

# 复方鱼腥草合剂联合常规治疗对急性上呼吸道感染风热证患者的临床疗效

刘勇进, 张泽英, 姚亚克, 周华, 马文江, 周建英\*

(浙江大学医学院附属第一医院呼吸内科, 浙江 杭州 310003)

**摘要:** **目的** 探讨复方鱼腥草合剂联合常规治疗对急性上呼吸道感染风热证患者的临床疗效。**方法** 262例患者随机分为对照组(130例)和观察组(132例),对照组给予常规治疗(酚麻美敏、阿奇霉素等),观察组在对照组基础上加用复方鱼腥草合剂,疗程6d。检测临床疗效、恢复情况、细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6)、CRP、IgA、中医证候评分、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),恢复情况(全血白细胞恢复时间除外)更优( $P<0.05$ )。治疗后,2组细胞因子、CRP、中医证候评分降低( $P<0.05$ ),以观察组更明显( $P<0.05$ ),同时观察组IgA升高( $P<0.05$ )。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 复方鱼腥草合剂联合常规治疗可缓解急性上呼吸道感染风热证患者临床症状,其机制可能与降低血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP水平,提升血清IgA水平有关。

**关键词:** 复方鱼腥草合剂;常规治疗;急性上呼吸道感染;风热证

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2021)05-1390-03

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.05.056

急性上呼吸道感染是鼻腔、咽或喉部急性炎症的总称,为常见的呼吸道感染性疾病,发病率高,全年皆可发生,成年人平均每年2~4次,70%~80%由病毒引起,少数为细菌感染<sup>[1]</sup>。由于对急性上呼吸道感染缺乏特效抗病毒药物,临床常规以对症治疗为主;中药复方具有“多组分、多靶点、多通路”的特点,可发挥抗炎、抗菌作用,从而缓解症状,提高疗效<sup>[2-3]</sup>。本研究探讨复方鱼腥草合剂联合常规治疗对急性上呼吸道感染风热证患者的临床疗效,以及对细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、血清免疫球蛋白A(IgA)的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2019年1月至2019年12月就诊于浙江大学医学院附属第一医院呼吸内科的262例急性上呼吸道感染风热证患者,随机数字表法分为对照组(130例)和观察组(132例),其中因自行退出或失访脱落22例(对照组10例、观察组12例),最终纳入240例。其中,对照组120例,男女比例55:65;年龄(36.5 $\pm$ 7.4)岁;病程(2.8 $\pm$ 1.2)d;病毒感染89例,细菌感染31例,而观察组120例,男女比例51:69;年龄(37.2 $\pm$ 6.9)岁;病程(2.6 $\pm$ 1.0)d;病毒感染93例,细菌感染27例,2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。研究经医院伦理委员会审核[批件号(2019)科研快审第(1365)号]。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医(急性上呼吸道感染)** 参考文献[4]报道。(1)受凉、过度疲劳诱发;(2)急性起病,上呼吸道卡他症状,咽痛、干痒,合并发热、咳嗽;(3)鼻腔黏膜、咽部充血水肿、有分泌物,颌下淋巴结肿大触痛,扁桃体肿大充血、表面黄色脓性分泌物,肺部无异常体征;(4)病毒感染时全血白细胞计数正常或偏低、淋巴细胞比例增高,细菌感染时白细胞计数、中性粒细胞比例增高。

**1.2.2 中医(风热证)** 参考文献[5]报道。主证身热较著,微恶风,汗泄不畅,咽燥或咽喉红肿疼痛,鼻塞,流黄浊涕,脉浮数;次证头痛,咳嗽,痰黏或黄,口渴欲饮,舌苔薄白微黄,舌边尖红。符合主证 $\geq$ 2项、次证 $\geq$ 1项,结合舌脉即可诊断。

**1.3 纳入标准** (1)符合“1.2”项下诊断标准;(2)年龄 $>$ 18岁;(3)患者自愿参加本研究,签署知情同意书。

**1.4 排除标准** (1)使用过抗病毒药物、糖皮质激素或其他中药;(2)合并糖尿病及心脑血管、肝、肾、造血系统疾病;(3)妊娠、哺乳期女性;(4)过敏体质;(5)依从性差。

## 1.5 治疗手段

**1.5.1 对照组** 给予常规治疗,包括戒烟、注意休息、多饮水,以及口服酚麻美敏片(上海强生制药有限公司,国药准字H20010115,批号180521658),每次1片,每天3

收稿日期:2021-02-05

作者简介:刘勇进(1982—),男,副主任医师,从事呼吸道感染性疾病诊治研究。Tel:13735526140, E-mail:caiputao@sohu.com

\*通信作者:周建英(1957—),女,主任医师,博士生导师,从事呼吸系统疾病研究。Tel:(0571)87236873, E-mail:zjyhz@zju.edu.cn

次, 细菌感染者同时口服阿奇霉素片(辉瑞制药有限公司, 国药准字 H10960167, 批号 X25517), 第1天每次0.5 g, 第2~5天每次0.25 g, 每天1次, 连续治疗6 d。

1.5.2 观察组 在对照组基础上口服复方鱼腥草合剂(浙江康恩贝中药有限公司, 国药准字 Z20026199, 批号 190101), 每次20 mL, 每天3次, 连续治疗6 d。

### 1.6 指标检测

1.6.1 中医证候评分 根据症状分级量化表<sup>[6]</sup>, 对发热、鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽症状按无、轻、中、重4个等级进行评分, 分别计0、2、4、6分, 计算总分, 评分越高, 症状越重。

1.6.2 恢复情况 包括退热、鼻塞、流涕、咽痛消退、止咳、全血白细胞恢复时间。

1.6.3 细胞因子、C-反应蛋白(CRP) 治疗前后采集患者空腹血样, 酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清TNF- $\alpha$ 、IL-2、IL-6水平, 免疫比浊法检测血清CRP水平。

1.6.4 免疫球蛋白A(IgA) 治疗前后采集患者空腹血样, 免疫比浊法检测血清IgA水平。

1.6.5 不良反应 治疗前后检测肝功能三项(ALT、AST、TBIL), 观察治疗期间出现的胃肠道症状、皮肤过敏等不良反应, 计算其发生率。

1.7 疗效评价 参考文献[6]报道。(1)痊愈, 体温正

常, 症状体征消失, 中医证候评分减少 $\geq 95\%$ ; (2) 显效, 体温正常, 症状体征明显改善, 中医证候评分减少 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$ ; (3) 好转, 体温降低, 症状体征好转, 中医证候评分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$ ; (4) 无效, 体温未降低反而升高, 症状体征无改善甚至加重, 中医证候评分减少 $< 30\%$ , 总有效率=[(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.8 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用t检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 2组临床疗效比较 [例(%),  $n=120$ ]

组别	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/[例(%)]
对照组	40	24	37	19	101(84.2)
观察组	73	28	14	5	115(95.8) <sup>#</sup>

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 恢复情况 观察组发热、鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽消退时间短于对照组( $P < 0.05$ ), 而2组白细胞恢复时间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表2。

表2 2组恢复情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=120$ )

组别	退热时间/d	鼻塞消退时间/d	流涕消退时间/d	咽痛消退时间/d	止咳时间/d	白细胞恢复时间/d
对照组	3.4 $\pm$ 1.0	4.2 $\pm$ 1.8	3.8 $\pm$ 1.7	4.7 $\pm$ 2.3	5.8 $\pm$ 3.1	3.7 $\pm$ 1.9
观察组	2.1 $\pm$ 0.5 <sup>#</sup>	2.7 $\pm$ 1.2 <sup>#</sup>	2.5 $\pm$ 0.9 <sup>#</sup>	3.1 $\pm$ 1.1 <sup>#</sup>	3.2 $\pm$ 1.5 <sup>#</sup>	3.3 $\pm$ 1.6

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

2.3 细胞因子、CRP水平 治疗后, 2组细胞因子、CRP水平降低( $P < 0.05$ ), 以观察组更明显( $P < 0.05$ ), 见

表3。

表3 2组细胞因子、CRP水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=120$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$ /(ng $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	IL-2/(ng $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng $\cdot$ L <sup>-1</sup> )	CRP/(mg $\cdot$ L <sup>-1</sup> )
对照组	治疗前	18.05 $\pm$ 2.34	43.38 $\pm$ 4.47	2.76 $\pm$ 0.68	24.32 $\pm$ 12.80
	治疗后	14.46 $\pm$ 1.90 <sup>*</sup>	34.65 $\pm$ 3.25 <sup>*</sup>	2.05 $\pm$ 0.37 <sup>*</sup>	8.15 $\pm$ 3.51 <sup>*</sup>
观察组	治疗前	18.33 $\pm$ 2.68	42.13 $\pm$ 5.09	2.85 $\pm$ 0.53	25.40 $\pm$ 13.52
	治疗后	11.89 $\pm$ 1.76 <sup>**</sup>	26.74 $\pm$ 4.16 <sup>**</sup>	1.56 $\pm$ 0.45 <sup>**</sup>	6.21 $\pm$ 4.68 <sup>**</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 IgA水平 治疗后, 观察组IgA水平升高( $P < 0.05$ ), 也高于对照组( $P < 0.05$ ), 而对照组无明显变化( $P > 0.05$ ), 见表4。

表4 2组IgA水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=120$ )

组别	时间	IgA/(mg $\cdot$ dL <sup>-1</sup> )
对照组	治疗前	171.6 $\pm$ 35.7
	治疗后	182.8 $\pm$ 38.4
观察组	治疗前	167.5 $\pm$ 33.6
	治疗后	238.7 $\pm$ 40.2 <sup>**</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

2.5 中医证候评分 治疗后, 2组中医证候评分降低( $P < 0.05$ ), 以观察组更明显( $P < 0.05$ ), 见表5。

2.6 不良反应 2组未发生严重不良反应而中断治疗。观

察组发生胃肠道反应5例, 皮肤过敏2例, ALT、AST或TBIL水平轻度升高3例, 总发生率8.3%; 对照组发生胃肠道反应3例, 皮肤过敏1例, ALT、AST或TBIL水平轻度升高2例, 总发生率5.0%, 2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

急性上呼吸道感染主要病原体为病毒, 可诱导产生TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-6等细胞因子<sup>[7]</sup>, 介导炎症反应。TNF- $\alpha$ 由单核巨噬细胞产生, 促进IL-1、IL-6的生成与释放, 其中IL-6刺激肝细胞合成C-反应蛋白, 其血清水平可反映炎症和组织损伤程度<sup>[8]</sup>。对急性上呼吸道感染的治疗以对症为主, 细菌定植、中性粒细胞增多、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、病程超过1周者<sup>[9]</sup>辅助抗生素, 但其不合

表5 2组中医证候评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=120$ )

组别	时间	发热/分	鼻塞/分	流涕/分	咽痛/分	咳嗽/分	总分/分
对照组	治疗前	3.07±0.80	4.16±0.69	3.52±0.57	3.68±0.74	3.76±0.82	18.15±3.78
	治疗后	0.98±0.31*	1.55±0.37*	1.24±0.29*	1.47±0.42*	1.36±0.33*	6.62±1.40*
观察组	治疗前	2.96±0.77	4.21±0.85	3.41±0.66	3.56±0.70	3.70±0.81	17.88±3.82
	治疗后	0.51±0.12*#	1.02±0.23*#	0.76±0.15*#	0.93±0.19*#	0.84±0.20*#	4.05±0.97*#

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

理使用会增加耐药菌及院内感染风险<sup>[10]</sup>,故近年来不少学者将中药复方用于该疾病的治疗。

中医认为,急性上呼吸道感染风热证由外感风热、邪袭肺卫所致,治疗强调疏散风热、辛凉解表<sup>[5]</sup>。鱼腥草味辛性凉,功效清热解毒、消痈排脓,具备抗炎活性<sup>[11-12]</sup>;黄芩、连翘、金银花味甘苦,性寒凉,功效清热解毒、散结退肿,组成了中医名方“双黄连”<sup>[13]</sup>;板蓝根味苦性寒,功效解毒清热、利咽凉血,能抑制T细胞表达与炎症因子的释放<sup>[14]</sup>,复方鱼腥草合剂由上述5味中药加工、提取制成,有效成分为绿原酸、黄芩苷、汉黄芩素<sup>[15]</sup>,具有清热解表、抗炎作用,可调节Th1/Th2、Th17/Treg免疫平衡<sup>[16]</sup>,维持内环境稳态。

本研究发现,观察组总有效率高于对照组,发热、鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽消退时间更短,中医证候评分及血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP更低,与文献[3,16]报道类似,表明复方鱼腥草合剂能减轻炎症反应,提高疗效。IL-2主要由活化T细胞产生,可促进淋巴细胞生长、增殖、分化,对机体免疫应答及抗病毒感染等有重要作用,本研究发现,治疗后IL-2水平下降,以观察组更明显,可能是病毒感染初期TNF- $\alpha$ 分泌增多,促进T细胞MHC I类抗原表达,增强IL-2产生,从而发挥其抗病毒作用,而当病情好转,病毒复制被抑制时,TNF- $\alpha$ 水平回落,IL-2水平也随之下降,与研究药物之间不存在因果关系;观察组血清IgA水平升高,与文献[17]报道相似,它由骨髓浆细胞产生,可与Fc-alpha-RI(CD89)结合,后者是IgA在粒细胞、单核细胞、某些树突状细胞和巨噬细胞上的唯一特异性Fc受体,激活吞噬系统<sup>[18]</sup>清除循环中的免疫复合物(外来抗原和IgA形成),维持内环境稳定。另外,2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明安全性较高。

综上所述,复方鱼腥草合剂联合常规治疗能缓解急性上呼吸道感染风热证患者临床症状,缩短病程,减轻炎症反应,调节免疫,具有临床应用价值。

利益冲突:无。

参考文献:

[1] Grief S N. Upper respiratory infections[J]. *Prim Care*, 2013, 40(3): 757-770.  
 [2] Muluye R A, Bian Y H, Alemu P N. Anti-inflammatory and antimicrobial effects of heat-clearing Chinese herbs: A current review[J]. *J Tradit Complement Med*, 2014, 4(2): 93-98.  
 [3] 赵明敬,赵晓琴,赵威. 连花清瘟胶囊治疗急性上呼吸道感染的临床效果评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(4): 839-841.

[4] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(5): 422-426.  
 [5] 方邦江,崔应麟,李志军,等. 急性上呼吸道感染中成药应用专家共识[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(2): 129-138.  
 [6] 郑筱萸. 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: 58-60.  
 [7] Mogensen T H, Paludan S R. Molecular pathways in virus-induced cytokine production[J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2001, 65(1): 131-150.  
 [8] Le G C, Desiderivaillant C, Nicolas X. Significations of extremely elevated C-reactive protein: about 91 cases in a French hospital center[J]. *Pathol Biol (Paris)*, 2011, 59(6): 319-320.  
 [9] 钟南山,刘又宁. 呼吸病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 385-393.  
 [10] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(5): 481-491.  
 [11] 张美玉,李胎查,闫位娟,等. 鱼腥草注射液新制剂抗炎解热作用及其机制研究[J]. *中国新药杂志*, 2010, 19(9): 775-779.  
 [12] Ahn J, Chae H S, Chin Y W, et al. Alkaloids from aerial parts of *Houttuynia cordata* and their anti-inflammatory activity[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2017, 27(12): 2807-2811.  
 [13] 白云苹,王明航,王至婉,等. 双黄连注射剂治疗急性上呼吸道感染随机对照试验的系统评价[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(10): 2734-2739.  
 [14] 史海龙,杜秋霞,张明星,等. 基于网络药理学方法探讨板蓝根颗粒治疗上呼吸道感染作用机制[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(11): 150-154.  
 [15] 李锐,黄依玲. HPLC同时测定复方鱼腥草合剂中绿原酸黄芩苷和汉黄芩素的含量[J]. *解放军药科学学报*, 2015, 31(4): 341-343.  
 [16] 陈立,林晓洁. 复方鱼腥草合剂联合阿奇霉素干混悬剂治疗儿童耐药肺炎支原体肺炎临床研究[J]. *国际中医中药杂志*, 2018, 40(8): 715-718.  
 [17] 强立,陈珍英. 柴黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染免疫功能及T细胞亚群的影响[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(6): 170-172.  
 [18] Ben Mkaddem S, Rossato E, Heming N, et al. Anti-inflammatory role of the IgA Fc receptor (CD89): from autoimmunity to therapeutic perspectives[J]. *Autoimmun Rev*, 2013, 12(6): 666-669.