

痰热清注射液联合利巴韦林治疗小儿病毒性肺炎的临床研究

乔喜娟¹, 贺孝良²

1. 洛阳新区人民医院 儿科, 河南 洛阳 471023

2. 河南科技大学第一附属医院 儿科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探究痰热清注射液联合利巴韦林颗粒治疗小儿病毒性肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 10 月—2019 年 10 月在洛阳新区人民医院治疗的 110 例病毒性肺炎患儿, 将所有患儿按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。对照组患儿口服利巴韦林颗粒, 0.01 g/(kg·次), 3 次/d, 治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注痰热清注射液, 按照 0.5 mL/kg 溶解于 5% 葡萄糖中, 1 次/d。两组患儿共治疗 2 周。观察两组的患儿临床疗效, 比较两组的临床症状消失时间、血清炎症因子。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 85.45%, 治疗组总有效率为 98.18%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺啰音消失时间、住院时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿高敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患儿 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 痰热清注射液联合利巴韦林颗粒治疗小儿病毒性肺炎具有较好的临床疗效, 能够改善临床症状, 降低血清炎症指标水平, 安全性好。

关键词: 痰热清注射液; 利巴韦林颗粒; 小儿病毒性肺炎; 临床症状消失时间; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)08-1655-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.033

Clinical study on Tanreqing Injection combined with ribavirin in treatment of viral pneumonia in children

QIAO Xi-juan¹, HE Xiao-liang²

1. Department of Pediatrics, New Area People's Hospital of Luoyang, Luoyang 471023, China

2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Tanreqing Injection combined with Ribavirin Granules in treatment of viral pneumonia in children. **Methods** Children (110 cases) with viral pneumonia in New Area People's Hospital of Luoyang from October 2018 to October 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 55 cases. Children in the control group were *po* administered with Ribavirin Granules, 0.01 g/(kg·time), three times daily. Children in the treatment group were *iv* administered with Tanreqing Injection on the basis of the control group, 0.5 mL/kg added into 5% glucose solution, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms disappear time and serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group and treatment group were 85.45% and 98.18%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the body temperature recovery time, cough disappear time, lung rales disappear time and hospitalization time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6, and IL-8 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the levels of hs-CRP, TNF- α , IL-6, and IL-8 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tanreqing Injection combined with Ribavirin Granules has clinical curative effect in treatment of viral pneumonia in children, can improve the clinical symptoms, reduce the level of serum inflammatory indicators, with good safety.

Key words: Tanreqing Injection; Ribavirin Granules; viral pneumonia in children; clinical symptom disappear time; inflammatory factor

收稿日期: 2020-05-28

作者简介: 乔喜娟 (1980—), 女, 河南洛阳人, 副主任医师, 本科, 研究方向为儿内科呼吸。E-mail: surgery15@163.com

病毒性肺炎是儿科常见的肺部间质性炎症,主要由上呼吸道流感病毒、合胞病毒等感染引起。病毒性肺炎好发于春冬两季,且由于小儿抵抗力较差,其发病率高于成人,尤其是6个月以内的婴幼儿^[1]。临床上病毒性肺炎主要表现为呼吸道感染的一般症状,包括发热、咳嗽、喘息等,严重者还可出现全身酸痛等中毒表现,甚至发生休克、呼吸衰竭等严重危害生命健康的症状。现代医学对于病毒性肺炎的治疗主要以对症治疗配合抗病毒为主^[2]。利巴韦林为抗非逆转录病毒药,具有对呼吸道合胞病毒、流感病毒等多种病毒的抑制作用,在临床上用于治疗病毒性呼吸道感染,但由于病毒性肺炎病程较长且易迁延不愈,往往治疗周期较长,产生药物不良反应,对小儿生长发育产生不良影响^[3]。痰热清注射液是由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘制成,具有清热解毒、祛痰止咳的功效,可用于以发热、咳嗽为主要症状的上呼吸道感染,临床上治疗病毒性肺炎取得较好疗效^[4]。本研究选取在洛阳新区人民医院治疗的110例病毒性肺炎患儿,考察了痰热清注射液联合利巴韦林颗粒治疗病毒性肺炎的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2018年10月—2019年10月在洛阳新区人民医院治疗的110例病毒性肺炎患儿,其中男63例,女47例;年龄3~5岁,平均 (4.70 ± 0.33) 岁;病程1~5 d,平均 (3.64 ± 0.38) d;体温 $<38^{\circ}\text{C}$ 为20例, $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ 为61例, $>39^{\circ}\text{C}$ 为29例。

患儿均符合病毒性肺炎的诊断标准^[5]:高热、咳嗽、肺部啰音等典型症状体征;影像学检查显示肺部感染;实验室检查检测出病毒或显示病毒抗体阳性。

纳入标准:初次进行诊疗;符合诊断标准;无心、肝、肾损害;患儿家属均知情同意。

排除标准:年龄 >6 岁;患儿精神状态差,不配合治疗;入组前自行服用药物;对使用药物中成分过敏患儿;其他类型的呼吸道感染。

1.2 分组和治疗方法

将所有患儿按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各55例。其中对照组男30例,女25例;年龄3~5岁,平均年龄为 (4.71 ± 0.35) 岁;病程1~5 d,平均病程为 (3.83 ± 0.34) d;体温 $<38^{\circ}\text{C}$ 为9例, $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ 为31例, $>39^{\circ}\text{C}$ 为15

例。治疗组男33例,女22例;年龄为3~5岁,平均年龄为 (4.69 ± 0.28) 岁;病程为1~6 d,平均病程为 (3.78 ± 0.42) d;体温 $<38^{\circ}\text{C}$ 为11例, $38\sim 39^{\circ}\text{C}$ 为30例, $>39^{\circ}\text{C}$ 为14例。两组患儿的基本资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患儿均采用止咳化痰、抗菌等对症治疗。对照组患儿口服利巴韦林颗粒(湖南千金湘江药业股份有限公司生产,规格50 mg/袋,产品批号180344、180333), $0.01\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{次})$,3次/d,治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号1708201、1703109),按照 $0.5\text{ mL}/\text{kg}$ 溶解于5%葡萄糖中,1次/d。两组患儿共治疗2周。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

治愈:症状、体温恢复正常、肺啰音消失,影像学 and 实验室检查完全恢复正常;好转:治疗后症状减轻、肺啰音减少,辅助检查大致恢复正常;无效:治疗后症状、体征等均未改善。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 症状消失时间 记录治疗后两组患儿体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、住院时间。

1.4.2 血清炎症指标 取两组患儿治疗前后空腹取静脉血,分离血清,使用日立7600全自动生化仪检测炎症因子高敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平。

1.5 不良反应观察

对两组患儿治疗过程中出现的头恶心呕吐、皮疹、头晕、腹泻等不良反应进行监测。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组总有效率为85.45%,治疗组总有效率为98.18%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后,治疗组的体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺啰音消失时间、住院时间显著短于对照组,

两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症指标比较

治疗后, 两组患儿 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患儿 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平明显低于对照组,

差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗组患儿不良反应发生率为 7.27%, 对照组患儿不良反应发生率为 27.27%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	55	37	10	8	85.45
治疗	55	42	12	0	98.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	体温恢复时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	住院时间/d
对照	55	4.32 $\pm$ 1.31	4.56 $\pm$ 1.50	5.32 $\pm$ 1.14	8.53 $\pm$ 1.21
治疗	55	3.78 $\pm$ 1.08*	3.95 $\pm$ 1.22*	4.73 $\pm$ 1.57*	7.89 $\pm$ 1.09*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 55$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 55$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	8.44 $\pm$ 0.44	92.37 $\pm$ 6.12	74.54 $\pm$ 5.13	85.54 $\pm$ 5.41
	治疗后	3.62 $\pm$ 0.35*	73.73 $\pm$ 4.35*	56.44 $\pm$ 3.43*	75.51 $\pm$ 4.23*
治疗	治疗前	8.58 $\pm$ 0.46	93.25 $\pm$ 6.02	74.05 $\pm$ 4.76	84.47 $\pm$ 5.26
	治疗后	1.45 $\pm$ 0.31* Δ	62.55 $\pm$ 4.31* Δ	44.33 $\pm$ 3.36* Δ	63.48 $\pm$ 4.51* 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	恶心呕吐/例	皮疹/例	头晕/例	腹泻/例	发生率/%
对照	55	6	5	3	1	27.27
治疗	55	2	1	1	0	7.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

流行病学调查结果显示, 中国住院患儿死亡疾病第 1 位为肺部感染, 其中病毒感染占 50%^[7]。小儿病毒性肺炎是儿科常见病毒性感染疾病, 流感病毒、合胞病毒为感染主要类型, 但其发病机制尚不清楚。目前广泛认可的病理机制为病毒经过上呼吸道侵入下呼吸道, 广泛破坏气道上皮细胞的结构,

导致气管、支气管黏膜发生充血水肿, 严重时还可产生溃疡、坏死。随后因炎性渗出、炎细胞浸润阻塞呼吸道管腔, 产生呼吸道梗阻症状, 甚至因大量炎细胞浸润进入肺间质, 从而产生肺纤维化等实质病变^[8]。小儿病毒性肺炎主要临床表现为炎症反应性高热、呼吸道渗出物刺激的咳嗽、呼吸道管腔狭窄或阻塞引起的呼吸困难, 严重者还可产生休克、

呼吸衰竭。临床上对于小儿病毒性肺炎的治疗主要为抗病毒、止咳、平喘、扩张支气管等对症治疗^[9]。

利巴韦林是临床上常用的广谱抗病毒药物,对多种病毒具有抑制作用,但单纯利巴韦林治疗病毒性肺炎效果一般,且长期使用可导致耐药、免疫抑制的发生^[10]。小儿病毒性肺炎在中医学中被归为“咳嗽”“发热”范畴,中医认为热和毒是其主要病因,当热邪毒邪侵及幼儿稚嫩呼吸道,引起痰、瘀为本病主要病机,治疗则以清热解毒、止咳祛痰为原则^[11]。痰热清注射液是由黄芩、金银花、连翘、山羊角、熊胆粉等提取制备,具有清热解毒之功,不仅对多种呼吸道病毒具有抑制作用,还可在体外抑制金黄色葡萄球菌等多种细菌,并通过影响白细胞的功能发挥抗炎作用。痰热清注射液发挥抗病毒的机制可能与诱导肺组织中干扰素产生,促进巨噬细胞吞噬、T淋巴细胞、B淋巴细胞的增殖以及分泌IFN- γ 有关^[12-13]。此外,痰热清注射液还具有调节机体免疫、清除自由基等功能,可以改善组织缺氧,减少炎症反应、减少肺间质渗出水肿^[14-15]。本研究将痰热清注射液联合利巴韦林颗粒治疗小儿病毒性肺炎,结果显示治疗组疗效更优,症状消失更快,不良反应更少。

hs-CRP由肝细胞合成,TNF- α 为单核巨噬细胞生成,两者均可反映炎症反应的急性发生;IL-6为TNF- α 下游因子,IL-8为趋化因子,在炎症反应中发挥协调作用,可加重炎症反应^[16-18]。因此本研究选取以上指标作为治疗评判指标,结果显示在治疗后两组患儿各炎症因子水平均显著降低,但治疗组改善优于对照组($P<0.05$)。

综上所述,痰热清注射液联合利巴韦林颗粒治疗小儿病毒性肺炎具有较好的临床疗效,能够改善临床症状,降低血清炎症指标水平,安全性好。

参考文献

- [1] 刘霞,刘晓红,张忠浩,等. 小儿呼吸道合胞病毒性肺炎的临床特点[J]. 中国医刊, 2015, 50(11): 92-94.
- [2] Olli R, Elina L, Lance C J, et al. Viral pneumonia [J]. *Lancet*, 2011, 377(9773): 1264-1275.
- [3] 邢芳华,邓武兴,邢舒旺,等. 阿奇霉素注射剂联合利巴韦林注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(15): 1748-1750.
- [4] 连玉菲,刘洪涛,高海祥,等. 奥司他韦联合痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎的效果及安全性[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 48-52.
- [5] 胡亚美,姜载芳. 实用儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1210-1213.
- [6] 吴少祯,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京:中国中医药出版社, 1999: 583-584.
- [7] 赵燕燕. 儿童社区获得性肺炎住院时间的相关影响因素分析[J]. 中国卫生产业, 2017, 14(12): 17-18, 42.
- [8] Borchers A T, Chang C, Gershwin M E, et al. Respiratory syncytial virus--a comprehensive review [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2013, 45(3): 331-379.
- [9] 李雄,张明. 小儿病毒性肺炎的治疗[J]. 中国乡村医生, 1995(1): 10-11.
- [10] 黄艳春,毛开新. 喜炎平注射液联合利巴韦林静滴治疗小儿病毒性肺炎临床观察[J]. 山东医药, 2015, 55(31): 58-59.
- [11] 艾军,汪受传,戴铭,等. 中医药治疗病毒性肺炎热与痰证候关联动态疗效评价[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1667-1669.
- [12] 王亮,陶玉龙,陈万生. 痰热清注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(12): 3318-3328.
- [13] 赵宁波,王东兴,杜学航. 痰热清注射液治疗呼吸系统疾病临床应用新进展[J]. 中国中医急症, 2018, 27(4): 740-742.
- [14] 蒋旭宏,黄小民,何煜舟. 痰热清注射液对急性肺损伤大鼠肺内炎症因子的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(8): 835-838.
- [15] 张岳. 痰热清注射液对脂多糖诱导大鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(1): 102-104.
- [16] Andrijevic I, Matijasevic J, Andrijevic L, et al. Interleukin-6 and procalcitonin as biomarkers in mortality prediction of hospitalized patients with community acquired pneumonia [J]. *Ann Thorac Med*, 2014, 9(3): 162-167.
- [17] 刘慧,辛克盛,陆文凤. 血浆肿瘤坏死因子- α 与人内皮素-1在小儿肺炎支原体感染合并支气管哮喘中的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(19): 3968-3970.
- [18] 赵灵芝,卢美萍. 哮喘儿童支气管肺泡灌洗液IL-17、IL-8和VEGF水平测定及意义[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(3): 577-580.