

安宫牛黄丸联合更昔洛韦治疗重症病毒性脑炎的临床研究

李雯洁

南阳南石医院 儿科, 河南 南阳 473000

摘要:目的 探讨安宫牛黄丸联合更昔洛韦胶囊治疗重症病毒性脑炎的临床疗效。方法 选取2017年2月—2020年2月在南阳南石医院治疗的62例重症病毒性脑炎患儿为研究对象,将所有患儿随机分为对照组和治疗组,每组各31例。对照组患儿口服更昔洛韦胶囊,1 000 mg/次,3次/d。治疗组患儿在对照组基础上口服安宫牛黄丸,1次/d,3岁以下:1/4丸/次,3~6岁:1/2丸/次,6~10岁:1丸/次。两组患儿接受治疗时间为2周。观察两组患儿的临床疗效,比较两组临床症状消失时间、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S100 β 蛋白水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率为93.55%,较对照组的80.65%显著较高($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患儿退热时间、症状控制时间、精神症状改善时间、抽搐控制时间、意识清醒时间显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿血清NSE、S100 β 蛋白水平显著降低($P < 0.05$),且治疗组血清NSE、S100 β 蛋白水平降低程度较大($P < 0.05$)。**结论** 安宫牛黄丸联合更昔洛韦胶囊治疗重症病毒性脑炎疗效显著,可改善患儿的临床症状,降低血清因子水平,值得临床推广。

关键词: 安宫牛黄丸; 更昔洛韦胶囊; 重症病毒性脑炎; 临床症状消失时间; 神经元特异性烯醇化酶; S100 β 蛋白

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)07-1337-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.010

Clinical study on Angong Niu Huang Pills combined with ganciclovir in treatment of severe viral encephalitis

LI Wen-jie

Department of Pediatrics, Nanshi Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Angong Niu Huang Pills combined with Ganciclovir Capsules in treatment of severe viral encephalitis. **Methods** Children (62 cases) with severe viral encephalitis in Nanshi Hospital of Nanyang from February 2017 to February 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 31 cases. Children in the control group were *po* administered with Ganciclovir Capsules, 1 000 mg/time, three times daily. Children in the treatment group were *po* administered with Angong Niu Huang Pills on the basis of the control group, under 3 years old: 1/4 pill/time, 3 — 6 years old: 1/2 pill/time, 6 — 10 years old: 1 pill/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom relief times, and the serum levels of NSE and S100 β protein in two groups were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the treatment group was 93.55%, which was significantly higher than that of the control group (80.65%) ($P < 0.05$). After treatment, the antipyretic time, symptom control time, mental symptom improvement time, convulsion control time, and conscious time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NSE and S100 β protein of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and after treatment, the serum levels of NSE and S100 β protein in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Angong Niu Huang Pills combined with Ganciclovir Capsules has clinical curative effect in treatment of severe viral encephalitis, can improve the clinical symptoms of children and reduce serum factor levels, which is worthy of clinical application.

Key words: Angong Niu Huang Pills; Ganciclovir Capsules; severe viral encephalitis; clinical symptom relief time; NSE; S100 β protein

收稿日期: 2020-04-17

基金项目: 河南省科技攻关项目(201701034)

作者简介: 李雯洁(1983—),女(侗族),新疆人,主治医师,本科,研究方向为儿科重症。E-mail: zzrene@163.com

重症病毒性脑炎是小儿常见的中枢感染性疾病,预后较差,能够导致遗留神经系统的后遗症,严重者可导致死亡,严重威胁患儿生命安全^[1-2]。更昔洛韦是抗病毒药物,能够通过竞争性地抑制脱氧鸟苷的三价磷酸盐和脱氧核糖核酸(DNA)聚合酶的结合来起到抗病毒作用^[3-4]。安宫牛黄丸是由水牛角浓缩粉、牛黄、珍珠、人工麝香、朱砂等组成,具有镇惊开窍、清热解毒的功效^[5-6]。本研究选取在南阳南石医院治疗的 62 例重症病毒性脑炎患儿为研究对象,探讨安宫牛黄丸联合更昔洛韦胶囊用于治疗重症病毒性脑炎患儿的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月—2020 年 2 月在南阳南石医院治疗的 62 例重症病毒性脑炎患儿为研究对象,其中男性 35 例,女性 27 例,年龄为 1~10 岁,平均年龄为(5.23±1.57)岁,病程为 1~8 d,平均病程为(2.74±0.63) d,体温为 37.2~39.5 °C,平均体温为(38.36±0.59) °C。

纳入标准:符合重症病毒性脑炎的诊断标准^[7],患儿家属均知情同意。

排除标准:伴有恶性肿瘤、精神疾病、严重心脑血管疾病、免疫系统疾病等疾病者;患儿近 6 个月内服用过激素类药物;对本研究用药物过敏患儿。

1.2 药物

更昔洛韦胶囊由湖北科益药业股份有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 161012、191003;安宫牛黄丸由九芝堂股份有限公司生产,规格 3 g/丸,产品批号 161215、180119。

1.3 分组和治疗方法

将所有患儿随机分为对照组和治疗组,每组各 31 例。对照组患儿男性 17 例,女性 14 例,年龄为 1~10 岁,平均年龄为(5.29±1.61)岁,病程为 1~8 d,平均病程为(2.78±0.65) d,体温为 37.2~39.5 °C,平均体温为(38.40±0.61) °C。治疗组患儿男性 18 例,女性 13 例,年龄为 1~10 岁,平均年龄为(5.17±1.53)岁,病程为 1~8 d,平均病程为(2.70±0.61) d,体温为 37.2~39.5 °C,平均体温为(38.32±0.57) °C。两组患儿的年龄、病程等一般资料无显著差异,具有临床可比性。

对照组患儿口服更昔洛韦胶囊,1 000 mg/次,

与食物同服,3 次/d。治疗组患儿在对照组基础上口服安宫牛黄丸,1 次/d,3 岁以下:1/4 丸/次,3~6 岁:1/2 丸/次,6~10 岁:1 丸/次。两组患儿接受治疗时间为 2 周。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

治愈:患者临床症状、体征消失,体温正常,脑脊液正常;好转:患者临床症状、体征接近消失或好转,脑脊液接近正常或好转;无效:未达到以上标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 对比两组患儿治疗后退热时间、症状控制时间、精神症状改善时间、抽搐控制时间、意识清醒时间。

1.5.2 血清因子水平 两组患儿在治疗前后使用赛默飞 VarioskanLUX 型全自动酶标仪、采用酶联免疫吸附法测定血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 蛋白水平,以上试剂盒均购于上海康朗生物科技有限公司,具体操作步骤按照试剂盒的说明进行操作。

1.6 不良反应观察

对比两组患儿头痛、头昏、恶心、呕吐、寒战、皮疹等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 93.55%,较对照组的 80.65%显著较高($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后,治疗组患儿退热时间、症状控制时间、精神症状改善时间、抽搐控制时间、意识清醒时间显著短于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组血清 NSE 和 S100 β 蛋白水平比较

治疗后,两组患儿血清 NSE 和 S100 β 蛋白水平显著降低($P<0.05$),且治疗组血清 NSE 和 S100 β 蛋白水平降低程度较大($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组的不良反应发生率为 9.68%,治疗组不良反应发生率为 12.90%,两组不良反应发生率无差异,见表 4。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	31	14	11	6	80.65
治疗	31	16	13	2	93.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 31$)Table 2 Comparison on clinical symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 31$)

组别	退热时间/d	症状控制时间/d	精神症状改善时间/d	抽搐控制时间/d	意识清醒时间/d
对照	5.87 ± 0.77	6.85 ± 0.74	6.41 ± 0.68	6.75 ± 0.72	6.29 ± 0.59
治疗	4.15 ± 0.62*	5.18 ± 0.64*	5.25 ± 0.53*	4.81 ± 0.45*	4.52 ± 0.51*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment表3 两组血清NSE和S100 β 蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the serum levels of NSE and S-100 β protein between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NSE/($\mu\text{g L}^{-1}$)		S100 β /($\mu\text{g L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31	12.33 ± 1.72	9.21 ± 1.44*	0.94 ± 0.15	0.63 ± 0.11*
治疗	31	12.34 ± 1.77	7.11 ± 1.12* Δ	0.96 ± 0.14	0.41 ± 0.07* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	恶心、呕吐/例	皮疹/例	发生率/%
对照	31	1	2	0	9.68
治疗	31	1	2	1	12.90

3 讨论

病毒性脑炎主要是由多种致病病毒所引起的一种脑实质感染,重症病毒性脑炎的病情较为凶险,能够遗留严重的后遗症,严重者甚至危及患儿的生命安全^[9]。目前病毒性脑炎的临床治疗以抗病毒药物治疗为主。

更昔洛韦是第2代广谱抗DNA病毒药物,与能够通过竞争性地抑制脱氧鸟苷的三价磷酸盐和DNA聚合酶的结合来起到抗病毒的作用,其抗病毒作用是阿昔洛韦的50倍左右,并且在体内的活化速度也较阿昔洛韦快^[10-11]。安宫牛黄丸的主要组分为水牛角浓缩粉、牛黄、珍珠、人工麝香、朱砂,具有镇惊开窍、清热解毒的功效,还具有促进苏醒、改善微循环、营养神经等作用^[12-13]。本研究采用安宫牛黄丸联合更昔洛韦胶囊治疗重症病毒性脑炎,

治疗后治疗组患儿的临床总有效率明显较高($P < 0.05$),提示安宫牛黄丸联合更昔洛韦能够提高疗效。治疗组患儿退热时间、症状控制时间、精神症状改善时间、抽搐控制时间、意识清醒时间明显短于对照组($P < 0.05$),提示安宫牛黄丸联合更昔洛韦能够改善临床症状。

血清NSE、S100 β 水平与病毒性脑炎患儿病情进展、预后具有密切的关系,通过测定血清NSE、S100 β 水平有助于对患儿的病情进行评估^[14-15]。本研究中,治疗后两组患儿血清NSE、S100 β 蛋白水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组血清NSE、S100 β 蛋白水平降低程度较大($P < 0.05$)。

综上所述,安宫牛黄丸联合更昔洛韦胶囊治疗重症病毒性脑炎疗效显著,可改善患儿的临床症状,降低血清因子水平,值得临床推广。

参考文献

- [1] 王央燕, 高琴娜. 重症病毒性脑炎患儿的预后特点及其影响因素分析 [J]. 中国医院统计, 2017, 24(6): 443-445.
- [2] 王蕊艳, 蔡兰云, 钟建民, 等. 小儿重症病毒性脑炎预后相关因素分析 [J]. 中国医学创新, 2013, 8(35): 133-135.
- [3] 李敬衡. 更昔洛韦联合高压氧对小儿重症病毒性脑炎患者血清 β -EP、NSE、MBP、Cor 及脑氧代谢的影响 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(6): 848-850.
- [4] 张艺凡. 甲强龙冲击联合更昔洛韦治疗重症病毒性脑炎 [J]. 贵阳医学院学报, 2012, 37(5): 540-541.
- [5] 要建民, 白爱林, 刘金梅. 安宫牛黄丸、清开灵及脑活素治疗重症病毒性脑炎疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(19): 4608-4609.
- [6] 李 斌, 肖曙芳, 周 琳, 等. 安宫牛黄丸联合纳美芬治疗小儿重症病毒性脑炎的临床研究 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2014, 14(36): 229-230.
- [7] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 807.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 273-274.
- [9] 李明磊, 王 华. 重症病毒性脑炎患儿预后及其相关因素分析 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(23): 1817-1820.
- [10] 何志刚, 黄晓红, 言 炬. 大剂量丙种球蛋白联合更昔洛韦治疗重症病毒性脑炎疗效观察 [J]. 中国医师杂志, 2007, 9(3): 409-410.
- [11] 孙 艳, 张 赛, 李 平, 等. 人免疫球蛋白联合更昔洛韦治疗病毒性脑炎效果观察 [J]. 山东医药, 2015, 55(22): 63-64.
- [12] 张海军, 董晓蕾. 安宫牛黄丸在治疗儿童病毒性脑炎中的作用 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2014, 6(4): 326-328.
- [13] 汤建桥, 孙继民, 张芙蓉, 等. 安宫牛黄丸联合纳洛酮治疗小儿病毒性脑炎的临床研究 [J]. 中国临床实用医学, 2008, 2(7): 22-24.
- [14] 殷卫兵, 严鸣光. 病毒性脑炎患儿脑脊液和血清中 NSE、MBP 和 S-100 的变化及临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(22): 3899-3902.
- [15] 梅小娟, 李光乾. 血清和脑脊液 NSE、S-100 β 的测定在病毒性脑炎中的作用 [J]. 现代实用医学, 2009, 21(1): 50-51.