

清宣止咳颗粒联合奥司他韦治疗儿童甲型流行性感冒的疗效观察

朱万青, 李伟伟, 王丹谊, 孙继超*

广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023

摘要: **目的** 观察清宣止咳颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒治疗甲型流感的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 11 月份广西中医药大学第一附属医院诊治的 104 例甲型流感患儿为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服磷酸奥司他韦颗粒, 每日 10:00 及 20:00 各 1 次, 体质量 ≤ 15 kg, 30 mg; 体质量 15~23 kg, 45 mg; 体质量 23~40 kg, 60 mg; 体质量 > 40 kg, 75 mg。治疗组在对照组治疗基础上口服清宣止咳颗粒, 1~3 岁每次 1/2 包, 4~6 岁每次 3/4 包, 7~14 岁每次 1 包, 均 3 次/d。两组均连续治疗 5 d。观察两组的临床疗效, 比较两组咽喉疼痛、发热、卡他症状及头身疼痛的持续时间。观察两组的不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 90.4%, 对照组总有效率是 88.5%, 两组总有效率比较差异无统计学意义。治疗后, 治疗组发热、咽喉肿痛、卡他症状及头身疼痛持续时间均较对照组明显缩短, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05, 0.01$)。治疗后, 治疗组和对照组不良反应发生率分别是 23.1%、21.2%, 两组比较差异没有统计学意义。**结论** 清宣止咳颗粒联合奥司他韦治疗儿童甲型流感的临床疗效较好, 可缩短流感相关症状持续时间, 且具有良好的安全性。

关键词: 清宣止咳颗粒; 磷酸奥司他韦; 儿童甲型流感; 咽喉疼痛持续时间; 发热持续时间; 头身疼痛持续时间

中图分类号: R975; R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)04-0874-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.04.020

Clinical observation of Qingxuan Zhike Granules combined with oseltamivir phosphate in treatment of influenza A in children

ZHU Wan-qing, LI Wei-wei, WANG Dan-yi, SUN Ji-chao

The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Qingxuan Zhike Granules combined with oseltamivir phosphate in treatment of influenza A in children. **Methods** A total of 104 children diagnosed and treated with influenza A in the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine in November 2021 were selected as the study objects, and were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 52 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Oseltamivir Phosphate Granules, at 10 o'clock and 20 o'clock, body weight ≤ 15 kg, 30 mg, body weight 15 — 23 kg, 45 mg, body weight 23 — 40 kg, 60 mg, body weight > 40 kg, 75 mg. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingxuan Zhike Granules on the basis of the control group, 1/2 pack each time for 1 to 3 years old, 3/4 pack each time for 4 to 6 years old, and 1 pack each time for 7 to 14 years old, 3 times daily. Both groups were treated continuously for 5 d. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the duration of throat pain, fever, catarrhal symptoms and head and body pain was compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions in the two groups was observed. **Results** After treatment, the total effective rate was 90.4% in the treatment group and 88.5% in the control group. There was no statistical significance in the total effective rate between the two groups. After treatment, the duration of fever, sore throat, catarrhal symptoms and head and body pain in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with statistical significance ($P < 0.01, 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group and the control group was 23.1% and 21.2%, respectively, and there was no statistical significance between the two groups. **Conclusion** Qingxuan Zhike Granules combined with oseltamivir phosphate has good clinical effect in treatment of influenza A in children, and can shorten the duration of influenza-related symptoms, which has good safety.

Key words: Qingxuan Zhike Granules; Oseltamivir Phosphate Granules; influenza A in children; duration of sore throat; duration of heating; duration of head and body pain

收稿日期: 2023-02-01

作者简介: 朱万青, 副主任医师, 研究方向是中医药防治儿童脾系疾病的临床研究。E-mail: zhuwanqing20@126.com

*通信作者: 孙继超, 副主任医师, 主要从事中医药防治儿童常见病的研究。E-mail: sunjichao881177@163.com

流行性感（简称流感）是由流感病毒感染引起的一种急性呼吸道传染病，其中以甲型流感病毒中H1N1、H3N2亚型感染最为常见^[1]。相比较常见的呼吸道感染，流感患者呼吸道及全身感染症状更加严重，病程长，有较强的传染性，且严重并发症出现的概率更高^[2]。由于儿童肺常不足等因素，是流感的高发人群，常于每年的冬春季引起儿童青少年的暴发流行。西医目前针对流感患者多采用抗病毒治疗，临床常用的药物有磷酸奥司他韦，其作为甲型和乙型流感病毒的神经氨酸酶抑制剂，能够抑制病毒从被感染的细胞中释放，达到临床治疗效果^[3]。但因病毒变异等多种因素，常影响药物疗效，而早期合理使用清热解毒的中草药，能够缩短患者病程，提高疗效^[4]。清宣止咳颗粒被推荐为流感证属邪犯肺卫证的常用药^[5]。基于此，本研究观察清宣止咳颗粒联合磷酸奥司他韦治疗儿童甲型流感（H1N1亚型），以明确其治疗甲型流感的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2021年11月广西中医药大学第一附属医院诊治的104例甲型流感患儿为研究对象，男57例，女47例；年龄1~14岁，平均年龄（10.19±3.73）岁；病程4.02~25.47 h，平均病程（15.5±9.42）h。本研究通过医院医学伦理委员会审批[2020037XZ(KT)-016-04]，患儿第一监护人明确自愿参与该项研究，并签署知情同意书。

纳入标准：符合甲型流感的诊断标准^[6]，临床表现为发热、鼻塞、流鼻涕、咽喉肿痛及全身酸痛等，甲型流感病毒咽拭子抗原检测和（或）血清学抗原检测结果为阳性。参考《儿童甲型H1N1流感中医药防治指南》^[7]辨为风热犯卫证，症见发热、咳嗽、头痛、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕、咽红、舌红、苔薄黄、脉浮数。性别不限。

排除标准：患儿有严重躯体疾病，如血液系统疾病、肿瘤、先天性心脏病、中耳炎、自身免疫系统疾病、鼻窦炎等，有其他可能干扰研究结果的因素（如明确细菌感染）者；长期服用激素或免疫抑制剂者；有精神类疾病或认知功能不全；近1年接种过流感疫苗者。

1.2 药物

清宣止咳颗粒由苏中药业集团股份有限公司生产，规格10 g/袋，产品批号21052903；磷酸奥司他韦颗粒由宜昌长江药业有限公司生产，规格15 mg/袋，

产品批号6002109051。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患儿分为对照组和治疗组，每组各52例。其中对照组男29例，女23例；年龄1~14岁，平均年龄（10.51±3.80）岁；平均体质量（33.16±9.87）kg；平均病程（16.36±8.24）h。治疗组男28例，女24例；年龄1~14岁，平均年龄（9.88±3.67）岁；平均体质量（32.32±8.23）kg；平均病程（14.64±10.61）h。两组患儿年龄、性别、体质量及病程等一般资料比较差异无统计学差异，具有可比性。

两组患儿均给予物理降温、药物降温（必要时）等常规处理，嘱咐并指导监护人定期监测患儿呼吸及循环等情况，并指导监护人给予患儿合理的营养支持。对照组患儿口服磷酸奥司他韦颗粒，每日10:00及20:00各1次，体质量≤15 kg，30 mg；体质量>15~23 kg，45 mg；体质量>23~40 kg，60 mg；体质量>40 kg，75 mg。治疗组在对照组治疗基础上口服清宣止咳颗粒，1~3岁每次1/2包，4~6岁每次3/4包，7~14岁每次1包，均3次/d。两组均连续治疗5 d。

1.4 临床疗效判断标准^[8]

显效：体温恢复正常，咳嗽、流涕、头疼、肌肉酸痛等临床症状完全消失，血常规及其他相关辅助检查结果正常，无并发症出现；有效：体温恢复正常，上述相关临床症状、血常规等相关辅助检查结果均明显好转，无并发症出现；无效：临床症状及相关辅助检查均未达到上述标准。

总有效率=（显效例数+有效例数）/总例数

1.5 观察指标

比较两组患儿典型临床症状持续时间，包括咽喉疼痛、发热、卡他症状、头身疼痛时间的持续时间。

1.6 不良反应观察

比较两组不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件对观察数据进行处理。计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验；计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是90.4%，对照组总有效率是88.5%，两组总有效率比较差异无统计学意义，见表1。

2.2 两组流感患儿主要临床症状持续时间比较

治疗后, 治疗组发热、咽喉肿痛、卡他症状及头身疼痛持续时间均较对照组明显缩短, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05, 0.01$), 见表 2。

2.3 两组不良反应发生率比较

治疗过程中, 治疗组患儿不良反应发生率是 23.1%, 与对照组的 21.2% 比较差异无统计学意义, 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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	31	15	6	88.5
治疗	52	33	14	5	90.4

表 2 两组典型临床症状持续时间的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on typical clinical symptoms duration between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状持续时间/d			
		发热	咽喉肿痛	卡他症状	头身疼痛
对照	52	2.32 ± 0.35	3.58 ± 0.63	4.06 ± 0.87	2.87 ± 0.71
治疗	52	$1.86 \pm 0.42^{**}$	$2.82 \pm 0.58^{**}$	$3.26 \pm 0.76^*$	$2.48 \pm 0.62^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

表 3 两组不良反应发生率比较

Table 3 Comparison on the incidence of adverse reactions between the two groups

组别	n/例	呕吐/例	腹泻/例	腹痛/例	发生率/%
对照	52	5	4	2	21.2
治疗	52	4	5	3	23.1

3 讨论

流感病毒是急性呼吸道感染的主要病原体之一, 易在冬春季引起流行。其中甲型流感病毒属是引起儿童感染的主要病毒种属^[9], 除发热、咽痛、流涕、鼻塞、咳嗽、咯痰、头痛、全身酸痛、乏力等常规的流感样症状, 还可能出現流感重症甚至危重症^[10]。其发病机制在于病毒通过血凝素作用结合呼吸道上皮细胞含有唾液酸受体 (即神经氨酸酶) 的细胞表面进而启动感染, 随之流感病毒通过细胞内吞作用进入细胞, 流感病毒基因组在人体的细胞核内进行转录和复制, 快速复制出大量新的子代病毒颗粒, 而这些病毒颗粒再通过呼吸道黏膜扩散并感染机体其他部位细胞, 从而激活炎症因子, 导致全身的炎症反应。磷酸奥司他韦是选择性的流感病毒神经氨酸酶抑制剂, 其活性代谢产物能够抑制甲型和乙型流感病毒的神经氨酸酶活性, 抑制病毒从被感染的细胞中释放, 减少了甲型或乙型流感病毒的播散, 从而达到治疗目的。在实际临床工作中,

对于临床诊断病例及确诊病例, 应在发病 48 h 内使用奥司他韦进行抗病毒治疗, 以达到减轻临床症状, 缩短病程, 减少并发症的治疗目的。有研究发现, 奥司他韦作为一种抗病毒药物, 在控制诸如头痛、咽痛等流感症状方面, 配伍清热解毒作用的中药, 往往可以取得更好的疗效^[4]。

甲型流感属于中医学“温病”范畴, 因外感时疫邪毒, 肺卫失宣, 郁于肌表, 郁而化热, 发为本病。清宣止咳颗粒作为治疗儿童呼吸道感染证属风热犯肺证的常用中药, 疗效确切。清宣止咳颗粒由桑叶、薄荷、苦杏仁、桔梗、枳壳、陈皮、紫菀、白芍、甘草组成, 该方源于经典方剂“桑菊饮”, 由张珍玉教授改良而成, 全方以轻药为主, 具有疏风清热、清肺止咳的作用。现代药理学研究表明清宣止咳颗粒能够显著减轻咳嗽大鼠的鼻窦黏膜上皮的病理表现, 能够抑制咳嗽大鼠炎症细胞因子释放, 从而减轻炎症反应, 调节免疫异常, 达到治疗咳嗽的作用^[11]; 可修复急性支气管炎模型大鼠的病理损伤, 增

加细胞内杀菌作用,提升白细胞的趋化功能^[12]。除此之外,有研究发现清宣止咳组方中药均为流感处方中常用的药物^[5],因此,清宣止咳颗粒联合奥司他韦治疗儿童甲型流感的疗效值得深入研究。

本研究结果表明,治疗组与对照组患者在总体疗效及不良反应发生率比较中未见明显差异,但是在改善流感主要临床症状持续时间的比较中治疗组明显优于对照组,说明清宣止咳颗粒联合奥司他韦能够更快地缓解流感患儿不适症状,且未见明显不良反应。

综上所述,清宣止咳颗粒联合奥司他韦治疗儿童甲型流感的临床疗效较好,可缩短流感相关症状持续时间,且具有良好的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨静,汪立杰,祝菲,等.中国大陆地区 2016-2017 监测年度流感暴发疫情流行病学特征分析 [J]. 中国公共卫生, 2018, 34(6): 839-842.
- [2] 张曦木,张雪倩,冯聪,等.流行性感冒合并肺炎临床特征分析 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2020, 13(1): 63-68.
- [3] 麻建平. 磷酸奥司他韦治疗小儿季节性流行性病毒感冒及安全性 [J]. 中国药物与临床, 2015, 15(10): 1466-

1469.

- [4] 郇涵,王卉,许雅倩,等.中药治疗儿童流行性感冒临床试验设计与评价概要 [J]. 中草药, 2020, 51(16): 4272-4276.
- [5] 吴力群. 儿童流感的中成药治疗 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(1): 21-24.
- [6] 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.
- [7] 马融,李新民,胡思源,等. 儿童甲型 H1N1 流感中医药防治指南 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(1): 103-105.
- [8] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准-中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京大学出版社, 1994: 78.
- [9] Tan T Q, Lynfield R, Nyquist A C, et al. Recommendations for prevention and control of influenza in children 2015-2016 [J]. *Pediatrics*, 2015, 136(4): 792-808.
- [10] 国家卫生和计划生育委员会国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2018 年修订版) [J]. 中华临床感染控制杂志, 2019, 12: 1-5.
- [11] 乔燕,朱潇潇,吴建元,等. 清宣止咳颗粒对咳嗽大鼠抗炎和免疫调节的影响 [J]. 中成药, 2020, 42(2): 511-513.
- [12] 阮斌,胡还甫,余林岚. 清宣止咳颗粒对急性支气管炎模型大鼠的影响 [J]. 首都医药, 2010, 17(6): 43-44.

【责任编辑 金玉洁】