

· 临床 ·

## 桑杏止咳颗粒治疗感染后咳嗽的随机、双盲、安慰剂 平行对照试验

席磊<sup>1</sup>, 李凤森<sup>1,2</sup>, 李争<sup>1,2</sup>, 马海滨<sup>1</sup>, 王玲<sup>1,2\*</sup>

(1. 新疆医科大学第四临床医学院, 乌鲁木齐 830000;  
2. 新疆维吾尔自治区中医医院, 乌鲁木齐 830000)

**[摘要]** 目的:观察桑杏止咳颗粒治疗燥邪犯肺证感染后咳嗽(PIC)的安全性及有效性,初步探索桑杏止咳颗粒对炎症因子的调控作用。方法:设计随机、双盲、安慰剂平行对照试验,招募2024年11月至2025年10月就诊于新疆维吾尔自治区中医医院呼吸与危重症医学科门诊,明确诊断为PIC且辨证为燥邪犯肺证的患者110例,随机分配至对照组(安慰剂+复方甲氧那明胶囊)与观察组(桑杏止咳颗粒+复方甲氧那明胶囊),每组各55例。采集入组患者治疗前、治疗14 d的基本资料、病史、中医证候评分、咳嗽程度(CET)评分、咳嗽症状积分、视觉模拟量表(VAS)评分、莱赛斯特咳嗽生命质量问卷(LCQ)评分、实验室检查情况;采集患者治疗前及治疗14 d的呼出气冷凝液,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)试剂盒检测气道炎症因子变化情况;服药后30 d电话收集患者中医证候评分、CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ评分情况。结果:共94例完成试验,对照组45例,观察组49例,观察组总有效率为93.9%(46/49),明显高于对照组的77.8%(35/45),差异具有统计学意义( $\chi^2=5.102$ ,  $P<0.05$ )。与本组治疗前比较,观察组患者治疗2周及治疗后1个月咳嗽次数、咳嗽程度、咳痰、咽干、鼻唇干燥、咽痒、口干、口渴评分均明显下降( $P<0.05$ );两组患者治疗2周及治疗后1个月CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、中医证候评分均明显降低,LCQ评分明显升高( $P<0.05$ )。与对照组治疗2周、治疗后1个月比较,观察组治疗2周、治疗后1个月的CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、中医证候评分均明显降低,LCQ评分明显升高( $P<0.05$ );基于LCQ评分的生活质量对照,与本组治疗前比较,观察组及对照组治疗2周及治疗后1个月的生理、心理、社会评分均明显升高( $P<0.05$ );与对照组治疗2周、治疗后1个月比较,观察组治疗2周、治疗后1个月的生理、心理、社会评分均明显升高( $P<0.05$ );观察组复发率(18.4%, 9/49)明显低于对照组(51.1%, 23/45)( $\chi^2=2.174$ ,  $P<0.05$ );观察组中位痊愈时间为7(5, 10) d,明显短于对照组11(8, 12) d( $P<0.05$ );与本组治疗前比较,两组治疗2周后呼出气冷凝液中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-13水平均明显降低( $P<0.05$ );与对照组治疗2周后比较,观察组治疗2周后IL-13明显升高( $P<0.05$ );此外,桑杏止咳颗粒在安全性方面表现良好,全血细胞分析、肝肾功组内及组间均差异无统计学意义。结论:桑杏止咳颗粒联合复方甲氧那明胶囊治疗燥邪犯肺证PIC疗效显著,可有效提高治愈率、缩短中位治愈时间、降低复发率,明显改善中医证候评分、CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ评分,且安全性好。

**[关键词]** 桑杏止咳颗粒; 感染后咳嗽; 燥邪犯肺; 随机、双盲、安慰剂平行对照; 桑杏汤

**[中图分类号]** R256;R563.1;R256.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)12-0210-11

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20261194

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20260414.1649.006>

**[网络出版日期]** 2026-04-15 15:04:29 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



### Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Parallel-group Trial of Sangxing Zhike Granules in Treatment of Post-infectious Cough

XI Lei<sup>1</sup>, LI Fengsen<sup>1,2</sup>, LI Zheng<sup>1,2</sup>, MA Haibin<sup>1</sup>, WANG Ling<sup>1,2\*</sup>

(1. The Fourth Clinical Medical School of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China;

**[收稿日期]** 2025-12-29

**[基金项目]** 中医药防治呼吸系统疾病创新团队项目(2023TSYCTD0018);国家中医药管理局呼吸道感染性疾病应急专项(2023ZYLCYJ05-03)

**[第一作者]** 席磊,在读博士,从事中西医结合防治呼吸系统疾病研究,E-mail:xilei0812@126.com

**[通信作者]** \*王玲,硕士,主任医师,教授,从事中西医结合防治呼吸系统疾病研究,E-mail:180190417@qq.com

2. Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi 830000, China)

**[Abstract] Objective:** To observe the safety and efficacy of Sangxing Zhike granules in the treatment of post-infectious cough (PIC) with the syndrome of pathogenic dryness invading the lung, and to preliminarily explore their regulatory effect on inflammatory factors. **Methods:** A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel trial was designed. A total of 110 patients diagnosed with PIC and identified as having the syndrome of pathogenic dryness invading the lung were recruited from the patients who visited the department of respiratory and critical care medicine at Xinjiang Uygur autonomous region hospital of traditional Chinese medicine from November 2024 to October 2025. Patients were randomly assigned to the control group (placebo+compound Methoxyphenamine capsules) and the observation group (Sangxing Zhike granules+compound Methoxyphenamine capsules), with 55 cases in each group. Basic information, medical history, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, cough evaluation test (CET) scores, cough symptom scores, visual analogue scale (VAS) scores, Leicester cough questionnaire (LCQ) scores, and laboratory test results of the patients were collected before treatment and after 14 days of treatment. Exhaled breath condensate (EBC) was collected from the patients before treatment and after 14 days of treatment, and changes in airway inflammatory cytokines were detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits. TCM syndrome scores, CET scores, cough symptom scores, VAS scores, and LCQ scores of the patients were collected via telephone 30 days after medication. **Results:** A total of 94 cases completed the trial, including 45 cases in the control group and 49 cases in the observation group. The total effective rate of the observation group was 93.9% (46/49), significantly higher than the 77.8% (35/45) of the control group ( $\chi^2=5.102, P<0.05$ ). The scores of cough frequency, cough severity, expectoration, dry throat, dryness of the lips and nose, itchy throat, dry mouth and thirst in the observation group were significantly decreased after 2 weeks of treatment and 1 month after treatment ( $P<0.05$ ). Compared with the patients' scores before treatment, the CET scores, cough symptom scores, VAS scores, and TCM syndrome scores of both groups decreased significantly at 2 weeks of treatment and 1 month after treatment, while the LCQ scores increased significantly ( $P<0.05$ ). In comparison with the control group at 2 weeks of treatment and 1 month after treatment, the CET scores, cough symptom scores, VAS scores, and TCM syndrome scores of the observation group decreased significantly at 2 weeks and 1 month after treatment, while the LCQ scores increased significantly ( $P<0.05$ ). Based on the LCQ score for quality of life comparison, the physiological, psychological, and social scores of the observation group and the control group at 2 weeks and 1 month after treatment were significantly higher than those before treatment ( $P<0.05$ ). Compared with the control group at 2 weeks and 1 month after treatment, the observation group exhibited significantly increased physiological, psychological, and social scores at 2 weeks and 1 month after treatment ( $P<0.05$ ). The recurrence rate of the observation group (18.4%, 9/49) was significantly lower than that of the control group (51.1%, 23/45) ( $\chi^2=2.174, P<0.05$ ). The median recovery time of the observation group was 7 (5, 10) days, significantly shorter than 11 (8, 12) days of the control group ( $P<0.05$ ). Compared with the scores before treatment in the same group, the levels of TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, and IL-13 in EBC after 2 weeks and 1 month of treatment were significantly lower in both groups ( $P<0.05$ ). Compared with the control group after 2 weeks of treatment, IL-13 in the observation group after 2 weeks of treatment was significantly increased ( $P<0.05$ ). In addition, Sangxing Zhike granules showed favorable safety performance, with no differences in complete blood count, hepatic and renal function within and between groups. **Conclusion:** The combination of Sangxing Zhike granules and compound Methoxyphenamine capsules is effective in treating PIC with syndrome of pathogenic dryness invading the lung, significantly improving the cure rate, shortening the median recovery time, reducing the recurrence rate, and significantly improving TCM syndrome scores, CET scores, cough symptom scores, VAS scores, and LCQ scores, with favorable safety.

**[Keywords]** Sangxing Zhike granules; post-infectious cough; pathogenic dryness invading the lung; randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group trial; Sangxing Tang

感染后咳嗽(PIC)是成人及儿童上呼吸道感染后最常见的病证,约占亚急性咳嗽病因的30%~40%<sup>[1]</sup>。其典型症状为上呼吸道感染急性症状消失后出现的持续长达3~8周的阵发性、刺激性干咳,可伴有少量黏痰,胸部影像学及肺功能检查多无异常<sup>[2]</sup>。PIC的发病机制目前尚不完全明确,可能与咳嗽敏感性增加、气道炎症反应持续、神经源性炎症激活及气道上皮屏障损伤有关<sup>[3-5]</sup>。尽管PIC具有一定的自限性,但频繁剧烈的咳嗽仍影响患者的工作、生活及睡眠情况,部分病例仍可发展为慢性

咳嗽,增加了医疗负担<sup>[6]</sup>。针对PIC的治疗,目前国内外指南均以对症治疗为主。常用药物为外周镇咳药、抗组胺药、减充血剂、吸入糖皮质激素等<sup>[7-9]</sup>。这些药物治疗的证据等级均较低,而且不可避免地产生口干、便秘、嗜睡、食欲不振、停药易复发等不良反应,临床治疗的个体差异较大,目前尚无统一的、疗效确切的治疗方案<sup>[10-12]</sup>。因此,寻找治疗PIC安全、有效的新型治疗药物成为呼吸领域的研究热点。

中医药治疗咳嗽具有独特优势,尤其是在改善

症状、缩短病程、减少复发等方面。张开泰等<sup>[13]</sup>发现中医药治疗PIC能够显著降低咳嗽症状评分、中医证候积分,升高生活质量评分。根据新疆独特的地理及气候特点,发现燥邪犯肺证是PIC最常见的证型之一,病机为燥邪外袭、肺失清润,治宜宣肺润燥。基于“西北燥证”理论<sup>[14]</sup>,桑杏止咳颗粒取《温病条辨》桑杏汤之意化裁而成,在临床治疗燥邪犯肺证PIC中收效颇丰。故以桑杏止咳颗粒治疗燥邪犯肺证PIC展开随机、双盲、安慰剂平行对照试验,旨在从临床角度验证桑杏止咳颗粒用于燥邪犯肺证PIC的安全性及有效性,为其应用提供循证支持。

## 1 资料与方法

**1.1 基线资料** 本研究招募2024年11月至2025年10月期间在新疆维吾尔自治区中医医院呼吸与危重症医学科门诊就诊的患者110例,对照组脱落10例(因交通不便或忙碌),观察组脱落6例(因交通不便或忙碌,其中1例因服药后出现恶心、头晕不适),最终对照组45例、观察组49例完成临床试验,共计94例。研究开始前,已向所有潜在参与者及其家属详细介绍研究方案,并签署知情同意文件。本课题已通过新疆医科大学附属中医医院伦理委员会审批(批号2024XE0109-1),并在中国临床试验注册中心完成注册(注册号ChiCTR2400094877)。研究流程见增强出版附加材料。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 中医诊断标准** 参照“十四五”规划教材《中医内科学》<sup>[15]</sup>咳嗽诊断和中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)<sup>[16]</sup>,辨证属于PIC燥邪犯肺证患者。主证:干咳少痰,咯痰不爽,或少量白色黏痰;次证:鼻咽干燥,口干、咽干、咽痒,口渴等;舌脉:舌尖红,苔薄白或薄黄少津,脉浮数。主证为必备,次证需满足2项及以上,结合舌脉即可符合诊断。

**1.2.2 西医诊断标准** 参照中华医学会《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》<sup>[8]</sup>,制定PIC诊断标准如下:①临床表现:急性上呼吸道感染症状消失后咳嗽仍持续存在,咳嗽时间在3~8周,咳嗽呈阵发性、刺激性呛咳,多伴有少量白黏痰及咽痒咽干等症状;②体征:胸部听诊无明显异常;③辅助检查:血常规正常,X射线/CT检查提示肺部无明显感染,肺功能用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC%)正常;④既往病史:有上呼吸道感染病史。

**1.3 纳入标准** ①符合PIC西医诊断标准;②符合

PIC燥邪犯肺证中医证型诊断标准;③年龄18~75岁,不限性别;④同意接受药物治疗,能保证用药依从性;⑤未参与其他临床研究,已签署知情同意文件。

**1.4 排除标准** ①胸片/CT仍示感染性病灶,或肺功能FVC、FEV<sub>1</sub>/FVC%异常;②已确诊或疑诊其他致咳疾病:肺炎、变应性鼻炎、鼻窦炎、哮喘、慢阻肺、胃食管反流等;③合并严重心、肺、血液系统基础病;④存在认知缺陷或精神疾病;⑤妊娠、哺乳期或对本药成分过敏;⑥近4周内服用血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)等可诱发咳嗽的药物;⑦不能遵从医嘱、擅自更改治疗计划。

**1.5 受试者中止、退出临床试验的条件** ①试验中发生严重不良反应;②试验中发现临床试验方案有重大失误或者在实际实施过程中发现严重偏差,难以客观系统评价药物疗效;③项目主管部门要求中止试验。

**1.6 病例剔除标准、病例脱落与处理** 脱落:①用药依从性差,无法评估疗效;②关键数据缺失,致疗效或安全性无法判定;③出现严重不良事件,需中止治疗;④合并禁用药物,干扰疗效/安全评估。

剔除:①入排标准判断失误;②从未服用试验药物;③分组后无任何访视记录;④锁库前由统计方与主要研究者共同裁定是否剔除。

**1.7 研究内容** 入组患者在治疗前完善肺部高分辨CT(HRCT)或胸部正位X射线片、肺功能及支气管舒张试验以排除其他肺部疾病导致的咳嗽症状;入组患者在治疗前、治疗14d收集基本资料、病史、中医证候评分、咳嗽程度(CET)评分、咳嗽症状积分、视觉模拟量表(VAS)评分、莱赛斯特咳嗽生命质量问卷(LCQ)评分、实验室检查的差异;服药后30d电话收集患者中医证候评分、CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ评分的差异情况,评价桑杏止咳颗粒对于PIC的临床安全性及有效性。

### 1.8 方法

**1.8.1 样本量计算** 选择两组样本率的样本量公式:
$$n = \frac{\pi_t \times (1 - \pi_t) + \pi_c \times (1 - \pi_c)}{(\pi_t - \pi_c - \Delta)^2} \times (\mu_{\alpha 2} + \mu_{\beta})^2$$

选取 $\alpha=0.025, \beta=0.2$ ,查找文献<sup>[13,17]</sup>得 $\pi_t=97.22\%$ , $\pi_c=79\%$ ( $\pi_t$ 为文献中观察组有效率, $\pi_c$ 为文献中对照组有效率,2篇文献中,观察组均为单纯中药治疗,对照组为复方甲氧那明胶囊治疗,理论上中药联合复方甲氧那明胶囊治疗的有效率应明显高于单纯中药治疗,因此,观察组有效率与对照组有效

率差异会更大,所需样本量会更小,所以使用这2篇文献的有效率数据能够在一定程度上反映本研究的预期效果)。代入公式,根据上述计算,每组需要47例,考虑15%脱落率,每组需招募55例,两组共计110例。

**1.8.2 分配与隐藏** 本研究采用完全随机设计,由新疆医科大学统计教研室老师独立生成随机分配序列。使用SAS 9.4软件进行随机序列的生成,设定固定种子数以保证结果可重现,按1:1比例一次性生成1~110不重复的随机数字,对应110例受试者,随机数字 $\leq 55$ 者为观察组, $\geq 56$ 者为对照组,每组各55例,恢复原有序号顺序,生成为完全随机序列。统计教研室按随机序列将对应分组信息打印于110张防水不干胶标签,标签含“序列号:xxx”及“桑杏止咳颗粒临床研究用药”,无分组信息,标签经双面核对无误后,由统计教研室老师亲手粘贴至药物包装袋上,全部药物在包装、外观、气味、重量方面完全一致。贴签完成后,所有药物在统计教研室独立房间充分混合,再按顺序编号1~110装入中性瓦楞纸箱,箱外仅标注“试验用药物-序号1-110”。随机分配表原件放入不反光、不可透视的棕色牛皮纸信封,封口处加盖统计教研室骑缝章,保存在统计教研室带锁文件柜中;随机序列对全部研究人员(研究者、数据录入人员及统计分析人员)及受试者均保持盲态,研究者及受试者均无法分辨两种分组药物。

**1.8.3 揭盲流程** 研究完成,数据库锁定后,统计教研室将随机数字表移交给独立的统计分析者,统计分析者按照随机数字表完成主要及次要疗效分析,分析完毕后,由统计教研室出具分组信息,注明“A=桑杏止咳颗粒安慰剂组,B=桑杏止咳颗粒组”。

## 1.9 研究方案

**1.9.1 中药方剂组成及制法** 桑杏止咳颗粒由桑叶9g、炒苦杏仁9g、桔梗9g、浙贝母9g、北沙参9g、白前9g、连翘9g、木蝴蝶6g、炒白僵蚕6g、炒紫苏子9g、桑白皮9g、蜜百部9g、款冬花9g、炒栀子9g组成。制法:以上14味,加水煎煮3次,每次1h,每次加水10倍饮片量,煎液滤过,滤液合并,减压浓缩至相对密度1.10(50℃)的清膏,加乙醇使含醇量达80%,密闭,静置12h,滤过,滤液减压回收乙醇至无醇味,药液浓缩至相对密度为1.30(50℃),减压干燥粉碎,加入麦芽糊精,混匀,干压制粒,制成40kg,即得。

桑杏止咳颗粒安慰剂:桑杏止咳提取物

0.45kg、焦糖色素120g、日落黄1.2g、蔗糖八醋酸酯1.2g、麦芽糊精9.9kg、淀粉2.0kg。干压制粒,参数同桑杏止咳颗粒。

**1.9.2 治疗方法** (1)参考中华医学会2021版《咳嗽的诊断与治疗指南》<sup>[8]</sup>,两组均给予复方甲氧那明胶囊(长兴制药股份有限公司,国药准字H20020393,批号2024060802,12.5mg/粒),温开水送服,每次2粒,每日3次。(2)观察组:入组患者在西医基础治疗上给予桑杏止咳颗粒(北京亚东生物制药有限公司,批号24021601,4g/袋,密封),温开水冲服,每次1袋,早晚餐后各1次,疗程14d。(3)对照组:在复方甲氧那明胶囊治疗基础上给予桑杏止咳颗粒安慰剂(北京亚东生物制药有限公司,批号24030501,4g/袋,密封,安慰剂包装、颜色、性状、味道与桑杏止咳颗粒完全一致),温开水冲服,每次1袋,早晚餐后各1次,疗程14d。

**1.9.3 合并用药** (1)基线已用且病情稳定的药物可继续,剂量不变。(2)试验全程禁用任何中药饮片、成药或膏方,违规者按脱落处理。

**1.10 观察指标** 采集患者治疗前、治疗14d资料,服药完成后30d电话随访。

**1.10.1 一般资料** 记录受试者姓名、性别、年龄及体质量指数(身高、体质量)。

**1.10.2 主要疗效指标** 中医证候疗效以《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[18]</sup>咳嗽篇的评分变化为准,计算加分率并判定总有效率,将各症状按无、轻、中、重分别赋分0、1、2、3,主证咳嗽次数及咳嗽程度设置权重系数为3,其余症状(咳痰、咽干、鼻唇干燥、咽痒、口干、口渴)设置权重系数为1,积分改善率( $n$ )=(治前总分-治后总分)/治前总分 $\times 100\%$ 。疗效判定:①治愈 $n > 95\%$ ;②显效 $75\% < n \leq 95\%$ ;③有效 $30\% \leq n \leq 75\%$ ;④无效 $n < 30\%$ 。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.10.3 次要疗效指标** (1)治疗前、治疗后及服药完成30d的CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ评分。(2)炎性指标:在治疗前、治疗后用酶联免疫吸附测定法(ELISA)试剂盒检测患者呼出气冷凝液中一氧化氮(NO)、白三烯D<sub>4</sub>(LTD<sub>4</sub>)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、白细胞介素(IL)-4、IL-5、IL-13水平(NO、LTD<sub>4</sub>试剂盒购自伊莱瑞特公司,货号分别为E-BC-K035-M、E-EL-0113;TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-13试剂盒购自联科生物公司,货号分别为EK182、EK180、EK104、EK105、EK113)。

**1.10.4 安全性指标** (1)基础生命体征:体温、心率、呼吸频率、收缩压(SBP)与舒张压(DBP);(2)全血细胞分析:红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、淋巴细胞百分比(L%)、嗜酸性粒细胞百分比(E%)、嗜碱性粒细胞百分比(B%)、血小板(PLT);(3)肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBLB);(4)肾功能:尿素(BUN)、肌酐(Cr)。

**1.11 质量控制** (1)受试者的筛选:所有受试者均需在入组前完成肺功能及支气管舒张试验、肺部HRCT或胸部正位X射线片,严格符合指南对于PIC的诊断标准,为减少个体差异引入的偏倚并控制潜在混杂因素,所有受试者均采用完全随机化方式分配入组,以保证基线特征的可比性。(2)研究人员的培训:试验启动前,项目组对随机分配、临床评估及数据管理各岗位人员开展集中培训,统一病史采集、辅助检查及操作规范,并通过模拟演练验证流程一致性,以提升数据质量与结果可信度。(3)所有研究资料由两名数据管理人员双录入,确保数据准确性。

**1.12 生物样本的采集和管理** 受试者外周血由门诊检验科护士在无菌原则下抽取,贴签后立即送检,结果以本院检验科参考区间为准。呼出气冷凝液由研究者使用HC000124009型呼出气冷凝液采集器(北京微测科技有限公司)获取,每份样本赋予唯一编码并清晰标注;采集后以4℃、12 000×g离心10 min去颗粒,上清转入-80℃冰箱专用冻存区保存。

**1.13 资料的收集和管理** 病历信息由研究者现场实时、完整记录,确保内容准确、字迹清晰;经验证无误的原始病例报告表(CRF)接受试者编号依序归档,并统一转录至电子数据库,实现全程可追溯管理。

**1.14 受试者隐私保护** 个人及医疗资料仅限本研究使用,仅授权研究者、监查员或伦理委员会依职权查阅。所有可识别信息按法规严格保密:纸质CRF加锁封存,电子数据仅以匿名编号存储。

**1.15 统计学方法** 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计量资料先行正态性检验,若符合正态,用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较用配对 $t$ 检验,组间比较用两独立样本 $t$ 检验。若不符合用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组内比较采用Wilcoxon符号秩检验,组间比较采用非参数检验Mann-Whitney  $U$ 检验,计数资料用例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。涉及多重比较的情况,采用Holm

法校正 $P$ 值以控制I类错误。双侧 $\alpha=0.05, P<0.05$ 视为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 完成病例与脱落病例的基线情况比较** 两组患者在年龄、性别、身高、体质量、呼吸频率、心率、血压、CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ总分、中医证候评分等基线指标上差异均无统计学意义,表明两组基线特征均衡,脱落病例不存在选择性偏倚。见增强出版附加材料。

**2.2 两组脱落病例基线情况比较** 两组患者在年龄、性别、身高、体质量、呼吸频率、心率、血压、CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ总分、中医证候评分等基线指标上差异均无统计学意义,表明两组基线特征均衡,两组脱落病例不存在选择性偏倚。见增强出版附加材料。

**2.3 两组患者基线情况比较** 观察组男性16例,女性29例,对照组男性17例,女性32例,两组患者在年龄、性别、身高、体质量、呼吸频率、心率、血压、CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ总分、中医证候评分等基线指标上均差异无统计学意义,表明两组基线特征均衡,具有可比性。见表1。

**2.4 两组患者基于中医证候评分的临床疗效比较** 观察组治愈23例、显效15例、有效8例、无效3例,总有效率93.9%(46/49);对照组治愈15例、显效11例、有效9例、无效10例,总有效率77.8%(35/45),观察组疗效优于对照组( $\chi^2=5.102, P<0.05$ )。

**2.5 两组患者治疗前后中医证候主证与次证积分比较** 与本组治疗前比较,两组在治疗2周及治疗后1个月咳嗽次数、咳嗽程度、咳痰、咽痒、口干、口渴评分均明显下降( $P<0.05$ ),观察组治疗2周及治疗后1个月咽干、鼻唇干燥评分均明显下降( $P<0.05$ ),对照组治疗2周鼻唇干燥评分明显下降( $P<0.05$ );与对照组治疗2周及治疗后1个月比较,观察组治疗2周及治疗后1个月咳嗽次数、咳嗽程度、咳痰、咽干、鼻唇、干燥、咽痒、口干、口渴评分均明显下降( $P<0.05$ )。见表2。

**2.6 两组患者治疗前后各类评分比较** 与本组治疗前比较,两组在治疗2周及治疗后1个月CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、中医证候评分均明显降低( $P<0.05$ ),LCQ总分明显升高( $P<0.05$ );与对照组治疗2周及治疗后1个月比较,观察组治疗2周及治疗后1个月CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、中医证候评分均明显降低( $P<0.05$ ),LCQ总分明显升高( $P<0.05$ )。见表3。

表1 两组患者基线情况比较

Table 1 Comparison of baseline conditions between two groups of patients

组别	例数	年龄 <sup>①</sup> /岁	性别/例(%)		身高 <sup>②</sup> /cm	体质量 <sup>①</sup> /kg
			男	女		
对照组	45	44(28,58)	16(35.56)	29(64.44)	168.10±7.41	68(58,76)
观察组	49	44(34,55)	17(34.69)	32(65.31)	165.90±6.12	64.5(56,70)
<i>U/t</i> /χ <sup>2</sup>		1.042	0.087 4		1.584	965
<i>P</i>		0.647	0.930		0.117	0.269
组别	例数	体温 <sup>②</sup> /°C	呼吸频率 <sup>①</sup> /次/min	心率 <sup>②</sup> /次/min	SBP <sup>②</sup> /mmHg	DBP <sup>②</sup> /mmHg
对照组	45	36.33±0.27	15(14,15)	73.22±6.80	122.50±8.52	71.91±7.07
观察组	49	36.28±0.25	15(14,16)	75.69±10.51	122.49±9.73	71.98±8.87
<i>U/t</i> /χ <sup>2</sup>		0.989 3	930.5	1.34	0.012	0.041
<i>P</i>		0.325	0.180	0.184	0.990	0.967
组别	例数	CET评分 <sup>①</sup> /分	咳嗽症状积分 <sup>②</sup> /分	VAS评分 <sup>②</sup> /分	LCQ总分 <sup>②</sup> /分	中医证候评分 <sup>①</sup> /分
对照组	45	17(15,18)	4.82±0.78	6.13±0.99	11.20±1.68	21(20,24)
观察组	49	15(12,18)	4.61±1.08	5.82±1.41	12.10±2.72	21(16,24)
<i>U/t</i> /χ <sup>2</sup>		882.5	1.076	1.251	1.91	934.5
<i>P</i>		0.095	0.285	0.214	0.059	0.204

注:数据类型<sup>①</sup> $M(P_{25}, P_{75})$ , <sup>②</sup> $\bar{x} \pm s$ ; 1 mmHg=0.133 kPa

表2 两组患者治疗前后中医证候主证与次证积分比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Table 2 Comparison of scores of main and secondary symptoms of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes before and after treatment between two groups of patients [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	例数	时间	咳嗽次数	咳嗽程度	咳痰	咽干
对照组	45	治疗前	6(6,6)	6(6,6)	1(1,2)	2(1,2)
		治疗2周	6(3,6) <sup>1)</sup>	3(3,6) <sup>1)</sup>	1(0,1) <sup>1)</sup>	1(0,2)
		治疗后1个月	3(0,6) <sup>1)</sup>	3(0,6) <sup>1)</sup>	1(0,1) <sup>1)</sup>	2(1,2)
观察组	49	治疗前	6(6,6)	6(3,6)	1(1,2)	2(1,2)
		治疗2周	0(0,3) <sup>1,2)</sup>	0(0,3) <sup>1,2)</sup>	0(0,0.5) <sup>1,2)</sup>	1(0,1) <sup>1,2)</sup>
		治疗后1个月	0(0,6) <sup>1,2)</sup>	0(0,4.5) <sup>1,2)</sup>	0(0,1) <sup>1)</sup>	0(0,1) <sup>1,2)</sup>
组别	例数	时间	鼻唇干燥	咽痒	口干	口渴
对照组	45	治疗前	2(1,2)	2(1,2)	2(1,2)	1(1,2)
		治疗2周	1(0,2) <sup>1)</sup>	1(0,2) <sup>1)</sup>	1(0,2) <sup>1)</sup>	1(0,2) <sup>1)</sup>
		治疗后1个月	2(0.5,2)	1(0,1) <sup>1)</sup>	1(0,2) <sup>1)</sup>	1(0,1) <sup>1)</sup>
观察组	49	治疗前	2(1,2)	2(1,2)	1(1,2)	1(0,2)
		治疗2周	0(0,0.5) <sup>1,2)</sup>	0(0,0) <sup>1,2)</sup>	0(0,0) <sup>1,2)</sup>	0(0,0) <sup>1,2)</sup>
		治疗后1个月	0(0,1) <sup>1,2)</sup>	0(0,0) <sup>1,2)</sup>	0(0,0.5) <sup>1,2)</sup>	0(0,0) <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后同时间点比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ (表3、表4、表6同)

**2.7 两组患者治疗前后基于LCQ评分的生活质量比较** 与本组治疗前比较,两组患者在治疗2周及治疗后1个月生理、心理、社会评分均明显升高( $P<0.05$ );与对照组治疗2周及治疗后1个月比较,观察组治疗2周及治疗后1个月生理、心理、社会评分均明显升高( $P<0.05$ ),见表4。

**2.8 两组患者远期预后比较** 治疗后1个月随访,

观察组患者复发率为18.4%,对照组患者复发率为50%,观察组低于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=2.174$ ,  $P<0.05$ );观察组中位痊愈时间为7(5,10)d,对照组为11(8,12)d,观察组低于对照组( $P<0.05$ )。见表5。

**2.9 两组患者治疗前后气道炎症因子比较** 与本组治疗前比较,治疗前后两组患者NO、LTD<sub>4</sub>差异无统计学意义, TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-5、IL-13

表3 两组患者治疗前后各类评分比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Table 3 Comparison of various scores before and after treatment between two groups of patients [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 分

组别	例数	时间	CET评分	咳嗽症状积分	VAS评分	LCQ总分	中医证候评分
对照组	45	治疗前	17(15, 18)	5(4, 5)	6(6, 7)	11.24(10.36, 12.09)	21(20, 24)
		治疗2周	13(6, 15) <sup>1)</sup>	4(1, 4) <sup>1)</sup>	5(2, 5) <sup>1)</sup>	14.21(12.71, 19.57) <sup>1)</sup>	16(6, 20) <sup>1)</sup>
		治疗后1个月	11(9, 14) <sup>1)</sup>	4(3, 4) <sup>1)</sup>	4(3, 5) <sup>1)</sup>	15.24(13.57, 16.56) <sup>1)</sup>	13(10, 17) <sup>1)</sup>
观察组	49	治疗前	15(12, 18)	5(4, 5)	6(5, 7)	11.43(10.29, 13.99)	21(16, 24)
		治疗2周	5(5, 7) <sup>1,2)</sup>	0(0, 1) <sup>1,2)</sup>	0(0, 3) <sup>1,2)</sup>	20.5(19.60, 20.75) <sup>1,2)</sup>	1(0, 6) <sup>1,2)</sup>
		治疗后1个月	5(5, 11) <sup>1,2)</sup>	0(0, 3) <sup>1,2)</sup>	0(0, 4) <sup>1,2)</sup>	20.61(15.38, 21.00) <sup>1,2)</sup>	0(0, 14) <sup>1,2)</sup>

表4 两组患者基于LCQ评分的生活质量比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

Table 4 Comparison of quality of life based on LCQ scores before and after treatment between two groups of patients [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 分

组别	例数	时间	生理	心理	社会
对照组	45	治疗前	3.75(3.50, 4.13)	3.71(3.14, 4.14)	3.75(3.25, 4.25)
		治疗2周	4.63(4.38, 6.25) <sup>1)</sup>	4.71(4.00, 6.57) <sup>1)</sup>	4.75(4.25, 6.50) <sup>1)</sup>
		治疗后1个月	5.00(4.50, 5.50) <sup>1)</sup>	5.00(4.29, 5.43) <sup>1)</sup>	5.25(4.50, 5.75) <sup>1)</sup>
观察组	49	治疗前	4.00(3.75, 4.50)	3.71(3.28, 4.43)	3.75(3.25, 5.00)
		治疗2周	6.75(6.25, 6.88) <sup>1,2)</sup>	6.86(6.29, 7.00) <sup>1,2)</sup>	7.00(6.50, 7.00) <sup>1,2)</sup>
		治疗后1个月	7.00(5.25, 7.00) <sup>1,2)</sup>	6.86(5.00, 7.00) <sup>1,2)</sup>	7.00(4.75, 7.00) <sup>1,2)</sup>

表5 两组远期预后比较

Table 5 Comparison of long-term prognosis between two groups

组别	例数	复发/例(%)	中位痊愈时间[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]/d
对照组	45	23(51.1)	11(8, 12)
观察组	49	9(18.4)	7(5, 10)
$U/\chi^2$		2.174	141
$P$		0.03	0.026

均明显下降( $P<0.05$ )。与对照组治疗2周比较, 观察组治疗2周IL-13明显升高( $P<0.05$ )。见表6。

**2.10** 两组患者治疗前后全血细胞分析比较 两组患者治疗前、后RBC、Hb、WBC、N%、L%、E%、B%、PLT均在正常参考范围内, 治疗前后组内及组间比较差异均无统计学意义。见表7。

表6 两组患者治疗前后气道炎症因子对比( $\bar{x}\pm s$ )

Table 6 Comparison of airway inflammatory factors before and after treatment between two groups of patients ( $\bar{x}\pm s$ )

变量	例数	时间	NO/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	LTD <sub>4</sub> / $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	TNF- $\alpha$ / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	IFN- $\gamma$ / $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-4/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-5/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	IL-13/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
对照组	45	治疗前	3.09 $\pm$ 0.51	0.94 $\pm$ 0.22	66.05 $\pm$ 17.46	5.13 $\pm$ 2.29	1.01 $\pm$ 0.34	12.63 $\pm$ 1.47	4.57 $\pm$ 1.44
		治疗2周	3.23 $\pm$ 0.96	0.98 $\pm$ 0.34	50.48 $\pm$ 26.34 <sup>1)</sup>	9.87 $\pm$ 5.76 <sup>1)</sup>	1.24 $\pm$ 0.66 <sup>1)</sup>	10.68 $\pm$ 2.34 <sup>1)</sup>	2.32 $\pm$ 1.23 <sup>1)</sup>
观察组	49	治疗前	3.23 $\pm$ 0.98	0.93 $\pm$ 0.30	72.21 $\pm$ 24.36	5.91 $\pm$ 2.48	1.07 $\pm$ 0.42	13.24 $\pm$ 2.12	4.88 $\pm$ 1.84
		治疗2周	3.27 $\pm$ 1.04	0.92 $\pm$ 0.39	57.46 $\pm$ 24.76 <sup>1)</sup>	8.37 $\pm$ 3.80 <sup>1)</sup>	1.43 $\pm$ 0.67 <sup>1)</sup>	10.70 $\pm$ 2.69 <sup>1)</sup>	3.00 $\pm$ 1.47 <sup>1,2)</sup>

表7 两组患者治疗前后全血细胞分析比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 7 Comparison of complete blood cell analysis before and after treatment between two groups of patients ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	RBC /( $\times 10^{12}$ 个)/L	Hb /g $\cdot\text{L}^{-1}$	WBC /( $\times 10^9$ 个)/L	N%/%	L%/%	E%/%	B%/%	PLT /( $\times 10^9$ 个)/L
对照组	45	治疗前	4.7 $\pm$ 0.4	141.6 $\pm$ 15.5	7.0 $\pm$ 1.9	55.7 $\pm$ 11.6	30.2 $\pm$ 8.6	3.7 $\pm$ 4.3	0.6 $\pm$ 0.3	260.1 $\pm$ 75.8
		治疗2周	5.6 $\pm$ 5.9	139.8 $\pm$ 14.9	6.6 $\pm$ 2.0	56.7 $\pm$ 7.6	30.7 $\pm$ 7.8	3.3 $\pm$ 3.2	0.6 $\pm$ 0.3	253.8 $\pm$ 72.7
观察组	49	治疗前	4.6 $\pm$ 0.5	141.0 $\pm$ 15.7	6.6 $\pm$ 1.9	54.9 $\pm$ 10.2	32.5 $\pm$ 9.0	3.4 $\pm$ 4.0	0.6 $\pm$ 0.3	250.0 $\pm$ 53.4
		治疗2周	4.6 $\pm$ 0.5	140.7 $\pm$ 13.9	6.4 $\pm$ 1.6	54.7 $\pm$ 10.2	33.5 $\pm$ 9.6	2.5 $\pm$ 2.5	0.5 $\pm$ 0.3	247.8 $\pm$ 47.2

**2.11** 两组患者治疗前后肝、肾功能比较 两组患者治疗前、后ALT、AST、TBLB、BUN、Cr均在正常参考范围内, 治疗前后组内及组间比较差异均无

统计学意义。见表8。

**2.12** 安全性评价 两组患者治疗前后全血细胞分析、肝功、肾功等指标均正常且无差异, 观察组仅

表8 两组患者治疗前后肝、肾功对比 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 8 Comparison of liver and kidney functions before and after treatment in two groups of patients ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	时间	ALT/ $U\cdot L^{-1}$	AST/ $U\cdot L^{-1}$	TBLB/ $\mu mol\cdot L^{-1}$	BUN/ $mmol\cdot L^{-1}$	Cr/ $\mu mol\cdot L^{-1}$
对照组	45	治疗前	20.4 $\pm$ 12.0	20.1 $\pm$ 6.3	12.8 $\pm$ 4.4	5.0 $\pm$ 1.5	76.3 $\pm$ 14.2
		治疗2周	25.7 $\pm$ 37.6	20.0 $\pm$ 7.7	11.3 $\pm$ 4.1	5.2 $\pm$ 1.6	72.7 $\pm$ 13.1
观察组	49	治疗前	20.8 $\pm$ 10.8	21.1 $\pm$ 7.0	12.2 $\pm$ 5.2	4.9 $\pm$ 1.4	71.9 $\pm$ 14.7
		治疗2周	19.8 $\pm$ 11.2	20.9 $\pm$ 6.3	13.0 $\pm$ 5.1	4.9 $\pm$ 1.4	73.8 $\pm$ 14.4

1例患者服药第2天出现恶心、头晕情况,出现症状后嘱咐患者立即停药,停药2d后症状自行消失,期间未予其他处理措施,观察组不良反应发生率为2.04%。

### 3 讨论

PIC是亚急性咳嗽中最常见的一种类型,其长期存在的持续性咳嗽症状严重影响了患者的生活质量<sup>[5]</sup>。该疾病不仅对患者生理健康造成影响,还可能导致心理问题,例如焦虑和抑郁<sup>[19-20]</sup>。PIC长期不愈还可能发展为慢性咳嗽,例如咳嗽变异性哮喘等疾病,导致医疗资源过度消耗,进一步增加经济负担<sup>[21-22]</sup>。肺合皮毛,主宣发肃降,为五脏之华盖,其气娇嫩而易受外邪侵袭。PIC中外感病邪虽解,然余邪未净,肺气郁闭,宣降失常,则导致咳嗽迁延不愈。PIC虽为感染后迁延阶段,但仍属“咳嗽”范畴,对咳嗽的辨证,当首辨外感内伤,对外感咳嗽,又当再辨风、寒、暑、湿、燥、火,针对具体病因或疏风、或驱寒、或清暑、或化湿、或润燥、或降火、又或不同病因结合,则兼而治之,又有因四时气候、地理环境、先天禀赋之异,则因时因地因人制宜。临床研究表明,中医药的干预可以显著改善PIC患者的咳嗽程度及频率,缩短治疗天数,促进气道黏膜修复,减少复发率<sup>[23-24]</sup>。此外,中西医结合治疗也显示出协同增效的作用,其不仅能够增强单纯西药治疗的止咳作用,还可以降低镇咳药、抗组胺药等药物的使用需求,明显减少药物不良反应,为PIC的临床管理提供了安全有效的治疗策略<sup>[25]</sup>。

“天不足西北,地不满东南”,《素问·阴阳应象大论》又云:“西方生燥”“在体为皮毛”“在脏为肺”“在窍为鼻”“在变动为咳”,均说明了新疆的气候以燥邪为盛,燥邪易侵袭肺脏而导致咳嗽,在临床中课题组亦发现PIC以燥邪犯肺证居多,因此,桑杏止咳颗粒基于新疆特殊的地理气候因素,化裁桑杏汤而成,全方以宣肺润燥、敛阴生津为主,兼以祛风化痰。桑叶、苦杏仁为君,为宣降肺气核心,桑叶轻清宣散燥邪,苦杏仁苦降肃肺止咳,二者相须为用,复

肺宣肃之权,治燥咳少痰;桔梗、苦杏仁、白前三者合用,宣降相宜,桔梗提壶揭盖,苦杏仁、白前下气消痰,一升二降,肺气通调,燥痰自化;浙贝母、栀子合用,清润并举,浙贝母化燥痰而滋润,栀子清泻肺热、凉血除烦,防燥邪化火伤津,痰火并治、护津坚阴;炒紫苏子、桑白皮、蜜百部、款冬花降气化痰、温润止咳,苏子降气平喘,桑白皮清泻肺热、利水消痰,百部、款冬花温润不燥、专理久咳燥痰,共增降逆化痰、润肺止咳之功;北沙参养阴生津、清补肺阴,直补肺中燥伤之阴,令燥得润、咳得宁;炒白僵蚕、木蝴蝶祛风化痰、利咽开音,僵蚕祛肺经风痰、通络止痒,木蝴蝶轻清润燥、利咽开音,专治咽痒、声哑、燥邪夹风之标;连翘轻清透散,清解上焦浮游之火、透热外出,助清宣肺热、透邪达表;全方宣、清、润、透、敛五法并用,宣降相宜、透中寓收、清润兼行、三焦分消、气血同调,故对燥邪犯肺、咽干声哑、痰黏难咯者,一宣一润,燥咳自息。

现代药理研究显示,桑叶可能通过调节缺氧诱导因子-1(HIF-1)信号通路,作用于Toll样受体4(TLR4)来减轻气道炎症损伤<sup>[26]</sup>。相关研究发现阻断TLR4能够使哮喘小鼠IL-13表达降低,进一步说明了桑叶能够通过降低IL-13的表达抑制辅助型T细胞2(Th2)型炎症<sup>[27]</sup>。黄酮类化合物作为桑叶提取物中的有效成分,研究发现其可以通过调节T辅助蛋白1(Th1)/Th2/T辅助蛋白17(Th17)/调节性T(Treg)细胞的免疫失衡而降低气道高反应性<sup>[28]</sup>。苦杏仁苷可能通过抑制瞬时受体电位香草酸亚型1(TRPV1)的Ca<sup>2+</sup>内流的效应迷走神经介导的咳嗽反射,有研究发现IL-13能够显著增强TRPV1的表达,苦杏仁苷可能通过IL-13进一步影响TRPV1的表达<sup>[29-30]</sup>。上述诸研究均为中医药治疗PIC提供了理论依据,因此,桑杏止咳颗粒可能通过多通路、多靶点降低气道炎症及咳嗽反射兴奋性而治疗PIC。

本研究共纳入110例PIC患者,研究过程中失访16例,最终对照组完成45例,观察组完成49例。通过对两组患者入组时基线情况的比较,提示两组

患者在年龄、性别、身高、体质量、呼吸频率、心率、血压、CET评分、咳嗽症状积分、VAS评分、LCQ总分、中医证候评分等基线指标上均差异无统计学意义,表明两组患者基线特征均衡,具有可比性。对于两组疗效、痊愈天数、复发率的分析中发现,在西医常规对症基础上加用桑杏止咳颗粒,可将基于中医证候评分的总有效率由77.8%提升至93.9%,并将30 d复发率自51.1%降低至18.4%,中位痊愈时间缩短约4 d,以上数据两组均有统计学差异;在咳嗽症状积分、CET评分、VAS评分、LCQ评分等方面,两组患者治疗前后均有统计学差异,且在各评分上观察组较治疗组均有优势,并且桑杏止咳颗粒在治疗咽干、鼻唇干燥方面更有优势。在一项对苏黄止咳胶囊联合复方甲氧那明胶囊治疗PIC的随机对照试验中,苏黄止咳胶囊联合复方甲氧那明胶囊的总有效率为91.67%<sup>[31]</sup>;另外一项苏黄止咳胶囊的研究中,发现苏黄止咳胶囊的有效率为93.75%,咳嗽缓解时间较对照组缩短2 d<sup>[32]</sup>;对三拗片联合强力枇杷露治疗PIC的研究中,发现其总有效率为93%<sup>[33]</sup>。综上,桑杏止咳颗粒可能在治疗燥邪犯肺证PIC的有效率及缩短咳嗽缓解时间方面略有优势,尤其是在改善咽干、鼻唇干燥方面,桑杏止咳颗粒具有独特优势。在安全指标上,两组患者治疗前后及两组治疗后对比全血细胞分析、肝肾功均无统计学差异,提示桑杏止咳颗粒安全性良好,无严重不良反应,而目前使用的西医对症治疗方案均有不可忽视的不良反应,如第一代抗组胺药能够通过血脑屏障而导致嗜睡、乏力、注意力不集中的问题,不适用于需高度精神集中的工种,如司机、医生等;部分镇咳药可能导致便秘、恶心、消化不良、停药后易复发等不良反应<sup>[34]</sup>。

在对桑杏止咳颗粒治疗燥邪犯肺证PIC机制的初步探索中,使用了呼出气冷凝液的ELISA检测,发现治疗后两组患者的TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-4与IL-5水平均较治疗前有下降,但治疗后两组间的比较差异并无统计学意义。这表明,对于这些炎症因子,桑杏止咳颗粒与单纯西药治疗可能具有相似的调节效果,或者说这些因子的下降主要归因于基础西药治疗或疾病病程的自然转归。然而,治疗后虽然两组的IL-13水平均有所下降,但观察组的IL-13水平明显高于对照组。IL-13是Th2型细胞免疫的关键效应因子,感染后状态可能通过Th2型免疫来调节感染急性期亢奋的Th1型免疫,而过度激活的Th2型免疫分泌的IL-13等因子进而又引发了气道

高反应,导致患者持续性咳嗽<sup>[35-38]</sup>。该结果与临床不完全一致,可能与IL-13具有较为复杂的生物学功能有关,同时,中药对IL-13的调控不是单纯抗炎与免疫抑制,其具有“多靶点、多通路”整体调节优势,IL-13自身具备双重的作用效果,既能够充当促炎因子的角色,同时也参与到组织修复以及免疫调节等机制中<sup>[39]</sup>。桑杏止咳颗粒或许并不是简单地降低IL-13的总量,而是通过调节IL-13的信号通路或者其下游所产生的效应,以此来发挥出其治疗功效。他可能推动IL-13朝着抗炎或者是修复的表型方向去转变。桑杏止咳颗粒还可能是凭借调节IL-13和其他细胞因子之间存在的平衡关系来发挥作用的。比如他可能会抑制IL-13所发出的促炎信号,与此同时又保留住了其有益的组织修复功能。IL-13水平得以维持的状态或许和抑制更为严重的炎症反应有着关联,进而起到了一种负反馈调节的作用。未来,课题组在临床试验和动物实验时,应在多个时间点采集生物样本,延长随访时间,绘制炎症因子的变化曲线,对桑杏止咳颗粒调节炎症因子及免疫状态方面进行更加深入的探讨。

综上,桑杏止咳颗粒通过“宣肺润燥”治疗新疆地区燥邪犯肺证PIC,临床疗效及远期预后均优于单用西药,安全性良好,初步探索机制可能与抑制Th2型免疫细胞分泌IL-13介导的气道高反应性有关。同时,本研究亦有一定局限性,第一、研究方法采用随机、双盲、安慰剂平行对照设计,但招募的患者为单中心,可能造成选择偏倚,研究样本量较小,实验结果的外推性受到了一定程度的限制,尚需多中心、大样本研究验证外部真实性,以扩展桑杏止咳颗粒的外延性;第二,随访时间为30 d,未能观察到部分未愈患者是否发展为咳嗽变异性哮喘等慢性咳嗽,今后研究应延长随访时间,以观察桑杏止咳颗粒是否可以减少慢性咳嗽的发病率。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] CAPRISTO C, ROSSI G A. Post-infectious persistent cough: Pathogenesis and therapeutic options [J]. *Minerva Pediatr*, 2017, 69(5): 444-452.
  - [2] XIAN Y, ZHANG Y, KONG X, et al. Post-infectious cough in patients with obesity: An observational study [J]. *Front Med*, 2025, 12: 1460929.
  - [3] 李凤英, 邓政. 病毒感染后咳嗽发病机制的研究进展 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(2): 213-217.
- LI F Y, DENG Z. Progress in the pathogenesis of post-infectious persistent cough [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*,

- 2022,45(2):213-217.
- [ 4 ] SONG W J, HUI C K M, HULL J H, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: Role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(5): 533-544.
- [ 5 ] SU M, ZHANG J, WANG S, et al. Multi-omics and network pharmacology approaches reveal the mechanism of action of KeKe tablet against post-infectious cough [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1):160.
- [ 6 ] ISHIURA Y, FUJIMURA M, OGAWA H, et al. Prevalence and causes of subacute cough in Japan [J]. *Respir Investig*, 2025, 63(1):74-80.
- [ 7 ] 明雨, 黄常芮, 俞邦, 等. 苏黄止咳胶囊治疗呼吸系统疾病临床应用专家共识[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(3):817-823.
- MING Y, HUANG C R, YU B, et al. Expert consensus on clinical application of Suhuang Zhike capsules in treatment of respiratory diseases[J]. *Chin J Tradit Chin Med*, 2025, 50(3): 817-823.
- [ 8 ] 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):34.
- Asthma Group of Chinese Thoracic Society. Chinese national guideline on diagnosis and management of cough(2021)[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2022, 45(1):34.
- [ 9 ] 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.
- Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Chinese guideline for diagnosis and management of cough in primary care (2024) [J]. *Chin J Gen Pract*, 2024, 23(8): 793-812.
- [ 10 ] GOU Z P, ZHAO Y L, ZOU L L, et al. The safety and tolerability of alkaloids from *Alstonia scholaris* leaves in healthy Chinese volunteers: A single-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled phase I clinical trial [J]. *Pharm Biol*, 2021, 59(1):484-493.
- [ 11 ] SCOTT C, HALL S, ZHOU J, et al. Cannabinoids and the endocannabinoid system in early SARS-CoV-2 infection and long COVID-19-A scoping review [J]. *J Clin Med*, 2023, 13(1):227.
- [ 12 ] MERLO C, ESSIG S, BRANCATI-BADARAU D O, et al. Oral corticosteroids for post-infectious cough in adults: Study protocol for a double-blind randomized placebo-controlled trial in Swiss family practices (OSPIC trial)[J]. *Trials*, 2020, 21(1):949.
- [ 13 ] 张开泰, 张焕华, 丁明罡, 等. 藿朴夏苓汤合桑菊饮加减治疗感染后咳嗽临床观察[J]. *中国中医急症*, 2024, 33(10): 1811-1814.
- ZHANG K T, ZHANG H H, DING M G, et al. Clinical observation of modified Huopu Xialing decoction combined with Sangju decoction in the treatment of post-infectious cough [J]. *J Emerg Syndromes Tradit Chin Med*, 2024, 33(10):1811-1814.
- [ 14 ] 周铭心. 西北燥证诊治与研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- ZHOU M X. *Diagnosis and Treatment of Northwest Dry Syndrome and Related Research* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011.
- [ 15 ] 吴勉华, 石岩. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- WU M H, SHI Y. *Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine*[M]. Beijing: China Publishing House of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [ 16 ] 佚名. 咳嗽的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. *实用中医内科杂志*, 2020, 34(6):129.
- Anonymous. Diagnostic criteria for cough, classification of syndromes, and evaluation of therapeutic effects—national standard for traditional Chinese medicine industry "standards for diagnosis and therapeutic effects of internal medicine diseases and syndromes" (ZY/T001.1-94) [J]. *Intern Med J Pract Tradit Chin Med Sci*, 2020, 34(6):129.
- [ 17 ] 陈圆, 丁乙洪, 张文斌, 等. 桑柴汤治疗感染后咳嗽(风燥犯肺证)临床观察[J]. *中国中医急症*, 2024, 33(12):2199-2201.
- CHEN Y, DING Y H, ZHANG W B, et al. Clinical efficacy observation of Sangchai decoction on post-infectious cough with syndrome of wind-dryness invading lung [J]. *J Emerg Syndromes Tradit Chin Med*, 2024, 33(12):2199-2201.
- [ 18 ] 梁茂新, 高天舒. 《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2008, 14(5):330-331, 342.
- LIANG M X, GAO T S. Investigation and analysis of internal organs and various syndromes in the *Clinical Research Guidelines for New Chinese Medicines* [J]. *China J Basic Med Tradit Chin Med*, 2008, 14(5):330-341, 342.
- [ 19 ] XIAO Y, ZHANG L, YANG Q, et al. Clinical risk factors of long-term post-traumatic stress symptoms, anxiety, and depression in COVID-19 survivors [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2025, 275(7):2039-2048.
- [ 20 ] WINDARWATI H D, LESTARI R, POERANTO S, et al. Anxiety, depression, and associated factors among general population in Indonesia during COVID-19 pandemic: A cross-sectional survey[J]. *J Caring Sci*, 2023, 12(3):144-154.
- [ 21 ] BALI V, ADRIANO A, BYRNE A, et al. Understanding the economic burden of chronic cough: A systematic literature review[J]. *BMC pulm med*, 2023, 23(1):416.
- [ 22 ] CHODICK G, BARER Y, BLAY HAGAI T, et al. Epidemiology and healthcare service utilization among adults with chronic cough[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(11):3230.
- [ 23 ] DING P, WANG Q, YAO J, et al. Curative effects of Suhuang Zhike capsule on postinfectious cough: A Meta-analysis of randomized trials[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,

- 2016,2016(8):8325162.
- [24] JIANG W, QI J, LI X, et al. Post-infectious cough of different syndromes treated by traditional Chinese medicines: A review [J]. *Chin Herb Med*, 2022, 14(4):494-510.
- [25] 曾星凝. 疏风宣肺颗粒治疗感染后咳嗽风邪犯肺证的临床疗效观察[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2025.
- ZENG X N. Clinical efficacy observation of Shufeng Xuanfei granules in treating cough caused by wind pathogen invading the lung after infection [D]. Changsha: Hunan University of Traditional Chinese Medicine, 2025.
- [26] 修慧迪, 郭宣宣, 梁光月. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS结合网络药理学及分子对接探究桑叶清肺润燥的潜在药效成分和作用机制[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2024, 45(13):1208-1215.
- XIU H D, GUO X X, LIANG G Y. Research on potential pharmacodynamic components and mechanism of Folium Mori in clearing lung-heat and moistening dryness based on UPLC-Q-TOF-MS/MS combined with network pharmacology and molecular docking [J]. *J Qiqihar Med Coll*, 2024, 45(13):1208-1215.
- [27] LI Y, WANG Z, DUAN S, et al. TLR4<sup>+</sup> group 2 innate lymphoid cells contribute to persistent type 2 immunity in airway diseases[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1):7108.
- [28] 邓亚胜, 刁兰花, 范燕萍, 等. 中药活性成分调节哮喘 Th1/Th2、Th17/Treg 免疫应答平衡的作用及机制研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(4):1000-1021.
- DENG Y S, XI L H, FAN Y P, et al. Advances in role and mechanism of traditional Chinese medicine active ingredients in regulating balance of Th1/Th2 and Th17/Treg immune responses in asthma patients [J]. *China J Chin Mater Med*, 2025, 50(4):1000-1021.
- [29] 蒋敏玥. 三拗汤及其组分配伍经 TRPV1 干预哮喘的机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2023.
- JIANG M Y. Study on the mechanism of Sanao decoction and its compatibility of components in the intervention of asthma by TRPV1 [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2023.
- [30] MENG J, LI Y, FISCHER M J M, et al. Th2 modulation of transient receptor potential channels: An unmet therapeutic intervention for atopic dermatitis [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:696784.
- [31] 王聪, 乔瑞晗, 王骁亚. 苏黄止咳胶囊联合复方甲氧那明胶囊治疗急性上呼吸道感染后咳嗽的效果[J]. *中国民康医学*, 2024, 36(6):35-37.
- WANG C, QIAO R H, WANG X Y. Effects of Suhuang Zhike capsules combined with compound methoxamine capsules in treatment of cough after acute upper respiratory tract infection [J]. *Med J Chin People Health*, 2024, 36(6):35-37.
- [32] 段艳梅, 顾丽娜, 邱笛, 等. 苏黄止咳胶囊联合莫西沙星治疗肺炎支原体感染后咳嗽的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2026, 41(2):428-433.
- DUAN Y M, GU L N, QIU D, et al. Clinical study on Shuhuang Zhike capsules combined with moxifloxacin in treatment of cough after *Mycoplasma pneumoniae* infection [J]. *Drug Clinic*, 2026, 41(2):428-433.
- [33] 徐荣荣, 何婷, 叶丽静, 等. 三拗片联合强力枇杷露对感染后咳嗽的疗效与安全性[J]. *中国药物与临床*, 2024, 24(18):1214-1218.
- XU R R, HE T, YE L J, et al. Curative effect and safety of San'ao tablet combined with Qiangli Pipa syrup in cough after infection [J]. *Chin Rem Clin*, 2024, 24(18):1214-1218.
- [34] LEE S P, LEE S M, LEE B J, et al. Effectiveness and safety of codeine and levodropropizine in patients with chronic cough [J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(36):e275.
- [35] ZAATAR M T, SIMAAN Y, KARAM M C. Exogenous IL-13 exacerbates *Leishmania major* infection and abrogates acquired immunity to re-infection [J]. *Parasitol Res*, 2022, 121(7):2009-2017.
- [36] MA J, LIU M X, CHEN L C, et al. Ding Chuan Tang attenuates airway inflammation and eosinophil infiltration in ovalbumin-sensitized asthmatic mice [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021:6692772.
- [37] GANDHI G R, LEÃO G C S, CALISTO V, et al. Modulation of interleukin expression by medicinal plants and their secondary metabolites: A systematic review on anti-asthmatic and immunopharmacological mechanisms [J]. *Phytomedicine*, 2020, 70:153229.
- [38] 邹婷, 王晶, 武旭, 等. 天南星和制天南星对过敏性哮喘大鼠的影响比较[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(1):120-129.
- ZOU T, WANG J, WU X, et al. Comparison on ameliorating effect of *Arisaematis Rhizoma* and *Arisaematis Rhizoma Preparatum* on allergic asthma in rats [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(1):120-129.
- [39] BACHERT C, HICKS A, GANE S, et al. The interleukin-4/interleukin-13 pathway in type 2 inflammation in chronic rhinosinusitis with nasal polyps [J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1356298.

[责任编辑 王鑫]