

克感利咽颗粒联合奥司他韦治疗儿童流行性感冒的疗效观察

黄晓燕, 高健群

广州市妇女儿童医疗中心 儿科, 广东 广州 510120

摘要: **目的** 探讨克感利咽颗粒联合奥司他韦治疗儿童流行性感冒的临床疗效。**方法** 收集广州市妇女儿童医疗中心 2015 年 4 月—2017 年 5 月收治的流行性感冒患儿 112 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组患儿口服磷酸奥司他韦胶囊, 2 mg/kg, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服克感利咽颗粒, 1 袋/次, 2 次/d。两组患儿均连续治疗 5 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患儿临床症候积分和症状缓解时间。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 92.86% 和 100.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组发热、鼻塞流涕、咳嗽咯痰、头痛、恶寒和全身乏力积分均较治疗前明显降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组各临床症状积分均明显低于对照组, 同时治疗组鼻塞流涕、咳嗽咯痰、恶寒和全身乏力的缓解时间相比对照组明显缩短, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 克感利咽颗粒联合奥司他韦治疗儿童流行性感冒可显著缩短临床症状缓解时间, 提高临床治疗效果。

关键词: 克感利咽颗粒; 磷酸奥司他韦胶囊; 流行性感冒; 临床疗效; 发热; 鼻塞流涕

中图分类号: R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)02-0286-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.017

Clinical observation of Kegan Liyan Granules combined with oseltamivir in treatment of children with influenza

HUANG Xiao-yan, GAO Jian-qun

Department of Pediatrics, Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510120, China

Abstract: **Objective** To study the curative effect of Kegan Liyan Granules combined with oseltamivir in treatment of children with influenza. **Methods** Children (112 cases) with influenza in Guangzhou Women and Children's Medical Center from April 2015 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 56 cases. Children in the control group were *po* administered with Oseltamivir Phosphate Capsules, 2 mg/kg, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Kegan Liyan Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptoms scores and symptom alleviative time in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 92.86% and 100.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the fever, stuffy running nose, cough and expectoration, headache, aversion to cold and malaise scores in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the clinical symptoms scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the alleviative time of stuffy running nose, cough and expectoration, aversion to cold and malaise in the treatment group was significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kegan Liyan Granules combined with oseltamivir in treatment of children with influenza can significantly shorten the time of relief symptom and improve the clinical efficacy.

Key words: Oseltamivir Phosphate Capsules; Kegan Liyan Granules; influenza; clinical efficacy; fever; stuffy running nose

流行性感冒, 主要以流感病毒感染为致病因素的急性呼吸道感染疾病, 可通过呼吸道飞沫在人群中传播, 具有较强的传染性^[1]。调查研究显示, 在

季节性流感流行期, 儿童流感的门诊就诊率可达 20% 以上, 且多发生于季节性流感发生的早期。在我国, 14 周岁以下儿童的流感发生率为 70%~90%,

收稿日期: 2017-11-15

作者简介: 黄晓燕 (1972—), 女, 本科, 副主任医师, 主要从事婴幼儿喘息性疾病诊治方向研究。Tel: 13544388655 E-mail: ghxyd72@163.com

其中5岁以下儿童可占43%~65%，因此，儿童既是流行性感冒的高发人群，也是流行性感冒的主要传播者^[2-3]。奥司他韦是2009年世界卫生组织推荐尽早使用治疗流行性感冒的有效药物，为神经氨酸酶（NA）抑制剂，可竞争性与流感病毒NA结合，达到干扰病毒释放，防止扩散的作用^[4-5]。克感利咽颗粒是以金银花、黄芩、连翘、玄参等中药组成的中药制剂，具有清热除烦、生津止渴的作用^[6]。本研究利用中药制剂克感利咽颗粒联合奥司他韦治疗儿童流行性感冒，取得了优于单用奥司他韦的效果。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

收集广州市妇女儿童医疗中心2015年4月—2017年5月收治的112例流行性感冒患儿的临床资料进行回顾性分析，男64例，女48例，年龄13个月~14岁。

纳入标准：（1）年龄1~14岁；（2）发病时间<72 h；（3）具有流行性感冒样临床表现，经咽拭子检测确诊为流行性感冒^[7]；（4）患儿家属自愿接受相关治疗，并签署知情同意书。

排除标准：（1）半年内有流行性感冒疫苗接种史者；（2）有其他抗病毒药物治疗史者；（3）伴有肝肾功能受损或其他严重内科疾病者；（4）治疗期间使用免疫抑制剂者；（5）对治疗药物敏感者。

1.2 药物

磷酸奥司他韦胶囊由Roche S.p.A.生产，规格75 mg/粒，产品批号20150225；克感利咽颗粒由葵花药业集团（襄阳）隆中有限公司生产，规格8 g/袋，产品批号20150106。

1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的不同分为对照组和治疗组，每组各56例，其中对照组男33例，女23例，年龄1~14岁，平均年龄（8.01±2.29）岁；治疗组男31例，女25例，年龄13个月~12岁，平均年龄（7.42±2.31）岁。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患儿口服磷酸奥司他韦胶囊，2 mg/kg，2次/d。治疗组在对照组的基础上口服克感利咽颗粒，1袋/次，2次/d。两组患儿均连续治疗5 d后评价临床效果。

1.4 临床疗效评价标准

根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[8]中时行感冒的临床疗效评价标准进行评定^[8]。痊愈：临床症状、体征基本消失，症状积分减少≥95%；显效：临床症状、体征明显改善，症状积分减少≥70%；有效：临床症状、体征好转，症状积分减少≥30%；无效：临床症状、体征无明显改善，或加重，症状积分减少>30%。

总有效率=（痊愈+显效+有效）/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分 根据《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[8]中感冒症状分级量化表对发热、鼻塞流涕、咳嗽咯痰、头痛、恶寒、全身乏力等主要临床症状程度进行评价，无症状为0分，轻度为2分，中度为4分，重度为6分。

1.5.2 临床症状缓解时间 各症状缓解时间以患儿或其家属自觉缓解为依据。

1.6 不良反应

观察两组治疗过程中可能出现的呕吐、腹痛、鼻出血、耳病和结膜炎等药物相关不良反应。

1.7 统计学方法

所得结果录入SPSS 24.0软件进行统计学处理和分析，其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验比较，计数资料采用例数和百分比表示，等级资料比较采用 Z 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组患儿痊愈15例，显效20例，有效17例，无效4例，总有效率为92.86%；治疗组患者痊愈21例，显效25例，有效10例，无效0例，总有效率为100.0%，两组总有效率比较差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	15	20	17	4	92.86
治疗	56	21	25	10	0	100.00*

与对照组比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组临床症候积分和症状缓解时间比较

治疗后, 两组发热、鼻塞流涕、咳嗽咯痰、头痛、恶寒和全身乏力积分均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组

各临床症状积分均明显低于对照组, 同时治疗组鼻塞流涕、咳嗽咯痰、恶寒和全身乏力的缓解时间相比对照组明显缩短, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组临床症候积分和症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the clinical symptoms scores and symptom alleviative time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热			鼻塞流涕		
		治疗前积分	治疗后积分	缓解时间/h	治疗前积分	治疗后积分	缓解时间/h
对照	56	2.94 ± 1.84	2.48 ± 0.87*	16.01 ± 9.47	3.90 ± 1.12	3.42 ± 1.05*	57.13 ± 40.21
治疗	56	3.01 ± 1.72	2.12 ± 0.67*▲	14.56 ± 9.26	3.97 ± 1.11	3.28 ± 1.14*▲	48.11 ± 35.32▲
组别	n/例	咳嗽咯痰			头痛		
		治疗前积分	治疗后积分	缓解时间/h	治疗前积分	治疗后积分	缓解时间/h
对照	56	5.22 ± 0.68	4.77 ± 1.23*	70.39 ± 27.23	1.31 ± 0.59	1.03 ± 0.46*	22.01 ± 7.96
治疗	56	5.15 ± 0.72	4.16 ± 2.03*▲	61.41 ± 25.43▲	1.29 ± 0.62	0.87 ± 0.33*▲	20.15 ± 8.65
组别	n/例	恶寒			全身乏力		
		治疗前积分	治疗后积分	缓解时间/h	治疗前积分	治疗后积分	缓解时间/h
对照	56	1.50 ± 0.72	1.24 ± 0.72*	19.33 ± 8.97	0.79 ± 0.38	0.68 ± 0.20*	26.11 ± 9.25
治疗	56	1.44 ± 0.83	0.79 ± 0.35*▲	18.97 ± 8.93▲	0.87 ± 0.34	0.39 ± 0.13*▲	21.09 ± 10.14▲

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

3 讨论

流感病毒感染引发的流行性感冒临床多表现为明显高热、头痛、咳嗽、喷嚏、流涕、全身乏力等上呼吸道症状, 通常成人在常规治疗下 5~7 d 即可痊愈, 但由于儿童发育尚不成熟, 自身免疫功能无法抵御病毒的侵害, 因此持久的上呼吸道感染极易继发感染性肺炎、中毒性休克或多器官功能衰竭综合征等严重疾病, 不仅预后不佳, 甚至可能危及生命^[9-10]。奥司他韦作为神经氨酸酶抑制剂的代表药, 是 2009 年世界卫生组织推荐的用于早期治疗流感的药物, 其对甲型和乙型流行性感冒均具有较好的临床效果, 奥司他韦为 NA 抑制剂, 且具有较高的选择性, 相比其他药物可竞争性的与流行性感冒病毒 NA 相结合, 达到干扰病毒从宿主细胞的释放, 并通过阻止大量病毒颗粒在细胞表面的扩散达到抗流行性感冒的作用^[11]。相关临床研究表明, 尽早地使用奥司他韦可降低儿童及老年人群的病死率^[12, 3, 13], 但同时也有研究结果显示^[14], 对于儿童尽管应用奥司他韦, 然而仍有约 18% 患儿症状缓解不明显, 治疗时间延长, 且疾病的完全缓解率 $< 75\%$, 另有 5% 患儿继发重症肺炎。

我国传统医学中并无流行性感冒的记载, 根据

临床表现属“时行感冒”范畴, 其病因多受疫毒感染, 入里化热, 临床表现以风热症为主, 治疗须辛凉解表兼以清热解毒方可痊愈。克感利咽颗粒是以金银花、黄芩、荆芥、栀子、连翘等 14 味中药制成的中成药, 具有疏风清热、利咽解毒之功效。

本研究中, 两组患儿均给予常规奥司他韦治疗, 治疗组在此基础上加以克感利咽颗粒治疗, 通过对两组患儿治疗前后的临床症状积分进行比较发现, 虽然两组患儿治疗 5 d 后其各临床症状均较治疗前明显缓解, 但治疗组积分水平治疗组明显优于对照组, 其中治疗组鼻塞流涕、咳嗽咯痰、恶寒以及全身乏力等症状的缓解时间相比对照组有明显的缩短, 而治疗 5 d 后治疗组的临床治疗效果也明显优于对照组。由此提示克感利咽颗粒对于缓解患儿流感症状有显著的效果。

综上所述, 克感利咽颗粒联合奥司他韦治疗儿童流行性感冒可显著缩短临床症状缓解时间, 其临床治疗效果优于单独应用奥司他韦, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 马宇廷, 邹映雪. 儿童流感病毒感染的临床特征研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(6): 1179-1182.
- [2] Dawood F S, Chaves S S, Pérez A. *et al.* Complications

- and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003-2010 [J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(5): 686-694.
- [3] Nitsch-Osuch A, Wozniak-Kosek A, Korzeniewski K. *et al*. Clinical features and outcomes of influenza a and b infections in children [J]. *Adv Exper Med Biol*, 2013, 788: 89-96.
- [4] 孙丽荣. 磷酸奥司他韦胶囊治疗病毒性感冒的效果观察 [J]. 国际病毒学杂志, 2015, 22(s1): 44-45.
- [5] 何春卉, 刘纯义, 林广裕, 等. 多中心、随机、开放性评价磷酸奥司他韦颗粒剂治疗儿童流感疑似病例的有效性及安全性 [J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(6): 462-467.
- [6] 李 敏, 王仲易. 克感利咽颗粒治疗小儿流行性感冒有效性分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(z1): 21-24.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 孙 宇, 朱汝南, 王 芳, 等. 北京地区 2014-2015 年和 2015 年—2016 年流感流行季儿童流感流行特征分析 [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(8): 582-586.
- [10] 李云娟, 王 雷, 王 阳, 等. 978 例儿童流感临床分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2017, 31(3): 202-207.
- [11] 陈晓锐, 彭俊旭, 安正红. 磷酸奥司他韦联合炎琥宁治疗儿童流感病毒感染的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(24): 4021-4023.
- [12] 许沙沙. 甲型流感病毒的研究进展 [J]. 热带医学杂志, 2015, 15(10): 1450-1452, 1455.
- [13] 高 岩, 刘宗英, 李卓荣, 等. 抗流感病毒药物研究进展 [J]. 中国医药生物技术, 2015, 10(6): 533-539.
- [14] 王丽君, 孙 娜, 刘 慧, 等. 磷酸奥司他韦治疗儿童甲型 H1N1 流感的有效性和安全性分析 [J]. 药物不良反应杂志, 2017, 19(3): 178-181.