复方芩兰口服液治疗新型冠状病毒感染的临床研究

李显辉¹, 马惠宁²

1. 天津市第三中心医院 中医内科, 天津 300000

2. 天津市第四中心医院 中医科, 天津 300000

摘要: **目的** 研究复方芩兰口服液与银黄口服液治疗新型冠状病毒感染的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 11 月—2023 年 1 月天津市第三中心医院收治的轻中度新型冠状病毒感染患者 280 例为研究对象, 根据用药差别将患者分为银黄组 (145 例) 和复方芩兰组 (135 例)。两组患者在 38.5 °C 以下单用复方芩兰口服液或银黄口服液进行清热治疗。复方芩兰组患者口服复方芩兰口服液, 10~20 mL/次, 3 次/d; 银黄组口服银黄口服液组, 10~20 mL/次, 3 次/d。两组均治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组咽痛、声音嘶哑、咽部干、发热的缓解情况, 同时比较两组治疗前后白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的变化情况。**结果** 治疗后, 复方芩兰组总有效率是 98.52%, 显著高于银黄组的 90.34% ($P < 0.05$)。治疗后, 复方芩兰组咽痛和发热的总有效率分别是 98.51%、97.78%, 显著高于银黄组的 89.66%、88.97% ($P < 0.05$), 两组声音嘶哑和咽部干燥的总有效率差异无统计学意义。治疗后, 两组患者血清 IL-6、TNF- α 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后, 复方芩兰组 TNF- α 、IL-6 水平低于银黄组 ($P < 0.05$)。**结论** 复方芩兰口服液治疗轻型和中型新型冠状病毒感染患者具有较好的临床疗效, 可明显改善患者咽痛和发热症状, 降低 TNF- α 和 IL-6 水平。

关键词: 复方芩兰口服液; 银黄口服液; 新型冠状病毒感染; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)03-0644-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.027

Clinical study of Compound Qinlan Oral Liquid in treatment of novel coronavirus infection

LI Xian-hui¹, MA Hui-ning²

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Third Central Hospital, Tianjin 300000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300000, China

Abstract: Objective To study the clinical effect of Compound Qinlan Oral Liquid and Yinhuang Oral Liquid in treatment of novel coronavirus infection. **Methods** A total of 280 patients with mild to moderate novel coronavirus infection admitted to the Third Central Hospital of Tianjin from November 2022 to January 2023 were selected as the study objects. According to the differences in drug use, the patients were divided into Yinhuang group (145 cases) and Compound Qinlan group (135 cases). Two groups of patients were treated with Compound Qinlan Oral Liquid or Yinhuang Oral Liquid to clear heat under 38.5 °C. Patients in the Compound Qinlan group were *po* administered with Compound Qinlan Oral Liquid, 10 — 20 mL/time, 3 times daily. Patients in the Yinhuang group were *po* administered with Yinhuang Oral Liquid, 10 — 20 mL/time, 3 times daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy of two groups was observed, and the relief of pharyngeal pain, hoarseness, dryness of pharynx and fever between the two groups were compared. The changes of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) before and after treatment were also compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of Compound Qinlan group was 98.52%, which was significantly higher than that of Yinhuang group (90.34%) ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rates of pharyngeal pain and fever in Compound Qinlan group were 98.51% and 97.78%, respectively, which were significantly higher than 89.66% and 88.97% in Yinhuang group ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the total effective rates of hoarseness and dryness of pharynx between the two groups. After treatment, serum levels of IL-6 and TNF- α in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and after treatment, the levels of TNF- α and TNF-6 in Compound Qinlan group were lower than those in

收稿日期: 2023-01-01

作者简介: 李显辉, 副主任医师, 研究方向是中医学。E-mail: xianh0201@163.com

Yinhuang group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Qinlan Oral Liquid has good clinical efficacy in treatment of mild and medium novel coronavirus infection patients, and can significantly improve the symptoms of pharyngeal pain and fever, and reduce the levels of TNF- α and IL-6.

Key words: Compound Qinlan Oral Liquid; Yinhuang Oral Liquid; novel coronavirus infection; IL-6; TNF- α

新型冠状病毒感染是由一种 β 属的冠状病毒导致的肺炎, 最终世界卫生组织将其命名为新型冠状病毒感染^[1]。随着对该病研究不断深入, 新型冠状病毒疫苗预防、减轻该疾病症状及尝试使用抗病毒药物治疗该疾病等临床试验不断进行^[2-3]。随着治疗经验的积累及数据分析, 中药对于控制新型冠状病毒感染症状具有明显的临床疗效^[4-6]。其中《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》明确指出新冠病毒感染属于中医疫病, 主要发病机制特点为“湿、热、毒、瘀”, 主要是因为湿毒化热导致郁热内闭^[7-9]。复方芩兰口服液含有金银花、黄芩、连翘、板蓝根, 主要药效为辛凉解表、清热解毒, 目前临床主要用于治疗呼吸系统疾病, 包括病毒性肺炎、急性咽炎等^[10-13]。银黄口服液主要组分为金银花提取物及黄芩提取物, 主要治疗上呼吸道感染^[14-15]。这两种药物均被用于新型冠状病毒感染的治疗, 而且临床疗效让人满意^[16]。本研究主要比较复方芩兰口服液和银黄口服液治疗新型冠状病毒感染的效果, 为临床用药提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 11 月—2023 年 1 月天津市第三中心医院收治的轻中度新型冠状病毒感染患者 280 例为研究对象, 所有患者均已签订知情同意书, 同意进行该研究。纳入的 280 例患者中男性 190 例, 女性 90 例; 年龄范围为 44~70 岁, 平均年龄为 (60 $\pm$ 22) 岁; 病程范围 5~8 d, 平均病程为 6 d。

纳入标准: (1) 新冠病毒核酸检测结果为阳性, 出现发烧、咽痛、声音嘶哑等症状。经临床医生判断属于《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[17]中的轻型和中型患者。(2) 患者年龄 > 18 岁, 性别不限; (3) 同意按照《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》中推荐的化学药进行治疗且愿意同时使用复方芩兰口服液与银黄口服液中任何一种。

排除标准: (1) 既往使用复方芩兰口服液与银黄口服液等中成药过敏的患者; (2) 不愿配合医生治疗方案。

1.2 药物

复方芩兰口服液由黑龙江珍宝岛药业股份有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 20221005; 银黄口服液由内蒙古仁泽药业有限公司生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 20210103。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将患者分为复方芩兰组 (135 例) 和银黄组 (145 例)。复方芩兰组男性 88, 女性 47 例; 年龄为 45~67 岁, 平均年龄为 (59 $\pm$ 23) 岁; 平均病程为 5 d; 银黄组男性 102, 女性 43 例; 年龄为 44~70 岁, 平均年龄为 (61 $\pm$ 12) 岁; 平均病程为 8 d。两组患者均合并其他基础疾病, 且最大比例的合并症为慢性阻塞性肺疾病, 但两者之间未见统计学差异, 两组患者一般资料比较具有可比性。

两组患者在服用基础疾病药物同时, 按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》推荐的化学药进行对症治疗, 退烧药物 38.5 $^{\circ}\text{C}$ 以上服用对乙酰氨基酚片 0.6 g, 非必要情况不加用其他药物; 38.5 $^{\circ}\text{C}$ 以下单用复方芩兰口服液或银黄口服液进行清热治疗。复方芩兰组患者口服复方芩兰口服液, 10~20 mL/次, 3 次/d; 银黄组口服银黄口服液, 10~20 mL/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 7 d 后比较疗效。

1.4 临床疗效标准^[7]

临床疗效标准主要通过询问患者连续服用药物 7 d 后咽痛、声音嘶哑及咽部干燥的病情变化情况。显效: 治疗后, 患者 3 项症状均消失; 有效: 治疗后, 患者有任何一项症状没有完全缓解; 无效: 不满足显效和有效标准。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解情况 通过制定患者病情表格记录患者病情变化, 所有观察指标分为轻、中、重。咽痛分为微痛可以忍受、吞咽时痛、非吞咽时也疼痛; 声音嘶哑分为可正常说话, 稍嘶哑、可正常说话, 嘶哑明显、需重复说话才可听清描述; 咽部干燥分为稍干燥可以忍受、明显干燥, 频繁吞口水、伴烧灼感; 发热分为 ≤ 38.5 $^{\circ}\text{C}$ 、 ≤ 39.5 $^{\circ}\text{C}$ 、 > 39.5 $^{\circ}\text{C}$ 。

治愈：治疗后，患者症状完全消失；显效：治疗后，患者症状减轻；无效：治疗后，患者症状无改变，甚至加重。

总有效率 = (治愈例数 + 显效例数) / 总例数

1.5.2 白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 取患者空腹静脉血，离心提取血清，使用酶联免疫分析法检测 IL-6、TNF- α 水平，严格按照说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

记录并分析整个随访期间患者发生的不良事件，考察药物的安全性。

1.7 统计学方法

所有数据使用 4.1.0 版本 R 语言软件进行处理与分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以例及构成比表示，组间比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，复方芩兰组总有效率是 98.52%，显著高于银黄组的 90.34% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状缓解情况比较

治疗后，复方芩兰组咽痛和发热的总有效率分别是 98.51%、97.78%，显著高于银黄组的 89.66%、88.97% ($P < 0.05$)，两组声音嘶哑和咽部干燥的总有效率差异无统计学意义，见表 2。

2.3 两组 TNF- α 、IL-6 水平比较

治疗后，两组患者血清 IL-6、TNF- α 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗后，复方芩兰组 TNF- α 、IL-6 水平低于银黄组，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中，所有患者均未出现与药物相关的不良事件，表明两药安全性均良好。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
银黄	145	102	29	14	90.34
复方芩兰	135	123	10	2	98.52*

与银黄组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Yinhuang group

表 2 两组症状缓解情况比较

Table 2 Comparison on symptom relief between two groups

组别	n/例	咽痛				n/例	声音嘶哑			
		治愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%		治愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
银黄	145	125	5	15	89.66	142	120	5	17	88.03
复方芩兰	135	130	3	2	98.51*	130	119	4	7	94.62

组别	n/例	咽部干燥				n/例	发热			
		治愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%		治愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
银黄	143	128	4	11	92.31	145	122	7	16	88.97
复方芩兰	132	121	4	7	94.70	135	129	3	3	97.78*

与银黄组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs Yinhuang group

表 3 两组血清 IL-6、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum IL-6 and TNF- α levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
银黄	145	2.83 $\pm$ 0.44	1.60 $\pm$ 0.19*	78.95 $\pm$ 10.04	68.90 $\pm$ 7.44*
复方芩兰	135	2.90 $\pm$ 0.53	1.32 $\pm$ 0.14* [▲]	80.55 $\pm$ 7.62	60.85 $\pm$ 5.91* [▲]

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：[▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

新型冠状病毒感染具有较强传染性及致死率，引起世界范围内的专家关注。最初对该病认识不清，主要治疗方式是经验性用药，另外对于重症患者采用体外人工膜肺及透析等支持治疗，但在近 2 年流行里，新型冠状病毒毒株不断变异、进化出不同的毒株，从新型冠状病毒原始毒株，到传播性较强的阿尔法毒株，到可以规避新型冠状病毒感染及毒性和传播性稍增强的贝塔毒株，再到传染性更高、毒性更强伽马毒株和德尔塔毒株，目前世界范围大流行的是症状较轻但传播速度极快的毒株奥密克戎^[17-18]，根据我国真实数据可以看出，中药在目前的新型冠状病毒感染治疗上可以取得较好的疗效^[18-19]。

中药是中华民族 5 千年的经验积累，是我国的瑰宝。采用现代科技将传统的汤剂优化为便于服用的中成药，是我国中药的一大进步。新型冠状病毒感染肆虐全球已经长达 2 年之久，通过传统传染病的防疫方法及新型冠状病毒疫苗的接种，新型冠状病毒感染后重症及危重症患者大大减少，但轻症和中型患者数量不断增加。结合经验，轻症和中型患者主要采用对症治疗，但化学药对于咽喉部症状效果有限，因此不断有专家提出中成药应尝试用于新型冠状病毒感染的治疗，而且真实数据也获得让人满意的效果^[19-20]。郑沁鈞等^[21]在 2021 年发表了一篇关于中医药对新型冠状病毒感染疗效的系统评价，一共纳入 22 篇文献，大部分文献为非随机对照研究，该研究的结果表明中药联合化学药物治疗新型冠状病毒感染有临床疗效。

复方芩兰口服液自 2009 年起就用于上呼吸道感染（主要是细菌感染）的治疗，主要可以缓解咽部症状^[22-23]。2020 年鲍岩岩等^[24]通过构造小鼠人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证模型，研究复方芩兰口服液对新型冠状病毒感染的疗效，结果表明复方芩兰口服液通过抑制肺组织病毒复制，最终可以改善胃肠道功能，增强小鼠免疫能力，最终可降低肺细胞炎性因子的表达，因此临床逐渐使用复方芩兰口服液来治疗新型冠状病毒感染。银黄口服液也长期用于临床，用来治疗上呼吸道感染；通过本次研究可以看出对于轻型及中型新型冠状病毒感染患者，复方芩兰口服液的总有效率高于银黄口服液，而且在缓解咽痛及清热效果上复方芩兰口服液效果更好。

TNF- α 和 IL-6 是在机体受到炎症刺激后，单核细胞/巨噬细胞系统发生活化释放的，因此 TNF- α 和

IL-6 均可用于提示炎症感染的轻重程度及预后。TNF- α 在炎症因子风暴反应的启动中具有关键作用，而 IL-6 比 C 反应蛋白升高更早、下降更快、幅度更大，可以更加迅速地反映患者病情变化^[25-27]。因此在治疗过程中监测患者血液中 TNF- α 和 IL-6 的变化非常重要，本研究结果表明复方芩兰口服液及银黄口服液治疗新型冠状病毒感染的轻型和中型患者均能降低患者血液中 TNF- α 和 IL-6，且治疗后，复方芩兰组 TNF- α 、IL-6 水平低于银黄组（ $P < 0.05$ ）。

综上所述，复方芩兰口服液治疗轻型和中型新型冠状病毒感染患者具有较好的临床疗效，可明显改善咽痛和发热症状，降低 TNF- α 和 IL-6 水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rahman S, Montero M T V, Rowe K, et al. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: A review of current evidence [J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2021, 14(5): 601-621.
- [2] Habas K, Nganwuchu C, Shahzad F, et al. Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Expert Review Anti-infect Ther*, 2020, 18(12): 1201-11.
- [3] Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current status and prospects for drug and vaccine development [J]. *Archives of medical research*, 2021, 52(1): 15-24.
- [4] 仕丽, 王檀, 方雅堃, 等. 中医药治疗新型冠状病毒肺炎病例分析及思考 [J]. *吉林中医药*, 2020, 40(7): 841-846.
- [5] 柴华锋, 王珂, 宋淑亮. 抗新型冠状病毒的药物治疗 [J]. *中国比较医学杂志*, 2022, 32(10): 136-141.
- [6] 孙艳君, 宋爽, 张露丹, 等. 中药和抗病毒抗体疗法治疗新型冠状病毒肺炎有效性和安全性的网状 META 分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(11): 1309-1318.
- [7] 国家卫生健康委员会. 关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)的通知 [EB/OL]. [2020-07-04]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [8] 郭春良, 刘军, 任思霖. 从新型冠状病毒肺炎病理改变探讨病机与中西医结合治疗 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41(5): 624-628.
- [9] 陈建萍, 任新生. 中西医结合治疗新型冠状病毒肺炎 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2020, 25(4): 421-422.
- [10] 殷洪志, 于辉. 复方芩兰口服液配合西医基础治疗对急性上呼吸道感染患儿症状改善效果的研究 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(22): 80-83.
- [11] 高伟, 陈磊. 复方芩兰口服液对急性咽炎患者的疗效

- 观察 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(21): 101-104.
- [12] 吕雷. 复方芩兰口服液治疗小儿病毒性肺炎的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 30(16): 73-76.
- [13] 王春祥, 李静. 复方芩兰口服液中成药对冠状病毒袭肺的抑制及治疗作用 [J]. 中国药物经济学, 2021, 16(11): 57-59.
- [14] 余士贝, 郭虎生. 银黄口服液对老年急性上呼吸道感染患者免疫功能及血清 hs-CRP、SCC 水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(2): 17-19.
- [15] 桂金艳, 伍佳. 银黄口服液联合头孢唑林钠治疗老年急性上呼吸道感染的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(6): 1726-1730.
- [16] 方心怡, 陈科, 邸莎. 中成药在新型冠状病毒肺炎中的应用进展 [J]. 吉林中医药, 2021, 41(3): 307-312.
- [17] Sharma A, Ahmad F I, Lal S K. COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention [J]. *Viruses*, 2021, 13(2): 202.
- [18] Chams N, Chams S, Badran R, *et al.* COVID-19: A multidisciplinary review [J]. *Frontiers Public Health*, 2020, 8: 383.
- [19] 广东省药学会. 新型冠状病毒肺炎抗病毒治疗临床药学指引 [J/OL]. 今日药学. [2023-01-08]. [HTTP://KNS.CNKI.NET/KCMS/DETAIL/44.1650.R.20220512.1311.002.html](http://CNKI.NET/KCMS/DETAIL/44.1650.R.20220512.1311.002.html).
- [20] 方邦江, 齐文升, 杨志旭, 等.《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》中医治疗更新及其对奥密克戎变异株感染防治指导作用 [J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(3): 1-4.
- [21] 郑沁鈞, 黄慧玲, 曾茂贵, 等. 中医药对新冠肺炎疗效的系统评价 [J]. 海峡药学, 2021, 33(11): 129-136.
- [22] 王晓岩. 复方芩兰口服液治疗细菌性呼吸道感染的疗效与安全性观察 [J]. 中国社区医师, 25(21): 19.
- [23] 许雅婧, 乐心逸, 葛一蒙, 等. 复方芩兰口服液的体内成分分析和网络药理学研究 [J]. 中草药, 2022, 53(9): 2623-2632.
- [24] 鲍岩岩, 时宇静, 郭姗姗, 等. 复方芩兰口服液对人冠状病毒肺炎疫毒袭肺证的治疗作用 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(7): 1473-1480.
- [25] 庞科, 黄澄澄, 高红丽, 等. IFN- γ 、TNF- α 、IL-6 及 SAA 在新型冠状病毒肺炎患者中的水平变化及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(6): 721-724.
- [26] Gao Y D, Ding M, Dong X, *et al.* Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review [J]. *Allergy*, 2021, 76(2): 428-455.
- [27] Ponti G, Maccaferri M, Ruini C, *et al.* Biomarkers associated with COVID-19 disease progression [J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2020, 57(6): 389-399.

[责任编辑 金玉洁]