

# 抗毒补肺汤预防 SARS 的临床观察

刘德辉<sup>1</sup> 梁秉中<sup>2</sup> 黄丽仪<sup>2</sup> 方月婵<sup>2</sup> 郑景辉<sup>2</sup> 汪帼斌<sup>2</sup>

张世臣<sup>3</sup> 林伟基<sup>4</sup> 黄谭智媛<sup>5</sup> 蔡启明<sup>5</sup> 高永文<sup>5</sup>

**摘要** **目的** 观察抗毒补肺汤在急性重症呼吸综合征(SARS)暴发期间对香港医务工作者的预防保护作用。**方法** 在香港 SARS 肆虐期间,总共有 2 601 名医务工作者接受了本研究中心派发的抗毒补肺汤,确信其中有 1 063 名按要求连续 2 周服用了该方药并寄回有效问卷,这部分人组成了中药组,另有未服本中药的 15 374 名组成了对照组。通过这份问卷,可以了解受试者在研究开始的前 1 天及第 14 天、第 28 天,其有关生活质量、感冒样症状、温病证候的变化。中药组有 37 名接受了血清免疫学检验。**结果** 中药组中无感染 SARS 者,而对照组中有 64 名(0.4%)感染了 SARS,而且中药组自身前后对照,服药后在感冒样症状、温病证候、生活质量方面均得到显著改善。中药组 37 份血清免疫学结果显示,服用中药后,机体免疫功能得到了改善与提高。**结论** 抗毒补肺汤可能通过改善临床症状、提高生活质量及增强机体免疫功能来预防 SARS 的发生。

**关键词** 急性重症呼吸综合征(SARS);中医药;预防;感冒

**Clinical Observation on the Preventive Effect of Kangdu Bufei Decoction on Acute Severe Respiratory Syndrome** LIU De-hui, LIANG Bing-zhong, HUANG Li-yi, et al *Center for Epidemiology & Biostatistics, The Chinese University of Hong Kong*

**Objective** To observe the preventive protection of Kangdu Bufei Decoction (KBD) on acute severe respiratory syndrome (SARS) in medical personnel of Hong Kong at the epidemic period. **Methods** At the epidemic period of SARS in Hong Kong, there were 2 601 medical staffs administered with KBD distributed by the Center. It was confirmed that 1 063 persons had taken it for successive two weeks according to the request and returned the effective questionnaire, they were regarded as the TCM group. The control group was consisted of 15 374 subjects who didn't take Chinese herbal medicine. Contents of the questionnaire including the condition of testee in terms of quality of life (QOL), changes of influenza-like symptoms and Warm disease symptoms. Serum immunological examination had been conducted in 37 of the persons in the TCM group. **Results** No one in the TCM group got SARS infection while in the control group, 64 (0.4%) had got. Self-control before and after treatment examination showed that significant improvement appeared in the TCM in aspects of influenza-like and Warm disease symptoms and QOL. The results of serum immunological examination showed that after administration of KBD, the immunity of organism was improved and elevated. **Conclusion** KBD could prevent the occurrence of SARS, it is possibly realized through improving symptoms, elevating QOL and enhancing immunity of organism.

**Key words** acute severe respiratory syndrome; traditional Chinese medicine; prevention; influenza

中国疾病预防控制中心将 SARS 归类为“温病”范畴,也就是中医学称之为“热病”。这类呼吸系统的疾病在中国古代就已十分流行,并早在 500 年前开始发

展为中医学的一个独立分支——温病。按照传统温病的概念,症状类似感冒的疾病可分为 4 个表现阶段:(1)发热;(2)鼻塞、流涕;(3)发热恶寒;(4)咳血<sup>[1]</sup>。对于西医来说,前两个阶段症状表现一般被认为是无需治疗的,后两个阶段不太常见,被认为是支气管炎和肺炎的症状。尽管西医并无简单有效的方法治疗感冒,但是中医学却可以有效地在早期阶段消除症状。有报道称,中西医结合治疗 SARS<sup>[2]</sup>可以有效地降低

作者单位:1. 香港中文大学流行病学及生物统计学中心;2. 香港中文大学中医中药研究所;3. 香港卫生署;4. 香港中文大学化学病理学系;5. 香港医药管理局

通讯作者:刘德辉, Tel: 00852-22528868, E-mail: jlau@cuhk.edu.hk

病死率<sup>[1]</sup>。既然 SARS 症状类似感冒症状,那么早期应用治疗感冒的方药预防和治疗该病则是可行的。

香港从 2003 年 3 月 12 日开始的 SARS 流行期间,医务工作者们是最易感染的群体。截止到 2003 年 6 月,香港确诊及疑似的 1 755 例 SARS 病例中,有 342 例(19.5%)为医务人员,其中 6 例死亡<sup>[3]</sup>。我们于 2003 年 4 月进行了本研究,首先是观察中药方剂预防医务人员感染 SARS 的疗效。其次是观察使用者生活质量和症状的改善,以及评估该方药的安全性。

### 资料与方法

1 临床资料 所有观察对象均来自香港医药管理局辖下 11 家医院中与照顾 SARS 患者有关的医务工作者,共有 2 601 名接受了本研究中心派发的中药,资料完整者 1 063 名组成中药组。其中男 234 名,女 829 名;年龄 20~30 岁 184 名,31~40 岁 366 名,41~50 岁 377 名,51~60 岁 135 名,>60 岁 1 名;护士 485 名,医院后勤人员 283 名,医生或临床助理或其他 295 名。工作地点:急诊室 16 名,ICU 病房 98 名,传染病房 166 名,普通病房 289 名,整形外科及创伤病房 48 名,门诊部 110 名,行政部门 93 名,其他 243 名。中药组所有研究对象在纳入时均无 SARS 病症,无慢性疾病,无肝、肾功能不全,无中药过敏史。对照组包括这 11 家医院中直接或间接接触 SARS 患者而又没有服用本研究提供的中药者,共计 15 374 名,其各工作岗位比例构成,与全香港医院工作者的实际情况极为相似,见表 1。

表 1 中药组和全香港医院工作人员工作岗位比较 [名(%)]

工作岗位	中药组	全港医院
护士	485(45.6)	19 228(53.2)
医院后勤人员	283(26.6)	7 235(20.1)
医生或临床助理或其他	295(27.8)	9 648(26.7)
总计	1 063(100)	15 374(100)

2 预防方法 中药组服用抗毒补肺汤,由桑菊饮<sup>[4]</sup>和玉屏风散<sup>[4]</sup>加减组成:桑叶、菊花、杏仁、连翘、薄荷、桔梗、生甘草、芦根、黄芩、大青叶、黄芪及防风。文献记载这些中药无明显毒性或不良反应<sup>[4]</sup>。抗毒补肺汤选用优质道地药材,参考传统中医制药原理,遵循现代药物制造规范(GMP)先浓煎,然后冷却干燥至颗粒状<sup>[5]</sup>,每包 4g,含生药量为 45.75g。每天 1 包冲服,连续服用 14 天。

### 3 观察项目及检测方法

3.1 SARS 感染率 我们在 2003 年 4 月 17 日—2003 年 8 月 17 日期间对所有中药组成员进行了

问卷调查。所有数据都于 2003 年 8 月 17 日在香港医药管理局的 SARS 注册数据库反复核对,观察是否有医务人员在服用该抗毒补肺汤后仍然感染了 SARS,对照组的感染者,由同一数据库显示,有绝对准确性。

3.2 生活质量 使用 SF-36 的香港中文版本<sup>[6]</sup>来评估中药组的生活质量。中药组在 3 个时间点上进行了生活质量的问卷式自我评分,第一次在研究开始的前 1 天(第 0 天),第 2 次在服药结束后(即第 14 天),第 3 次在停药后 2 周(即第 28 天)。

3.3 感冒样症状 仍然使用问卷形式,中药组在同样 3 个时间点上进行问卷式自我评分,评分内容包括发热、恶寒、肌肉酸痛、头痛头重、咳嗽、疲倦、僵硬感及热象,每个症状都以 0~10 分来评定。

3.4 温病证候 使用中医辨证原则,引导中药组成员自行记录舌苔的厚薄、咽喉干或疼痛、大便习惯、大便情况、睡眠问题以及自觉“冷”、“热”或“湿”的症状表现。

3.5 不良反应 所有中药组成员遇不良反应或疑似不良反应,必须立刻电话通知我们。

3.6 血清免疫学指标(白细胞、淋巴细胞等)检测 中药组(37 名)服药前及服药后(第 15 天、第 29 天)采用流式细胞分析法进行检测。

4 统计学处理 两组 SARS 发病率的比较采用 Fisher's exact test。中药组服用中药前后生活质量及感冒样症状变化用配对 *t* 检验,温病证候用 McNemar 检验。

## 结 果

1 SARS 感染率比较 中药组 1 063 名无感染 SARS 者,发病率为 0,而对照组 15 374 名中有 64 名感染了 SARS,发病率为 0.4%,经 Fisher's exact test 检验, $P=0.014$ 。

2 中药组服药前后生活质量(情绪、活力)评分比较 见表 2。中药组情绪评分与第 0 天比较,第 14 天、第 28 天均显著提高,差异有显著性( $P<0.01$ ),但第 28 天与第 14 天比较差异无显著性( $P=0.284$ )。活力评分第 28 天与第 14 天比较,显著性降低( $P<0.05$ ),但与第 0 天比较,第 14 天、第 28 天都有明显提高,差异有显著性( $P<0.05, P<0.01$ )。

表 2 中药组服药前后生活质量评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

	情绪	活力
第 0 天	60.08 ± 9.89	57.88 ± 11.89
第 14 天	62.14 ± 9.25**	59.15 ± 11.77**
第 28 天	62.34 ± 9.38**	58.63 ± 11.92* <sup>△</sup>

注:与第 0 天比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与第 14 天比较,<sup>△</sup> $P<0.05$

3 中药组服药前后感冒样症状评分比较 见表 3。服药后第 14 天与第 28 天时僵硬感觉无明显改善 ( $P > 0.05$ ), 在第 28 天时发热症状也无明显改善 ( $P > 0.05$ ), 但是服药后其它各种症状显著减少, 与服药前比较, 差异均有显著性 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。

表 3 中药组服药前后感冒样症状评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

症状	第 0 天	第 14 天	第 28 天
恶寒	0.41 ± 1.35	0.35 ± 1.17*	0.30 ± 1.08** <sup>△△</sup>
僵硬感觉	0.37 ± 1.18	0.34 ± 1.07	0.32 ± 1.09
肌肉酸痛	1.63 ± 2.22	1.46 ± 2.07**	1.44 ± 2.12**
头痛、头重	1.41 ± 2.14	1.23 ± 1.91**	1.04 ± 1.81** <sup>△△</sup>
咳嗽	0.59 ± 1.27	0.52 ± 1.14*	0.43 ± 1.09** <sup>△△</sup>
疲倦	2.94 ± 2.61	2.70 ± 2.38**	2.53 ± 2.35** <sup>△△</sup>
发热	1.18 ± 2.11	1.27 ± 2.16*	1.20 ± 2.13 <sup>△</sup>

注: 与第 0 天比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与第 14 天比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , <sup>△△</sup>  $P < 0.01$

4 中药组服药前后中医温病证候变化比较 见表 4。除了大便习惯和大便状况外, 其它症状均得到了改善 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), 服药到第 28 天, 除了不规则的大便与睡眠问题外, 其余各症状都持续性地减少 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。

表 4 中药组服药前后温病证候变化比较 (%)

症状	第 0 天	第 14 天	第 28 天
舌苔厚	47.3	42.9**	40.5** <sup>△△</sup>
咽干或痛	38.1	30.8**	27.1** <sup>△△</sup>
大便不规律	23.8	23.0	22.6
大便或软或水样或硬	16.7	28.1**	17.1 <sup>△△</sup>
睡眠差或很差	85.6	81.0**	81.7**
感觉“冷”的症状	19.8	16.0**	14.6** <sup>△△</sup>
感觉“热”的症状	22.2	19.5*	17.4** <sup>△△</sup>
感觉“湿”的症状	48.4	39.9**	37.3** <sup>△△</sup>

注: 与第 0 天比较, \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与第 14 天比较, <sup>△</sup>  $P < 0.05$ , <sup>△△</sup>  $P < 0.01$

5 不良反应 中药组 1 063 名参加者中, 除 3 名敏感者, 必须停药外, 均未出现严重的不良反应, 只有 19 名 (1.8%) 有轻微不适, 包括腹泻、咽喉痛、头晕和恶心, 其中 9 名停药抗毒补肺汤, 3 名用量减半, 另 7 名继续按时按量使用。

6 免疫调节作用 参加抽血的 37 名志愿者中有 2 名因为第 2 天觉得头痛头晕退出了本观察, 其余 35 名无明显不良反应。生化检查均无改变, 白细胞与淋巴细胞也无异常, 但是在第 15 天时, T 淋巴细胞  $CD_4/CD_8$  比值从实验前的  $13.1 \pm 0.5$  显著上升到  $14.1 \pm 0.6$  ( $P < 0.05$ ), 并在第 29 天时恢复到实验前水平。而在第 15 天与第 29 天时, B 淋巴细胞计数却从  $282 \pm 142$  分别降到  $262 \pm 99$  ( $P < 0.05$ ) 与  $247 \pm 94$  ( $P < 0.05$ )。

## 讨 论

本次研究结果说明中医药可能是一种有效的治疗 SARS 的方法, 抗毒补肺汤可能具有对抗病毒的预防作用。尽管血清学检查并没确认无症状的医务人员呈 SARS 血清阴性, 但是另一个近期进行的血清流行病学调查并未发现同一批医务人员中有无症状的 SARS 患者。这样我们认为这两组之间具有不同的感染率的结论是可信的。同时本次研究显示, 37 名 SARS 研究室技术员连续使用抗毒补肺汤 14 天后, 出现短暂的  $CD_4/CD_8$  比值上升及持续的 B 淋巴细胞减少, 可能与使用中药有关。我们由此推测, 抗毒补肺汤可能可以增强机体的免疫功能<sup>[7]</sup>。生活质量与症状的相关数据也显示本方对高风险的个体有较好的保护作用, 可以作为 SARS 的预防措施在临床推广。

很多中药方剂被报道可以有效预防诸如感冒之类的疾病, 但是这些研究极少使用了科学的随机对照双盲原则<sup>[8]</sup>。本次研究最大缺陷在于没有采用随机分组的方法, 因为我们在香港 SARS 高峰期进行该项研究, 香港医药管理局希望有尽可能多的第一线医务人员服用抗毒补肺汤, 时间紧迫, 无法实行科学规范。没有迹象表明, 低风险感染 SARS 的人员更愿意服用中药。如果实际情况恰恰相反, 高风险感染的人员更愿意服用中药, 那么参加者倚倚就不会降低我们结论的可靠性。本研究的另一不足就是领取了中药的人只有 40% 寄回了问卷。但我们调查了 SARS 登记处, 证实所有领取中药的 2 601 名医务人员无人感染 SARS。如果失访人员中有人按规定服完了中药, 把这些人加入我们的中药组, 则两组间发病率的比较应具有更显著性差异。本次研究还有不足之处, 就是对照组缺乏生活质量及证候评估, 使得解释结论产生困难及结论的说服力降低。但是综合本次研究结果, 提示抗毒补肺汤对于改善症状和生活质量是有作用的。两组当时承受感染风险的实际情况, 如工作岗位、面对的病毒来源、工序的威胁性等, 都未能纳入本研究范围, 以至结论只属科学观察, 不宜作出定论。

目前研究比较 SARS 预防措施的有效性和检验在预防 SARS 措施中中药使用的研究缺乏。由于中药是相对安全和便宜的, 效果如能证实, 可用于 SARS 和其它温病的预防。“治未病”是中医学重要的预防与治疗原则, 根据这个思想, 我们研究中心将进行另一项大规模的临床试验, 针对不同感染流行性感冒风险的人群使用抗毒补肺汤, 观察该方剂预防流行性感冒的效果。将完全按照循证医学的要求去实施。

参 考 文 献

1 林琳, 韩云, 杨志敏, 等. 中西医结合治疗非典型肺炎 103 例临床观察. 中国中西医结合杂志 2003; 23(6): 409—413.  
 Lin L, Han Y, Yang ZM, et al. Clinical observation on treating 103 patients of SARS with integrated Chinese medicine and Western medicine. Chin J Integr Tradit West Med 2003; 23(6): 409—413.

2 中国疾病预防控制中心: SARS 的治疗指引. <http://www.satcm.gov.cn/lanmu/feidian/tcm030606jieshao.htm> (2003 年 7 月 29 日).  
 China Center for Disease Control and Prevention: Treatment Guidance for SARS. <http://www.satcm.gov.cn/lanmu/feidian/tcm030606jieshao.htm> (July 29, 2003).

3 WHO: Cumulative Number of Reported Probable Cases of SARS. Geneva: World Health Organization, June 4, 2003.  
<http://www.who.int/csr/sars/country/2003-06-03/en/>

(accessed on July 29, 2003).

4 何伦主编. 实用处方纲目. 西安: 科学与技术出版社, 1990: 46—48, 305—306.  
 He L, editor. Practical Outline for Formula. Xi'an: Scientific and Technologic Press, 1990: 46—48, 305—306.

5 General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. World Health Organization, Geneva 2000.

6 Lam CLK, Gondek B, Ren XS. Tests of scaling assumptions and construct validity of the Chinese (HK) version of the SF-36 Healthy Survey. J Clin Epidemiol 1998; 51(11): 1139.

7 Poon PMK, Wong CK, Fong CYS, et al. Immunomodulatory effects of an anti-viral traditional Chinese medicine. The 33rd Annual Meeting of the Japanese Society for Immunology, 2003 December 8—9; Fukuoka, Japan.

8 Yamada H, Nagai T. In vivo antiinfluenza virus activity of Kampo medicine Sho-seiryu-to through mucosal immune system. Exp Clin Pharmacol 1998; 20: 185—192.

(收稿: 2004-03-22 修回: 2004-05-29)

### 藿香正气软胶囊治疗夏季空调综合征 28 例

王秀刚 孙世安

近年来暑湿季节长时间在空调环境下工作与学习的现象日趋普遍, 夏季空调综合征也一跃升为常见病、时令多发病。笔者自 2000 年始用藿香正气软胶囊治疗 28 例, 取得较好疗效, 现总结如下。

**临床资料** 28 例为 2000—2003 年在本院中医科门诊就诊患者, 有长期或长时间在空调环境下工作、学习、居住、睡眠史; 主证为: 周身困倦乏力, 肢体沉重酸痛, 头晕昏沉, 胸满痞闷, 舌苔白滑, 脉象滑数或濡者, 兼有 1~2 个个次证(发热偶伴恶寒, 体温 37.5~39℃; 恶心呕欲, 纳呆口中无味; 腹部胀痛, 便溏或排出不爽)。其中男 12 例, 女 16 例; 年龄 26~54 岁, 平均(34.0±5.3)岁; 病程 1~2 个月, 平均(46.3±7.2)天。

**治疗方法** 予藿香正气软胶囊(天津达仁堂制药厂生产)口服, 每次 2 粒, 每日 2 次, 治疗 1 周。

结 果

1 疗效评定标准 (1)症状、体征轻重程度评分标准: 无(包括舌淡苔薄白, 脉平): 0 分; 轻度: 2 分; 中度: 4 分; 重度: 6 分。(2)临床疗效评价以证候总积分计算。痊愈: 证候积分减少 > 95%; 显效: 证候积分减少 70%~95%; 有效: 证候积分减少 50%~69%; 无效: 证候积分减少 < 50%。

2 临床疗效分析 见表 1。藿香正气软胶囊对空调综合征主、次证的改善均有明显疗效。

表 1 临床疗效分析

症状	例数	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
周身困倦乏力	26	24	2	0	0	100
肢体沉重酸痛	28	27	1	0	0	100
头胀痛、沉重	28	28	0	0	0	100
胸满痞闷	28	28	0	0	0	100
发热恶寒	24	21	0	2	1	96
恶心欲呕	18	15	3	0	0	100
腹胀腹泻	10	8	1	1	0	100

**讨 论** 空调综合征属于中医学暑湿外感范畴。本治疗采用藿香为君, 辅以紫苏、白芷芳香辛散之品, 发表宣里、辟恶祛邪; 大腹皮行水散满, 破气宽中; 姜枣和营卫; 白术、甘草补土健中; 半夏、陈皮、茯苓化痰除湿。更以桔梗宣肺, 厚朴平胃, 以鼻通于肺, 而口达乎胃。从脾胃着手, 疏风散寒, 发表宣里, 三焦气机调畅则清升浊降, 水湿得以输布, 所以在短期内空调综合征主、次证能得以在 4~5 日内迅速消除与缓解。然而由于该方化湿胜于解表, 适用于内伤暑湿, 外加风寒的恶寒重而伴低热者。所以对 ≤ 38℃ 的发热有显著的解表退热疗效, 但对 3 例 ≥ 38.5℃ 发热患者, 虽解表但退热不净。临床症状显示, 3 例高热者均伴有舌苔黄厚腻。笔者认为身壮热皆因秽湿着里, 气机不宣, 湿中蕴热所致, 其不同于湿郁卫表的身热不扬, 不是藿香正气软胶囊的适应证, 这是对于发热总有效率偏低的主要原因。对此治疗当临证辅以清热利湿, 苦辛寒凉的三石汤(《温病条辨》)加减为宜。

(收稿: 2004-01-18 修回: 2004-03-25)

作者单位: 天津医科大学总医院中医科(天津 300052)