

苍果喷雾剂预防流感病毒感染 162 例

钟燕春,杨进*,龚婕宁,魏凯峰,马可迅
(南京中医药大学温病研究所,南京 210046)

〔摘要〕 目的:了解苍果喷雾剂的预防上呼吸道流感病毒感染作用。方法:将 162 例自愿受试者随机分为两组。用药组 125 例采用咽喉部喷用苍果喷雾剂,正常对照组 37 例以生理盐水口腔喷雾。两组均观察用药 14 d 和停药 7 d 之内,是否出现流行性感冒症状的情况。苍果喷雾剂口腔喷雾给药,每次对准咽喉部喷雾 2 喷/次,6 次/d,连续用药 14 d。结果:用药组发病率 5.83% 明显低于对照组 27.03% ($P < 0.01$)。结论:苍果喷雾剂对于预防上呼吸道流感病毒感染有显著的效果。

〔关键词〕 苍果喷雾剂;流感病毒;预防

〔中图分类号〕 R287 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1005-9903(2012)10-0287-03

Clinical Observation of Prevention in 162 Cases with
Influenza Virus Infection by Cangguo Spray

ZHONG Yan-chun, YANG Jin*, GONG Jie-ning, WEI Kai-feng, MA Ke-xun
(Institute of Epidemic and Febrile Disease, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

〔收稿日期〕 20111215(008)

〔基金项目〕 南京中医药大学科技创新风险基金项目(CX200902);江苏省 2011 年度普通高校研究生科研创新计划项目(CXZZ11_0757)

〔第一作者〕 钟燕春,博士,主治医师,从事中医药防治呼吸道感染研究

〔通讯作者〕 * 杨进,博士生导师,教授,从事温病治法临床与应用研究,Tel:025-85811533, E-mail: yangjinzhj2000@yahoo.com.cn

(29 例)、2 周时 69.5% (41 例)、3 周时 81.4% (48 例),均高于同期对照组 24 h 时 6.8% (4 例)、1 周时 16.9% (10 例)、2 周时 25.4% (15 例)、3 周时 61.0% (36 例)结果。其机制在于:疏血通注射液通过扩张血管,增加脑灌流量,使脑血流迅速恢复,可挽救缺血半暗带,及时恢复脑代谢,恢复神经细胞的功能,使梗死面积明显减小,神经功能明显改善,部分患者可以完全正常。

3.2 治疗组神经功能状态呈进行性改善 本研究发现疏血通注射液治疗后 24 h 时神经功能缺损评分明显改善,而对照组改善不显著。用药后 1 周至 3 周期间,两组神经功能缺损评分和总体评价均呈进行性改善,但治疗组是在一个更高、更显著的水平上改善,说明治疗组无论在急性期和近期内神经功能恢复明显优于对照组。

3.3 疏血通注射液治疗急性脑梗死的安全性 本研究治疗组和对照组均未出现脑出血,治疗组未出现过敏等不良反应,两组无差异。

总之,疏血通注射液不失为治疗急性脑梗死安

全、有效的药物,值得临床推广应用。

〔参考文献〕

[1] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经精神杂志. 1998,21(1):60.

[2] 陈清崇. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(3):381.

[3] 刘爱宁. 疏血通注射液治疗急性脑梗死 40 例临床观察[J]. 上海预防医学,2011,23(4):256.

[4] 杨德富. 疏血通注射液治疗急性脑梗死 50 例疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(20):362.

[5] 周华,高月霞. 奥扎格雷联合疏血通注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 基层医学论坛,2011,15(23):243.

[6] 牛惠英. 依达拉奉联合疏血通注射液治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(11):568.

[7] 赵义纯,易晓净. 依达拉奉联合疏血通注射液治疗急性脑梗死 43 例[J]. 中国中医急症,2010,19(9):1068.

〔责任编辑 邹晓翠〕

[**Abstract**] **Objective:** To observe the prevention action of Cangguo spray on upper respiratory tract influenza virus infection. **Method:** Volunteers of 162 cases were randomly divided into two groups. Treatment group with 125 cases was treated with Cangguo spray, and control group with 37 cases was treated with normal saline spray. Whether there were the cases of influenza symptoms was observed in each group during 14 days of treatment and 7 days of withdrawal. **Result:** Incidence of influenza symptoms in treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Cangguo spray has a significant effect on upper respiratory tract influenza virus infection.

[**Key words**] Cangguo spray; influenza virus; prevention

引起人类呼吸道感染的常见病毒有流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒和冠状病毒等,流感病毒是引起流感的主要病原体^[1],流行性感可引起区域性流行或暴发大流行。寻找强而有效的抗流感病毒药物,对防治流行性感有着非常重要的意义。为了解苍果喷雾剂的预防上呼吸道流感病毒感染作用,在流行性感甲和甲型流感(H1N1)肆虐的季节,即 2009 年 11 月至 2010 年 2 月期间,在自愿接受用药的人群中进行了咽喉部喷用苍果喷雾剂的预防病毒感染临床观察。

1 资料与方法

1.1 受试者选择标准

1.1.1 纳入标准 受试者年龄 18 ~ 40 岁,平均年龄 23.68 岁,男女不限,受试者主要为南京中医药大学的本科学、硕士和博士研究生;无烟酒嗜好;要求既往身体健康,且近一月来无急性上呼吸道感染者,且未注射甲型 H1N1 流感疫苗和其他流感疫苗者。自愿受试并签署知情同意书,获得知情同意书过程应符合 GCP 规定。

1.1.2 排除标准 既往有心脏、肺脏、肾脏、脾脏和肝脏疾患;4 周内参加过其他药物临床试验;3 个月内用过已知对人体脏器有损害的药物;正在应用其他预防和治疗药物者;怀疑或确有酒精、药物滥用史;过敏体质,如对 2 种或以上药物或食物有过敏史者;或已知对本药组分有过敏者;妊娠期、哺乳期妇女;法律规定的残疾患者(盲、聋、哑、智力障碍、精神障碍、肢体残疾)。

1.1.3 终止试验标准 在用药过程中出现了严重不良反应,影响正常工作、学习和生活,或出现过敏反应者;半数受试者出现轻度不良反应;达到观察时限,虽未出现不良反应,亦应中止试验。

1.1.4 受试者退出标准 受试者依从性差,不能按时按量用药;使用其他影响用药效果判断的药物或食物;受试者不愿意继续进行试验,向研究者提出退出者。

1.1.5 受试者的剔除标准 受试者选择不符合纳入标准,符合排除标准;未曾使用试验用药;在入组之后没有任何数据。

1.2 材料 受试药物苍果喷雾剂由苍术、草果、荆芥、薄荷等 8 味中药组成的,由南京中医药大学提供。

1.3 方法 将合格的志愿受试者 162 人随机分为用药组 125 人,男 56 人,女 69 人,平均年龄 24.02 岁,平时每年容易感冒平均次数 2.04 次/人/年;正常对照组 37 人,男 15 人,女 22 人,平均年龄 22.4 岁,平时每年容易感冒平均次数 1.70 次/人/年。两组病例一般资料比较无显著差异,具有可比性。用药方法:苍果喷雾剂口腔喷雾给药,每次对准咽喉部喷雾 2 喷/次,6 次/日,连续用药 14 d。正常对照组以生理盐水口腔喷雾 14 d。两组均观察用药期间和用药后 7 d 之内,是否出现急性上呼吸道感染症状的情况。由于试验观察期正处于流行性感甲和甲型流感(H1N1)肆虐的季节,绝大多数受试者强烈要求使用药物预防流感病毒感染,而且随机分配得出的正常对照组人数就少,所以出现用药组人数较多,正常对照组人数较少的情况。

1.4 观察指标 观察用药 14 d 期间和停药后 7 d 之内,是否有发热(腋下温度 $\geq 38^{\circ}\text{C}$),头痛,咽痛,咳嗽,咯痰(量少、中、多),全身不适,肌肉、关节酸痛,食欲减退或其他症状,症状出现在第几天,来判断是否是流行性感甲。并观察其舌苔、脉象,以及发病后是否用其他药物和药物名称。

1.5 统计方法 计数资料用 χ^2 检验,采用 SPSS 13.0 统计分析软件进行统计学处理,以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 苍果喷雾剂预防呼吸道流感病毒感染的效果 由于用药组受试者中 5 人自动退出试验,故用药组人数统计为 120 人。苍果喷雾剂对于预防呼吸道流感病毒感染疗效比较见表 1,用药组与对照组发

病率有显著差异($P < 0.01$),有统计学意义。 结果

表 1 苍果喷雾剂对于预防呼吸道流感病毒感染疗效比较

组别	例数	未发病/例	发病/例	发病率/%	不良反应/例
用药	120	113	7	5.83 ¹⁾	0
对照	37	27	10	27.03	0

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

表 2 苍果喷雾剂对流行性感冒症状的影响

组别	例数	发病	发热	咳嗽	头痛	咽痛	全身不适	肌肉关节酸痛	咯痰	鼻塞	流涕
用药	120	7	2	3	2	2 ¹⁾	1	3	6	4	5
对照	37	10	2	4	2	6	3	1	6	4	4

3 讨论

甲型 H1N1 流感是感染甲型 H1N1 流感病毒引发的急性呼吸道传染病,因其发热、传染性强,属于中医“瘟疫”范畴。苍果喷雾剂是在本校基础医学院温病教研室的长期从事中医外感病教学和临床的老师在中医温病学理论指导下,结合自己的临床经验制定,具有疏风解表,清热解暑功效,通过提取其挥发油有效成分而制成的一种使用方便的气雾剂。此法是受到中医采用芳香辟秽法预防疫病启发,因辛温香燥之药,多有芳香辟秽,健脾化湿之功,是最常用的一类防疫药。如苍术、木香、蜀椒、乳香、降香等。《神农本草经》明确指出木香能“辟毒疫”。^[2]《雷公炮制药性解》谓蜀椒“堪辟瘟疫”。^[3]《和剂局方》的仙术汤,能“辟瘟疫,除寒湿,温脾胃,进饮食,”就是以苍术为君,配合干姜、枣、杏仁、甘草而成。^[4]《验方新编》以“苍术末、红枣,共捣为丸如弹子大,时时烧之,可免时疫不染。”^[5]《太医院秘藏膏丹丸散方剂》的避瘟丹,由乳香、降香、苍术、细辛、川芎、甘草、枣组成。谓:“此药烧之能令瘟疫不染,空房内烧之可避秽气。”^[6]《本草纲目》等书中多处记载,谓凡疫气流传,可于房内用苍术、艾叶、白芷、丁香、硫磺等药焚烧以进行空气消毒辟秽。这种方法一直沿用至今。李时珍谓:“张仲景辟一切恶气,用苍术同猪蹄甲烧烟,陶隐居亦言术能除恶气,弭灾疹。故今病疫及岁旦,人家往往烧苍术以辟邪气。”^[7]近代名医张山雷谓:“苍术,气味雄厚,较白术愈猛,能彻上彻下,燥湿而宣化痰饮,芳香辟秽,胜四时不正之气,故时疫之病多用之。”^[8]龚婕宁等体内实验证明,苍果喷雾剂具有调节小鼠机体免疫,良好的抗流感病毒作用^[9]。作者进行的体内和体外实验研究中,发现苍果喷雾剂对流感病毒 FM1、流

表明苍果喷雾剂对于预防呼吸道流感病毒感染有显著的效果,且未见用药不良反应。
2.2 苍果喷雾剂对急性上呼吸道感染症状的影响 2 组发病后症状比较见表 2,结果显示苍果喷雾剂改善流行性感咽痛症状,差异有显著性($P < 0.01$),提示苍果喷雾剂主要作用部位在咽喉部,起到有效预防流感病毒对咽喉部的感染作用。

感病毒 H3N2、合胞病毒、柯萨奇病毒、仙台病毒、鼻病毒和金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、乙型链球菌有较好的抑制和杀灭效果,目前尚未发现其有不良反应。由于此类实验结果受专利转让限制,部分实验内容将在后续文章发表。

从临床观察结果可以看出,采用苍果喷雾剂有明显降低流感发病率的良好效果($P < 0.01$),验证了苍果喷雾剂良好的药理作用。从表 2 试验结果可以看出,在流感发病后继续使用苍果喷雾剂能明显改善咽喉部疼痛和咽干的症状($P < 0.01$),而且能够减轻全身不适,缓解头痛、咳嗽等症状。苍果喷雾剂预防病毒性感冒疗效好,且受年龄、性别、体质的影响较小,无不良反应。

[参考文献]

[1] Robert Belshe. Human virology [M]. USA: PSG Publishing Company Inc, 1984: 267.
[2] 徐树楠,牛占兵. 神农本草经通释 [M]. 石家庄:河北科学技术出版社,1994:17.
[3] 李中梓. 雷公炮制药性解 [M]. 北京:中国中医药出版社,1998:129.
[4] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方 [M]. 北京:人民卫生出版社,1985:396.
[5] 鲍明璈. 验方新编 [M]. 上海:上海第二军医大学出版社,2007:530.
[6] 太医院. 太医院秘藏膏丹丸散方剂 [M]. 北京:中国中医药出版社,1992:98.
[7] 李时珍. 本草纲目 [M]. 北京:华文出版社,2009:214.
[8] 张山雷. 本草正义 [M]. 福州:福建科学技术出版社,2006:27.
[9] 龚婕宁,张庆宏,郭海,等. 苍果喷雾剂对流感病毒感染小鼠抗病毒免疫的影响 [J]. 中药药理与临床, 2008,24(6):68.

[责任编辑 邹晓翠]