

· 新型冠状病毒肺炎中医诊疗 ·

## 痰热清注射液治疗新型冠状病毒感染肺炎真实世界临床研究报告

陈伟焘<sup>1</sup>, 袁天慧<sup>1</sup>, 詹少锋<sup>1</sup>, 夏欣田<sup>1</sup>, 何靖<sup>1</sup>, 李培武<sup>1</sup>, 温敏勇<sup>1</sup>,  
孙跃玲<sup>2</sup>, 刘小河<sup>2</sup>, 余锋<sup>1</sup>, 宁怡乐<sup>1</sup>, 黄诗淳<sup>1</sup>, 刘燕燕<sup>1</sup>,  
刘南<sup>1</sup>, 冼绍祥<sup>1</sup>, 杨忠奇<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东广州 510405; 2. 湖北省中西医结合医院, 湖北武汉 430010)

**摘要:**【目的】观察痰热清注射液治疗新型冠状病毒感染肺炎的临床疗效及其安全性。【方法】将70例新型冠状病毒感染肺炎(确诊或疑似)患者随机分为试验组(34例)和对照组(36例)。对照组仅给予常规治疗, 试验组给予大剂量痰热清注射液联合常规治疗。评价2组患者的有效性指标[体温复常时间、电子计算机断层扫描(CT)影像好转情况、平均住院时间]和安全性指标(实验室指标、不良事件的发生情况和发生率)。【结果】(1)试验组的平均体温复常时间为(1.68 ± 1.07)d[中位数为2.00(1.00, 2.00)d], 较对照组的(2.76 ± 1.58)d[中位数为3.00(2.00, 4.00)d]明显缩短, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。 (2)试验组的CT影像好转率为52.38%(11/21), 对照组为44.44%(8/18), 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。 (3)试验组的平均住院天数为(10.75 ± 2.54)d, 较对照组的(14.21 ± 4.28)d明显缩短, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。 (4)试验组和对照组各有2例患者病亡, 试验组的病亡率为5.88%(2/34), 对照组为5.56%(2/36), 组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。 (5)试验组和对照组使用抗病毒类药物分别为40.63%(13/32)、94.12%(32/34), 使用抗生素类药物分别为37.50%(12/32)、67.65%(23/34); 组间比较, 试验组患者的抗病毒类药物和抗生素类药物的使用率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 而2组患者的其他药物(如氨溴索、阿斯美等)使用情况比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。 (6)治疗过程中, 未发现与痰热清注射液有关的不良反应。【结论】痰热清注射液能缩短体温复常时间, 减少住院时间, 提高临床疗效; 可显著降低抗病毒药物和抗生素药物的使用, 减少由这些药物可能带来的肝肾损伤; 并且未发现与痰热清注射液相关的不良反应, 临床应用安全性良好。

**关键词:** 痰热清注射液; 新型冠状病毒感染肺炎; 体温复常时间; 真实世界临床研究

中图分类号: R254.3

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0463-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.001

## Real-world Clinical Study on *Tanreqing* Injection in the Treatment of Novel Coronavirus-infected Pneumonia

CHEN Wei-Tao<sup>1</sup>, YUAN Tian-Hui<sup>1</sup>, ZHAN Shao-Feng<sup>1</sup>, XIA Xin-Tian<sup>1</sup>, HE Jing<sup>1</sup>,  
LI Pei-Wu<sup>1</sup>, WEN Min-Yong<sup>1</sup>, SUN Yue-Ling<sup>2</sup>, LIU Xiao-He<sup>2</sup>, YU Feng<sup>1</sup>,  
NING Yi-Le<sup>1</sup>, HUANG Shi-Chun<sup>1</sup>, LIU Yan-Yan<sup>1</sup>, LIU Nan<sup>1</sup>,  
XIAN Shao-Xiang<sup>1</sup>, YANG Zhong-Qi<sup>1</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405 Guangdong, China; 2. Hubei Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan 430010 Hubei, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy and safety of *Tanreqing* Injection in the treatment of novel coronavirus-infected pneumonia (NCIP, COVID-19). **Methods** Seventy patients of NCIP (confirmed or

收稿日期: 2021-06-30

作者简介: 陈伟焘(1983-), 男, 在职博士研究生, 副主任医师; E-mail: chenweitao1900@gzucm.edu.cn. 袁天慧(1985-), 女, 博士, 副主任医师; E-mail: laura.yth@hotmail.com

通讯作者: 杨忠奇(1969-), 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 长江学者; E-mail: yang-zhongqi@163.com. 冼绍祥(1962-), 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 博士后合作导师, 岐黄学者; E-mail: zhongyfy@126.com

基金项目: 广东省应急专项(编号: 2020A111128037); 广州市科技局重点研发计划项目(编号: 2060901); 国家中医临床研究基地建设(国中医药科技函[2018]131号); 广东省自然科学基金自由申请项目(编号: 2018A030313270、2019A1515011010); 广东省中医药局课题面上项目(编号: 20192018); 广州中医药大学第一附属医院“创新强院”工程科研系列-青年科研人才培优项目(编号: 2017QN05)

suspected) were randomly divided into the trial group (34 cases) and the control group (36 cases). The control group was given conventional treatment, while the trial group was given high-dose *Tanreqing* Injection combined with conventional treatment. The effectiveness indicators of time for body temperature returning to normal, improvement of computed tomography (CT) imaging, and average hospitalization time as well as the safety indicators of laboratory indicators, incidence and prevalence of adverse events were evaluated in the two groups.

**Results** (1) The average time for body temperature returning to normal in the trial group was  $(1.68 \pm 1.07)$  d [median 2.00 (1.00, 2.00) d], which was significantly shortened compared with that in the control group  $(2.76 \pm 1.58)$  d [median 3.00 (2.00, 4.00) d], and the difference was statistically significant ( $P < 0.01$ ). (2) The CT imaging improvement rate in the trial group was 52.38% (11/21), and that in the control group was 44.44% (8/18), the difference being not statistically significant ( $P > 0.05$ ). (3) The average hospitalization time in the trial group was  $(10.75 \pm 2.54)$  d, which was significantly shortened compared with that in the control group  $(14.21 \pm 4.28)$  d, the difference being statistically significant ( $P < 0.01$ ). (4) There were 2 patients died in both of the trial group and the control group, and the mortality of the trial group was 5.88% (2/34) and that of the control group was 5.56% (2/36), and there was no statistically significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). (5) The antiviral drug medication frequency was 40.63% (13/32) and 94.12% (32/34) in the trial group and the control group respectively, and the antibiotics medication frequency was 37.50% (12/32) and 67.65% (23/34), respectively. The intergroup comparison showed that the medication frequency of antiviral drugs and antibiotics in the trial group was significantly lower than that in the control group, the difference being statistically significant ( $P < 0.01$ ). There was no significant difference in the medication frequency of other drugs such as ambroxol and compound methoxyphenamine capsules between the two groups ( $P > 0.05$ ). (6) During the treatment, there were no adverse reactions related to *Tanreqing* Injection occurring.

**Conclusion** *Tanreqing* Injection is effective in shortening the time for body temperature returning to normal, reducing hospitalization time and enhancing the clinical efficacy. The application of *Tanreqing* Injection has significant effect in decreasing the medication frequency of antiviral drugs and antibiotics, and on reducing the liver and kidney damage associated with the drugs. No adverse reactions related to *Tanreqing* Injection were found, and the clinical application is safe.

**Keywords:** *Tanreqing* Injection; novel coronavirus-infected pneumonia; time for body temperature returning to normal; real-world clinical study

2019年12月,湖北省武汉市爆发了新型冠状病毒感染肺炎(COVID-19),疫情发展急骤并快速蔓延至全国。目前,新型冠状病毒感染肺炎已成为严重危害人类生命健康和全球公共安全的重大疫情<sup>[1-2]</sup>。该病作为一种新型的传染性疾

病,除了采取必要的预防和隔离等措施外,尚未有针对性的特效药,西医治疗主要以对症治疗、综合干预为主。国家卫生健康委员会联合国家中医药管理局多次发文,提倡中西医结合治疗,以缩短病程,提高临床疗效。中医药在2003年我国非典型肺炎(SARS)的治疗中曾发挥巨大作用,大剂量中成药注射液在减轻临床症状、提高疾病治愈率等方面起到了关键作用,其有效性和安全性在治疗

SARS、登革热等传染病的相关临床研究中已得到充分体现<sup>[3-4]</sup>。2020年1月16日,广州中医药大学第一附属医院召开新型冠状病毒感染肺炎中医临床研究方案讨论会,基于临床用药经验,结合对新型冠状病毒感染肺炎的分析,与会专家(呼吸、重症、急诊、温病、药学、临床研究)讨论后同意选择痰热清注射液作为研究药物。痰热清注射液为由国家食品药品监督管理局批准的国家二类新药,截至2017年12月,已被中东呼吸综合征病例诊疗方案(2015年版)<sup>[5]</sup>、登革热诊疗指南(2014年版)<sup>[6]</sup>、人感染H7N9禽流感诊疗方案(2014年版)<sup>[7]</sup>等指南、诊疗方案以及专家共识收录并作为治疗用药推荐

使用。截至2020年3月,国家卫生健康委员会先后印发了7版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行)》<sup>[8]</sup>,将痰热清注射液纳入治疗重型和危重型的新型冠状病毒感染肺炎方案中。痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘5味中药组成,主要功效为清热、化痰、解毒,在临床中主要应用于中医辨证为风温肺热及痰热阻肺证的患者,症见发热、咳嗽咯痰不爽、咽喉肿痛、口渴、舌红、苔黄等<sup>[9]</sup>。目前的临床药理学实验结果表明,痰热清注射液对金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌均有抑制作用,对流感病毒、呼吸道合胞病毒均呈现出较好的抗病毒作用<sup>[10]</sup>。基于此,我们开展痰热清注射液治疗新型冠状病毒感染肺炎的开放、双中心的真实世界临床研究,以观察大剂量中药注射液治疗新型冠状病毒感染肺炎的临床疗效及其安全性,并期望形成疗效确切、方便推广的中医治疗方案。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 收集2020年2月至2020年4月湖北省中西医结合医院及广州中医药大学第一附属医院急诊中心留观病区收治的新型冠状病毒感染肺炎(确诊或疑似)患者共70例。在签署知情同意后,按照随机数字表将患者随机分为试验组(34例)和对照组(36例)。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》<sup>[11]</sup>中新型冠状病毒感染的肺炎的诊断标准;②年龄在18~75岁之间;③自愿参加本研究并签署了知情同意书的住院患者。

1.2.2 排除标准 ①危重型新型冠状病毒感染肺炎患者;②合并有其他严重疾病的患者;③妊娠期或哺乳期妇女;④对研究用药过敏的患者;⑤有药物滥用或依赖史的患者;⑥患有精神障碍性疾病的患者;⑦3个月内参加过其他临床研究的患者;⑧研究者认为不符合参加本临床研究的患者。

1.2.3 中止或脱落标准 ①病情加重,达到排除标准,建议尽快转到ICU治疗的患者;②发生严重不良事件或并发症,不愿意继续接受治疗而被中止试验的患者。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 按照《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》<sup>[11]</sup>治疗方案,根据国家颁

布的诊疗方案,由医生按照患者临床实际需要予以对症处理和支持治疗,具体如下:(1)一般基础治疗。①卧床休息,加强支持治疗,维持内环境稳定,密切监测生命体征等。②监测氧饱和度的变化,及时给予有效氧疗措施,包括鼻导管、面罩给氧,必要时采用经鼻高流量氧疗等。③抗病毒治疗: $\alpha$ -干扰素(生产厂家:北京三元基因药业股份有限公司;批准文号:国药准字S19990035),成人每次500万U,加入灭菌注射用水2 mL后雾化吸入,每日2次;洛匹那韦利托那韦片(生产厂家:AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG;批准文号:注册证号H20130693;规格:每粒200 mg/50 mg),每次2粒,每日2次。④抗菌药物治疗:有继发细菌感染证据时,及时应用抗菌药物治疗。⑤监测血常规、尿常规、C反应蛋白(CRP)、生化指标、凝血功能,必要时行动脉血气分析,复查胸部影像学。(2)重型、危重型患者的治疗。①在对症治疗的基础上,积极防治并发症,治疗基础疾病,预防继发感染,及时进行器官功能支持。②呼吸支持:无创机械通气2 h,病情无改善,或患者不能耐受无创通气,或血流动力学不稳定时,应及时过渡到有创机械通气(采取小潮气量“肺保护性通气策略”)。必要时采取俯卧位通气、肺复张或体外膜肺氧合等。③循环支持:在充分液体复苏的基础上,改善微循环,使用血管活性药物,必要时进行血流动力学监测。④其他治疗措施:根据患者病情,短期内(3~5 d)使用糖皮质激素,建议剂量不超过相当于甲泼尼龙1~2 mg/(kg·d);可使用肠道微生态调节剂,维持肠道微生态平衡,预防继发细菌感染;条件允许的情况下可考虑恢复期血浆治疗。

1.3.2 试验组 在对照组治疗的基础上,给予大剂量痰热清注射液治疗。用法:痰热清注射液(生产厂家:上海凯宝药业股份有限公司;批准文号:国药准字Z20030054)20~40 mL,加入至5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液250~500 mL,静脉滴注,控制滴数不超过60滴/min,每日1~2次。

### 1.4 观察指标

#### 1.4.1 有效性指标

1.4.1.1 体温复常时间 指用药(纳入观察)开始到体温恢复至正常,且超过24 h不再反复升高所需的时间(单位以d计算)。本次观察体温统一采用

腋温,以当天测得的最高体温为准。

1.4.1.2 影像学好转情况 根据电子计算机断层扫描(CT)检查显示的单侧或双侧肺部局限性炎性浸润,以及胸膜下斑片状、团状、节段或亚段性磨玻璃影情况,分为进展期(可见病灶增多,范围扩大,逐渐累及双肺多个节段,部分病灶实变)、重症期(可见双肺弥漫性实变,磨玻璃影合并实变,继续加重成“白肺”表现)、缓解期(可见病灶逐渐吸收、好转,可见纤维条索影)。复查肺部CT,若结果处于缓解期为“好转”,若处于进展期和重症期为“无好转”。

1.4.1.3 新型冠状病毒核酸检测及住院时间计算 采用呼吸道样本或血液标本实时荧光逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测新型冠状病毒核酸情况,由医生按照临床实际需要决定检测及复查时间。住院时间为患者从入院到经治疗后连续2次以上新型冠状病毒核酸检测阴性,恢复健康后出院的时间。

#### 1.4.2 安全性指标

1.4.2.1 实验室指标 检测2组患者的血常规、心酶、肝肾功能等理化指标,由医生按照临床实际需要决定检测项目和检测时间。

1.4.2.2 不良事件 观察2组患者的不良事件发生情况及发生率。

1.5 统计方法 按照国家药品监督管理局2020年1月发布的《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》<sup>[12]</sup>执行,采用SAS 9.2软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数和四分位数[M(Q1, Q3)]描述,组间比较采用独立样本t检验或Wilcoxon秩和检验;计数资料用率或构成比描述,组间比较采用Pearson  $\chi^2$ 检验;等级资料组间比较采用Wilcoxon秩和检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者临床资料比较 表1结果显示:除试验组舒张压(DBP)高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )外,2组患者的性别、年龄、体质量、脉搏、呼吸、收缩压(SBP)、入院腋温、既往病史(包括冠心病、高血压、糖尿病等)、入院时症状(包括咳嗽、咳痰、气促等)比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有较高的可比性。

表1 2组新型冠状病毒感染肺炎患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between the two groups of patients with COVID-19 ( $\bar{x} \pm s$ )

临床资料	对照组(36例)	试验组(34例)	P值		
基本信息	年龄/岁	57.61 ± 15.73	54.88 ± 13.26	0.437	
	性别(男/女)/ [例(%)]	17(47.22)/ 19(52.78)	16(47.06)/ 18(52.94)	0.989	
	体质量/kg	64.56 ± 7.86	67.63 ± 11.93	0.477	
	呼吸/(次·min <sup>-1</sup> )	19.53 ± 1.12	19.62 ± 1.39	0.096	
	脉搏/(次·min <sup>-1</sup> )	82.03 ± 16.28	88.21 ± 15.93	0.116	
	SBP/mmHg	122.89 ± 14.01	130.15 ± 18.00	0.065	
	DBP/mmHg	79.03 ± 10.80	85.39 ± 8.97 <sup>①</sup>	0.010	
	入院腋温/℃	36.77 ± 0.62	37.14 ± 0.90	0.055	
	临床分型	重型[例(%)]	8(22.22)	9(26.47)	0.679
		危重型[例(%)]	2(5.56)	2(5.88)	0.953
既往病史	冠心病[例(%)]	7(19.44)	5(14.70)	0.599	
	高血压[例(%)]	14(38.89)	17(50.00)	0.667	
	糖尿病[例(%)]	4(11.11)	8(23.53)	0.426	
入院时症状	发热[例(%)]	33(91.66)	30(88.24)	0.801	
	咳嗽[例(%)]	27(75.00)	23(67.65)	0.446	
	咳痰[例(%)]	12(33.33)	10(29.41)	0.585	
	气促[例(%)]	5(13.89)	12(35.29)	0.056	

① $P < 0.05$ ,与对照组比较。SBP:收缩压;DBP:舒张压

2.2 2组患者的体温复常时间比较 表2结果显示:对照组基线水平时有3例患者未发热,治疗组基线水平时有4例患者未发热。试验组的平均体温复常时间为(1.68 ± 1.07)d[中位数为2.00(1.00, 2.00)d],较对照组的(2.76 ± 1.58)d[中位数为3.00(2.00, 4.00)d]明显缩短,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),提示痰热清注射液能够缩短新型冠状病毒感染肺炎患者的体温复常时间。

2.3 2组患者的CT影像好转情况比较 表3结果显示:试验组的CT影像好转率为52.38%(11/21),对照组为44.44%(8/18),组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示CT影像好转与是否使用痰

表2 2组新型冠状病毒感染肺炎患者平均体温复常时间比较

Table 2 Comparison of the time for body temperature returning to normal between the two groups of patients with COVID-19 ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	例数/例	平均体温 复常时间	M(Q1, Q3)	P值
对照组	33	2.76 ± 1.58	3.00(2.00, 4.00)	<0.01
试验组	30	1.68 ± 1.07 <sup>①</sup>	2.00(1.00, 2.00)	

① $P < 0.01$ ,与对照组比较

表3 2组新型冠状病毒感染肺炎患者CT影像好转情况比较

Table 3 Comparison of CT image improvement between the two groups of patients with COVID-19 [例(%)]

组别	例数/例	CT好转	CT无好转	P值
对照组	18	8(44.44)	10(55.56)	>0.05
试验组	21	11(52.38)	10(47.62)	

热清注射液无显著性关系。

2.4 2组患者住院天数比较 表4结果显示: 试验组和对照组分别有32例和34例患者恢复健康出院, 试验组的平均住院天数为(10.75 ± 2.54)d, 较对照组的(14.21 ± 4.28)d明显缩短, 组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表4 2组新型冠状病毒感染肺炎患者平均住院天数比较  
Table 4 Comparison of average hospitalization time between the two groups of patients with COVID-19 ( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	例数/例	平均住院天数	M(Q1, Q3)	P值
对照组	34	14.21 ± 4.28	14.00(10.25, 15.00)	<0.01
试验组	32	10.75 ± 2.54 <sup>①</sup>	10.50(9.00, 12.00)	

① $P < 0.01$ , 与对照组比较

2.5 2组患者病亡率比较 在治疗过程中, 试验组和对照组各有2例患者病亡, 试验组的病亡率为5.88%(2/34), 对照组为5.56%(2/36), 组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 2.6 合并用药情况

2.6.1 基础治疗药物使用情况比较 表5结果显示: 治疗过程中, 试验组和对照组使用抗病毒类药物分别为40.63%(13/32)、94.12%(32/34), 使用抗生素类药物分别为37.50%(12/32)、67.65%(23/34); 组间比较, 试验组患者的抗病毒类药物和抗生素类药物的使用率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 而2组患者的其他药物(如氨溴索、阿斯美等)使用情况比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.6.2 用于基础疾病治疗的合并用药情况比较 对照组中, 使用美托洛尔缓释片13例; 氯吡格雷3例; 阿司匹林肠溶片3例; 盐酸曲美他嗪片1例; 参松养心胶囊1例; 普伐他汀2例; 单硝酸异山梨

表5 2组新型冠状病毒感染肺炎患者基础治疗药物使用情况比较

Table 5 Comparison of medication of medicine for basic treatment between the two groups of patients with COVID-19 [例(%)]

基础治疗药物	对照组 (34例)	试验组 (32例)	P值
抗病毒类药	32(94.12)	13(40.63)	<0.01
阿比多尔	21(61.76)	9(23.13)	
利巴韦林	31(91.18)	9(23.13)	
奥司他韦	1(2.94)	1(3.13)	
抗生素类药	23(67.65)	12(37.50)	<0.01
莫西沙星或左氧氟沙星	18(52.94)	10(31.25)	
头孢类抗生素	5(14.71)	2(6.25)	
其他药物	20(58.82)	16(50.00)	>0.05
甲泼尼龙	17(50.00)	14(43.75)	
盐酸氨溴索片	2(5.88)	2(6.25)	
阿斯美	3(8.82)	0(0.00)	

酯注射液1例; 二甲双胍片3例; 阿卡波糖3例; 格列美脲2例; 苯磺酸氨氯地平片6例; 缬沙坦氨氯地平片2例; 硝苯地平缓释片6例; 依诺肝素1例; 埃索美拉唑镁肠溶片1例; 泮托拉唑6例; 人血白蛋白1例; 丙种球蛋白1例; 免疫球蛋白1例; 还原性谷胱甘肽2例。治疗组中, 使用美托洛尔缓释片13例; 氯吡格雷6例; 阿司匹林肠溶片5例; 盐酸曲美他嗪片3例; 参松养心胶囊1例; 二甲双胍片5例; 阿卡波糖5例; 格列美脲6例; 吡格列酮3例; 利格列汀片3例; 苯磺酸氨氯地平片8例; 缬沙坦氨氯地平片6例; 硝苯地平缓释片3例; 黄连素1例; 思密达1例; 复方消化酶2例; 泮托拉唑6例。

2.7 安全性分析 试验组不良事件2例(1例为汗出增多, 与痰热清注射液无关; 1例为腹泻, 与痰热清注射液无关), 不良事件发生率为5.88%(2/34); 对照组不良事件2例(1例CRP异常增高, 1例D-二聚体异常增高, 考虑与疾病相关), 不良事件发生率为5.56%(2/36)。组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗过程中, 未发现与痰热清注射液有关的不良反应, 临床应用安全性良好。

## 3 讨论

有研究<sup>[13]</sup>表明, 新型冠状病毒与SARS样冠状病毒相似性、同源性高达85%以上, 可感染呼吸

道上皮细胞而诱发肺炎。发热、咳嗽、乏力为新型冠状病毒感染肺炎患者的主要临床表现,除此之外,部分患者还可出现鼻塞、流涕、腹泻等症状。若发展为重症,患者可出现低氧血症和呼吸困难表现,甚至可能进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒性休克等,严重危及患者生命<sup>[14]</sup>。然而截至目前,临床上仍缺乏治疗该病的特效药物,如何有效延缓病情进展,减少重症并发症,缩短住院时间是临床医师亟待解决的问题。在尚无特效药物的现状下,既往SARS爆发流行期间中西医结合治疗的经验对此次疫情防控起了重要的启示作用,对发挥中医整体论治的长处,探索中医药在防治新型冠状病毒感染肺炎中的疗效具有十分重要的临床价值。痰热清注射液是在双黄连注射液、清开灵注射液两种中成药的基础上,根据痰热证研制组方而成,其中黄芩具有清热燥湿、泻火解毒、宣肺化痰的功效,山羊角、熊胆粉具有清热解毒、祛痰、平喘、解痉、镇咳的功效<sup>[15]</sup>。

本次临床试验在两个中心累计纳入了70例符合新型冠状病毒感染肺炎临床诊断标准/疑似标准的患者。本研究结果显示,痰热清注射液治疗新型冠状病毒感染肺炎患者疗效确切,能够缩短体温恢复正常的时间,并在无全身静脉使用激素情况下维持正常体温。同时,试验组抗病毒类药物和抗生素类药的使用率明显低于对照组,表明痰热清注射液有抑菌、抗病毒作用,与王亮等<sup>[10]</sup>的观点一致。而本研究中,2组患者的肺部CT影像好转率比较差异无统计学意义,这可能与病毒性肺炎的吸收需要经历较长时间有关。关于痰热清注射液是否可使住院天数减少、病死率降低等,还有待于更大规模以及更规范的临床研究方可得出结论。安全性评价方面,试验组发生2例不良事件,但均与痰热清注射液无关,临床应用安全性良好。

本研究结果提示,痰热清注射液治疗新型冠状病毒感染肺炎的临床疗效确切,可有效缩短体温恢复正常时间,减少住院时间,显著降低了抗病毒药物和抗生素药物的使用,减少了由这些药物可能带来的肝肾损伤,并且未见与痰热清注射液相关的不良反应,安全性良好。

#### 参考文献:

[1] 世界卫生组织. 关于2019新型冠状病毒疫情的《国际卫生条

例(2005)》突发事件委员会第二次会议的声明[EB/OL]. [2020-01-30]. <http://www.who.int/zh/news-room/>.

- [2] 凌馨, 刘曲. 世卫组织将新冠肺炎疫情全球风险级别上调至“非高”[EB/OL]. [2020-02-29]. <http://world.people.com.cn/n1/2020/0229/c1002-31610462.html>.
- [3] 杨忠奇, 冼绍祥, 刘南, 等. 热毒宁注射液治疗普通型登革热的有效性及安全性临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(1): 140-143.
- [4] 张允岭, 张晓梅, 金耀文, 等. 中西医结合治疗65例非典型肺炎(SARS)的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 25(6): 60-64.
- [5] 关于进一步做好中东呼吸综合征医疗救治和院感防控准备工作的通知[EB/OL]. [2015-06-12]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593g/201506/406012948be04c738de7c04944786f0d.shtml>.
- [6] 国家卫生计生委办公厅. 关于印发登革热诊疗指南(2014年版)的通知[EB/OL]. [2014-08-19]. <http://www.nhc.gov.cn/>.
- [7] 国家卫生计生委办公厅. 关于印发人感染H7N9禽流感诊疗方案(2014年版)的通知[EB/OL]. [2014-01-26]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593g/201401/3f69fe196ecb4cfc8a2d6d96182f8b22.shtml>.
- [8] 国家卫生健康委办公厅, 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(试行第七版)的通知[EB/OL]. [2020-03-03]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [9] 钟萃萃, 刘绍勇, 张小利, 等. 痰热清胶囊 HPLC 指纹图谱研究[J]. 江苏科技信息, 2016, 497(20): 37-40.
- [10] 王亮, 陶玉龙, 陈万生. 痰热清注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(12): 3318-3328.
- [11] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 关于印发新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)的通知[EB/OL]. [2020-01-27]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [12] 国家药监局. 关于发布真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)的通告(2020年第1号)[EB/OL]. [2020-01-07]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/373175.html>.
- [13] TANG B, BRAGAZZI N L, LI Q, et al. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov) [J]. Infectious Disease Modelling, 2020, 5: 248-255.
- [14] XU X, CHEN P, WANG J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J]. Sci China Life Sci, 2020, 63: 457-460.
- [15] 赵磊. 痰热清注射液与左氧氟沙星在治疗社区获得性肺炎中的疗效比较[J]. 国医论坛, 2017, 32(1): 42-43.

【责任编辑: 陈建宏】