

引用:陈飞豹,张长明,陈晨,季平,张婵娟,李艳波,王浩,顾保保,杨燕婷. 银黄清肺胶囊治疗无症状及轻型/普通型新型冠状病毒感染 242 例[J]. 湖南中医杂志,2024,40(2):10-13.

银黄清肺胶囊治疗无症状及轻型/普通型 新型冠状病毒感染 242 例

陈飞豹¹,张长明²,陈晨³,季平⁴,张婵娟¹,李艳波¹,王浩¹,顾保保⁵,杨燕婷⁶

(1. 湖南安邦制药股份有限公司,湖南长沙,410300;

2. 上海市浦东医院,上海,200120;

3. 上海市浦东新区肺科医院,上海,200120;

4. 上海市浦东新区南华医院,上海,200120;

5. 湖南恒天医药科技有限公司,湖南长沙,410300;

6. 上海市浦东卫生发展研究院,上海,200120)

[摘要] 目的:观察银黄清肺胶囊治疗无症状及轻型/普通型新型冠状病毒(简称“新冠”)感染的临床疗效。方法:将 362 例新冠感染患者根据治疗方案的不同分为治疗组(242 例)和对照组(120 例)。对照组采用标准治疗方案治疗,治疗组在对照组治疗的基础上联合银黄清肺胶囊治疗。观察 2 组平均住院时间、平均核酸转阴时间、平均中医证候积分、重症/危重症转化情况,并比较临床疗效。结果:总有效率治疗组为 97.52%(236/242),对照组为 95.00%(114/120),2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组的平均住院时间、平均核酸转阴时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗 7 d 后,2 组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗 15 d 后,2 组中医证候积分均为 0 分。2 组均未见重症/危重症转化情况。结论:与单用标准治疗方案相比,联合银黄清肺胶囊能更有效地缩短无症状及轻型/普通型新冠感染患者的住院时间、核酸转阴时间,改善中医症状。

[关键词] 新型冠状病毒感染;无症状;轻型/普通型;银黄清肺胶囊

[中图分类号] R259.631 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.02.003

Clinical effect of Yinhuang Qingfei capsules in treatment of asymptomatic and mild/common severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection: An analysis of 242 cases

CHEN Feibao¹, ZHANG Changming², CHEN Chen³, JI Ping⁴, ZHANG Chanjuan¹,
LI Yanbo¹, WANG Hao¹, GU Baobao⁵, YANG Yanting⁶

(1. Hunan Anbang Pharmaceutical Co., Ltd., Changsha 410300, Hunan, China;

2. Shanghai Pudong Hospital, Shanghai 200120, China;

3. Pudong New Area Pulmonary Hospital, Shanghai 200120, China;

4. Nanhua Hospital of Pudong New Area, Shanghai 200120, China;

5. Hunan Hengtian Medical Technology Co., Ltd., Changsha 410300, Hunan, China;

6. Shanghai Pudong Institute of Health Development, Shanghai 200120, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Yinhuang Qingfei capsules in the treatment of asymptomatic and mild/common severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. Methods: A total

基金项目:湖南省自然科学基金科药联合基金项目(2022JJ80001)

第一作者:陈飞豹,男,硕士,高级经济师,研究方向:医药开发与市场推广

通信作者:李艳波,女,制药工程师,研究方向:中药新药开发与研究, E-mail: 43925165@qq.com

of 362 patients with SARS-CoV-2 infection were divided into treatment group with 242 patients and control group with 120 patients according to their treatment regimen. The patients in the control group were given standard treatment regimen, and those in the treatment group were given Yinhuang Qingfei capsules in addition to the treatment in the control group. The two groups were observed in terms of mean hospital stay, mean time to nucleic acid clearance, TCM syndrome score, and progression to severe/critical illness, and clinical outcome was compared between the two groups. Results: There was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [97.52% (236/242) vs 95.00% (114/120), $P < 0.05$]. Compared with the control group, the treatment group had significantly shorter mean hospital stay and mean time to nucleic acid clearance ($P < 0.05$). After 7 days of treatment, both groups had a significant change in TCM syndrome score, and there was a significant difference in TCM syndrome score between the two groups ($P < 0.05$); after 15 days of treatment, both groups had a TCM syndrome score of 0. Progression to severe/critical illness was not observed in either group. Conclusion: Compared with the standard treatment regimen alone, standard treatment regimen combined with Yinhuang Qingfei capsules can effectively shorten the length of hospital stay and the time to nucleic acid clearance and improve TCM symptoms in patients with asymptomatic and mild/common SARS-CoV-2 infection.

[**Keywords**] severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection; asymptomatic; mild/common; Yinhuang Qingfei capsules

2019年12月以来,世界各地陆续发生新型冠状病毒(简称“新冠”)感染疫情,对人类健康产生了严重的威胁。目前,世界卫生组织(WHO)提出的5个“关切变异株”(VOC)中,奥密克戎(Omicron)株已成为主要流行株,具有传播力强、传变速度快、隐匿性强等特点。目前,对于曾接种过相关疫苗者感染新冠病毒及新感染Omicron株者均以无症状及轻症为主。

银黄清肺胶囊为《湖南省新冠肺炎疫情防控中医药诊疗方案(2021年第二版)》^[1]的推荐用药。该中成药由葶苈子、蜜麻黄、苦杏仁、浙贝母、枇杷叶、大青叶、石菖蒲、穿山龙、雪上一枝蒿、银杏叶、五味子、枳实、生石膏、甘草14味中药组成,具有清肺化痰、止咳平喘之效,常用于慢性支气管炎急性发作之痰热壅肺证,症见咳嗽咳痰、痰黄而黏、胸闷气喘、发热口渴、便干尿黄、舌红、苔黄腻等。笔者为对银黄清肺胶囊治疗新冠病毒感染的临床疗效进行客观评价,在上海市浦东区3家新冠感染定点方舱医院开展了临床研究,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2022年3~5月上海市浦东新区肺科医院、上海市浦东新区南华医院、上海市浦东医院合庆院区就诊的新冠感染患者362例,将其随机分为治疗组(242例)和对照组(120例)。治疗组中,男120例,女122例;平均身高(166.12 ± 9.33) cm;平均体质量(63.00 ± 10.25) kg。对照组中,男46例,女74例;平均身高(164.40 ± 9.73) cm;平均体质量($62.72 \pm$

10.11) kg。2组患者的性别、身高、体质量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[2]中的诊断标准。

1) 疑似病例。
① 流行病学史:发病前14 d内有病例报告社区的旅行史或居住史;发病前14 d内与新型冠状病毒感染者有接触史;发病前14 d内曾接触来自有病例报告社区的发热或有呼吸道症状的患者;聚集性发病(14 d内在小范围如家庭、办公室、学校班级等场所出现2例及以上发热和/或呼吸道症状的病例)。
② 临床表现:发热和/或呼吸道症状等新型冠状病毒肺炎相关临床表现;具有上述新型冠状病毒肺炎影像学特征;发病早期白细胞总数正常或降低,淋巴细胞计数正常或减少。有上述流行病学史中任意1条,且符合临床表现中任意2条;或无明确流行病学史的,符合临床表现中全3条;或符合临床表现中任意2条,同时新型冠状病毒特异性IgM抗体呈阳性者(近期接种过新型冠状病毒疫苗者不作为参考指标),即可判定。
2) 确诊病例。疑似病例具备以下病原学或血清学证据之一者:①新型冠状病毒核酸检测阳性;②未接种新型冠状病毒疫苗者新型冠状病毒特异性IgM抗体和IgG抗体均为阳性。

1.3 临床分型标准 符合《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[2]中的临床分型标准。
1) 轻型。临床症状轻微,影像学未见肺炎表现。
2) 普通型。具有上述临床表现,影像学可见肺炎表现。
3) 重型。

成人符合下列任何一条:出现气促,呼吸频率 ≥ 30 次/min;静息状态下,吸空气时指氧饱和度 $\leq 93\%$;动脉血氧分压(PaO_2)/吸氧浓度(FiO_2) ≤ 300 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa);高海拔(海拔超过1000 m)地区应根据以下公式对 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 进行校正: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times 760/\text{大气压}(\text{mmHg})$ 。临床症状进行性加重,肺部影像学显示24~48 h内病灶明显进展 $> 50\%$ 。4)危重型。符合以下情况之一者:出现呼吸衰竭,且需要机械通气;出现休克;合并其他器官功能衰竭需ICU监护治疗。

1.4 纳入标准 1)符合上述诊断标准且新冠病毒核酸检测呈阳性。2)临床分型为轻型或普通型。3)流感病毒核酸检测阴性。4)患者无症状,但新冠病毒核酸检测呈阳性。5)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 1)妊娠期妇女或尿妊娠试验阳性。2)合并严重呼吸系统基础性疾病、恶性肿瘤、精神疾病等。3)不能配合完成本研究。4)对本研究用药过敏或不耐受。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版)》^[2]中的相关诊疗方案治疗。1)卧床休息,加强支持治疗,保证充分能量和营养摄入。2)有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗。3)规范的俯卧位治疗,建议每天不少于12 h。4)加强心理疏导。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上联合银黄清肺胶囊治疗。银黄清肺胶囊(湖南安邦制药股份有限公司,批准文号:国药准字Z20020075,规格:0.15 g/粒)口服,0.45 g/次,3次/d。

2组均治疗15 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)平均住院时间。2)平均核酸转阴时间。3)平均中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中感冒的中医证候评分标准拟定。观察白天咳嗽、夜间咳嗽、咳痰、气喘、胸闷、气短、大便干结、小便黄、乏力、咽干口渴等症状,根据无、轻、中、重度分别计0、2、4、6分。另外,体温 $< 37.3^\circ\text{C}$ 者计0分,体温 $\geq 37.3^\circ\text{C}$ 者计2分。核酸阴性者计0分,阳性者计2分。最后统计总分,取平均值。4)重症/危重症转化情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原

则》^[3]中有关标准拟定。痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,中医证候积分减少率 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少率 $\geq 70\%$ 、但 $< 95\%$;有效:临床症状、体征均有好转,中医证候积分减少率 $\geq 30\%$ 、但 $< 70\%$;无效:临床症状、体征无明显改善甚至加重,中医证候积分减少率 $< 30\%$ 。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分 $\times 100\%$

3.3 统计学方法 采用SAS统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)、中位数(Median)、下四分位数(q_1)、上四分位数(q_3)、最小值(min)、最大值(max)描述,组内前后对比采用配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组综合疗效比较 总有效率治疗组为97.52%,对照组为95.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

表1 2组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	242	128(52.89)	11(4.55)	97(40.08)	6(2.48)	236(97.52) ^a
对照组	120	50(41.67)	17(14.17)	47(39.16)	6(5.00)	114(95.00)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.2 2组平均住院时间比较 平均住院时间治疗组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表2)

表2 2组平均住院时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	例数	平均住院时间	Median(q_1, q_3)	min~max
治疗组	242	7.49 ± 3.93 ^a	7.00(5.00, 9.00)	2.00~39.00
对照组	120	9.28 ± 3.34	9.50(6.00, 13.00)	3.00~14.00

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.3 2组平均核酸转阴时间比较 平均核酸转阴时间治疗组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表3)

表3 2组平均核酸转阴时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	例数	平均核酸转阴时间	Median(q_1, q_3)	min~max
治疗组	242	6.04 ± 2.71 ^a	6.00(4.00, 8.00)	1.00~13.00
对照组	120	8.31 ± 2.98	8.00(6.00, 10.00)	3.00~13.00

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.4 2组平均中医证候积分比较 治疗7 d后,2组中医证候积分均低于治疗前,且治疗组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗15 d后,

2 组中医证候积分均为 0 分。(见表 4)

表 4 2 组平均中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 15 d 后
治疗组	242	11.50±7.05	2.10±3.21 ^{ab}	0 ^a
对照组	120	11.65±8.40	3.93±3.83 ^a	0 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.5 2 组重症/危重症转化情况 2 组均未出现重症/危重症转化情况。

4 讨 论

新冠病毒感染属于中医学“疫病”范畴。吴鞠通《温病条辨》载:“疫者,疠气流行,多兼秽浊”,表明疫病与疫疠之气和秽浊之气有关。同时,由于存在地域、气候、环境及生活习惯等因素的差异,因此还会出现夹寒、夹热、夹瘀、夹燥等不同的证候特征^[4]。且疫病多为湿毒郁结,继而化热、化燥、致瘀、伤阴,甚至闭脱之变,形成以寒、湿、热、毒、瘀、虚等为主的病机特点,故治疗重在宣肺、清肺、祛湿、解毒。

银黄清肺胶囊由张仲景《伤寒论》中的麻杏石甘汤与葶苈大枣泻肺汤加减而成。麻杏石甘汤可清肺化痰、宣降肺气、止咳平喘、解毒活血,为治疗肺部感染性疾病的核心方剂;葶苈大枣泻肺汤可破水泻肺、护脾通津。研究显示,银黄清肺胶囊可改善肺部感染性疾病的症状,降低 C 反应蛋白、降钙素原,缩短临床症状消退时间,改善肺功能,促进患者康复^[5]。方中蜜麻黄辛温、宣肺平喘、解表散邪,《本草正义》载:“麻黄轻清上浮,专疏肺郁,宣泄气机,是为治外感第一要药。虽曰解表,实为开肺;虽曰散寒,实为泄邪。风寒固得之而外散,即温热亦无不赖之以宣通。”生石膏辛甘大寒,清泄肺热以生津。二药相伍,共为君药,既宣散肺中风热,又清宣肺中郁热,针对其毒热郁肺的病因病机。浙贝母甘微寒,主入肺经,可化痰散结清热;石菖蒲开窍豁痰、化湿开胃,枳实苦辛微寒,化痰散痞可破气,两药合用,既可清热化痰散结,又能加强君药清宣肺热邪毒之效,三者均为臣药。苦杏仁苦温,宣利肺气以平喘咳,与蜜麻黄相配则宣降相因,与生石膏相伍则清肃协同,葶苈子苦温沉降,辛散开壅,泻肺平喘,苦杏仁以宣肺平喘为主,葶苈子以泻肺平喘

为要,二药伍用,一宣一泻,气机通畅,哮喘则平,伍枇杷叶苦降肺气,止咳平喘,三药合用,共奏泻肺止咳平喘之效。痰湿易阻滞气机则成瘀,可用穿山龙、雪上一枝蒿活血化瘀,大青叶助石膏清热解毒,反佐五味子收敛固涩、益气生津,银杏叶敛肺平喘、收敛肺气。甘草调和诸药,为使药。银黄清肺胶囊集宣肺、清热、解毒、化痰、平喘等功效,与本病治法相一致,病机相应,故疗效佳。

钟南山院士团队研究报道,新冠病毒感染患者中,轻症占比 83.25%,因此,加强对轻型/普通型的治疗及防止病情的进一步传变,对于防止疫情扩散具有重要意义^[6]。本次研究结果显示,治疗组的总有效率为 97.52%,高于对照组的 95.00% ($P<0.05$),平均住院时间及平均核酸阴转时间均短于对照组 ($P<0.05$),治疗 7 d 后的中医证候积分低于对照组 ($P<0.05$)。表明与单用标准治疗方案相比,联合银黄清肺胶囊能更有效地缩短无症状感染者及轻型/普通型新冠感染患者的住院时间、核酸转阴时间,改善中医症状,具有一定优势,且安全性较好。

参考文献

[1] 湖南省中医药管理局. 湖南省中医药管理局关于切实做好当前新冠肺炎疫情防控中医药工作的通知——湖南省新冠肺炎疫情防控中医药诊疗方案(2021 年第二版)[EB/OL]. 2021-07-31[2023-06-10]. http://tcm.hunan.gov.cn/tcm/xxgk/tzgg/202107/t20210731_20026239.html.

[2] 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(试行第九版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(2): 82-85.

[3] 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: 59-60.

[4] 杨丰文, 张俊华, 胡鸿毅, 等. 上海市新型冠状病毒肺炎重症患者中西医结合救治策略与经验[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(7): 1-4.

[5] 阎昱升, 屈金艳, 魏艳蓉, 等. 银黄清肺胶囊联合洛匹那韦/利托那韦治疗普通型 COVID-19 病毒感染的临床疗效及安全性[J]. 中医学, 2021, 10(2): 284-290.

[6] GUAN WJ, NI ZY, HU Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020, 382(18): 1708-1720.

(收稿日期:2023-07-18)

[编辑:王红梅]