

冰连清咽喷雾剂治疗急性咽炎及慢性咽炎 急性发作多中心随机对照研究*

陈建军¹ 殷善开² 刘世喜³ 周慧芳⁴ 郑宏良⁵ 孔维佳¹

[摘要] 目的:评价冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的临床疗效及其作用特点,并对其安全性进行评价。方法:通过分别以金嗓子喉片和金喉健喷雾剂为平行对照的随机、盲法、多中心临床试验,观察冰连清咽喷雾剂治疗急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者 360 例。结果:冰连清咽喷雾剂能明显改善急性咽炎或慢性咽炎急性发作患者的咽痛、咽黏膜及悬雍垂红肿、咽干灼热、头痛、咳嗽症状,以及咽后壁淋巴滤泡充血肿胀及下颌角淋巴结肿痛等情况,临床疗效确切。同时受试者对冰连清咽喷雾剂口感满意度为 82.1%。结论:冰连清咽喷雾剂治疗急性咽炎或慢性咽炎急性发作症状综合疗效良好且不良反应小,患者依从性高。

[关键词] 冰连清咽喷雾剂;急性咽炎;慢性咽炎急性发作

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.01.001

[中图分类号] R766.14 [文献标志码] A

A multicenter randomized controlled study on the treatment of acute and chronic pharyngitis with Binglianqingye Spray

CHEN Jianjun¹ YIN Shankai² LIU Shixi³ ZHOU Hui Fang⁴
ZHENG Hongliang⁵ KONG Weijia¹

(¹Department of Otorhinolaryngology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; ²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Sixth People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University; ³Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, West China Hospital of Sichuan University; ⁴Department of Otorhinolaryngology, Tianjin Medical University General Hospital; ⁵Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Changhai Hospital, the Second Military Medical University)

Corresponding author: KONG Weijia, E-mail: entwjkong@hust.edu.cn

Abstract Objective: To further evaluate the clinical efficacy and safety of Binglianqingye Spray on acute and chronic pharyngitis by clinical observation. **Method:** A randomized, double-blind and multicenter clinical trial which served Jinsangzi Tablet and Jinhoujian Spray as the control groups was conducted to observe the effect of Binglianqingye Spray on 360 patients with acute and chronic pharyngitis. **Result:** Binglianqingye Spray could significantly improve the symptoms with the exact clinical efficacy of the acute pharyngitis or chronic pharyngitis, such as sore throat, pharyngeal mucosa and uvula, dry throat burning, headache, cough, pharynx posterior wall lymphoid follicles hyperemia swelling and mandibular angle lymph node swelling and so on, but it occasionally occurred urine abnormalities and urine sugar adverse reactions. At the same time, the taste satisfaction was 82.1%. **Conclusion:** The combined effects of Binglianqingye Spray on the treatment of acute pharyngitis or chronic pharyngitis are well, the adverse reaction is rare and the patient's compliance is high.

Key words Binglianqingye Spray; acute pharyngitis; acute attack of chronic pharyngitis

咽炎多数是由病毒和细菌感染引起的。细菌

感染主要是由化脓性链球菌引起的,所以咽炎或咽痛是化脓性链球菌感染最常见的表现。咽痛是门诊就诊的常见症状之一。在 20%~40% 的咽炎患儿中诊断出化脓性链球菌感染,成年人则为 5%~15%。多爆发于冬季和初春,急性咽炎的反复发作可形成慢性咽炎。所以,用于治疗咽炎的药物主要是抗生素和抗病毒药物。其中,抗生素根据是否有青霉素过敏反应分为 2 种,对青霉素不过敏的患者可口服青霉素 V 或阿莫西林和肌内注射苄星青霉

* 临床试验注册:该试验已注册于中国临床试验注册中心 (No:ChiCTR-IPR-14005356)

¹ 华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻咽喉科(武汉,430022)

² 上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科

³ 四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科

⁴ 天津医科大学总医院耳鼻咽喉科

⁵ 第二军医大学附属长海医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:孔维佳, E-mail: entwjkong@hust.edu.cn

素 G 等;而对存在对青霉素过敏的患者可口服头孢氨苄和头孢氢氨苄等^[1-2]。

目前西医的治疗方法主要是抗生素全身治疗、局部封闭、雾化吸入及含化药片等对症治疗。虽有一定疗效,但不十分理想,且费用较高,还可能因消毒不严而易致交叉感染等。近年来中药含漱剂、喷雾剂研发成为热点^[3]。冰连清咽喷雾剂具有清热解毒、消肿止痛之功,用于急性咽炎及慢性咽炎急性发作属肺胃实热证者,症见咽痛,咽黏膜、悬雍垂红肿,咽干灼热,咽侧索红肿、舌淡红,苔薄黄,脉数有力等^[4]。金嗓子喉片能明显改善咽痛,发热肿胀,减少分泌物^[5]。金喉健喷雾剂具有疏风散热、消炎止痛、清咽镇咳的功效;对咽喉部黏膜感染具有抗感染、抗病毒、消肿、止痛的功效,和常规用药有相近的抑灭菌作用,可作为治疗咽喉疾病的药物^[6]。为进一步评价冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的临床疗效及其作用特点,我们采用平行、随机、盲法、多中心的方法,应用冰连清咽喷雾剂和以金嗓子喉片、金喉健喷雾剂为对照治疗 360 例急性咽炎及慢性咽炎急性发作的受试者,疗效显著,现总结如下^[7-12]。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取华中科技大学同济医学院附属协和医院、第二军医大学附属长海医院、上海交通大学附属第六人民医院、天津医科大学总医院、四川大学华西医院 5 个单位 2014-11-2015-10 期间收治的急性咽炎或慢性咽炎急性发作患者。

1.1.1 西医诊断标准 西医诊断标准参照《临床诊疗指南-耳鼻咽喉头颈外科分册》(北京:人民卫生出版社,2009);疗效评价参照《中药新药治疗急性咽炎的临床试验指导原则》制定。局部症状:①咽部干燥、灼热、微痛,吞咽时明显;疼痛可放射到耳部及颈部,重者转头困难;②软腭及悬雍垂发生明显肿胀并常引起咳嗽;③累及喉部可有声嘶,累及咽鼓管可有听力减退。全身症状:一般较轻,可有发热,全身不适、头痛、食欲不振、口干、四肢酸痛。体征:①口咽部黏膜呈急性弥漫性充血、肿胀,呈深红色,以口咽外侧壁为甚;②咽后壁淋巴滤泡肿大、充血;③悬雍垂、软腭水肿及扁桃体充血水肿;④下颌角淋巴结可有肿大、压痛。诊断急性咽炎或慢性咽炎急性发作的必须具备局部症状第 1 条、体征第 1 条,全身症状 1 条以上者。

1.1.2 纳入标准 受试者必须符合下列所有纳入标准时,才可以考虑进入。研究符合西医急性咽炎或慢性咽炎急性发作疾病诊断标准者;急性起病,病程在 72 h 以内的初诊者;年龄 18~65 岁,男女不限;本次发病以来未内服或外用过治疗本病的药物,没有接受过其他与本病相关的治疗;自愿接受

该药治疗,并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准 麻疹、猩红热、流感、粒细胞缺乏症、传染性单核细胞增多症、白血病、急性颈动脉炎等引起的咽部症状或炎症;体温 $>38.5^{\circ}\text{C}$;血白细胞 $>10\times 10^9/\text{L}$,或伴发肺炎和支气管炎;化脓性扁桃体炎;妊娠或意向妊娠及哺乳期妇女;具有严重的心、脑、肺、肝、肾病变,血液病,或影响其生存的严重疾病,如肿瘤或艾滋病;ALT 超过正常值参考范围 2 倍以上者;过敏体质者(指对 2 种以上的药品或食品过敏)或已知对本次试验用药成分过敏者;法律规定的残疾患者(盲、聋哑、智力障碍、精神障碍、肢体残疾等);怀疑或确有酒精、药品滥用病史,或者根据研究者的判断、具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变,如工作环境经常变动等易造成失访的情况;1 个月内参加过其他药物临床试验的患者;在参加其他药物临床试验的患者。

1.2 药品来源

冰连清咽喷雾剂由华润三九医药股份有限公司生产(每瓶装 15 ml;批准文号:国药准字 Z20113091;有效期 18 个月)。金嗓子喉片由广西金嗓子有限责任公司生产(2 g/片;批准文号:国药准字 B20020993;有效期 36 个月)。金喉健喷雾剂由贵州宏宇药业有限公司生产(每瓶装 20 ml;批准文号:国药准字 Z20025361;有效期 36 个月)。以上试验用药品均由申办单位华润三九医药股份有限公司提供,按要求准备试验药品,符合质量要求,并在药物的包装上进行了双盲处理。

1.3 方法

1.3.1 分组 采用中心分层区组随机化方法。运用专业统计软件分别产生 3 列共 360 例受试者所接受处理的随机安排,即流水号为 001~360 所对应的治疗分配表,该表完成编盲后即盲底,并按要求进行保存。

1.3.2 给药方案 冰连清咽喷雾剂喷于咽喉部(冰连组),2~5 喷/次,6 次/d;金嗓子喉片含服(金嗓子组),1 片/次,6 次/d;金喉健喷雾剂喷于咽喉部(金喉健组),2~5 喷/次,6 次/d。连续服药 5 d 为 1 个疗程。

1.4 观察项目及指标

1.4.1 疗效与安全性观察指 ①主要疗效指标:咽痛、咽黏膜、悬雍垂红肿;②次要指标:其他单项症状、体征疗效;安全性观察:血常规、尿常规、肝功能(ALT、AST、ALP、GGT、TBIL、DBIL),肾功能(Scr),心电图(12 导联)检查等。

1.4.2 疗效判定标准 ①主要指标包括主要症状于治疗后减分情况和症状消失率。咽痛:采用 11 点数字评分法(NRS-11)。0 为无痛,10 为剧烈疼痛。由受试者根据自己的感受程度在直线相应的刻度上划“○”,分别于用药前、用药后 2 d、实验结束时各评价 1 次;咽黏膜、悬雍垂红肿:于治疗后

减分情况及症状消失率。②次要指标则包括其他单项症状、体征于治疗后减分情况及症状消失率。

1.5 统计学方法

采用 SAS 9.1.3 统计分析软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验或确切概率法,计量资料采用 t 检验,2 组疗效的比较采用 t 检验、方差分析和 wilcoxon 检验、符号秩检验和配对 t 检验等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 人口学、基线资料

348 例进入 SAS 分析数据集的受试者中,冰连组共 116 例,男 39 例,女 77 例;年龄(40.76 ± 11.92)岁;金嗓子组共 117 例,男 41 例,女 76 例;年龄(42.52 ± 11.77)岁;金喉健组共 115 例,男 36 例,女 79 例;年龄(40.50 ± 13.06)岁。治疗前 3 组受试者人口学资料中的各项指标(年龄、性别、民族、职业、婚姻),重要体征的各项指标(体温、静息心率、呼吸、收缩压、舒张压),体检中的各项指标等情况均差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1、2、3。疗效指标(咽痛,咽黏膜及悬雍垂红肿以及其他单项症状、体征)等基线均差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

2.2 主要疗效指标分析

3 组受试者于治疗后 2 d 及疗程结束时咽痛评分和咽黏膜及悬雍垂红肿评分均较治疗前有明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 3 组间各访视点的变化差值差异有统计学意义($P < 0.05$),其中治疗后 2 d 冰连组的咽痛积分下降优于金嗓子组,而咽黏膜及悬雍垂红肿的积分下降分别优于金嗓子组和金喉健组,疗程结束时冰连组的咽痛和咽黏膜及悬雍垂红肿的积分下降均分别优于金嗓子组和金喉健组($P < 0.05$),见表 5。治疗 2 d 后各组咽痛的消失率差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗结束时各组咽痛的消失率差异有统计学意义($P < 0.05$),其中冰连组受试者的咽痛症状消失情况要优于金嗓子组($P < 0.05$),其余各组的咽痛症状消失情况差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 d 各组咽黏膜及悬雍垂红肿症状的消失率均差异有统计学意义($P < 0.05$),其中冰连组的咽黏膜及悬雍垂红肿症状消失情况分别优于金嗓子组和金喉健组($P < 0.05$);治疗结束时各组咽黏膜及悬雍垂红肿症状的消失率均差异有统计学意义($P < 0.05$),其中冰连组优于金嗓子组和金喉健组($P < 0.05$),但金嗓子组和金喉健组无差异。见表 6。

表 1 3 个组人口学资料情况的比较

指标	冰连组	金嗓子组	金喉健组
例数	116	117	115
年龄/岁	40.76 ± 11.92	42.52 ± 11.77	40.50 ± 13.06
性别			
男	39(33.6%)	41(35.0%)	36(31.3%)
女	77(66.4%)	76(65.0%)	79(68.7%)
身高/cm	164.25 ± 8.20	164.33 ± 8.50	164.07 ± 7.89
体重/kg	61.40 ± 11.33	62.70 ± 14.02	60.11 ± 10.10
民族			
汉族	115(99.1%)	116(99.1%)	112(97.4%)
非汉族	1(0.9%)	1(0.9%)	3(2.6%)
职业			
体力劳动	30(25.9%)	32(27.4%)	33(28.7%)
非体力劳动	86(74.1%)	85(72.6%)	82(71.3%)
婚姻情况			
已婚	95(81.9%)	101(86.3%)	86(74.8%)
未婚	21(18.1%)	16(13.7%)	29(25.2%)

表 2 3 个组重要体征的比较

指标	冰连组	金嗓子组	金喉健组
体温/°C	36.59 ± 0.31	36.58 ± 0.29	36.58 ± 0.26
静息心率/(次·min ⁻¹)	74.87 ± 6.53	73.98 ± 6.58	74.14 ± 6.52
呼吸/(次·min ⁻¹)	18.09 ± 1.54	18.19 ± 1.67	18.08 ± 1.51
收缩压/mmHg	115.73 ± 12.18	116.91 ± 13.62	115.41 ± 11.81
舒张压/mmHg	75.04 ± 6.81	75.38 ± 6.73	74.30 ± 7.44

$\bar{x} \pm s$

表 3 3 个组各系统体检结果的比较 例(%)

结果	冰连组	金嗓子组	金喉健组
正常	115(99.1)	116(99.1)	114(99.1)
异常	1(0.9)	1(0.9)	1(0.9)
合计	116	117	115

表 4 3 个组疗效指标基线情况的比较 $\bar{x} \pm s$

指标	冰连组	金嗓子组	金喉健组
咽痛	5.45±1.33	5.47±1.29	5.52±1.36
咽黏膜及悬雍垂红肿	1.48±0.55	1.44±0.58	1.41±0.54
咽干灼热	1.84±0.55	1.82±0.60	1.83±0.64
头痛	0.58±0.62	0.67±0.67	0.61±0.60
咳嗽	1.06±0.73	1.06±0.70	0.99±0.71
咽后壁淋巴滤泡	1.63±0.65	1.64±0.53	1.59±0.53
下颌角淋巴结	0.40±0.63	0.42±0.70	0.36±0.60

2.3 次要疗效指标分析

3 组受试者于治疗后 2 d 及疗程结束时次症指标的评分均较治疗前有明显的下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 3 组间各访视点的变化差值的差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中治疗后 2 d 及疗程结束时冰连组的咽干灼热的积分下降均优于金喉健组($P < 0.05$), 而在疗程结束时冰连组优于金嗓子组; 治疗后 2 d 及治疗结束时各组头痛症状和咳嗽症状以及下颌角淋巴结肿痛症状的积分下降的差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗结束时各组咽后壁淋巴滤泡的充血肿胀症状的积分下降冰连组优于金嗓子组($P < 0.05$), 见表 7。

3 组受试者于治疗后 2 d 及治疗结束时各组咽

干灼热症状的消失率差异均有统计学意义($P < 0.05$), 其中冰连组优于金喉健组($P < 0.05$)。治疗后 2 d 及治疗结束时各组头痛和咳嗽症状的消失率差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗结束时各组咽后壁淋巴滤泡的充血肿胀症状消失率差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中冰连组优于金嗓子组($P < 0.05$)。治疗后 2 d 及治疗结束时各组下颌角淋巴结肿痛的症状消失率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 8。

2.4 安全性分析

试验期间冰连组的不良事件(AE)共 9 例(均为轻度), 发生率为 7.50%; 金嗓子喉片组的 AE 共 4 例(均为轻度), 发生率为 3.33%; 金喉健喷雾剂组的 AE 共 10 例(其中轻度 9 例、中度 1 例), 发生率为 8.30%; 3 组 AE 发生率及严重程度差异无统计学意义($P > 0.05$); 冰连组和金嗓子组无重要 AE 发生; 金喉健组的重要 AE 共 1 例, 发生率为 0.83%; 3 组的重要 AE 发生率差异无统计学意义($P > 0.05$); 3 组均无严重不良事件发生。冰连组共有 4 例与研究药物相关 AE 的发生率为 3.33%; 金嗓子组的药物不良反应共有 3 例, 发生率为 2.50%; 金喉健组的药物不良反应共 2 例, 发生率为 1.67%; 3 组的药物不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。冰连清咽喷雾剂的不良反应表现为尿常规异常, 金嗓子喉片的不良反应表现为尿常规异常及血白细胞增高, 金喉健喷雾剂的不良反应表现为腹泻、胸部不适、心悸及失眠。

2.5 合并用药情况

3 组受试者在试验期间合并用药情况差异有统计学意义($P < 0.05$), 其中金嗓子组的合并用药高于冰连组和金喉健组。

表 5 主症不同时间点变化情况分析

$\bar{x} \pm s$

指标项	实验前			治疗后 2 d			治疗结束后		
	冰连组	金嗓子组	金喉健组	冰连组	金嗓子组	金喉健组	冰连组	金嗓子组	金喉健组
咽痛	5.45±1.33	5.47±1.29	5.52±1.36	3.22±1.03	3.64±1.34	3.61±1.50	1.20±1.20	1.89±1.54	1.77±1.62
下降	—	—	—	2.22±1.10	1.83±1.09	1.91±1.10	4.25±1.69	3.58±1.63	3.75±1.71
咽黏膜及悬雍垂红肿	1.48±0.55	1.44±0.58	1.41±0.54	1.03±0.53	1.16±0.45	1.19±0.49	0.34±0.47	0.53±0.55	0.52±0.57
下降	—	—	—	0.45±0.70	0.28±0.51	0.22±0.45	1.15±0.69	0.91±0.68	0.89±0.70

表 6 主症体征消失率情况

例(%)

指标项	冰连组		金嗓子组		金喉健组	
	消失	未消失	消失	未消失	消失	未消失
咽痛						
治疗后 2 d	2(1.72)	114(98.28)	0(0.0)	117(100.0)	3(2.61)	112(97.39)
治疗结束后	40(34.5)	76(65.5)	16(13.7)	101(86.3)	30(26.1)	85(73.9)
咽黏膜及悬雍垂红肿						
治疗后 2 d	13(11.2)	103(88.8)	3(2.6)	114(97.4)	3(2.6)	111(97.4)
治疗结束后	77(66.4)	39(33.6)	58(49.6)	59(50.4)	58(50.9)	56(49.1)

表 7 次症不同时间点变化情况

 $\bar{x} \pm s$

指标项	试验前			治疗后 2 d			治疗结束后		
	冰连组	金嗓子组	金喉健组	冰连组	金嗓子组	金喉健组	冰连组	金嗓子组	金喉健组
咽干灼热	1.84±0.55	1.82±0.60	1.83±0.64	1.20±0.62	1.25±0.57	1.37±0.61	0.54±0.55	0.72±0.63	0.77±0.61
下降	—	—	—	0.65±0.64	0.57±0.55	0.45±0.55	1.30±0.72	1.10±0.78	1.05±0.76
头痛	0.58±0.62	0.67±0.67	0.61±0.60	0.40±0.57	0.38±0.50	0.37±0.57	0.05±0.22	0.07±0.29	0.04±0.20
下降	—	—	—	0.18±0.43	0.29±0.47	0.23±0.48	0.53±0.57	0.60±0.66	0.57±0.59
咳嗽	1.06±0.73	1.06±0.70	0.99±0.71	0.67±0.57	0.66±0.66	0.56±0.64	0.22±0.44	0.24±0.45	0.16±0.36
咽后壁淋巴滤泡充血肿胀	1.63±0.65	1.64±0.53	1.59±0.53	1.06±0.58	1.15±0.55	1.19±0.59	0.35±0.50	0.58±0.56	0.55±0.64
下降	—	—	—	0.57±0.80	0.49±0.58	0.40±0.54	1.28±0.79	1.06±0.59	1.04±0.65
下颌角淋巴结肿痛	0.40±0.63	0.42±0.70	0.36±0.60	0.28±0.49	0.21±0.47	0.19±0.42	0.06±0.24	0.03±0.22	0.03±0.16
下降	—	—	—	0.12±0.38	0.21±0.48	0.17±0.37	0.34±0.59	0.38±0.68	0.33±0.59

表 8 次症体征消失率情况

例(%)

指标项	冰连组		金嗓子组		金喉健组	
	消失	未消失	消失	未消失	消失	未消失
咽干灼热						
治疗后 2 d	11(9.6)	104(90.4)	4(3.4)	112(96.6)	2(1.8)	110(98.2)
结束后	55(47.8)	60(52.2)	42(36.2)	74(63.8)	35(31.3)	77(68.8)
头痛						
治疗后 2 d	20(33.3)	40(66.7)	23(34.8)	43(65.2)	27(42.2)	37(57.8)
结束后	54(90.0)	6(10.0)	59(89.4)	7(10.6)	60(93.8)	4(6.3)
咳嗽						
治疗后 2 d	19(21.1)	71(78.9)	29(30.5)	66(69.5)	32(36.8)	55(63.2)
结束后	66(73.3)	24(26.7)	68(71.6)	27(28.4)	70(80.5)	17(19.5)
咽后壁淋巴滤泡充血肿胀						
治疗后 2 d	16(14.2)	97(85.8)	10(8.7)	105(91.3)	10(8.8)	103(91.2)
结束后	73(64.6)	40(35.4)	51(44.3)	64(55.7)	59(52.2)	54(47.8)
下颌角淋巴结肿痛						
治疗后 2 d	8(21.6)	29(78.4)	14(40.0)	21(60.0)	13(38.2)	21(61.8)
结束后	31(83.8)	6(16.2)	32(91.4)	3(8.6)	32(94.1)	2(5.9)

2.6 药物口感

冰连清咽喷雾剂的口感满意度为 82.1%，金嗓子喉片的口感满意度为 82.2%，金喉健喷雾剂的口感满意度为 83.8%，3 组受试者对实验药物口感评价差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

急性咽炎属于中医“急喉痹”的范畴，无年龄、地区差异，尤其好发于长期吸烟、嗜酒及用嗓过度者，且可继发其他疾病及全身症状，从而影响正常生活。因为咽喉乃肺之门户，当气候突变，又遇禀赋不足或起居不慎，肺卫不固，风热外邪侵袭，则咽喉首当其冲，风热循经犯肺而蕴热，继而上侵咽喉，邪热蕴结于咽，而致气滞血壅，咽喉部出现黏膜红肿而发病。本质是本虚标实，其标为邪盛，其本为正虚。治疗上宜滋肾润肺、泻火解毒^[13]。慢性咽炎急性发作属中医学“梅核气”范畴。该病患者常有咽炎或扁桃体炎反复发作，或有鼻窦和鼻腔感染，或张口呼吸，烟酒过度，或空气干燥和粉尘刺激史。

临床症状有咽部不适、异物感、发痒、灼热、干燥和堵塞等，有刺激性咳嗽，咽反射敏感，易作呕等。祖国医学认为，风盛则痒，热盛伤津，燥盛则干，该病究其原委，乃为风、热、燥、痰邪侵犯肺卫，结于咽喉，相搏不去所致。其治疗宜因势利导，以疏风润燥、清热散结为法^[14]。

但是目前临床上治疗咽炎在辨证论治方面存在“标本分治”现状，即急则治其标，缓则治其本，而非真正意义上的标本兼治^[15]。冰连清咽喷雾剂该方集冰硼散、冰麝散、锡类散、珠黄散和如意金黄散诸名方为基础化裁而成。方中以大黄清热解毒，硼砂、冰片、薄荷脑、青黛清热开窍止痛，芒硝、黄连、姜黄、金银花切热下行，活血止痛，综观全方，清热、通泄、宣散、活血、消肿、止痛，为标本兼顾，内外合治之良方^[4]。

前期的药理研究表明冰连清咽喷雾剂能显著抑制甲醛所致小鼠皮肤炎症的作用，在 1 h 即表现出非常显著的抑制作用($P<0.01$)，并在 4 h 时仍

能保持这一作用($P < 0.01$);阳性对照药开喉剑喷雾剂在 1 h 时亦出现显著的抑制作用($P < 0.05$),但不能持续到 4 h($P > 0.05$);除对照组外,各组在 2 h 时均对致炎皮肤有非常显著的抑制作用($P < 0.01$)^[16]。

前期展开的 240 例的临床 II 期试验结果表明,冰连清咽喷雾剂和对照药开喉剑喷雾剂的疗效、痊愈率、总有效率的差别无统计学意义,但冰连组对改善咽黏膜和悬雍垂红肿症状的疗效要优于对照组($P < 0.05$)。且无临床不良反应^[4]。进一步验证性的 440 例临床 III 期结果表明冰连组与开喉剑组疗效差别无统计学意义,但冰连组在改善咽痛症状方面疗效优于对照组($P < 0.05$)^[17]。因此,该药与对照药相比在综合疗效方面没有差异,但在改善某些临床症状方面(如消除咽痛、缓解咽黏膜和悬雍垂红肿症)试验组仍能体现出其优越性。另外,在安全性方面,冰连组在 II 期和 III 期临床中来看,药物还是安全可靠的。

为进一步评价冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的临床疗效及其作用特点,分别以金嗓子喉片和金喉健喷雾剂为平行对照的随机、盲法、多中心临床试验结果表明冰连清咽喷雾剂能明显改善急性咽炎或慢性咽炎急性发作患者的咽痛、咽黏膜及悬雍垂红肿、咽干灼热、头痛、咳嗽症状,以及咽后壁淋巴滤泡充血肿胀及下颌角淋巴结肿痛等情况,临床疗效确切;在改善咽痛情况方面上,冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的咽痛症状有明显的改善作用,且优于金嗓子喉片和金喉健喷雾剂;同时治疗后的咽痛症状消失情况优于金嗓子喉片;在改善咽黏膜及悬雍垂红肿情况方面上,冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的咽黏膜及悬雍垂红肿症状有明显的改善作用,且优于金嗓子喉片和金喉健喷雾剂;同时治疗后的咽黏膜及悬雍垂红肿症状消失情况优于金嗓子喉片;在改善咽干灼热情况方面上,冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的咽干灼热症状有明显的改善作用;且治疗后的咽干灼热症状消失情况优于金喉健喷雾剂;在改善头痛情况方面上,冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的头痛症状有明显的改善作用,但其作用与金嗓子喉片和金喉健喷雾剂相当;在改善咳嗽情况方面上,冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的咳嗽症状有明显的改善作用,但其作用与金嗓子喉片和金喉健喷雾剂相当;在改善咽后壁淋巴滤泡充血肿胀情况方面上,冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的咽后壁淋巴滤泡充血情况有明显的改善作用,且优于金嗓子喉片和金喉健喷雾剂;同时治疗后的咽后壁淋巴滤泡充血消失情况优于金嗓子喉片;在改善下颌角淋巴结肿痛情况方面上,冰连清咽喷雾剂对急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者的下颌角淋巴结肿痛情况有明显的改善作用,但其作用与金嗓子喉片和金喉健喷雾剂相当。

结果表明,冰连清咽喷雾剂尤其是在改善患者

咽痛、咽黏膜及悬雍垂红肿症状及咽后壁淋巴滤泡充血等方面明显优于金嗓子喉片和金喉健喷雾剂,在改善咽干灼热方面明显优于金喉健喷雾剂,同时于治疗后对患者咽痛、咽黏膜及悬雍垂红肿及咽后壁淋巴滤泡充血的症状消失率优于金嗓子喉片,咽干灼热症状消失情况优于金喉健喷雾剂。冰连清咽喷雾剂偶见尿常规异常和出现尿糖的不良反应。同时受试者对冰连清咽喷雾剂口感满意度为 82.1%。

推荐急性咽炎及慢性咽炎急性发作患者优先使用冰连清咽喷雾剂治疗。综合疗效良好,且不良反应小,患者依从性高,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] WESSELS M R. Pharyngitis and Scarlet Fever[M]// FERRETTI J J, STEVENS D L, FISCHETTI V A. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*[Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center, 2016.
- [2] GERBER M A, BALTIMORE R S, EATON C B, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis[J]. *Circulation*, 2009, 119: 1541-1551.
- [3] 洪铭. 冰连清咽喷雾剂治疗咽喉病 316 例[J]. *中国中医急症*, 2010, 19(5): 875-875.
- [4] 熊艺花, 吴玲, 袁捷, 等. 冰连清咽喷雾剂治疗急性咽肺胃实热证的 II 期临床研究[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(12): 641-643.
- [5] 张士琼. 金嗓子喉片治疗 ACEI 制剂致咳嗽的临床观察[J]. *心血管病防治知识(学术版)*, 2011, 7(1): 30-31.
- [6] 曾小勤. 金喉健治疗急慢性咽炎对细菌作用的观察分析[J]. *中国当代医药*, 2010, 17(1): 103-104.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 药品注册管理办法[Z]. 2007.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[Z]. 2003.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指南原则: 试行[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [10] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 128-129.
- [11] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 485-488.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法[Z]. 2011.
- [13] 朱厚曦, 柴峰, 曹波. 众生丸治疗急性咽炎(风热证)临床研究[J]. *海峡药学*, 2014, 26(1): 67-70.
- [14] 蒋诗媛. 慢性咽炎分期辨证验案 2 则[J]. *湖南中医杂志*, 2017, 33(3): 109-110.
- [15] 程媛媛, 王秋娟. 中医辨证论治慢性咽炎的治疗进展[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2015, 23(1): 79-80.
- [16] 吴玲, 熊艺花, 袁捷, 等. 冰连清咽喷雾剂的主要药理学研究[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(1): 83-85.
- [17] 袁捷, 李锦清, 吴凤玲, 等. 清咽喷雾剂治疗急性咽肺胃实热证的 III 期临床研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2010, 12(4): 575-579.

(收稿日期: 2017-09-01)