

金花清感颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒的临床研究

孟宪坤¹, 刘冬¹, 刘欣²

1. 天津市宁河区医院 儿科, 天津 301500

2. 哈尔滨医科大学附属第五医院 儿科, 黑龙江 大庆 163000

摘要: **目的** 探讨金花清感颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2020年1月在天津市宁河区医院进行治疗的206例流行性感冒患儿为研究对象, 根据就诊顺序分为对照组(103例)和治疗组(103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金花清感颗粒, 1袋/次, 2次/d。两组连续治疗5 d后进行效果对比。**结果** 经治疗, 治疗组总有效率是98.06%, 显著高于对照组82.52% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组高热、咳嗽、咽痛、鼻塞等临床症状消失时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEU)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些血清学指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 金花清感颗粒联合帕拉米韦治疗流行性感冒患儿具有较好的临床疗效, 不仅能促进临床症状改善, 还可降低机体炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金花清感颗粒; 帕拉米韦氯化钠注射液; 流行性感冒; 临床症状消失时间; 超敏C反应蛋白; 白细胞计数; 中性粒细胞百分比; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)11-2179-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.013

Clinical study on Jinhua Qinggan Granules combined with peramivir in treatment of children with influenza

MENG Xian-kun¹, LIU Dong¹, LIU Xin²

1. Department of Pediatrics, Tianjin Ninghe Hospital, Tianjin 301500, China

2. Department of Pediatrics, the Fifth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Daqing 163000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Jinhua Qinggan Granules combined with peramivir in treatment of children with influenza. **Methods** 206 Children with influenza who were treated in Tianjin Ninghe Hospital from January 2017 to January 2020 were selected as the research objects, and they were divided into control group (103 cases) and treatment group (103 cases) according to the order of treatment. Patients in the control group were iv administered with Peramivir and Sodium Chloride Injection, 10 mg/kg, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Jinhua Qinggan Granules on the control group, 1 bag/time, twice daily. The two groups were compared after 5 d of continuous treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 98.06%, significantly higher than that in the control group (82.52%) ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of clinical symptoms such as high fever, cough, sore throat and nasal obstruction in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, WBC, NEU, IL-6, and TNF- α significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, these serological indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinhua Qinggan Granule combined with peramivir has good clinical effect in treatment of children with influenza, and can not only promote the improvement of clinical symptoms, but also reduce the level of inflammatory factors in the body, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinhua Qinggan Granules; Peramivir and Sodium Chloride Injection; influenza; disappearance time of clinical symptoms; hs-CRP; WBC; NEU; IL-6; TNF- α

收稿日期: 2020-06-09

基金项目: 黑龙江省卫生计生委科研课题 (2016-155)

作者简介: 孟宪坤, 副主任医师, 研究方向是儿科疾病的诊疗。E-mail: 18920179511@163.com

流行性感冒是儿科常见的一种呼吸道感染性疾病, 引发的病毒为 RNA 病毒, 有较强的传染性, 由于儿童免疫力低, 其发病率较高, 临床上多以咳嗽、高热、鼻塞、咽痛等为主要表现, 严重者可导致休克、呼吸衰竭^[1]。因此, 寻找积极有效的治疗措施极为重要。帕拉米韦是一种抗病毒药物, 属于戊烷类, 能够结合流感病毒神经氨酸酶的活性位点, 进而抑制流感病毒的复制及致病性^[2]。金花清感颗粒具有疏风宣肺、清热解毒的功效^[3]。基于上述药物作用, 本研究对流行性感冒患儿在给予帕拉米韦氯化钠注射液的同时还给予金花清感颗粒治疗, 取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月在天津市宁河区医院进行治疗的 206 例流行性感冒患儿为研究对象, 都符合流行性感冒的诊断标准^[4]。其中男性 112 例, 女性 94 例; 年龄 4~14 岁, 平均年龄 (8.46±0.52) 岁; 发病至就诊时间 3~24 h, 平均病程为 (12.63±0.71) h。

排除标准: (1) 对药物成分过敏者; (2) 高热体温超过 38 ℃者; (3) 伴有肝肾功能不全者; (4) 伴有肺炎者; (5) 伴有精神异常者; (6) 未取得患儿家长知情同意者。

1.2 药物

金花清感颗粒由聚协昌 (北京) 药业有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 160703、170307、180409、190702; 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 C₁₅H₂₈N₄O₄ 计) 0.3 g 与氯化钠 0.9 g, 产品批号 160806、170305、180403、190709。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊顺序分为对照组 (103 例) 和治疗组 (103 例)。其中对照组男 57 例, 女 46 例; 年龄 4~13 岁, 平均 (8.23±0.37) 岁; 发病至就诊时间 3~24 h, 平均 (12.32±0.53) h。治疗组男 55 例, 女

48 例; 年龄 4~14 岁, 平均 (8.68±0.74) 岁; 发病至就诊时间 3~24 h, 平均 (12.93±0.87) h。两组基础资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

入组患儿均给予常规治疗。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金花清感颗粒, 1 袋/次, 2 次/d。两组连续治疗 5 d 后进行效果对比。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床痊愈: 治疗 3 d 以内体温恢复正常, 感冒症状全部消失; 显效: 治疗 3 d 以内体温正常, 感冒大部分症状消失; 有效: 治疗 3 d 以内较以前降低, 感冒的主要症状部分消失; 无效: 治疗 3 d 以内体温未降或升高, 感冒的主要症状无改善。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 比较两组咳嗽、高热、咽痛、鼻塞消失时间。

1.5.2 血清学指标 使用 DG5033A 酶标仪, 采用 ELISA 检测超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 水平; 采用血细胞分析仪测定白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞百分比 (NEU) 水平。

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 19.0 软件对所得数据进行统计分析, 两组感冒主要症状善时间、炎症因子水平以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 *t* 检验; 总有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 治疗组总有效率是 98.06%, 显著高于对照组 82.52% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

经治疗, 治疗组高热、咳嗽、咽痛、鼻塞等临床症状消失时间显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	103	65	16	4	18	82.52
治疗	103	87	11	3	2	98.06*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组 hs-CRP、WBC、NEU、IL-6、TNF- α

均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组这些血清学指标显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on the disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状消失时间/d			
		高热	咳嗽	咽痛	鼻塞
对照	103	3.15 $\pm$ 0.29	3.72 $\pm$ 0.23	3.67 $\pm$ 0.27	3.25 $\pm$ 0.25
治疗	103	1.33 $\pm$ 0.24*	1.24 $\pm$ 0.18*	1.43 $\pm$ 0.24*	1.12 $\pm$ 0.14*

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)	WBC($\times 10^9$ ·L ⁻¹)	NEU/%	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	103	治疗前	7.28 $\pm$ 0.39	14.65 $\pm$ 1.28	81.37 $\pm$ 2.58	4.58 $\pm$ 0.37	5.59 $\pm$ 0.36
		治疗后	3.84 $\pm$ 0.17*	11.34 $\pm$ 0.26*	72.46 $\pm$ 1.38*	2.47 $\pm$ 0.19*	3.37 $\pm$ 0.24*
治疗	103	治疗前	7.25 $\pm$ 0.36	14.53 $\pm$ 1.25	81.32 $\pm$ 2.54	4.53 $\pm$ 0.35	5.56 $\pm$ 0.32
		治疗后	2.04 $\pm$ 0.12* [▲]	7.25 $\pm$ 0.17* [▲]	60.57 $\pm$ 1.32* [▲]	1.02 $\pm$ 0.13* [▲]	1.08 $\pm$ 0.13* [▲]

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 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

流行性感冒是由病毒引起的急性呼吸道传播疾病, 具有发病率高、病情进展快、易扩散、易流行等特点^[1]。相关研究显示, 儿童是该病的易感人群, 全世界每年有 20%~30% 的儿童患有该病, 且发病率和病死率也逐年增高, 对患儿生长发育产生严重危害^[6]。所以, 探讨抗流感药物的临床效果是极为重要的。

帕拉米韦是一种抗病毒药物, 属于戊烷类, 能够结合流感病毒神经氨酸酶的活性位点, 进而抑制流感病毒的复制及致病性^[2]。金花清感颗粒是由金银花、知母、炒苦杏仁、薄荷、连翘、石膏、牛蒡子、黄芩、青蒿、蜜麻黄、浙贝母、甘草制成的中成药, 具有疏风宣肺、清热解毒的功效^[3]。基于上述药物作用, 本研究对流行性感冒患儿在给予帕拉米韦氯化钠注射液的同时还给予金花清感颗粒治疗, 取得了满意效果。

hs-CRP 是常用于评价机体炎症反应的一个重要蛋白^[7]。WBC、NEU 是临床常用于评价机体炎症反应程度的指标^[8]。IL-6 是一种促炎因子, 有促进炎症因子分泌的作用^[9]。TNF- α 对机体炎症的发生

有启动的作用^[10]。本研究结果显示, 经治疗, 两组血清 hs-CRP、WBC、NEU、IL-6、TNF- α 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明金花清感颗粒联合帕拉米韦治疗流行性感冒患儿可有效降低机体炎症反应。此外, 治疗组在总有效率上高于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗治疗组感冒主要症状消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。说明金花清感颗粒联合帕拉米韦治疗流行性感冒患儿效果显著。

总之, 金花清感颗粒联合帕拉米韦治疗流行性感冒患儿具有较好的临床疗效, 不仅能促进临床症状改善, 还可降低机体炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 261-262.
- [2] 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.
- [3] 李国勤, 赵 静, 屠志涛, 等. 金花清感颗粒治疗流行性感冒风热犯肺证双盲随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(12): 1631-1635.
- [4] 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.
- [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: 58-60.
- [6] 孙秀梅, 刘晓峰, 杨玉清, 等. 北京市通州区 2005-2015 年儿童青少年法定传染病流行特征分析 [J]. 中国学校卫生, 2017, 38(8): 1215-1218.
- [7] 赵琪彦, 王培昌. 甲型和乙型流感确诊患者血浆 C 反应蛋白和血常规结果分析 [J]. 中国医药, 2014, 9(3): 433-435.
- [8] 高 兵, 黄 铭, 张 辉, 等. 血细胞参数及比值在儿童甲型流感病毒感染中的应用价值 [J]. 临床血液学杂志: 输血与检验, 2020, 33(2): 248-252.
- [9] 樊江平, 刘 成, 姜彩肖. IL-1 β , IL-6, IFN- γ 在甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者血清中的表达及其与疾病预后的相关性分析 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(6): 816-819.
- [10] 覃 岭, 代艳超, 孙坚萍, 等. 流感患者 TNF- α 和 IL-10 水平以及与病毒载量相关性研究 [J]. 传染病信息, 2019, 32(5): 415-417.