论著·临床研究

感冒退热合剂治疗风热型感冒的免疫调节作用研究*

周　林[1]，喻　灿[2△]，刘毓玲[1]，陈奕雯[1]
（武汉市中医医院：1. 检验科；2. 急诊科，湖北武汉 430050）

摘　要：目的　探讨感冒退热合剂治疗风热型感冒的免疫调节作用。**方法**　120 例风热型感冒患者，采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组，每组各 60 例，分别给予感冒退热合剂和双黄连口服液治疗。比较两组患者治疗前后血清免疫球蛋白、外周血淋巴细胞亚群的变化以及临床症状改善程度。**结果**　120 例患者中，6 例在治疗过程中服用解热镇痛药被剔除，2 例未能联系失访，最终完成观察病例 112 例，其中治疗组和对照组各 56 例。两组患者治疗前后的免疫球蛋白水平变化，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗组治疗后淋巴细胞亚群 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 百分比均较治疗前明显升高（$P<0.05$）；$CD4^+/CD8^+$、$CD19^+$、NK 治疗前后相比，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗组治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 百分比均较对照组治疗后明显升高（$P<0.05$）。两组患者治疗前症状总积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），治疗组治疗后症状总积分较对照组治疗后降低（$P<0.05$）。治疗组总有效率优于对照组（$P<0.05$）。**结论**　感冒退热合剂通过调节外周血淋巴细胞亚群增强患者免疫功能，对治疗风热型感冒疗效显著。

关键词：感冒退热合剂；　风热型感冒；　双黄连口服液；　淋巴细胞亚群；　免疫调节
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.007　　**中图法分类号：**R451；R283
文章编号：1673-4130(2018)21-2618-04　　**文献标识码：**A

Immunoregulation effect of cold-fever-treating mixture on wind-heat type common cold*

ZHOU Lin[1], *YU Can*[2△], *LIU Yuling*[1], *CHEN Yiwen*[1]
(1. *Department of Clinical Laboratory*; 2. *Department of Emergency*, *Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Wuhan*, *Hubei* 430050, *China*)

Abstract: Objective　To study the immunoregulation effect of cold-fever-treating mixture on wind-heat type common cold. **Methods**　Totally 120 cases of wind-heat type common cold patients were randomly divided into treatment group and control group, 60 cases in each group, treatment group were treated with cold-fever-treating mixture while control group were treated with shuanghuanglian oral liquid. The changes of immunoglobulins, lymphocyte subsets and clinical symptoms improved were compared before and after treatment. **Results**　Of the 120 patients, 6 were excluded from taking antipyretic and analgesic drugs during the treatment, 2 failed to contact the missing visit, and 112 cases were finally observed, including 56 cases in the treatment group and 56 cases in the control group. There was no significant difference of immunoglobulins between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the percentage of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ was significantly increased in patients than those of before treatment in treatment group ($P<0.05$). The percentage of $CD3^+/CD4^+$, $CD19^+$, NK had no difference compared before and after treatment in the treatment group ($P>0.05$). Compared with the control group, the percentage of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ was significantly increased in treatment group after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in total symptom score between the two groups before treatment ($P>0.05$). The total symptom score of the treatment group was lower than that of the control group after treatment ($P<0.05$). The total effective rate of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion**　Cold-fever-treating mixture may treat the patients with wind-heat type common cold by regulating lymphocyte subsets, has a significant effect on treating wind-heat type common cold.

Key words: cold-fever-treating mixture;　wind-heat type common cold;　shuanghuanglian oral liquid;　lymphocyte subsets;　immunoregulation effect

---

*　**基金项目：**武汉市卫生和计划生育委员会临床医学科研项目（WZ15C13）；武汉市中青年人才骨干项目（武卫生计生[2016-59]）。
作者简介：周林，男，主治医师，主要从事检验免调研究。　△　**通信作者**，E-mail：yucan.1010@163.com。
本文引用格式：周林，喻灿，刘毓玲，等. 感冒退热合剂治疗风热型感冒的免疫调节作用研究[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(21)：2618-2621.

感冒是由流感病毒引起的急性上呼吸道感染，可诱发鼻窦炎、支气管炎、肺炎等多种并发症甚至死亡，感冒发病人数多，流行范围广，是临床常见病和多发病之一。西医治疗感冒多采用抗病毒、抗菌药物的方法，然而抗菌药物的滥用却带来一系列社会问题[1]。从中医角度讲，感冒是受时令之邪引起的以发热、畏寒、鼻塞、头痛为主要临床表现的一种急性外感热病。中药治疗感冒有着悠久的历史和丰富的经验，有良好的疗效及较高的安全性，日渐受到社会的认可，值得大力开发[2]。笔者应用医院研制的感冒退热合剂治疗风热型感冒，取得良好效果，现对其免疫调节作用做进一步的研究。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择 2016 年 9 月至 2017 年 9 月武汉市中医医院就诊符合风热型感冒患者 120 例，采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。120 例患者中，6 例在治疗过程中服用解热镇痛药被剔除，2 例未能联系失访，最终完成观察病例 112 例，治疗组和对照组各 56 例。治疗组男 29 例，女 27 例，年龄 18～62 岁，平均(35.00±15.35)岁；对照组男 28 例，女 28 例，年龄 20～65 岁，平均(39.00±11.12)岁。诊断标准：中医诊断依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》制订的风热证诊断标准[3]。纳入标准：符合中医诊断风热证诊断标准，患者临床表现为鼻塞、流涕、咳嗽、发热重、微恶寒、汗出不畅、头痛、咽喉红肿热痛、痰黄黏稠、苔薄黄、脉浮数等感冒证候，X 线片检查未见明显异常，全血细胞计数及五分类大致正常，病程 48 h 内。患者自愿参加并签署知情同意书，坚持完成疗程和配合相关检查。排除标准：合并慢性支气管炎、支气管哮喘、过敏性鼻炎、肺炎、肺结核或其他呼吸系统疾病者；伴有其他严重心血管、血液、肝、肾疾病者；对感冒退热合剂过敏者；已使用抗病毒、抗菌药物等西药及其他治疗感冒中药制剂。两组患者性别、年龄和病程比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具可比性。

1.2　治疗方法　治疗组采用感冒退热合剂(组方为柴胡、黄芩、法半夏、连翘、荆芥、杏仁、牛蒡子、茯苓、玄参、蒲公英、生甘草、贯众、大青叶、板蓝根等)口服，1 次 1 袋 60 mL，每日 3 次；对照组采用双黄连口服液口服(哈药集团三精制药有限公司，国药准字 Z10920053)，1 次 20 mL，每日 3 次。疗程 5 d。

1.3　观察指标　所有患者均在治疗前后检测血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平和外周血淋巴细胞亚群。血清免疫球蛋白检测用分离胶促凝管采集静脉血 3～4 mL，采用 Beckman Coulter AU5800 全自动生化分析仪检测，北京豪迈生物工程股份有限公司免疫球蛋白测定试剂盒(京械注准 20162401311)；外周血淋巴细胞亚群检测用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K_2)抗凝管采集静脉血 2～3 mL，采用美国 BD FACSCanto Ⅱ流式细胞仪检测，BD 配套淋巴细胞亚群检测试剂盒(国械注进 20163402003)。

1.4　感冒症状评分及综合疗效评定标准　参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[3]标准进行记录和评定。症状评分：头痛、身痛、鼻塞、流涕、咽痛、咽黏膜充血、恶风寒、咳嗽等按无、轻度、中度、重度分别计为 0、1、2、3 分。综合疗效评定：用治疗前后症状总积分值变化百分率进行判断，即临床症状积分变化率(%)=(治疗前总积分－治疗后总积分)/治疗前总积分×100%，治愈：感冒主要症状消失或基本消失，临床症状积分减少≥90%；显效：感冒主要症状明显缓解，临床症状积分减少 70%～<90%；有效：感冒主要症状好转，临床症状积分减少 30%～<70%；无效：感冒主要症状无变化，临床症状积分减少<30%。总有效率(%)=(治愈＋显效＋有效)/总例数×100%[3]。

1.5　统计学处理　应用 SPSS18.0 软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用两独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验，计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组患者治疗前后血清 IgG、IgA、IgM 水平比较　感冒退热合剂治疗组治疗前后血清 IgG、IgA、IgM 水平相比，差异无统计学意义($P>0.05$)。双黄连口服液对照组治疗前后血清 IgG、IgA、IgM 水平相比，差异无统计学意义($P>0.05$)。两组间治疗前后血清 IgG、IgA、IgM 水平相比，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组患者血清 IgG、IgA、IgM 水平比较($\bar{x}\pm s$, g/L)

组别	n	时间	IgG	IgA	IgM
治疗组	56	治疗前	10.32±3.45	2.11±0.65	2.03±0.58
		治疗后	10.87±4.01△	2.38±0.42△	2.46±0.29△
对照组	56	治疗前	10.12±3.83	2.57±0.34	2.27±0.43
		治疗后	11.06±3.11▲	2.26±0.53▲	2.22±0.51▲

注：与治疗组治疗前、对照组治疗前后比较，△$P>0.05$；与对照组治疗前、治疗组治疗前比较，▲$P>0.05$

2.2　两组患者治疗前后外周血淋巴细胞亚群水平比较　治疗组治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 百分比均较治疗前明显升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；$CD4^+/CD8^+$ 比值，$CD19^+$、自然杀伤细胞[NK，包括 $CD16^+$ 和(或)$CD56^+$]百分比治疗前后相比，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗组治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 百分比较对照组治疗后明显升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；对照组治疗前后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD19^+$、NK 差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2　两组患者外周血淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$CD3^+$(%)	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$	$CD19^+$(%)	NK(%)
治疗组	治疗前	67.61±6.45	36.88±8.13	24.72±5.46	1.42±0.41	11.15±3.02	16.05±7.01
	治疗后	77.03±3.21△▲	43.16±4.14△▲	30.81±4.02△▲	1.40±0.46	9.97±4.23	14.28±2.76
对照组	治疗前	69.57±7.02	37.05±7.74	25.47±7.23	1.41±0.33	10.83±3.48	15.52±6.28
	治疗后	70.72±6.38	38.36±6.02	26.56±5.05	1.43±0.35	11.32±3.66	15.69±6.57

注：与治疗组治疗前比较，△$P<0.05$；与对照组治疗后比较，▲$P<0.05$

2.3　两组患者治疗前后症状总积分比较　两组患者治疗前症状总积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗组治疗后症状总积分较对照组治疗后降低($P<0.05$)，说明治疗组症状改善明显，治疗效果明显好于对照组。见表 3。

表 3　两组患者治疗前后症状总积分比较($\bar{x}\pm s$，分)

组别	时间	症状总积分
治疗组	治疗前	17.67±3.59
	治疗后	2.66±2.12△
对照组	治疗前	17.93±4.06
	治疗后	7.82±3.27

注：与对照组治疗后比较，△$P<0.05$

2.4　两组患者治疗后临床疗效比较　治疗组总有效率(91.1%)优于对照组(71.4%)，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4　两组患者治疗后临床疗效比较

组别	n	治愈(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
治疗组	56	15	17	19	5	91.1△
对照组	56	8	15	17	16	71.4

注：与对照组比较，△$P<0.05$

3　讨　论

中医将感冒分为风寒型感冒、风热型感冒、暑湿型感冒和时行感冒(流行性感冒)4 种类型。根据辨证施治的原则，不同类型的感冒应选用不同的药物治疗，风热型感冒是风热之邪犯表、肺气失和所致的表证，治疗应以辛凉解表为原则。笔者医院经过反复实践总结，并结合现代中医药学发展趋势，研制出治疗风热型感冒的感冒退热合剂组方，成分包括柴胡、黄芩、法半夏、连翘、荆芥、杏仁、牛蒡子、茯苓、玄参、蒲公英、生甘草、贯众、大青叶、板蓝根等。该方以小柴胡汤为基础，柴胡苦平升散，黄芩清泻邪热，两者配伍表里和解宣透，共为君药。研究表明柴胡和黄芩均有解热、镇痛、消炎、抗病毒以及增强机体免疫力的功能，其抗病毒作用强，且对病毒和细菌混合感染疗效较好[4-6]。法半夏燥湿化痰，茯苓调和中焦脾胃，防湿遏热伏；杏仁宣降肺气而能止咳平喘，荆芥增强其疏透风邪之功，以解太阳之表；牛蒡子辛能散结，苦能泄热，外能疏散风热，内能清热解毒，疏散中有清降之性，宣肺利咽，且有研究发现牛蒡子可能通过调节免疫应答达到抗炎目的[7]。五药合用，具有祛湿化痰、止咳平喘、清热解毒、利咽消肿之功效。玄参咸寒滋阴，连翘清热散结，再与蒲公英、生甘草、大青叶等相配伍，更能增强其清热解毒、利咽消肿的功效。贯众、板蓝根清热解毒，凉血利咽，而且在抗菌、抗病毒等方面疗效显著，还能增强免疫力[8-9]。该方配伍合理，主从有序，方证相合，运用清热泻火，凉血解毒之法，达到标本兼治的目的。

淋巴细胞亚群分析是检测细胞免疫和体液免疫功能的重要指标，它总体反应机体当前的免疫功能、状态和平衡水平。外周血淋巴细胞根据生物学功能和细胞表面抗原表达分为 T 淋巴细胞($CD3^+$)、B 淋巴细胞($CD19^+$)和 NK 细胞[$CD16^+$ 和(或)$CD56^+$]共 3 个群。T 细胞又分为辅助 T 细胞 Th($CD3^+CD4^+$)和抑制 T 细胞($CD3^+CD8^+$)，T 淋巴细胞为细胞免疫的重要指标。免疫球蛋白是机体免疫细胞被抗原激活后，由 B 细胞分化成熟为浆细胞后所合成、分泌的一类能与相应抗原特异性结合的具有免疫功能的抗体，免疫球蛋白和 B 淋巴细胞为体液免疫的重要指标。廖颖文等[10]报道四君子汤可以提高免疫力低下的反复呼吸道感染患儿的血清 IgG、IgA、IgM 水平以及 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 水平，从而增强机体免疫功能；而姜毅等[11]报道双花败毒饮治疗流感患儿前后血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平无差异，但 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 水平较对照组升高；刘立等[12]报道中药汤剂预防腹泻和感冒的效果评价中，受试者在服药后外周血 $CD4^+/CD8^+$ 水平升高，$CD19^+$ 水平未见组间差异。此外还有研究报道中草药可以调节患者淋巴细胞亚群数量和功能，增强患者免疫功能，改善临床症状[13-14]。以上均是中草药对机体免疫调节作用的研究，但结果不尽相同，可能是不同中草药配伍产生不同的调节机体免疫机制。本研究发现在治疗组治疗前后血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平和外周血 $CD19^+$ 水平均无明显变化，表明感冒退热合剂不能通过调节患者机体体液免疫功能发挥作用。推测原因：(1)中草药组方配伍差异导致治疗机制差异；(2)$CD19^+$ 在 B 细胞发育成熟过程中呈阶段性出现，不排除可能本研究疗程较短未取得预期结果；(3)有研究表明病毒感染与真菌感染主要是细胞免疫受影响，细菌感染主要与体液免疫有关[15]，而感冒主要由病毒引起，这也可能是原因之一。NK 淋巴细胞不依赖抗原刺激自发地发挥细胞毒效应，研究表明治疗组和对照组 NK 水平均未见组间和治疗前后差异，说明

感冒退热合剂对 NK 淋巴细胞无调节作用。$CD4^+$ 即辅助性 T 细胞 Th,Th1 介导细胞免疫、参与自身免疫疾病和炎性反应,Th2 介导体液免疫、促进抗体产生、参与过敏反应和体液免疫性疾病。$CD8^+$ 活化后可以有效清除病毒,是细胞免疫反应的主要执行者。本研究发现,治疗组治疗后 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ 较治疗前升高,$CD4^+/CD8^+$ 比值无明显变化,治疗组治疗后症状总积分较治疗前明显降低,研究结果显示治疗组细胞免疫功能增强,揭示感冒退热合剂从细胞水平增强机体免疫力的机制,通过提高 T 淋巴细胞亚群水平调节机体细胞免疫功能来治疗风热型感冒,并且疗效较好。治疗组治疗后症状总积分较对照组治疗后降低,且治疗总有效率明显高于对照组,表明治疗组治疗风热型感冒疗效明显优于对照组,而且感冒退热合剂还具有良好的退热作用[16]。

4 结　　论

近年来国家大力发展中医药,许多医院的自制中草药制剂往往凝聚着老一辈专家的心血,并经多次改良,具有疗效好,价钱便宜,不良反应少等优点,在患者中口碑甚好,感冒退热合剂即是本院其中一种自制中药。这些自制中药都是中医学家们多年的理论研究和经验医学的积累产物,本研究通过探讨其对机体免疫调节作用来揭示中药治疗疾病的机制,为更好传承和发扬中医药提供基础。总之,感冒退热合剂通过调节患者外周血淋巴细胞亚群来增强患者免疫功能,治疗风热型感冒疗效显著,值得临床进一步研究。

参考文献

[1] 胡燕,白继庚,胡先明,等.我国抗菌药物滥用现状、原因及对策探讨[J].中国社会医学杂志,2013,30(2):128-130.

[2] 寇秋爱.治疗感冒中药临床试验研究方案设计要点探讨[J].中药新药与临床药理,2012,23(3):361-363.

[3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:58-60.

[4] 陈亚双,孙世伟.柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J].黑龙江医药,2014(3):630-633.

[5] CHINNAM N,DADI P K,SABRI S A,et al. Dietary bioflavonoids inhibit Escherichia coli ATP synthase in a differential manner[J]. Int J Biol Macromol,2010,46(5):478-486.

[6] DAI B D,CAO Y Y,HUANG S,et al. Baicalein induces programmed cell death in candida albicans[J]. J Microbiol Biotechnol,2009,19(8):803-809.

[7] 马英华,张晓娟.牛蒡子药物应用的研究进展[J].中医药信息,2017,34(2):116-119.

[8] 马传江,曹广尚,杨培民,等.绵马贯众的鉴定,化学成分及药理作用研究进展[J].中国药房,2016,27(28):4013-4015.

[9] 孙巍.板蓝根的化学成分和药理作用综述[J].中国医药指南,2014,12(9):35.

[10] 廖颖文,黎阳,陈南官,等.四君子汤对反复呼吸道感染患儿免疫调节功能影响的研究[J].中医药导报,2012,18(2):49-50.

[11] 姜毅,张爱启,吴春燕.双花败毒饮治疗儿童季节性流感的免疫机制研究[J].哈尔滨医科大学学报,2012,46(4):370-371.

[12] 刘立,冯蕾,陈国英,等.舟曲泥石流灾后中药汤剂预防腹泻和感冒的效果评价[J].中华中医药杂志,2012,27(1):243-245.

[13] 严峰,许园园,王萍,等.中医疗法对过敏性紫癜患者免疫功能的调节作用[J].检验医学与临床,2016,13(18):2569-2572.

[14] 卢秀花,陈忠光,王彦丽.地锦草片对免疫性血小板减少症患者 T 淋巴细胞亚群及细胞因子的影响[J].中成药,2017,39(1):50-54.

[15] 陈少艳,刘基铎,肖明锋,等.淋巴细胞亚群检测在感染性疾病中的应用[J].国际检验医学杂志,2017,38(2):206-208.

[16] 喻灿,王凌,李旭成,等.感冒退热合剂治疗风热型感冒的疗效观察[J].中国中医急症,2017,26(1):167-170.

(收稿日期:2018-02-02　修回日期:2018-05-08)

(上接第 2617 页)

[6] JI J,WANG H,LI Y,et al. Diagnostic evaluation of des-gammacarboxy prothrombin versus alpha-fetoprotein for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma in China:a large-scale,multicentre study[J]. PLoS One,2016,11(4):e0153227.

[7] 吉阳涛,孙洪涛,王文静,等.联合 AFP 和 PIVKA Ⅱ 诊断原发性肝细胞癌的价值[J].肿瘤学杂志,2017,23(11):1007-1010.

[8] ERTLE J M,HEIDER D,WICHERT M,et al. A combination of alphafetoprotein and des-gamma-carboxy prothrombin is superior in detection of hepatocellular carcinoma[J]. Digestion,2013,87(2):121-131.

[9] 席强.血清 PIVKA Ⅱ 和 AFP 联合检测对原发性肝癌的诊疗价值[D].青岛:青岛大学,2015.

[10] 李俊利,尚佳,宁会彬,等. PIVKA Ⅱ 在肝细胞癌诊断及预后判断中的作用[J].临床肝胆病杂志,2017,33(1):171-174.

[11] LIM T S,KIM DO Y,HAN K H,et al. Combined use of AFP,PIVKA Ⅱ,and AFP-L3 as tumor markers enhances diagnostic accuracy for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients[J]. Scand J Gastroenterol,2016,51(3):344-353.

[12] 濮珏彪,王学锋,彭奕冰.血清异常凝血酶原检测在原发性肝癌临床诊断中的应用[J].检验医学,2014,29(3):270-273.

(收稿日期:2018-02-08　修回日期:2018-05-10)