

清咳平喘颗粒在急性呼吸系统疾病的临床应用专家共识

中华医学会急诊医学分会

通信作者：方邦江，Email: fangbjj@163.com；黄烨，Email: yellow_926@163.com；

吕传柱，Email: lvchuanzhu667@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.09.005

清咳平喘颗粒（原名清宣颗粒）出自张仲景《伤寒杂病论》中辛凉重剂麻杏石甘汤，在其基础上增加金荞麦、鱼腥草、川贝母、矮地茶、枇杷叶、紫苏子六味清肺、化痰、解毒之品，经现代制药工艺精制而成，具有清热宣肺、止咳平喘、解毒化痰功效，主要用于急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作属痰热郁肺证患者的治疗。

自 2004 年上市应用以来，清咳平喘颗粒对急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、慢性阻塞性肺疾病稳定期和急性加重期、支气管哮喘发作期、支气管肺炎等成人及儿童相关呼吸系统疾病均有较好疗效，并被收录于《中成药临床应用指南·感染性疾病分册》^[1]、《中医临床诊疗指南释义·呼吸病分册》^[2] 和《中成药临床应用指南·呼吸系统疾病分册》^[3] 指南。

为总结清咳平喘颗粒上市后研究成果与临床用药经验，合理规范应用，由中华医学会急诊分会牵头，基于既往发表文献，采用循证医学研究方法，结合相关专家的临床用药经验，起草并制定《清咳平喘颗粒在急性呼吸系统疾病的临床应用专家共识》（以下简称《共识》），以供急诊科、呼吸科、中医科、儿科等临床医师、药师在工作中参考。本共识参考数据来源：Web of science 及 PubMed 中自最早收录至 2022 年 6 月清咳平喘颗粒成方中药的相关文献；万方、CNKI 数据库中自最早收录至 2022 年 6 月清咳平喘颗粒成方中药的相关文献；专家的个人经验及意见。鉴于现有证据存在的相关问题，未来仍需通过高质量研究提供高级别证据支持，并结合实际运用中暴露出的问题和情况予以后续修订。

1 清咳平喘颗粒基本信息

1.1 组方及功效

清咳平喘颗粒由石膏、金荞麦、鱼腥草、麻黄（蜜炙）、炒苦杏仁、川贝母、矮地茶、枇杷叶、紫苏子、炙甘草 10 味中药组成。方中以石膏为君药，辛甘大寒，清泻肺

热；金荞麦、鱼腥草、麻黄、苦杏仁为臣药，清热宣肺，止咳化痰；川贝母、矮地茶、枇杷叶、紫苏子为佐药，化痰止咳下气；甘草为方中使药，甘而性温，止咳祛痰，益气和中，调和诸药。全方针对有形之痰，无形之热，清、化、宣、通并施，将清肺泄热、宣通肺气、清化痰浊有机结合，使邪各有出路，共奏清热宣肺，止咳平喘之功。用于急慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘发作期、支气管炎等属痰热郁肺证，症见咳嗽气急，甚或喘息，咯痰色黄或不爽，发热、咽痛、便干、苔黄或黄腻等的治疗。

1.2 主要药效学及作用机制研究

清咳平喘颗粒主要具有止咳、祛痰、平喘、抗炎、抑菌作用，并可增强细胞免疫与体液免疫功能^[4]：延长氨水引咳小鼠模型的咳嗽潜伏期，减少咳嗽次数，发挥止咳作用；促进小鼠注射酚红从气管的排泄，增加呼吸道黏膜分泌以发挥祛痰作用；对组胺引起的豚鼠离体气管螺旋条收缩，在小于生药麻黄的浓度时即可扩张支气管平滑肌发挥平喘作用；对小鼠二甲苯耳肿胀和大鼠角叉菜胶足跖急性炎症模型具有抗炎作用；增强小鼠血中碳粒的廓清速率，加强网状内皮系统的吞噬功能；增强羊红细胞致敏的迟发型超敏反应，促进溶血素抗体生成，进而提高细胞和体液免疫功能；对呼吸道常见致病肺炎球菌、链球菌、金黄色葡萄球菌具有较好的抑菌作用。

为明确清咳平喘颗粒作用机制与有效靶点通路，借助网络药理学方法，构建清咳平喘颗粒治疗急性慢性支气管炎合并慢性阻塞性肺疾病活性成分-共同靶点-信号通路网络。结果发现，清咳平喘颗粒可能通过调节血管内皮生长因子受体 2、转化生长因子- β 、基质金属蛋白酶组织抑制因子-1、细胞质膜微囊蛋白-1、低氧诱导因子-1 α 、白细胞介素-2 等靶点，在体内主要与细胞质内调控因子的合成与转运有关，参与传递的细胞因子主要通过控制细胞增殖凋亡等功用来改善病情^[5]。

1.3 毒理研究

3~4 周龄雌雄 SD 大鼠经口给予清咳平喘颗粒进行的急性毒理研究发现, 24 h 内 2 次经口给予剂量为 144 g 生药/kg 清咳平喘颗粒后, 给药当天及给药后的 14 d 观察期内动物运动情况、眼睑指征、呼吸、皮毛、排泄物和分泌物等均未见任何异常; 清咳平喘颗粒组幼龄大鼠体重、脏器重量、脏器系数与对照组比较差异无统计学意义; 14 d 观察期内未见动物死亡, 观察期结束时大体解剖亦未见异常改变。

3~4 周龄雌雄 SD 大鼠经口给予清咳平喘颗粒进行的长期毒理研究表明, 经口给予清咳平喘颗粒低剂量 (16 g 生药/kg)、中剂量 (32 g 生药/kg) 和高剂量 (64 g 生药/kg), 每日给药 1 次, 连续给药 3 个月, 发现各剂量组大鼠精神状态、外观体征、行为活动、腺体分泌、呼吸等未见与药物相关的异常改变; 中、高剂量组大鼠体重增长明显减缓, 停药后体重明显恢复; 各剂量组大鼠自主学习和记忆能力均未见明显异常; 各剂量组大鼠血液学 [红细胞计数、红细胞容积、平均红细胞容积、血红蛋白、平均红细胞血红蛋白、平均红细胞血红蛋白浓度、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、白细胞分类、血小板计数、网织红细胞比例] 和凝血功能 (凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间) 未见明显异常; 高剂量大鼠血糖明显降低, 但尚未达到低血糖程度; 仅发现高剂量组雌性大鼠生长激素明显降低; 高剂量雌性大鼠尿胆原、蛋白质和维生素 C 水平升高; 未见各剂量组大鼠心脏、肝、肾、脑、睾丸、附睾、脾、胸腺和肾上腺结构异常变化; 上述变化停药后均可逆。安全剂量为 32 g 生药/kg, 为人临床拟用剂量的 20.5 倍。

2 清咳平喘颗粒在急性呼吸系统疾病临床应用建议

推荐意见 1: 对于成人急性支气管炎/慢性支气管炎急性发作 (痰热证) 患者, 可单独使用清咳平喘颗粒或联合常规西医 (镇咳、祛痰、解痉抗过敏) 治疗, 有助于改善临床症状、缩短病程。

清咳平喘颗粒治疗急性支气管炎-慢性支气管炎急性发作痰热证患者的 II 期临床研究发现, 使用清咳平喘颗粒 (10 g/次, 3 次/d) 干预 7 d 可显著改善患者咳嗽咯痰喘息症状, 缩短病程, 同时在改善咽痛、发热及治疗愈显率、总有效率方面均优于橘红冲剂 (10 g/次, 3 次/d)^[6]。另有研究表明, 在常规西医治疗 (盐酸左氧氟沙星片 0.2 g/次, 2 次/d; 氨溴索片 30 mg/次, 3 次/d; 喘息严重, 氨茶碱片 0.2 g/次, 3 次/d) 基础上, 给予清咳平喘颗粒 (10 g/次, 3 次/d) 联合拔罐疗法 (大椎、双定喘、双肺俞、双

脾俞, 于穴位区域进行闪罐, 反复进行 3~4 次, 后留罐 10 min, 去罐, 隔日 1 次) 干预慢性支气管炎急性发作痰热壅肺证患者的总有效率显著高于单用拔罐疗法组和单用清咳平喘颗粒组, 且两种方法联合治疗组患者血清炎症指标 [白介素 (interleukin, IL)-1 β 、IL-8、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)] 水平均低于两个单一治疗组^[7]。

推荐意见 2: 对于成人慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (痰热壅肺证) 和稳定期患者, 在基础治疗 (支气管扩张剂、糖皮质激素等) 上联合清咳平喘颗粒, 有助于缓解急性加重期和稳定期呼吸困难症状, 改善肺功能。

对于 COPD 急性加重期痰热壅肺证患者, 给予常规综合治疗 (戒烟、三代头孢类药物抗感染、盐酸氨溴索祛痰、氨茶碱解痉平喘、控制性氧疗、纠正电解质紊乱及酸碱失衡) 基础上辅以清咳平喘颗粒 (10 g/次, 3 次/d), 7 d 可有效缓解急性期呼吸困难症状, 改善肺功能 [肺功能第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in the first second, FEV1)、第 1 秒用力呼气量占预计值的百分比 (FEV1%)] 和血气指标 [动脉血氧分压 (PaO₂)、动脉二氧化碳分压 (PaCO₂)]^[8]。此外, 另有研究亦发现相同结果: 在常规治疗 (低流量氧疗、抗感染、解痉化痰平喘等) 基础上联合清咳平喘颗粒 (10 g/次, 3 次/d), 10 d 可有效缓解急性期临床症状, 改善肺功能 [FEV1、FEV1/用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)]、血气指标 (PaO₂) 及炎症因子 (WBC、PCT、CRP) 水平, 具有协同作用^[9]。

对于 COPD 稳定期患者, 给予噻托溴铵粉雾剂 (1 粒/次, 1 次/d) 吸入治疗基础上口服清咳平喘颗粒 (10 g/次, 3 次/d) 干预 8 周后发现, 清咳平喘颗粒联合噻托溴铵粉雾剂可减轻气道黏液高分泌 (咳嗽、咯痰难度、昼夜痰量及痰液性状), 降低血清炎症因子 (TNF- α 、IL-17、白三烯 B4) 水平, 改善患者肺功能 [最大中期呼气流量 (maximal mid-expiratory flow, MMEF)、FEV1、FVC、FEV1/FVC], 且未见明显不良反应^[10]。

推荐意见 3: 对于成人支气管哮喘急性发作期属热哮患者, 在基础治疗 (抗感染、解痉、化痰、氧疗等) 上联合清咳平喘颗粒, 有助于降低炎症反应, 改善肺功能。

采用清咳平喘颗粒联合常规治疗干预支气管哮喘发作期热哮证患者的研究结果发现, 在常规治疗 (抗感染、解痉、化痰、氧疗) 基础上联合清咳平喘颗粒 (10 g/次, 3 次/d) 口服 7 d, 能显著提高治疗总有效率、改善患者肺功能峰流速 (peak flow meter, PEF) 变异率^[11]。对于急性支气管哮喘发作期患者, 给予清咳平喘颗粒 (10 岁以上 6~10 g/次, 2~3 次/d) 口服 5 d 后可降低炎症因子 (中性粒细胞计数和 IL-17) 水平, 减轻气道炎症反应, 缓解和治疗支气管哮喘^[12]。

推荐意见 4: 对于成人轻中度社区获得性肺炎, 在常规治疗(抗感染+辅助治疗)基础上联合清咳平喘颗粒, 有助于改善发热持续时间、咳嗽减轻时间、肺部啰音减少时间、住院总天数、炎性指标。

采用清咳平喘颗粒联合抗感染、止咳干预轻中度社区获得性肺炎患者的研究发现, 在盐酸莫西沙星氯化钠注射液(0.4 g/次, 1次/d)静脉滴注联合右美沙芬愈创甘油醚糖浆(10 mL/次, 3次/d)口服基础上, 给予清咳平喘颗粒(10 g/次, 3次/d)口服 7 d 可减少患者发热持续时间、咳嗽减轻时间、肺部啰音减少时间、住院总天数, 并降低炎症因子(WBC、CRP、PCT)水平^[13]。

推荐意见 5: 对于儿童急性支气管炎属痰热证, 可单独使用清咳平喘颗粒治疗, 有助于改善临床疗效, 缩短病程。

对急性支气管炎属肺热咳嗽患儿给予清咳平喘颗粒(1~5岁, 5 g/次; 5岁以上, 6~10 g/次; 2~3次/d)口服治疗 5 d 后发现, 患儿咳嗽、咳痰、气喘、发热及舌苔脉象等指标均较盐酸氨溴索口服溶液对照组有改善, 总有效率显著提高^[14]。对急性支气管炎患儿给予清咳平喘颗粒(10 g, 3次/d)干预 5~7 d 后发现, 患儿在体温恢复时间、咳嗽消失时间、气急消失时间、肺部啰音消失时间方面均明显优于应用头孢克肟颗粒[1.5~3.0 mg/(kg·d), 2次/d]患儿, 且未发现明显不良反应^[15]。

推荐意见 6: 对于儿童哮喘急性发作期属热哮证患儿, 可单独使用清咳平喘颗粒或联合雾化吸入/抗生素治疗, 有助于缓解咳嗽、喘息症状, 控制哮喘, 改善肺功能, 缩短病程。

清咳平喘颗粒(10 g/次, 3次/d)联合静脉注射痰热清注射液[0.5 mL/kg 每次(每日最大量 20 mL), 1次/d], 治疗 7 d 后可改善哮喘急性发作期热哮证患儿部分症状和体征(咳嗽、喘息、肺部哮鸣音消失时间和住院天数), 改善哮喘中医证候及舌脉(咳嗽、痰鸣、喘促、痰黄稠、发热、面赤、烦躁、口渴、便干、尿黄、舌红苔黄、脉数), 改善肺功能(FEV1、PEF), 且未见明显不良反应^[4]。对支气管哮喘急性发作热哮证患儿的临床观察发现, 氧气驱动布地奈德(1 mg/次, 3次/d)、特布他林(5 mg/次, 3次/d)雾化吸入, 必要时联合头孢替安治疗基础上给予清咳平喘颗粒(10 g/次, 3次/d), 干预 7 d 可明显缩短患儿咳嗽、喘息及哮鸣音消失时间和住院天数, 使呼出气一氧化氮下降显著, 提高肺功能(FEV1、PEF、MMEF), 增加总有效率^[16]。采用清咳平喘颗粒干预儿童哮喘急性发作期热哮证的临床观察显示, 在咳嗽、咳痰症状改善方面应用清咳平喘颗粒(3~6岁 5 mg/次, 7~12岁 10 mg/次, 2次/d, 疗程 5 d)优于硫酸特布他林(<5岁 2.5 mg/次, >5岁 5 mg/次, 2次/d)

联合布地奈德混悬液(<5岁 0.5 mg/次, >5岁 1 mg/次, 2次/d, 疗程 5 d)雾化吸入, 在控制显效率、喘息、哮鸣音、黄涕症状和肺功能(FVC、FEV1%、PEFR%、昼夜 PEF 变异率)改善方面清咳平喘颗粒与雾化吸入效果相当, 且无明显不良反应^[17]。

推荐意见 7: 对于儿童支气管肺炎属痰热证患儿, 在抗生素、化痰治疗基础上联合清咳平喘颗粒, 有助于缩短发热、咳嗽消失时间, 促进肺部啰音吸收。

在经验性抗生素、溴己新静脉滴注基础上联合清咳平喘颗粒(1~5岁, 5 g/次; 5岁以上, 6~10 g/次; 2~3次/d)干预 5 d 可显著提高小儿支气管肺炎的治愈率和临床疗效总有效率^[18]。在常规抗生素、解痉平喘、止咳治疗基础上联合清咳平喘颗粒(1~5岁 5 g/次, >5岁 6~10 g/次, 3次/d)干预小儿支气管肺炎患者 10 d 发现, 可提高临床疗效, 显著缩短症状体征恢复时间(发热持续时间、咳嗽消失时间和肺部啰音消失时间), 且无严重不良反应^[19]。

3 清咳平喘颗粒的推荐剂量与用法

成人推荐剂量: 开水冲服, 10 g/次, 3次/d。

儿童推荐剂量: 结合儿童注册临床试验以及现有文献资料, 推荐剂量见表 1。

由于尚未有老年人使用的研究资料, 暂按照成人推荐剂量应用。如有特殊情况, 请遵医嘱使用。

表 1 清咳平喘颗粒儿童服用推荐剂量

年龄	1~5岁	5~8岁	9~14岁	14岁以上
口服剂量	5 g/次, 3次/d	6 g/次, 3次/d	8 g/次, 3次/d	10 g/次, 3次/d

4 清咳平喘颗粒的安全性

4.1 安全性评价

清咳平喘颗粒治疗急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作Ⅱ期临床安全性检测未发现对心、肝、肾毒副作用及皮肤黏膜不良反应, 具有较好的安全性^[7]。

4.2 不良反应

监测数据显示, 罕见发生不良反应, 有以下不良反应报道: 消化系统(恶心、呕吐、胃部不适、腹泻), 精神神经系统(烦躁), 其他(过敏反应、转氨酶升高); 停药后均好转或痊愈。

4.3 注意事项

(1)清咳平喘颗粒是在传统中医药理论指导下开发的纯中药复方制剂, 临床应用时, 需结合症状体征, 在中医理论指导下辨证使用。

(2)谨慎联合用药: 在与氨茶碱等西药联合使用, 须特

别注意西药使用量, 以免药物相互作用产生不良反应; 避免与含有麻黄、炒杏仁、石膏、川贝母、甘草等中药汤剂联用, 以防重复过量使用^[20]。

(3) 由于尚未有孕妇使用的研究资料, 建议孕妇禁用。

(4) 说明书提示: 运动员慎用。

执笔人: 方邦江、黄焯、吕传柱

共识专家(以姓氏拼音为序)

陈伯钧(广东省中医院)、丁邦晗(广东省中医院)、方邦江(上海中医药大学附属龙华医院)、高培阳(成都中医药大学附属医院)、郭伟(北京天坛医院)、郭裕(上海市中医医院)、韩小彤(湖南省人民医院)、黄小民(浙江省中医院)、黄焯(中国中医科学院西苑医院)、蒋龙元(中山大学孙逸仙纪念医院)、李海林(浙江省立同德医院)、李奇林(南方医科大学珠江医院)、李湘民(中南大学湘雅医院)、梁腾霄(北京中医药大学东直门医院)、梁群(黑龙江中医药大学附属第一医院)、林琳(广东省中医院)、林佩仪(广州医科大学附属第二医院)、刘清泉(首都医科大学附属北京中医医院)、柳洪胜(北京清华长庚医院)、吕传柱(四川省人民医院)、马骏麒(新疆医科大学附属中医医院)、潘曙明(上海交通大学医学院附属新华医院)、阮岩(广州中医药大学第一附属医院)、芮庆林(江苏省中医院)、吴彩军(北京中医药大学东直门医院)、杨立山(宁夏医科大学总医院)、杨子峰(广州医科大学)、叶枫(广州医科大学附属第一医院)、叶勇(云南省中医医院)、于学忠(北京协和医院)、袁勇(海南医学院)、曾俊(四川省人民医院)、张惠勇(上海中医药大学附属龙华医院)、赵敏(中国医科大学附属盛京医院)、朱长举(郑州大学第一附属医院)、朱华栋(北京协和医院)、周人杰(陆军军医大学新桥医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 王永炎 晁恩祥 王贵强. 中成药临床应用指南·感染性疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 25.
- [2] 张洪春. 中医临床诊疗指南释义(呼吸病分册)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 7.
- [3] 张洪春. 中成药临床应用指南·呼吸疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 1.
- [4] 房有福, 蔺萃, 张永法, 等. 清咳平喘颗粒联合静脉注射痰热清治疗儿童热性哮喘的临床研究[C]// 中国转化医学和整合医学研讨会(广州站) 论文综合刊. 广州, 2015: 781-783.
- [5] 王添全, 曹俊岭, 胡金涛, 等. 基于网络药理学探讨清咳平喘颗粒治疗急慢性支气管炎合并慢性阻塞性肺疾病的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 160-168. DOI:10.13422/j.cnki.syjx.20211112.
- [6] 王文杰. 清宣颗粒治疗急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作Ⅱ期临床试验报告[D]. 太原: 山西医科大学, 2003.
- [7] 候悦悦, 耿立梅, 于向艳, 等. 清咳平喘颗粒联合拔罐疗法治疗慢性支气管炎急性发作的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(9): 1730-1733, 1738. DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.200936.
- [8] 吴细丹, 汪丙柱, 桑雅清. 清咳平喘颗粒辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察[J]. 新中医, 2014, 46(11): 62-64. DOI:10.13457/j.cnki.jncm.2014.11.024.
- [9] 赵张燕, 王梅, 唐海成. 清咳平喘颗粒在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床疗效观察[J]. 药物评价研究, 2022, 45(5): 946-951.
- [10] 原庆, 马家驹, 刘锡瞳, 等. 清咳平喘颗粒联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期痰热壅肺证 40 例临床观察[J]. 中医杂志, 2022, 63(5): 455-460. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.05.011.
- [11] 王丽华. 清咳平喘颗粒治疗支气管哮喘发作期的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2017, 15(15): 195-196. DOI:10.15912/j.cnki.gocm.2017.15.157.
- [12] 王凯, 任小龙, 屈小元. 清咳平喘颗粒对支气管哮喘患者发作期外周白介素 17 的影响[J]. 陕西中医, 2014, 35(3): 315-316. DOI:10.3969/j.issn.1000-7369.2014.03.037.
- [13] 任明霞, 赵皖京. 清咳平喘颗粒联合莫西沙星治疗成人轻中度社区获得性肺炎临床观察[J]. 中草药, 2022, 53(11): 3410-3414.
- [14] 闫璐琦, 刘媛, 吕霞, 等. 清咳平喘颗粒治疗急性气管支气管炎临床观察[J]. 医学信息, 2013, 26(5): 362. DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2013.05.380.
- [15] 单建聪, 吴彩芬, 傅秀娥, 等. 清咳平喘颗粒治疗儿童急性支气管炎疗效观察[J]. 大家健康(学术版), 2016, 10(6): 151.
- [16] 张永法, 张海军, 蔺萃. 清咳平喘颗粒联合雾化吸入对儿童热性哮喘急性发作的临床效果及对肺功能、呼气一氧化氮的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(1): 111-113. DOI:10.19381/j.issn.1001-7585.2021.01.053.
- [17] 高聪. 清咳平喘颗粒治疗儿童哮喘急性发作期(热哮证)的临床观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [18] 许忠, 田昕. 清咳平喘颗粒治疗小儿支气管肺炎的疗效观察[J]. 医学信息, 2014, 27(6): 447. DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2014.06.575.
- [19] 王海燕, 耿少怡, 刘惠瑾, 等. 清咳平喘颗粒联合西药治疗小儿支气管肺炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(21): 42-43. DOI:10.3969/j.issn.1671-7813.2013.11(s).21.
- [20] 张桂菊, 李凯峰, 李璇. 中医儿科学硕士研究生规培阶段安全用药规范培训实践[J]. 食品与药品, 2018, 20(5): 374-377. DOI:10.3969/j.issn.1672-979X.2018.05.015.

(收稿日期: 2022-07-23)

(本文编辑: 郑辛甜)