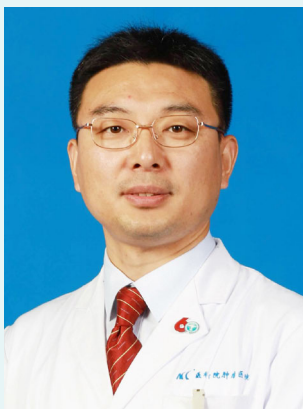




九味止咳口服液 获国家药品监督管理局批准上市

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞



贺飞，国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院副主任医师，肿瘤专业临床药师。2005年毕业于北京大学医学部。

2024年2月21日，国家药品监督管理局批准九味止咳口服液上市。九味止咳口服液是我国药企研发的中药1.1类创新药，具有宣肺止咳的功效，用于急性气管、支气管炎中医辨证属风热证的咳嗽。九味止咳口服液的上市，为急性气管、支气管炎咳嗽患者提供了又一种治疗选择。本文就和大家简单聊聊这种中药创新药。

一、咳嗽及关注人群

首先，我们需要正确认识咳嗽。从西医角度来讲，咳嗽是呼吸系统疾病的常见症状，是一种防御性神经反射，有利于清除呼吸道中的分泌物和有害因子。感冒、咽炎、喉炎、气管炎、支气管炎、支气管扩张、肺炎等疾病均可引起咳嗽。成

人咳嗽按症状的持续时间通常可分为三类：①急性咳嗽（<3周）；②亚急性咳嗽（3~8周）；③慢性咳嗽（>8周）。咳嗽按性质又可分为干咳与湿咳，一般以每天咳痰量>10 mL作为湿咳的标准，以下即为干咳。不同类型咳嗽的病因不同，而明确这些病因所需要进行的检查对技术、设备的要求比较高；同时，部分患者在完善相关检查后，仍然无法明确病因，导致缺乏有效的治疗。因此，咳嗽事虽小，但颇为棘手。

关于咳嗽，中医学传统文献中很早就有了相关的记载，积累了丰富的经验，所以我们要充分发挥中医药治疗咳嗽的潜力。从中医的角度看，咳嗽既是一种症状又是独立的一种疾病。中医认为，肺主气，司呼吸，主宣发肃降。若肺气上逆，



致使宣发肃降的功能失常,就会出现咳嗽症状。咳嗽最早见于《黄帝内经》,有“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”的记载。因此,准确辨别咳嗽的病因,继而合理选方用药尤为重要。古往今来,咳嗽的辨证类型繁多;明代《景岳全书》化繁就简,将咳嗽分为外感咳嗽和内伤咳嗽两大类,并一直沿用至今。

一般来说,外感咳嗽发病时间较短,除了少数患者由于治疗不及时或误治导致时间延长外,多数咳嗽仅存在几天至半个月时间。外

感咳嗽又可细分为三类,即风寒咳嗽、风热咳嗽和风燥咳嗽,以上类型虽不同但都有受风着凉的因素,且咽喉痒为共同症状。其中,风寒咳嗽的患者可见鼻塞、流清涕、恶寒、稀白痰,舌苔薄白不厚;风热咳嗽的患者可见咽喉痛、黄黏涕、黄黏痰、口干口渴、舌红、舌苔薄黄不厚;风燥咳嗽的患者主要是干咳、无痰或痰少且黏、口鼻干燥、舌苔薄白或黄不厚。而内伤咳嗽多数发病时间长,可持续半年甚至更久,主要分痰湿咳嗽、痰热咳嗽、肝火

咳嗽和阴虚咳嗽等四种类型。此外,四种特殊类型咳嗽,包括“寒包火”型即本身内热受凉后引起的咳嗽、胃食管反流引起的咳嗽、鼻炎导致的咳嗽及儿童积食咳嗽等也常见。

近年来,咳嗽的发病率呈逐年增高趋势。咳嗽患者在呼吸专科门诊和社区全科门诊中最常见,因咳嗽就诊的患者在呼吸科门诊中已高达30%以上。而患者由于咳嗽频繁就医、接受各种检查、大量使用镇咳药和抗菌药等,导致医疗支出增



加,但疗效始终欠佳。

二、急性咳嗽及药物治疗

在各种咳嗽中,急性咳嗽受关注较多。统计各国因急性咳嗽导致的年均经济损失,美国达90亿美元,英国达9.79亿英镑;在我国,感冒止咳药年销售量常年位居零售药店榜首,2016年销售额高达516亿元。急性咳嗽的常见病因为普通感冒和急性气管、支气管炎,主要与上呼吸道感染有关(临床需进行识别,排除急性心肌梗死、肺炎、肺

栓塞等严重疾病)。

普通感冒所致的急性咳嗽常与鼻后滴流有关,治疗以对症处理为主。镇咳药物推荐由第一代抗组胺药物、减充血剂联合的复方制剂,以缓解咳嗽,改善打喷嚏、鼻塞等症状。不推荐常规单独使用中枢性镇咳药物(如右美沙芬、可待因)。

急性气管、支气管炎所致的咳嗽、咳痰一般持续2~3周。起病初期,临床上常表现为上呼吸道感染症状;随后,咳嗽逐渐加剧,可伴或不伴咳痰(细菌感染常咳黄脓痰)。此时,总体的治疗原则仍以对症处理为主,如剧烈干咳者可适当应用镇咳药,有痰不易咳出者推荐选择祛痰药。对于咳黄脓痰或外周血白细胞增高的患者,可依据感染的病原体及药物敏感试验选择抗菌药物——在未得到病原菌阳性结果之前,可经验性地选用 β -内酰胺类、喹诺酮类等口服抗菌药物。

对于急性咳嗽,中医辨证施治的结果为:①风寒袭肺证:治当疏风散寒,宣肺止咳。常用中成药为三拗片、小青龙胶囊、通宣理肺丸。②风热犯肺证:治当疏风清热,宣肺止咳。常用中成药为急支糖浆、蛇胆川贝液。③燥邪伤肺证:治当疏风清肺,润燥止咳。常用中成药为蜜炼川贝枇杷膏、二母宁嗽丸。另外,还可选择雪梨、银耳、百合等药食同源、止咳润肺的食材炖煮服用,帮助预防保健。总的来说,使用中成药治疗咳嗽具有一定的优势,如:个体化的辨证论治;多为复方,可以增强疗效,同时减轻毒性;遵循“急则治其标,缓则治其本”的原则,标本兼治。但是,缺

点也明显,典型的如使用中成药治疗更强调临床经验,有效性和安全性缺乏的循证医学数据。

三、九味止咳口服液临床疗效及安全性

那么,作为中药创新药,九味止咳口服液的有效性和安全性如何呢?

九味止咳口服液由矮地茶、枇杷叶、麻黄、苦杏仁、薄荷、陈皮、竹茹、鱼腥草和炙甘草等9味中药材精炼而成。其获批上市基于一项随机、双盲、安慰剂及阳性药平行对照的多中心Ⅲ期临床试验。该试验共纳入630例患者,其中试验组378例,急支糖浆和安慰剂对照组各126例。受试者为18~65岁符合急性支气管炎诊断、中医辨证为风热咳嗽的患者。试验组服用九味止咳口服液,一次20 mL,一日3次,疗程7天;对照组分别服用急支糖浆和安慰剂。疗效方面,截至用药7天时,咳嗽消失率统计比较显示,试验组疗效优于安慰剂组,非劣效于急支糖浆组;咳嗽消失时间统计比较显示,试验组疗效优于安慰剂组,非劣效于急支糖浆组。次要疗效指标亦显示出其临床治疗优势。而在试验的公开资料中,未见有安全性相关信息。

目前,我国中医药行业正面临政策机遇期,中药新药获批临床的数量逐年增加。九味止咳口服液是2024年第一个获批上市的中药创新药。回顾2023年,国内共有9款中药创新药获批上市,较2022年增加2个。