

宣肺化浊丸治疗急性气管-支气管炎的 单臂临床研究*

李兴芳¹, 罗向霞¹, 万佳宜², 徐倩², 赵冰², 梁夏丽², 张茂福², 沈雁云², 李蓉蓉², 刘叶元², 李欣钰²,
王冠伟², 周立文¹, 张新迪¹, 董敏¹, 安玉芬¹, 孟令鑫¹, 张志明^{1△}

1 甘肃省中医院/甘肃中医药大学第一附属医院, 甘肃 兰州 730050; 2 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

[摘要] 目的: 观察宣肺化浊丸治疗急性气管-支气管炎湿热毒邪犯肺证的临床疗效及安全性。方法: 采用前瞻性单臂试验临床研究方法, 所有病例来自于2024年2~6月甘肃省中医院肺病科门诊确诊为急性气管-支气管炎的患者, 对符合纳入、排除标准的患者予宣肺化浊丸治疗, 连续治疗7天。比较患者治疗前后视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、中医证候评分、莱塞斯特咳嗽问卷(leicester cough questionnaire, LCQ)评分。结果: 总有效率为97.86%(320/327); 治疗前VAS评分(6.18 ± 1.38)分, 治疗后为(0.98 ± 1.35)分, 差异具有统计学意义($P < 0.01$); 治疗后咳嗽缓解率为44.34%(145/327), 消失率为54.74%(179/327); 治疗后中医证候各项评分及症状发生均低于治疗前($P < 0.01$); 治疗后患者LCQ生理、心理、社会及总评分均高于治疗前($P < 0.01$)。结论: 宣肺化浊丸能有效改善急性气管-支气管炎证属湿热毒邪犯肺证患者咳嗽等临床症状, 提高患者生活质量, 但需要高质量的临床随机对照试验进行进一步验证。

[关键词] 急性气管-支气管炎; 湿热毒邪犯肺证; 单臂临床研究; 宣肺化浊丸

[中图分类号] R256.11 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2024)10-0098-04

A Single-arm Clinical Study of Xuanfei Huazhuo Pills in the Treatment of Acute Trachea-bronchitis

LI Xingfang¹, LUO Xiangxia¹, WAN Jiayi², XU Qian², ZHAO Bing², LIANG Xiaoli², ZHANG Maofu², SHEN Yanyun²,
LI Rongrong², LIU Yeyuan², LI Xinyu², WANG Guanwei², ZHOU Liwen¹, ZHANG Xindi¹, DONG Min¹, AN Yufen¹,
MENG Lingxin¹, ZHANG Zhiming^{1△}

1 Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/The First Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China; 2 Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of Xuanfei Huazhuo pill in the treatment of acute trachea-bronchitis of dampness, heat and poison invading lung pattern. Methods: Clinical research adopted prospective single-arm trial, and all the medical cases were the patients with confirmed acute trachea-bronchitis from the clinic of pulmonary disease of Gansu provincial hospital of traditional Chinese medicine between February and June, 2024, the patients who met the inclusion and exclusion criteria were treated with the pills, for seven days consecutively. To compare VAS scores, TCM syndrome integrals and LCQ scores before and after the treatment. Results: Total effective rate was 97.86% (320/327); VAS scores before the treatment were (6.18 ± 1.38) points, and the scores were (0.98 ± 1.35) points after the treatment, the differences had statistical meaning ($P < 0.01$); after the treatment, cough remission rate was 44.34%(145/327), and disappearance rate was 54.74% (179/327); after the treatment, the scores of TCM syndrome items and symptoms were lower than these before the treatment ($P < 0.01$); after the treatment, total scores of LCQ and the scores of physiology, psychology and society were higher than these before the treatment ($P < 0.01$). Conclusion: The pills could effectively improve the patients' clinical symptoms, and their quality of life, but more high-quality RCTs are needed for further validation.

Keywords acute trachea-bronchitis; dampness, heat and poison invading lung pattern;
single-arm clinical study; Xuanfei Huazhuo pill

急性气管-支气管炎是由感染、物理、化学刺激或过敏因素引起的气管-支气管黏膜的急性炎症, 常发生于寒冷季节或气温突然变冷时, 临床表现以咳嗽为主, 同时伴有咽痛、咳痰、鼻塞等上呼

吸道感染症状和发热、头痛、全身酸痛等症状^[1-2]。急性气管-支气管炎是呼吸系统常见疾病, 起病急且发病迅速, 治疗不及时可出现肺炎、支气管扩张等, 严重者可发展为心力衰竭、肺心病等, 影响患

者生活质量,甚或危及患者生命安全^[3-4]。目前西医治疗以抗感染、镇咳、祛痰、解痉等对症干预为主,虽有益于缩短病程,但耐药性及不良反应不容忽视^[5-6]。根据临床症状,中医学将其归于“咳嗽”范畴,重视整体调节,通过辨证论治可有效缓解临床症状,疗效肯定且安全性高^[7-8]。宣肺化浊丸具有宣肺化浊、清热止咳等功效,能有效缓解新型冠状病毒感染引起的咳嗽、发热等症状,从而提高疗效,缩短病程^[9-11]。后续临床使用发现,宣肺化浊丸对多种原因引起的咳嗽疗效颇佳,为评价宣肺化浊丸对急性气管-支气管炎(湿热毒邪犯肺证)的治疗作用,开展单臂临床研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择于2024年2~6月在甘肃省中医院肺病科门诊就诊的患者,根据纳入和排除标准,收录急性气管-支气管炎患者331例,其中4例因年龄不符剔除,最终纳入327例。其中女性占57.19%(187/327),男性占42.81%(140/327);年龄18~85岁,平均(49.41±14.31)岁,其中女性平均年龄(50.30±14.02)岁,男性平均年龄(48.15±14.63)岁。治疗前向患者及家属详细告知本研究流程,治疗期间确保可通过电话随访,所有患者均签署知情同意书。本研究通过甘肃省中医院医学伦理委员会审查(2023-060-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 急性气管-支气管炎西医诊断标准参照《急性气管-支气管炎基层合理用药指南》^[5]和《中国咳嗽基层诊疗与管理指南(2024年)》^[12]:急性起病,主要症状为咳嗽,持续时间不超过3周,有至少1种呼吸道其他症状如咳痰、气喘、胸痛、发热,并且对于上述症状无社区获得性肺炎、变应性鼻炎、急性上呼吸道感染、流行性感冒、支气管哮喘、肺癌、百日咳、充血性心力衰竭等原因解释,可对本病做出临床诊断。

1.2.2 中医诊断标准 急性气管-支气管炎湿热毒邪犯肺证候参照《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[13]和《急性气管-支气管炎中医诊疗指南》^[1]证候分类及判定标准制定。主症:咳嗽、咳痰、舌边尖红、苔薄黄微腻;次症:周身酸痛、鼻塞流涕、发热头痛、咽干咽痛、胸闷气短、食少乏力、大便不爽;舌象及脉象:舌红、苔薄黄或薄白偏干,脉浮数。具备主症或次症≥1项者,结合舌苔脉象确诊为湿热毒邪犯肺证。

1.3 纳入标准 1)符合急性气管-支气管炎西医诊断标准者;2)符合中医湿热毒邪犯肺证证候诊断

标准者;3)年龄18~85岁者(包含端点值);4)病程≤3周者。

1.4 排除标准 1)体温>38.0℃,感染较重需急诊或住院输液治疗者;2)合并相关肺部基础疾病者(如慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、肺癌、活动期肺结核等);3)存在干扰研究治疗有效性和安全性评估的有显著临床意义的心血管异常(包括但不限于缺血性心脏病、NYHA III/IV级左心室功能衰竭、心肌梗塞、心律失常等)、肾脏、神经、内分泌、免疫、精神、胃肠道、肝脏或血液学异常者;4)对本研究中药成分有明显过敏反应者;5)妊娠期、哺乳期女性或近3个月内有生育计划的女性;6)近2周内服用过镇咳、祛痰、解痉、抗过敏药等药物者;7)近3个月内接受过或正在接受其他药物临床研究者;8)因可能出现违反试验方案或其他影响受试者安全的情况,研究者认为不适合参加者。

1.5 治疗方法 入组患者口服宣肺化浊丸(兰州佛慈制药股份有限公司,批号:24032,规格:40 g/瓶),每日3次,每次12丸,共治疗7天。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 通过咳嗽症状视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)^[14-15]评分进行临床疗效评价,0刻度表示无症状,10刻度表示不能忍受的剧烈咳嗽,数值越大表示咳嗽程度越严重。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]和《中医病证诊断疗效标准》^[17]制定疗效评价标准。痊愈:VAS改善率≥95%;显效:60%≤VAS改善率<95%;好转:30%≤VAS改善率<60%;无效:VAS改善率<30%。

$$\text{VAS改善率}(\%) = (\text{治疗前VAS评分} - \text{治疗后VAS评分}) / \text{治疗前VAS评分} \times 100\%$$

$$\text{总有效率}(\%) = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{好转}) \text{例数} / \text{总例数} \times 100\%$$

1.6.2 次要疗效指标

1.6.2.1 咳嗽改善情况 根据VAS连续7天日记卡记录咳嗽缓解时间及咳嗽消失时间,并计算咳嗽缓解率、咳嗽消失率,其中咳嗽缓解时间为VAS评分较第1天出现变化的时间,咳嗽消失时间为VAS评分为0分的时间^[18]。

1.6.2.2 中医证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]及《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》^[19]评价初诊、复诊时患者临床症状缓解情况。对主症(日间咳嗽、夜间咳嗽、咳痰)及次症(发热、鼻塞流涕、头痛、肢体酸痛、咽痛、咽干、胸闷、气短、纳呆、乏力、大便不爽共计11个症状)进

行评定,其中日间咳嗽、夜间咳嗽参照重度、中度、轻度、无分别记3、2、1、0分,咳痰及次症参照有、无分别记1、0分,比较治疗前后患者中医证候总积分及症状发生情况。

1.6.2.3 莱赛斯特咳嗽生命质量评分 莱赛斯特咳嗽问卷(Leicester Cough Questionnaire, LCQ)评分包括生理、心理、社会3个维度,共19个问题,各问题评分从重到轻对应分数1~7分,分别计算各维度得分并计算总分,总分为3个维度得分之和,分值越高表明生活质量越好。

1.7 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件分析数据,计量资料先进行正态性检验,符合正态分布的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验;非正态分布或方差不齐的计量资料采用秩和检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,进行一般描述性分析; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义;图片采GraphPad Prism10.1.2软件处理。

2 结果

2.1 临床疗效 327例患者痊愈率为54.74%

(180/327),显效率为33.03%(108/327),好转率为10.09%(33/327),无效率为2.14%(7/327),总有效率为97.86%(320/327)。

2.2 咳嗽改善情况 VAS评分治疗前为(6.18±1.38)分,治疗后为(0.98±1.35)分,差异具有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,145例患者咳嗽症状缓解,179例患者咳嗽症状消失,3例患者咳嗽症状未缓解,缓解率为44.34%(145/327),消失率为54.74%(179/327)。

2.3 中医证候积分 中医证候积分治疗前为(7.93±2.42)分,治疗后为(1.53±1.77)分;日间咳嗽积分治疗前为(1.70±0.63)分,治疗后为(0.34±0.51)分;夜间咳嗽积分治疗前为(1.78±0.81)分,治疗后为(0.31±0.52)分,差异均具有统计学意义($P<0.01$)。治疗后湿热毒邪犯肺证各项症状发生比例均低于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

2.4 LCQ评分 治疗后LCQ各项评分均高于治疗前,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

表1 治疗前后症状发生情况[n(%)]

时间	例数	咳嗽	咳痰	发热	鼻塞流涕	头痛	肢体酸痛	咽痛
治疗前	327	327(100.00)	259(79.20)	28(8.56)	117(35.78)	88(26.91)	55(16.82)	171(52.29)
治疗后	327	148(45.26)*	68(20.80)*	0(0.00)*	10(3.06)*	4(1.22)*	3(0.92)*	11(3.36)*

时间	例数	咽干	胸闷	气短	纳呆	乏力	大便不爽
治疗前	327	270(82.57)	105(32.11)	122(37.31)	39(11.93)	149(45.57)	47(14.37)
治疗后	327	68(20.80)*	17(5.20)*	32(9.79)*	5(1.53)*	49(14.98)*	7(2.14)*

注:*表示与治疗前比较, $P<0.01$

表2 治疗前后LCQ评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

时间	例数	生理	心理	社会	总分
治疗前	327	3.94±0.98	4.45±1.23	4.51±1.24	12.95±2.95
治疗后	327	6.10±0.77*	6.39±0.56*	6.40±0.60*	18.88±1.72*

注:*表示与治疗前比较, $P<0.01$

3 讨论

急性气管-支气管炎属中医学“咳嗽”范畴,中医理论认为,咳嗽病因错综复杂,常由外感内伤合而致病,病位主要涉及肺脾两脏,病机是外邪侵袭,肺失宣降,脏腑失调,治疗以宣肺祛邪,降气止咳为主^[1,20-22]。研究表明,急性气管-支气管炎的证素组合以痰热多见,病位以肺、表、脾多见,治疗以宣肺疏风、止咳化痰为要^[3]。张志明主任医师基于多年临证经验,从湿论治,提出内生湿浊,复感湿毒,外湿引动内湿,内外湿合,肺脾失调,湿郁化热,浊热壅滞的发病机制。病位在肺与脾,其中外感湿邪与内生湿浊是病程演变的关键,治疗宜“宣肺清热祛外湿,运脾化浊除内湿”。

张志明主任医师以“肺脾同调”为主导思路,自拟宣肺化浊方,该方由蜜麻黄、麸炒苍术、广藿香、羌活、陈皮、法半夏、前胡、黄芩、连翘、酒大黄等药物组成。其中麻黄为君药,辛温解表,宣肺平喘,开腠理以祛外湿,复肺气宣降;苍术、广藿香、羌活为臣药,芳香行气,既运脾化浊以复脾胃升降,又祛风胜湿以助肺之宣降;陈皮、法半夏、前胡、黄芩、连翘共为佐药,燥湿化痰,宣散透热,清解外邪入里化热之虞;酒大黄为使药,通腑气宣肺气。全方宣化合用、肺脾同治、寒热并进,用药轻灵,宣肺清热祛外湿,以复肺之宣发肃降;运脾化浊除内湿,以复脾胃之升降运化。

依据中医“证同治亦同”的辨证论治原则,临床将宣肺化浊丸应用于多种肺系外感疾病伴咳嗽症状的治疗。相关研究表明,宣肺化浊丸能够有效缓解因湿热毒邪犯肺所致发热、咳嗽咳痰、咽干咽痛、胸闷气短等症状,其疗效机制与多靶点、多途径、多通路参与抗炎、抗病毒及免疫调节等药理作用相关^[23]。

本研究纳入样本327例,采用前瞻性单臂研究方法,深入探讨宣肺化浊丸治疗急性气管-支气管炎(湿热毒邪犯肺证)的临床疗效。研究结果显示,对于急性气管-支气管炎湿热毒邪犯肺证患者连续使用宣肺化浊丸治疗7天后,总有效率为97.86%(320/327),VAS评分治疗前为(6.18±1.38)分,治疗后为(0.98±1.35)分,治疗后咳嗽缓解率达44.34%(145/327),其中54.74%(179/327)的患者咳嗽症状完全消失,说明宣肺化浊丸在缓解咳嗽症状方面的有效性。治疗后中医证候各项评分及症状发生均低于治疗前,说明宣肺化浊丸可有效改善湿热毒邪犯肺证症状;此外,莱塞斯特生活质量评估结果显示,患者生理、心理、社会及总评分较治疗前提升,表明治疗后患者生活质量显著改善。在药物安全性评价方面,本研究严格遵循科学规范原则,研究过程无受试者出现不良反应,证明宣肺化浊丸的安全性。

综上所述,宣肺化浊丸能够有效缓解湿热毒邪犯肺证患者各项临床症状,提升患者生活质量,且其安全性得到验证,具备在临床实践中推广的潜力。需要明确的是,本研究仅依据现有临床数据进行前瞻性的单臂试验,其结果尚难以全面、真实反映药物在临床的实际疗效。因此,本团队后续将进一步扩大样本量,采用随机、多中心、双盲试验设计,从多个维度综合评价药物疗效,并全面考察其在临床实际运用中的安全性和有效性,以期临床决策提供更加科学严谨的科学依据。

参考文献

- [1] 中华中医药学会肺系病分会,中国民族医药学会肺病分会. 急性气管-支气管炎中医诊疗指南[J]. 中国循证医学杂志,2021,21(12):1365-1372.
- [2] 葛均波. 内科学[M]. 人民卫生出版社,2018:17-18.
- [3] 李陶. 基于数据挖掘的急性气管-支气管炎中医辨证规律研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2023.
- [4] 邹云龙. 布地奈德雾化吸入联合射干麻黄汤在急性气管支气管炎患者治疗中的应用[J]. 实用中西医结合临床,2022,22(12):92-94.
- [5] 中华医学会,中华医学会临床药学会,中华医学会杂志社,等. 急性气管-支气管炎基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志,2020,19(10):882-890.
- [6] 各廷秋,张念志,张润. 急性气管-支气管炎中西医结合治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(11):65-68.
- [7] 孙金玥,邓红燕,刘敏. 桑杏止咳方治疗急性支气管炎(痰热郁肺证)的疗效观察[J]. 中国中医急症,2022,31(7):1263-1266.
- [8] 张洪春,杨道文,崔红生,等. 宣肺止嗽合剂治疗急性支气管炎(风邪犯肺证)随机双盲多中心研究[J]. 中华中医药学刊,2024,42(8):7-11.
- [9] 史桐凡,周谷城,张利英,等. 宣肺化浊加减方治疗新型冠状病毒肺炎40例临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(16):26-31.
- [10] 谢莹莹,岳红梅,王嘉琪,等. 宣肺化浊加减方治疗甘肃省223例Omicron新冠感染的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(13):1976-1980.
- [11] 王鑫,张志明,王功臣,等. “甘肃方剂”在新型冠状病毒肺炎防治中的应用策略分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(16):21-25.
- [12] 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. 中国咳嗽基层诊疗与管理指南(2024年)[J]. 中华全科医师杂志,2024,23(8):793-812.
- [13] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,中华人民共和国国家中医药管理局综合司. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. 中国医药,2023,18(2):161-166.
- [14] MARTIN NGUYEN A, BACCI E D, VERNON M, et al. Validation of a visual analog scale for assessing cough severity in patients with chronic cough[J]. Ther Adv Respir Dis, 2021, 15: 175346.
- [15] SPINO A, BIRRING S S. An update on measurement and monitoring of cough: what are the important study endpoints?[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(Suppl 7): 728-734.
- [16] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:5.
- [17] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社,2012:17.
- [18] 杨道文,张洪春,崔红生,等. 宣肺止嗽合剂治疗感染后咳嗽(风邪犯肺证)的有效性及安全性的随机、安慰剂对照、双盲、多中心临床研究[J/OL]. 辽宁中医杂志,2024:1-12 [2024-09-29]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20230921.1536.002.html>.
- [19] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2021)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2022,45(1):13-46.
- [20] 李少锋,杜少辉. 郑钦安辨治咳嗽经验[J]. 西部中医药,2020,33(11):69-71.
- [21] 葛政,李应存,李鑫浩,等. 李应存教授运用敦煌紫苏煎治疗老年咳嗽经验[J]. 西部中医药,2018,31(3):35-38.
- [22] 崔洪涛,原晓风. 原晓风教授调神开郁法治疗儿童心理性咳嗽临床经验[J]. 西部中医药,2023,36(7):65-67.
- [23] 冯彩琴,张志明,张月梅,等. 基于多靶点分子对接初探宣肺化浊方治疗新型冠状病毒肺炎的物质基础[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(16):32-39.

收稿日期:2024-08-30

*基金项目:甘肃省科技计划项目(联合科研基金)(23JRRA1530);
甘肃省科技计划项目(科技重大专项计划)(21ZDKA0014)。

作者简介:李兴芳(1975—),男,硕士学位,主任医师。研究方向:呼吸与危重症医学。

△通讯作者:张志明(1964—),男,博士研究生导师,主任医师,全国名中医,长江学者。研究方向:急危重症与肿瘤的中医药防治。E-mail:zhangzhimingys@163.com。