

小儿豉翘清热颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒的临床研究

肖俊华, 牛玉红, 李维丽, 陈俊松

漯河市第三人民医院 儿科, 河南 漯河 462000

摘要:目的 探讨小儿豉翘清热颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流行性感冒的临床疗效。方法 回顾性分析 2019 年 9 月—2020 年 9 月漯河市第三人民医院收治的 108 例流行性感冒患儿的临床资料, 根据住院号的奇偶性分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组静脉滴注帕拉米韦氯化钠注射液, 10 mg/kg, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服小儿豉翘清热颗粒, 1~3 岁患儿 2~3 g/次; 4~6 岁 3~4 g/次; 7~9 岁 4~5 g/次; 10 岁以上 6 g/次, 3 次/d。两组患儿均治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状消失时间及血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、巨噬细胞迁移抑制因子 (MIF)、高迁移率蛋白 B-1 (HMGB-1)、血红素氧合酶-1 (HO-1) 和半胱氨酰白三烯 (CYSLTS) 水平。结果 治疗后, 对照组总有效率为 84.91%, 显著低于治疗组的 98.15% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者临床症状消失时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 hs-CRP、MIF、HMGB1、CYSLTS 水平明显降低, 而 HO-1 水平明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 且治疗组这些血清学指标明显好于对照组 ($P < 0.05$)。结论 小儿豉翘清热颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒可显著改善临床症状, 降低机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 小儿豉翘清热颗粒; 帕拉米韦氯化钠注射液; 流行性感冒; 超敏 C 反应蛋白; 高迁移率蛋白 B-1; 半胱氨酰白三烯
中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)05-0991-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.026

Clinical study on Xiaer Chiqiao Qingre Granules combined with pramivir in treatment of children influenza

XIAO Jun-hua, NIU Yu-hong, LI Wei-li, CHEN Jun-song

Department of Pediatrics, Luohe Third People's Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xiaer Chiqiao Qingre Granules combined with pramivir in treatment of children influenza. **Methods** Children (108 cases) with influenza in Luohe Third People's Hospital from September 2019 to September 2020 were divided into control and treatment groups according to the parity number of the inpatient number, and each group had 54 cases. Children in the control group were iv administered with Peramivir and Sodium Chloride Injection, 10 mg/kg, once daily. Children in the treatment group were po administered with Xiaer Chiqiao Qingre Granules on the basis of the control group, 2—3 g/time for 1—3 years old children, 3—4 g/time for 4—6 years old children, 4—5 g/time for 7—9 years old children, 6 g/time for more than 10 years old, three times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, the levels of serum hs-CRP, MIF, HMGB1, CYSLTS, and HO-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the control group was 84.91%, which was significantly lower than 98.15% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, MIF, HMGB1, and CYSLTS in the two groups were significantly decreased, while the level of HO-1 were significantly increased ($P < 0.05$), and these serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaer Chiqiao Qingre Granules combined with pramivir in treatment of children influenza can effectively improve the clinical symptoms, reduce the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiaer Chiqiao Qingre Granules; Peramivir and Sodium Chloride Injection; influenza; hs-CRP; HMGB-1; CYSLTS

收稿日期: 2020-12-18

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201403258)

作者简介: 肖俊华, 本科, 主要从事医院儿科工作。E-mail: 854057457@qq.com

流行性感冒简称流感,其致病原为流感病毒,具有传染性,主要通过飞沫、接触被污染物品和同患者密切接触传播,具有传染性强、传播速度快等特点,临床以咳嗽、高热、咽痛等为主要表现,好发于秋冬季节,以生长发育阶段的儿童患病最多,因儿童机体免疫功能差,病毒极易入侵机体,而引发流感,对患儿生长发育有着严重影响^[1-2]。帕拉米韦是抗流感病毒类药物,可结合病毒的神经氨酸酶的活性位点,从而对流感病毒进行抑制^[3]。小儿豉翘清热颗粒具有疏风解表、清热导滞的功效^[4]。因此,本研究对流行性感冒患儿采用小儿豉翘清热联合帕拉米韦氯化钠注射液进行治疗,来探讨其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2019 年 9 月—2020 年 9 月漯河市第三人民医院收治的 108 例流行性感冒患儿的临床资料,其中男 61 例,女 47 例;年龄 1~14 岁,平均年龄(7.32 ± 0.46)岁;发病至就诊时间 5~48 h,平均时间(23.74 ± 0.85)h。

纳入标准:(1)均符合流感诊断标准^[5];(2)年龄 ≤ 14 岁;(3)取得知情同意者。

排除标准:(1)过敏者;(2)伴支气管哮喘者;(3)伴肺源性心脏病者;(5)资料收集不全者;(6)高热者;(7)精神存在异常者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

帕拉米韦氯化钠注射液由广州南新制药有限公司生产,规格 100 mL:帕拉米韦(按 $C_{15}H_{28}N_4O_4$ 计) 0.3 g 与氯化钠 0.9 g,产品批号 190703;小儿豉翘清热颗粒由济川药业集团有限公司生产,规格 2 g/袋,产品批号 100613。

1.3 分组及治疗方法

根据住院号的奇偶性分为对照组和治疗组,每组各 54 例。其中对照组男 32 例,女 22 例;年龄 1~14 岁,平均年龄(7.16 ± 0.27)岁;发病至就诊时间 5~48 h,平均时间(23.47 ± 0.59)h。治疗组男 29 例,女 25 例;年龄 1~14 岁,平均年龄(7.41 ± 0.58)岁;发病至就诊时间 5~48 h,平均时间(23.63 ± 0.99)h。两组患者性别、年龄、发病至就诊时间等一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组者均给以常规处置。对照组静脉滴注帕拉

米韦氯化钠注射液,10 mg/kg,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服小儿豉翘清热颗粒,1~3 岁 2~3 g/次;4~6 岁 3~4 g/次;7~9 岁 4~5 g/次;10 岁以上 6 g/次,3 次/d。两组患儿均连续治疗 7 d 后对比效果。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:治疗 3 d 内体温恢复正常,相关症状完全消失,并维持 24 h 以上;显效:治疗 3 d 内体温 ≤ 37.4 °C,相关症状基本消失;有效:治疗 3 d 内体温下降,但未达到正常,有关症状有所减轻;无效:未达到上述标准。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 比较两组患儿临床症状消失时间。

1.5.2 血清学指标 采用 ELISA 法检测两组患儿血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)、高迁移率族蛋白 B-1(HMGB-1)、血红素氧合酶-1(HO-1)、半胱氨酰白三烯(CYSLTS)水平,试剂盒均购于上海广锐生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

对药物相关的皮疹、胃肠道不适等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件,两组临床症状消失时间,血清 hs-CRP、MIF、HMGB1、HO-1、CYSLTS 水平对比行 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,对照组患者总有效率为 84.91%,显著低于治疗组的 98.15%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

经治疗,治疗组的临床症状消失时间显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗,两组患儿血清 hs-CRP、MIF、HMGB1、CYSLTS 水平均显著降低,而 HO-1 水平显著升高($P < 0.05$);治疗后,治疗组血清学指标优于对照组($P < 0.05$),见表 3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	30	14	1	9	84.91
治疗	54	42	8	3	1	98.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温恢复正常时间/d	咽痛消失时间/d	咳嗽消失时间/d	鼻卡他/鼻塞消失时间/d
对照	54	3.97 ± 0.41	3.95 ± 0.22	4.99 ± 0.31	4.38 ± 0.24
治疗	54	2.12 ± 0.36*	2.43 ± 0.14*	4.17 ± 0.25*	2.25 ± 0.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	MIF/(ng·mL ⁻¹)	HMGB1/(ng·mL ⁻¹)	HO-1/(ng·L ⁻¹)	CYSLTS/(ng·L ⁻¹)
对照	54	治疗前	18.79 ± 1.35	61.67 ± 9.59	25.79 ± 2.67	934.62 ± 87.51	1 845.97 ± 213.56
		治疗后	11.43 ± 1.26*	23.62 ± 2.41*	17.84 ± 1.29*	1 252.68 ± 95.37*	183.45 ± 34.87*
治疗	54	治疗前	18.74 ± 1.37	61.63 ± 9.56	25.75 ± 2.63	934.57 ± 87.43	1 845.82 ± 213.45
		治疗后	9.32 ± 1.15*▲	17.43 ± 2.37*▲	13.51 ± 1.17*▲	1 434.45 ± 95.83*▲	126.37 ± 34.65*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

流行性感冒是由流感病毒所导致的一种急性呼吸道传染疾病, 发病率高、病情进展快, 极易导致流行^[7]。有研究表明, 全世界范围每年有 20%~30% 的儿童患有流行性感冒, 流行性感冒有着较高的发病率和死亡率, 给患儿的健康带来极大危害^[8]。当前治疗流行性感冒的常用药物为奥司他韦, 但随着该药的广泛应用, 其耐药性逐渐增多, 对流感病毒的抑制较差^[9]。因此, 寻找积极有效治疗药物极为重要。

帕拉米韦是近年来研究的新型的一种抗流感病毒药物, 可结合病毒的神经氨酸酶的活性位点, 从而对流感病毒进行抑制, 且起效快、持续时间长^[3]。小儿豉翘清热颗粒有着疏风解表和清热导滞功效, 临床常用于小儿风热感冒挟滞证^[4]。所以, 本研究采用小儿豉翘清热颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒, 取得了满意效果。

流行性感冒虽是病毒性感染疾病, 但也伴有炎症浸润现象, 而抑制炎症反应、促进机体免疫功能的增强是预防和治疗流感的关键^[10]。hs-CRP 是临床上最为常用的一个评价机体炎症轻重的指标^[11]。MIF 为促炎因子的一种, 可促进机体炎症介质的释放, 进而加重炎症反应^[12]。HMGB1 是迄今为止唯一可在细胞外诱导细胞分泌及活化炎症细胞的 DNA 结合蛋白^[13]。HO-1 是一种敏感性非常强的诱导酶, 当机体发生炎症时, 其可分解及刺激抗炎因子的形成, 发挥抗炎作用^[14]。CYSLTS 是机体炎症反应过程中的一种重要介质, 参与多种疾病的发生与发展^[15]。本研究中, 经治疗, 两组患儿血清 hs-CRP、MIF、HMGB1、HO-1、CYSLTS 水平均显著改善, 且治疗组最明显 ($P < 0.05$)。说明小儿豉翘清热颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流感可促进机体炎症反应下降。此外, 治疗组在总有效率、临床症状消失时间上均优于对照组 ($P < 0.05$)。说明小儿豉翘清热颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流感效果显著。

综上所述, 小儿豉翘清热颗粒联合帕拉米韦治

疗儿童流行性感冒可显著改善患儿临床症状,降低机体炎症反应,有着良好临床应用效果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 卫生部流行性感冒诊断与治疗指南编撰专家组. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(10): 725-734.
- [2] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1199-1200.
- [3] 刘秀菊, 董维冲, 郭鹏辉, 等. 帕拉米韦治疗流感的临床研究进展[J]. 中国新药杂志, 2017, 26(8): 899-903.
- [4] 王亚军, 吴力群, 徐勇胜, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效及安全性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2181-2184.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1296-1303.
- [6] 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.
- [7] 宋丹, 王垒, 孙欣荣. 流行性感冒的流行病学研究

及临床分析[J]. 吉林医学, 2019, 40(2): 228-231.

- [8] 张旭, 曾玲, 姚雯. 2012-2013年毕节市流行性感冒病毒流行趋势分析研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(13): 2993-2995.
- [9] 赵玉梅, 朱仁英, 李海燕. 抗流感类药物现状[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(8): 1097-1098.
- [10] 张曦木, 黎檀实. 流感后肺炎的细胞因子风暴及免疫治疗[J]. 医学综述, 2020, 26(6): 1142-1146.
- [11] 周晓静. 血常规联合血清hs-CRP、ESR水平检测对小儿支气管肺炎的诊断价值[J]. 河南医学研究, 2017, 26(21): 3913-3914.
- [12] 尹一兵. 细胞因子和趋化因子的实验室检测与呼吸道感染[J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10): 779-782.
- [13] 张轩斌, 崔艳红, 郑大伟, 等. 肺炎支原体感染患者高迁移率族蛋白B1及其受体表达水平分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(7): 967-970.
- [14] 孙晓花, 符佳, 李少宁, 等. 血红素加氧酶-1与一氧化碳在肺炎支原体感染伴有重症喘息患儿中的应用价值[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(5): 812-814.
- [15] 李兰, 王智斌, 李敏, 等. 毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯测定的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2006, 7(5): 390-391.

[责任编辑 金玉洁]