

## 抗感颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒的临床研究

张敏, 付学明, 覃佳佳

资阳市第一人民医院, 四川 资阳 641300

**摘要:** **目的** 探讨抗感颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流行性感冒的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2019年5月在资阳市第一人民医院治疗的156例流行性感冒患儿, 根据用药的差别分为对照组(78例)和治疗组(78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抗感颗粒, 10 g/次, 3次/d。两组患者均经5 d治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症候积分及血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )和降钙素原(PCT)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为84.62%、98.72%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组症候积分显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组比对照组降低更明显。经治疗, 两组患者血清CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、PCT水平明显均下降( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者比对照组降低更明显( $P < 0.05$ )。**结论** 抗感颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流行性感冒可有效改善患儿临床症状, 降低机体炎症反应, 增强机体免疫功能, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 抗感颗粒; 帕拉米韦氯化钠注射液; 流行性感冒; 临床症候积分; C反应蛋白; 干扰素- $\gamma$ ; 降钙素原

**中图分类号:** R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)03-0511-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.025

## Clinical study on Kanggan Granules combined with palamivir in treatment of influenza in children

ZHANG Min, FU Xue-ming, TAN Jia-jia

The First People's Hospital of Ziyang, Ziyang 641300, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Kanggan Granules combined with Peramivir and Sodium Chloride Injection in treatment of influenza in children. **Methods** Children (156 cases) with influenza in the First People's Hospital of Ziyang from May 2017 to May 2019 were divided into control (78 cases) and treatment (78 cases) groups based on different treatments. Children in the control group were iv administered with Peramivir and Sodium Chloride Injection, 10 mg/time, once daily. Children in the treatment group were po administered with Kanggan Granules on the basis of the control group, 10 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom score and the serum level of CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  and PCT in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 84.62% and 98.72%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical symptom score in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum level of CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , and PCT in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the inflammatory factors level in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Kanggan Granules combined with Peramivir and Sodium Chloride Injection in treatment of children influenza can effectively improve the clinical symptoms of children, reduce the body's inflammatory response, and enhance the body's immune function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Kanggan Granules; Peramivir and Sodium Chloride Injection; influenza; clinical symptom score; CRP; IFN- $\gamma$ ; PCT

流行性感冒是常见的一种疾病, 具有发病急、传染性强、易流行等特点, 好发于儿童, 病情发展极为迅速, 若治疗不得当, 极易诱发肺炎、神经系

统损伤等并发症, 更严重者可发展为重症流感, 危及生命<sup>[1]</sup>。帕拉米韦可特异性抑制流感病毒包膜上的神经氨酸酶活性, 进而阻断流感病毒释放, 同时还

收稿日期: 2019-09-04

作者简介: 张敏, 研究方向是儿科呼吸内科。E-mail: 707868298@qq.com

可抑制流感病毒复制,降低流感病毒的致病性<sup>[2]</sup>。抗感颗粒具有清热解毒的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对儿童流行性感胃采用抗感颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2017 年 5 月—2019 年 5 月在资阳市第一人民医院进行治疗的 156 例流行性感胃患儿为研究对象,入组者均符合流行性感胃诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 86 例,女 70 例;年龄 3~14 岁,平均(5.23±0.47)岁;发病至就诊时间 2~48 h,平均(16.93±0.28)h。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)合并心肌炎、心脏病者;(3)重症流感患儿;(4)伴有严重营养不良者;(5)伴有自身免疫系统疾病者;(6)伴有呼吸道感染者;(7)伴有哮喘、支气管炎者;(8)严重肝肾功能不全者;(9)高热惊厥者;(10)伴有精神疾病者;(11)未取得患儿家长知情同意者。

### 1.2 药物

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 0.3 g 与氯化钠 0.9 g,产品批号 170403、180502;抗感颗粒由四川好医生攀西药业有限责任公司生产,规格 5 g/袋,产品批号 170407、180509。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(78 例)和治疗组(78 例),其中对照组男 44 例,女 34 例;年龄 4~14 岁,平均年龄(5.47±0.62)岁;发病至就诊时间 2~48 h,平均时间(16.72±0.13)h。治疗组男 42 例,女 36 例;年龄 3~14 岁,平均年龄(5.13±0.24)岁;发病至就诊时间 2~48 h,平均时间(16.98±0.35)h。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组患儿均给予退热及对症处置。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抗感颗粒,10 g/次,3 次/d。两组患者均经 5 d 治疗后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

临床痊愈:临床症状、体征基本消失或基本消失,症候积分减少≥95%;显效:临床症状、体征明显改善,症候积分减少≥70%;有效:临床症状、体征均有好转,症候积分减少≥30%;无效:临床症状、体征无明显改善,或加重,症候积分减少>30%。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症候积分<sup>[5]</sup>** 根据症状有无分为 4 级,分别对应 0、2、4、6 分,比较两组头痛、发热、咳嗽咯痰、恶寒、鼻塞流涕及全身乏力等症候积分。

**1.5.2 炎症因子水平** 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,采用 ELISA 法检测 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、降钙素原(PCT)水平,所有试剂盒均购自北京方程生物科技有限公司,均严格按照说明书进行操作。

### 1.6 不良反应观察

对药物相关的胃部不适、皮疹、恶心、呕吐等不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,两组临床症候积分,血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、PCT 水平的比较采用  $t$  检验,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床痊愈 42 例,显效 13 例,有效 11 例,无效 12 例,临床有效率为 84.62%;治疗组临床痊愈 63 例,显效 12 例,有效 2 例,无效 1 例,临床有效率为 98.72%,两组临床有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical 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	78	42	13	11	12	84.62
治疗	78	63	12	2	1	98.72*

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

### 2.2 两组临床症候积分比较

经治疗, 两组头痛、发热、咳嗽咯痰、恶寒、鼻塞流涕及全身乏力等症候积分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且以治疗组患者上述临床症候积分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组炎症因子水平比较

经治疗, 两组患者血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、PCT 水平均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者比对照组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 两组临床症候积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	头痛积分	发热积分	咳嗽咯痰积分	恶寒积分	鼻塞流涕积分	全身乏力积分
对照	78	治疗前	2.75 $\pm$ 0.14	3.16 $\pm$ 0.25	5.97 $\pm$ 0.63	2.87 $\pm$ 0.23	4.93 $\pm$ 0.55	2.35 $\pm$ 0.34
		治疗后	1.21 $\pm$ 0.13*	1.17 $\pm$ 0.12*	3.12 $\pm$ 0.34*	1.15 $\pm$ 0.14*	1.43 $\pm$ 0.26*	1.07 $\pm$ 0.08*
治疗	78	治疗前	2.72 $\pm$ 0.17	3.18 $\pm$ 0.23	5.96 $\pm$ 0.65	2.84 $\pm$ 0.25	4.97 $\pm$ 0.58	2.32 $\pm$ 0.37
		治疗后	0.13 $\pm$ 0.02* $\blacktriangle$	0.12 $\pm$ 0.03* $\blacktriangle$	1.24 $\pm$ 0.27* $\blacktriangle$	0.16 $\pm$ 0.07* $\blacktriangle$	0.18 $\pm$ 0.05* $\blacktriangle$	0.12 $\pm$ 0.03* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组炎症因子水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on inflammatory factors level between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	IFN- $\gamma$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	PCT/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	78	治疗前	9.74 $\pm$ 0.38	4.35 $\pm$ 0.26	5.45 $\pm$ 0.38	13.24 $\pm$ 2.38	9.45 $\pm$ 1.23
		治疗后	4.37 $\pm$ 0.24*	2.16 $\pm$ 0.12*	3.26 $\pm$ 0.23*	8.76 $\pm$ 1.37*	3.62 $\pm$ 0.24*
治疗	78	治疗前	9.72 $\pm$ 0.35	4.32 $\pm$ 0.24	5.43 $\pm$ 0.37	13.27 $\pm$ 2.36	9.43 $\pm$ 1.26
		治疗后	2.15 $\pm$ 0.16* $\blacktriangle$	1.03 $\pm$ 0.07* $\blacktriangle$	1.12 $\pm$ 0.14* $\blacktriangle$	5.62 $\pm$ 1.25* $\blacktriangle$	1.16 $\pm$ 0.18* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

### 3 讨论

流行性感冒的病原体为流感病毒, 可经飞沫传播, 有着极强的传染性, 临床多以高热、流涕、咳嗽、喷嚏、头痛、全身症状等为主要表现, 因儿童自身免疫系统发育尚不完善, 所以该病的发病率高, 若持久感染, 极易诱发肺炎、多器官功能障碍综合征及中毒性休克, 对患儿生命健康有着严重影响<sup>[6]</sup>。

帕拉米韦是一种神经氨酸酶抑制剂, 可特异性抑制流感病毒包膜上的神经氨酸酶活性, 进而阻断流感病毒释放, 同时还可抑制流感病毒复制, 从而降低流感病毒的致病性。该病在中医上属于“外感热病”“时行感冒”等范畴, 是因热毒炽盛, 侵袭肺卫所致, 治疗上多给予辛凉解表<sup>[7]</sup>。抗感颗粒的主要组分为金银花、绵马贯众和赤芍, 具有清热解毒的功效。

CRP 是评价机体炎症反应的一个重要急性时相蛋白<sup>[8]</sup>。IL-6 作为炎症因子的一种, 其在炎症反

应、免疫调节中有着重要作用<sup>[9]</sup>。TNF- $\alpha$  是促炎因子的一种, 在机体发生炎症反生中发挥启动因子的作用<sup>[10]</sup>。PCT 是诊断感染性疾病的一个新指标<sup>[11]</sup>。IFN- $\gamma$  是由 NK 细胞和活化的 T 细胞分泌产生的一种炎症因子, 其水平的增高可加重患儿机体炎症反应程度<sup>[12]</sup>。本研究, 经治疗, 治疗组血清 CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、PCT 水平均明显低于对照组, 说明儿童流行性感冒采用抗感颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液治疗可有效降低机体炎症反应。此外, 经治疗, 对照组有效率为 84.62%, 显著低于治疗组的 98.72%。经治疗, 治疗组头痛、发热、咳嗽咯痰、恶寒、鼻塞流涕及全身乏力等症候积分均明显低于对照组, 说明儿童流行性感冒采用抗感颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液治疗效果显著。

综上所述, 抗感颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒可有效改善患儿临床症状, 降低机体炎症反应, 增强机体免疫功能, 有着良好临床应用价值。

### 参考文献

[1] 董宗祈. 小儿流行性感冒的临床特点和诊断要点 [J].

- 中华儿科杂志, 2003, 41(1): 3-4.
- [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] 胡思源, 李新民, 耿福能, 等. 抗感颗粒治疗小儿流行性感 120 例多中心随机对照双盲临床研究 [J]. 中医杂志, 2018, 59(6): 486-489.
- [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: 60.
- [6] 沈勤荣. 流行性感 冒儿童的临床及流行病学特点研究 [J]. 现代实用医学, 2017, 29(9): 1209-1211.
- [7] 奚肇庆, 余婉蓉, 刘清泉, 等. 外感发热 (上呼吸道感染、流行性感 冒) 诊疗方案 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(4): 519-520.
- [8] 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.
- [9] 育 巍. 与流感症状有关的细胞因子 [J]. 国外医学情报, 1999, 20(4): 33.
- [10] 郑锋玲, 吴 薇, 刘 叶, 等. 甲型 H1N1 流感温病湿热证与温热证患者血清炎症相关因子研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(1): 1-3, 9.
- [11] 田楠楠, 黄秀香, 章 健, 等. PCT 和 CRP 联合检测在儿童流感、水痘和腮腺炎的临床价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 513-516.
- [12] 毛会军, 陈 良, 沈 芳. 2009 流行性感 冒患者血清细胞因子的变化特点 [J]. 微生物与感染, 2011, 6(1): 18-22.