

## 芩香清解口服液联合利巴韦林治疗儿童上呼吸道感染的临床研究

王金彩<sup>1</sup>, 石太新<sup>2</sup>

1. 新乡医学院第一附属医院 药学部, 河南 新乡 453100

2. 新乡医学院第一附属医院 小儿内科, 河南 新乡 453100

**摘要:**目的 探讨芩香清解口服液联合利巴韦林注射液治疗儿童上呼吸道感染的临床疗效。方法 选取2017年7月—2018年9月新乡医学院第一附属医院收治的上呼吸道感染患儿114例作为研究对象,将患儿根据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各57例。对照组静脉滴注利巴韦林注射液,10 mg/kg加入到100 mL葡萄糖注射液中充分稀释,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服芩香清解口服液,10 mL/次,3次/d。两组患儿均治疗3 d。观察两组患儿的临床疗效,同时比较两组治疗前后的临床症状改善时间和炎症因子水平。结果 治疗后,治疗组的总有效率为92.98%,显著高于对照组的78.95%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组的退热时间、止咳时间、咽痛消失时间、止涕时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-4(IL-4)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组炎症因子水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 芩香清解口服液联合利巴韦林注射液能提高儿童上呼吸道感染的疗效,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 芩香清解口服液; 利巴韦林注射液; 儿童上呼吸道感染; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)02-0370-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.021

## Clinical study on Qinxiang Qingjie Oral Liquid combined with ribavirin in treatment of upper respiratory tract infection in children

WANG Jin-cai<sup>1</sup>, SHI Tai-xin<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Qinxiang Qingjie Oral Liquid combined with Ribavirin Injection in treatment of children upper respiratory tract infection. **Methods** Children (114 cases) with upper respiratory tract infection in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from July 2017 to September 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 57 cases. Children in the control group were iv administered with Ribavirin Injection, 10 mg/kg added into glucose injection 100 mL, once daily. Children in the treatment group were po administered with Qinxiang Qingjie Oral Liquid 10 mL/time, three times daily. Children in two groups were treated for 3 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the improvement time of clinical symptoms and inflammatory factor levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 92.98%, which was significantly higher than 78.95% in the control group, there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, times of defervescence, cough relief, pharyngalgia disappearance, and runny nose relief in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, hs-CRP, TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-4 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qinxiang Qingjie Oral Liquid combined with Ribavirin Injection can improve the efficacy of children upper respiratory tract infection, and reduce the level of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Qinxiang Qingjie Oral Liquid; Ribavirin Injection; children upper respiratory tract infection; inflammatory factor

收稿日期: 2018-12-17

作者简介: 王金彩(1969—),女,河南滑县人,副主任药师,本科,研究方向为医院药学、抗菌药物合理使用。E-mail: wjingys@163.com

儿童上呼吸道感染是儿科的常见病、多发病,主要是由病毒侵入鼻腔、咽喉部位引起,临床表现为发热、咽痛、流涕、咳嗽等,给患儿的身心健康造成严重影响<sup>[1]</sup>。目前西医治疗儿童上呼吸道感染以抗病毒治疗为主。利巴韦林是广谱强效抗病毒药物,对多种病毒的DNA和RNA具有抑制作用,适用于流感、副流感、上呼吸道感染等病毒感染性疾病<sup>[2]</sup>。随着抗病毒药物的滥用,单纯的抗病毒药物的临床疗效受到限制。芩香清解口服液具有解热疏风、清热泻里、利咽消肿等功效,用于儿童上呼吸道感染等症<sup>[3]</sup>。本研究选取新乡医学院第一附属医院收治的114例上呼吸道感染患儿,采用芩香清解口服液联合利巴韦林注射液治疗,探讨其治疗效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2017年7月—2018年9月于新乡医学院第一附属医院收治的上呼吸道感染患儿114例作为研究对象,其中男78例,女36例;年龄2~14岁,平均年龄 $(8.13 \pm 1.30)$ 岁;病程2~48 h,平均病程 $(28.68 \pm 4.91)$  h;体质量22.63~36.86 kg,平均体质量 $(28.40 \pm 6.40)$  kg。

纳入标准:西医符合《内科学第8版》中的诊断标准<sup>[4]</sup>;中医符合《中药新药临床研究指导原则》中风热证的诊断标准<sup>[5]</sup>;依从性良好,配合完成治疗者;患儿监护人自愿参加本研究,签订同意书。

排除标准:先天性心、肝、肺、肾等机体重要器官功能不全者;支气管炎、肺炎、扁桃体炎、哮喘等病变;内分泌、自身免疫性病变;患儿依从性差,不配合治疗者;对本研究使用药物过敏者。

### 1.2 分组和治疗方法

将患儿按照就诊顺序并根据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各57例。其中对照组男38例,女19例;年龄2~14岁,平均 $(8.07 \pm 1.31)$ 岁;病程2~48 h,平均 $(28.59 \pm 4.96)$  h;体质量23.12~34.34 kg,平均 $(28.31 \pm 6.49)$  kg。治疗组男40例,女17例;年龄2~14岁,平均 $(8.19 \pm 1.28)$ 岁;病程2~48 h,平均 $(28.94 \pm 4.85)$  h;体质量22.25~35.13 kg,平均 $(28.49 \pm 6.31)$  kg。两组患儿性别、年龄、病程、体治疗等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注利巴韦林注射液(山东圣鲁制药有限公司生产,规格0.1 g,产品批号20170529、20180130),10 mg/kg加入到100 mL葡萄糖注射液

中充分稀释,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服芩香清解口服液[太阳石(唐山)药业有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号17043029、17120831],10 mL/次,3次/d。两组在治疗3 d后统计疗效。

### 1.3 疗效评价标准

参照《中药新药临床研究指导原则》中相关疗效标准拟定<sup>[5]</sup>。临床痊愈:治疗3 d后体温恢复正常,临床症状全部消失;显效:治疗3 d后体温恢复正常,临床症状基本消失;有效:治疗3 d后体温降低,临床症状部分消失;无效:上述标准未达到,甚至加重。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床症状改善情况** 记录两组患儿的退热时间、止咳时间、咽痛消失时间、止涕时间等。

**1.4.2 炎症因子水平** 采集患儿治疗前后空腹静脉血4~9 mL,采用酶联免疫吸附法检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-4(IL-4)水平。

### 1.5 不良反应观察

观察两组治疗过程中不良反应的发生情况。

### 1.6 统计学分析

全部数据采用SPSS 20.0处理,计数资料组间比较行 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的计量资料,运用独立 $t$ 检验比较组间的计量资料,采用配对 $t$ 检验比较组内的计量资料。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床痊愈16例,显效20例,有效9例,总有效率为78.95%;治疗组临床痊愈19例,显效23例,有效11例,总有效率为92.98%,两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后,治疗组的退热时间、止咳时间、咽痛消失时间、止涕时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-4水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-4水平均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	16	20	9	12	78.95
治疗	57	19	23	11	4	92.98*

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

组别	n/例	临床症状改善时间/d			
		退热	止咳	咽痛消失	止涕
对照	57	3.25 ± 0.98	3.72 ± 1.14	3.91 ± 1.20	2.90 ± 0.73
治疗	57	2.41 ± 0.62*	2.61 ± 0.82*	2.75 ± 0.60*	2.17 ± 0.58*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表3 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-4/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	57	治疗前	8.10 ± 2.17	21.59 ± 5.34	126.81 ± 25.38	30.16 ± 9.74
		治疗后	3.69 ± 0.94*	18.07 ± 3.90*	109.73 ± 10.20*	18.75 ± 5.26*
治疗	57	治疗前	8.21 ± 2.09	21.83 ± 5.10	127.04 ± 27.16	30.92 ± 9.85
		治疗后	2.75 ± 0.82* <sup>▲</sup>	14.92 ± 3.15* <sup>▲</sup>	92.32 ± 9.19* <sup>▲</sup>	15.61 ± 4.08* <sup>▲</sup>

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

## 2.4 两组不良反应发生情况比较

两组患儿治疗过程中均未发生明显不良反应。

## 3 讨论

由于儿童免疫系统、呼吸系统尚未发育完全,容易发生呼吸道感染,若不及时有效救治,可导致支气管肺炎、鼻窦炎等,威胁患儿的身心健康<sup>[6]</sup>。近年来随着环境的进一步恶化和二胎政策的开放,儿童上呼吸道感染的发病率呈逐年上升趋势。利巴韦林注射液为抗病毒药,用于呼吸道合并病毒引起的病毒性肺炎和支气管炎。中医理论认为,上呼吸道感染属于中医“感冒”等范畴,其主要病机为儿童脏器娇嫩,正气不足,外感风邪夹杂暑、热、湿、燥等,邪郁化热,体表腠理不顾,卫气无法滋养肌肤皮毛,表热未解生成里热,发为此症<sup>[7]</sup>。芩香清解口服液是由黄芩、广藿香、生石膏、蝉蜕、葛根、板蓝根、玄参、山豆根、桔梗、赤芍、大黄、甘草等中药组成,具有清热解毒、疏风泻里、利咽消肿等功效。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对

照组高( $P < 0.05$ )。治疗组的退热时间、止咳时间、咽痛消失时间、止涕时间比对照组短( $P < 0.05$ )。结果提示,芩香清解口服液能有效提高儿童上呼吸道感染的临床疗效,显著改善临床症状,与胡思源等<sup>[8]</sup>研究结果相似。

儿童上呼吸道感染后局部气道病原菌定植可产生大量的炎症因子并释放入血,检测血清炎症因子的水平对评估患儿的病情和转归具有一定的临床意义<sup>[9]</sup>。hs-CRP是由肝细胞分泌的急性时相反应蛋白,当机体感染或组织损伤时单核/巨噬细胞、T淋巴细胞等分泌白细胞介素刺激肝细胞,分泌大量的CRP进入血液,血清CRP水平在短期内急剧升高,感染减轻后CRP水平可迅速下降<sup>[10]</sup>。血清hs-CRP不受贫血、抗炎药物等因素的影响,可作为炎症反应的特异性标志物,有助于了解患者的病情和评估临床疗效<sup>[11]</sup>。TNF- $\alpha$ 是由单核巨噬细胞分泌的免疫调节因子,能介导多种炎症因子的分泌,直接参与上呼吸道感染的免疫应答反应,对评估患儿的病情

和转归具有重要的临床意义<sup>[12]</sup>。IL-6 是重要的炎症因子,与炎症反应程度密切相关,能刺激肝细胞产生 CRP,进一步放大炎症反应,促进呼吸道高反应性,加重病情进展<sup>[13]</sup>。IL-4 是由 T 淋巴细胞、B 细胞、巨噬细胞等产生的炎症因子,能刺激肥大细胞增殖,提高巨噬细胞功能,还能诱导 IgE 的分泌,提高气道高反应性<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,治疗后治疗组 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-4 水平比对照组低。结果提示,芩香清解口服液能进一步降低儿童上呼吸道感染的炎症因子水平,有助于减轻炎症反应,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,芩香清解口服液联合利巴韦林注射液能提高儿童上呼吸道感染的疗效,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 8-16.
- [2] 张帆. 利巴韦林与热毒宁治疗小儿急性上呼吸道感染 [J]. 吉林中医药, 2017, 37(7): 670-673.
- [3] 李井锋, 马融, 胡思源, 等. 芩香清解口服液治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的多中心临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3794-3796.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学. 第 8 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 13-15.
- [5] 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: 58-61.
- [6] 胡春芳, 黄胜兰, 王代宏, 等. 小儿上呼吸道感染病原菌分析及血清炎症因子的辅助诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17): 4008-4011.
- [7] 魏丽娜, 吴力群. 小儿上呼吸道感染病毒感染与中医证候相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1804-1805.
- [8] 胡思源, 马融, 陈馨雨, 等. 芩香清解口服液治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的多中心 III 期临床研究 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(10): 1152-1156.
- [9] 李小红. 小儿急性上呼吸道感染患儿 C 反应蛋白、前白蛋白、白细胞的变化分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(19): 194-195.
- [10] 毕永春, 罗浚阳, 李玉麒, 等. CRP 与血常规联合检测在儿科急性上呼吸道感染诊断中的应用 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(10): 1738-1740.
- [11] 闫学平, 郝秀丽, 孙婷, 等. 血常规联合 hs-CRP、免疫学指标检测在儿童急性上呼吸道感染中的临床价值 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 23(8): 1502-1505.
- [12] 李春, 叶梅. 0~3 岁反复上呼吸道感染患儿血清细胞因子 IL-6、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的水平及意义 [J]. 河北医药, 2017, 39(1): 14-16.
- [13] 李大登, 魏小妹. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞介素-6 在小儿急性上呼吸道感染中的诊断价值 [J]. 微循环学杂志, 2014, 24(2): 61-63.
- [14] 迟作华, 刘振, 肖平. NK 细胞及 IL-2、IL-4、IFN- $\gamma$  在上呼吸道感染诱发急性分泌性中耳炎患者的表达 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(6): 973-975.