

山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染的临床研究

周宝旺

上海交通大学附属第六人民医院 儿科, 上海 200233

摘要: **目的** 探讨山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林注射液治疗儿童急性上呼吸道感染的疗效及安全性。**方法** 选取 2014 年 1 月—2015 年 1 月上海交通大学附属上海市第六人民医院收治的急性上呼吸道感染患儿 128 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 64 例。对照组静脉滴注利巴韦林注射液, 10 mg/kg, 1 次/d, 7 d 为 1 疗程。治疗组在对照组基础上, 口服山蜡梅叶颗粒, 1 袋/次, 3 次/d, 7 d 为 1 疗程。观察两组的临床疗效, 同时比较两组治疗前后患者临床症状改善时间、住院时间、血常规、免疫功能指标、不良反应的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 89.06%、98.44%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者体温正常、咳嗽消失、咽痛充血、扁桃体发炎、流涕鼻塞的改善时间及住院时间显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞 (WBC) 计数显著升高, 淋巴细胞比例显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 3 d 后, 治疗组这些观察指标改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 E (IgE)、免疫球蛋白 M (IgM)、血清腺苷脱氨酶 (ADA) 均显著降低, 免疫球蛋白 G (IgG) 显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 18.75%、6.25%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林注射液治疗儿童急性上呼吸道感染疗效较好, 能快速改善临床症状, 缩短住院时间, 不良反应少, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 山蜡梅叶颗粒; 利巴韦林注射液; 儿童急性上呼吸道感染; 免疫球蛋白

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)04-0435-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.007

Clinical study on Shanlameiye Granules with ribavirin in treatment of pediatric acute upper respiratory infection

ZHOU Bao-wang

Department of Pediatrics, Shanghai the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect and safety of Shanlameiye Granules with Ribavirin Injection in treatment of pediatric acute upper respiratory infection. **Methods** Children (128 cases) with acute upper respiratory infection in Shanghai the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University from January 2014 to January 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 64 cases. Patients in the control group were iv administered with Ribavirin Injection, 10 mg/kg, once daily, 7 d as one course. Patients in the treatment group were po administered with Shanlameiye Granules on the basis of control group, 1 bag/time, three time daily, 7 d as one course. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, hospital stay time, blood routine, immune function indexes, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 89.06% and 98.44%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the time of hospitalization and the clinical symptom improvement including normal temperature, cough disappeared, pharyngalgia and hyperemia, infection of tonsil, and runny nose and nasal congestion in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, WBC in two groups were significantly increased, but lymphocyte ratio in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment for 3 d, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, IgA, IgE, IgM, and ADA in two groups were significantly

收稿日期: 2015-08-24

作者简介: 周宝旺 (1979—), 男, 河北景县人, 硕士, 住院医师, 研究方向为儿科呼吸系统。Tel: 13801906375 E-mail: zhoubaow79@sina.com

decreased, but IgG in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in control and treatment groups were 18.75% and 6.25%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shanlameiye Granules with Ribavirin Injection has clinical curative effect in treatment of pediatric acute upper respiratory infection, and can rapidly improve the clinical symptoms of patients, can shorten the time of hospitalization, less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Shanlameiye Granules, Ribavirin Injection; pediatric acute upper respiratory infection; immunoglobulin

小儿抵抗力差,急性上呼吸道感染发生率较高,临床主要表现为发热、流涕、咳嗽等症。抗生素、抗病毒类药物是治疗该症的主要方法,利巴韦林是广谱强效抗病毒药物之一,能显著改善急性上呼吸道感染患儿病情^[1]。但因小儿抵抗能力弱,利巴韦林虽起效快、疗效佳,但若长期用药易发生贫血、皮疹、腹泻等不良反应。中医认为,儿童急性上呼吸道感染治疗应在对症治疗的同时,逐步改善患儿体质,增强免疫力^[2]。山蜡梅叶颗粒的主要组分是山蜡梅叶,具有解表祛风、清热解毒的功效,对改善儿童急性上呼吸道感染病情具有重要的作用。山蜡梅叶颗粒治疗儿童急性上呼吸道感染毒副作用少,安全性及疗效均较为好^[3]。基于此,本研究用山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林注射液对儿童急性上呼吸道感染患儿进行治疗,以期能在快速改善患儿病情的同时,循序渐进提升其抵抗力,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2015 年 1 月上海交通大学附属上海市第六人民医院收治的急性上呼吸道感染患儿 128 例,其中男 75 例,女 53 例;年龄 2~9 岁,平均 (5.6 ± 1.5) 岁;病程 1~5 d,平均 (1.82 ± 0.5) d。所有患儿均经伴有不同程度的发热、流涕、咳嗽等症,符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》感冒(风热证)^[4]、《内科学》关于急性上呼吸道感染(普通感冒)诊断标准^[5],且排除不能坚持服药、严重营养不良、对利巴韦林过敏、心肝肾等功能不全或伴有精神病等。所有患者均签署知情同意书。

1.2 药物

利巴韦林注射液由杭州民生药业有限公司生产,规格 1 mL:0.1 g,产品批号 131205;山蜡梅叶颗粒由江西佑美制药有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 131012。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 64

例。其中对照组男 37 例,女 27 例;年龄 2~8 岁,平均 (5.5 ± 1.6) 岁;病程 1~4.5 d,平均 (1.80 ± 0.62) d。治疗组男 38 例,女 26 例;年龄 2.5~9 岁,平均 (5.6 ± 1.4) 岁;病程 1.5~5 d,平均 (1.81 ± 0.6) d。两组患儿一般资料间没有明显差异,具有可比性。

对照组静脉滴注利巴韦林注射液,10 mg/kg,1 次/1 d,7 d 为 1 疗程。治疗组在对照组基础上,口服山蜡梅叶颗粒,1 袋/次,3 次/d,7 d 为 1 疗程。

1.4 临床疗效判断标准^[6]

治愈:临床症状及体征完全消失,血常规显示正常;显效:临床症状及体征明显改善,血常规显示正常;有效:临床症状及体征有所改善,血常规显示白细胞值接近正常;无效:临床症状、体征及血常规均无改善,或加重。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

观察并记录两组患儿临床症状改善时间及住院时间。治疗前及治疗后 3 d、7 d 采集患儿静脉血液 5 mL 行血常规检验,比较两组患者白细胞(WBC)计数、淋巴细胞比例的变化。治疗前后采用血清蛋白醋酸纤维膜电泳法检测血清腺苷脱氨酶(ADA),采用双抗体夹心法检测免疫球蛋白,比较两组患者 ADA 和免疫球蛋白的变化。

1.6 不良反应

观察并记录两组患儿在治疗过程中有无贫血、皮疹、腹泻等不良反应发生。

不良反应发生率 = 不良反应例数 / 总例数

1.7 统计学方法

本文研究中所有观察数据均录入 Excel 数据库并采用 SPSS 17.0 统计学软件进行处理分析,所有计量治疗均采取标准差 $\bar{x} \pm s$ 表示,研究中的独立样本采用 t 检验;计数资料采取 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 20 例,显效 20 例,有效

17 例, 总有效率 89.06%; 治疗组治愈 30 例, 显效 23 例, 有效 10 例, 总有效率 98.44%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间及住院时间比较

治疗后, 两组患者肺部啰音改善时间差异无统计学意义。治疗组患者体温正常、咳嗽消失、咽痛充血、扁桃体发炎、流涕鼻塞的改善时间及住院时间显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血常规比较

治疗前, 两组患者 WBC 计数、淋巴细胞比例差异无统计学意义。治疗后, 两组患者 WBC 计数显著升高, 淋巴细胞比例显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 3 d 后, 治疗组这些观察指标改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 7 d 后, 两

组这些观察指标改善程度比较差异无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组免疫功能指标比较

治疗前, 两组患者免疫功能各项指标比较差异无统计学意义。治疗后, 两组患者免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 E (IgE)、免疫球蛋白 M (IgM)、ADA 均显著降低, 免疫球蛋白 G (IgG) 显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应情况比较

治疗期间两组均无严重不良反应发生。对照组发生贫血 4 例, 皮疹 3 例, 腹泻 4 例, 其他 1 例, 不良反应发生率为 18.75%; 治疗组发生贫血 1 例, 皮疹 1 例, 腹泻 2 例, 不良反应发生率为 6.25%, 两组不良反应比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	64	20	20	17	7	89.06
治疗	64	30	23	10	1	98.44*

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及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 2 Comparison on the time of clinical symptoms improvement and hospitalization between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	临床症状改善时间/d						住院时间/d
	体温正常	咳嗽消失	咽痛充血	肺部啰音	扁桃体发炎	流涕鼻塞	
对照	2.8 ± 1.5	3.2 ± 1.5	3.2 ± 1.4	4.5 ± 1.3	5.8 ± 1.2	3.1 ± 1.4	7.5 ± 1.6
治疗	$2.1 \pm 1.3^*$	$2.2 \pm 1.3^*$	$2.1 \pm 1.1^*$	4.1 ± 1.1	$4.5 \pm 1.2^*$	$2.2 \pm 1.4^*$	$5.7 \pm 1.1^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血常规比较 ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

Table 3 Comparison on blood routine between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 64$)

组别	观察时间	WBC 计数/($10^9 \cdot L^{-1}$)	淋巴细胞比例/%
对照	治疗前	2.1 ± 1.5	92.4 ± 11.6
	治疗 3 d	$3.8 \pm 1.1^*$	$70.8 \pm 6.2^*$
	治疗 7 d	$5.2 \pm 1.6^*$	$52.6 \pm 7.5^*$
治疗	治疗前	2.2 ± 1.4	91.5 ± 11.5
	治疗 3 d	$4.9 \pm 1.2^{*\Delta}$	$60.5 \pm 5.6^{*\Delta}$
	治疗 7 d	$5.1 \pm 1.5^*$	$50.4 \pm 7.2^*$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment in the same period

表4 两组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 64$)Table 4 Comparison on immune function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 64$)

组别	观察时间	IgA/(g·L ⁻¹)	IgE/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	ADA/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	3.31±2.36	0.95±0.12	2.47±1.10	12.25±1.87	16.30±2.20
	治疗后	2.93±2.05*	0.76±0.11*	1.75±1.24*	13.23±1.44*	14.95±2.85*
治疗	治疗前	3.20±2.04	0.92±0.11	2.43±0.87	11.95±2.20	16.61±1.99
	治疗后	2.13±2.15*▲	0.32±0.13*▲	1.19±1.72*▲	14.32±1.33*▲	13.45±2.35*▲

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表5 两组患者不良反应比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 64$)Table 1 Comparison on adverse reaction between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 64$)

组别	贫血/例	皮疹/例	腹泻/例	其他/例	不良反应发生率/%
对照	4	3	4	1	18.75
治疗	1	1	2	0	6.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

儿童急性上呼吸道感染多因病毒感染而致, 治疗不佳易发生脑炎、肾炎等严重并发症, 严重影响患儿生长发育和生命健康。该病起病急, 转变快, 临床多给予化学药物治疗^[7]。利巴韦林是广谱强效抗病毒药物, 主要用于病毒性疾病预防^[8]。该药是临床治疗儿童急性上呼吸道感染常用药物之一, 可在小儿病发期间, 快速发挥药效改善患儿病情, 疗效确切。但小儿生长发育不全, 免疫力低下, 即使病情有所好转, 也易再逆转或复发。利巴韦林虽疗效显著, 但无法从根本上改善患儿体质, 治愈后复发率较高。加之利巴韦林会在红细胞内发生反应, 易发生贫血、皮疹、腹泻等不良反应^[9]。

中医理论认为, 儿童急性上呼吸道感染属中医学“感冒”范畴, 临床主要表现为恶风寒、鼻塞、鼻涕、咳嗽等症状, 且多数患者伴有兼证, 儿童多表现为哭闹、烦躁不安等。同时, 中医指出, 儿童急性上呼吸道感染治疗应以疏风解表为基本原则, 在对症治疗的同时, 还应循序渐进改善患儿体质, 提高抵抗力, 以免感染引其复发^[10]。

山蜡梅叶颗粒的主要组分是山蜡梅叶, 具有辛凉解表、清热解毒的功效, 主要用于风热感冒, 发热, 恶寒, 咽痛等病症治疗。研究指出, 山蜡梅叶治疗儿童急性上呼吸道感染疗效确切, 且治疗中未发生毒副反应, 安全性高^[11]。还有研究指出, 山蜡梅叶属蜡梅科蜡梅属植物, 其提取液能直接抑制、杀灭病毒外, 还能提高中性粒细胞及巨噬细胞对细

菌、病毒的吞噬能力, 进而改善机体免疫功能^[12-13]。结合儿童急性上呼吸道感染患儿病情急促、转变快的特征, 而单纯中医治疗无法快速改善患儿病情, 因此将中西医结合, 能利用两者优势, 中和各自弊端发挥最佳疗效。

本研究中, 治疗组即对儿童急性上呼吸道感染患儿给予中西医结合治疗, 从临床症状体征改善情况来看, 除肺部啰音消失时间比较差异较小外, 其他临床症状改善时间比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。提示山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林注射液治疗儿童急性上呼吸道感染能快速改善患儿病情, 避免病情加重危及患儿健康。同时, 在治疗3d后, 治疗组患儿WBC计数、淋巴细胞比例变化接近正常, 且改善程度显著优于对照组($P < 0.05$)。免疫球蛋白(IgA、IgE、IgM、IgG)在机体受抗原(如病原体)刺激后产生, 能与抗原起免疫反应, 从而阻断病原体对机体的危害。ADA是一种与机体细胞免疫活性有重要关系的核酸代谢酶。而检测机体免疫球蛋白、ADA指标值能判断机体免疫功能。本研究中, 两组患儿治疗前后免疫功能指标变化较大, 虽两组免疫功能均有明显改善, 但治疗组改善情况更佳, 其中IgA、IgE、IgM、ADA值显著低于对照组($P < 0.05$), IgG值显著高于对照组($P < 0.05$)。表明山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林注射液治疗儿童急性上呼吸道感染能快速调节患儿免疫功能, 促使血细胞指标值恢复正常, 并能有效调节机体免疫功能。此外, 从不良反应情况来看, 治疗组不良反应发生

率明显低于对照组 ($P<0.05$)。表明山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林注射液治疗儿童急性上呼吸道感染安全性较高,对患儿影响不大。

综上所述,山蜡梅叶颗粒联合利巴韦林注射液治疗儿童急性上呼吸道感染疗效较好,能快速改善临床症状,缩短住院时间,不良反应少,值得进一步研究和推广。但因儿童年龄小,治疗期间应详细观察患儿各方面情况,若有不良反应发生应引起重视,若不良反应久治不消,则应及时更换治疗方案,以确保患儿健康。

参考文献

- [1] 冯磊,王金燕. 利巴韦林治疗急性上呼吸道感染的疗效分析 [J]. 吉林医学, 2014, 35(12): 2573.
- [2] 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.
- [3] 田琳,张立明,董春晓. 山蜡梅叶颗粒治疗儿童急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(12): 57.
- [4] 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: 162.
- [5] 沈晓明,王卫平. 儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 261.
- [6] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 291-590.
- [7] 杨宏桂. 炎琥宁治疗小儿急性上呼吸道感染 86 例临床疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(11): 145-146.
- [8] 马刚. 利巴韦林联合聚乙二醇干扰素 $\alpha-2a$ 治疗慢性丙型肝炎疗效及随访观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(5): 524-526.
- [9] 肖华庆. 热毒宁联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(1): 43-44.
- [10] 汪受传. 小儿急性上呼吸道感染病毒感染中医诊疗指南 [J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 204-208.
- [11] 邸顺祥,丁会,朱庆龄. 山蜡梅叶颗粒治疗小儿上呼吸道感染疗效观察 [J]. 药品评价, 2004, 1(3): 224.
- [12] 杜裕芳,陈海芳,冯育林,等. 腊梅属植物的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(08): 1981-1983.
- [13] 刘丽,褚婕. 中药腊梅花对正常小鼠免疫系统作用的研究 [J]. 天津药学, 2000, 12(2): 29.