22] 冯所远, 符史健. 血清淀粉酶、C 反应蛋白、降钙素原与尿胰蛋白酶原激活肽联合检测对急性胰腺炎的诊断价值 [J]. 中国普通外科杂志, 2018, 27(3): 377-381.

[责任编辑 金玉洁]