

柴芩清宁胶囊联合利巴韦林治疗急性上呼吸道感染的临床研究

赵彩玲¹, 潘 铮², 李 娟¹, 凌春丽^{1*}

1. 中国人民武装警察部队特色医学中心 免疫呼吸科, 天津 300162

2. 中国人民武装警察部队特色医学中心 呼吸内科, 天津 300162

摘要: **目的** 探讨柴芩清宁胶囊联合利巴韦林治疗急性上呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选取2019年7月—2020年7月在中国人民武装警察部队特色医学中心进行治疗的98例急性上呼吸道感染患者为研究对象,根据用药的差别分为对照组(49例)和治疗组(49例)。对照组静脉滴注利巴韦林注射液,0.5 g/次,2次/d,同0.9%氯化钠注射液100 mL配伍。治疗组在对照组基础上口服柴芩清宁胶囊,3粒/次,3次/d。两组均治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状消失时间和血清因子水平的变化情况。**结果** 经治疗,治疗组的总有效率97.96%,显著高于对照组的83.67% ($P < 0.05$)。经治疗,治疗组体温恢复正常时间、咽痛消失时间、咳嗽消失时间、鼻卡他/鼻塞消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗,两组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、淀粉样蛋白A(SAA)、半胱氨酰白三烯(CYSLTS)、白细胞介素-17(IL-17)、巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)水平均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者这些血清学指标显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 柴芩清宁胶囊联合利巴韦林治疗急性上呼吸道感染患者不仅可促进临床症状恢复,还可显著降低机体炎症因子水平,具有很好的临床价值。

关键词: 柴芩清宁胶囊; 利巴韦林注射液; 急性上呼吸道感染; 临床症状消失时间; 超敏C反应蛋白; 淀粉样蛋白A; 半胱氨酰白三烯; 白细胞介素-17; 巨噬细胞迁移抑制因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)03-0475-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.011

Clinical study on Chaikin Qingning Capsules combined with ribavirin in treatment of acute upper respiratory tract infection

ZHAO Cai-ling¹, PAN Zheng², LI Juan¹, LING Chun-li¹

1. Department of Immunology and Respiration, Characteristic Medical Center of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China

2. Department of Respiratory Medicine, Characteristic Medical Center of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Chaikin Qingning Capsules combined with ribavirin in treatment of acute upper respiratory tract infection. **Methods** Patients (98 cases) with acute upper respiratory tract infection in Characteristic Medical Center of Chinese People's Armed Police Force from July 2019 to July 2020 were divided into control and treatment groups according to different medication regimens, and each group had 49 cases. Patients in the control group were iv administered with Ribavirin Injection, 0.5 g/time, twice daily, with 0.9% sodium chloride injection 100 mL. Patients in the treatment group were po administered with Chaikin Qingning Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, disappearance time of clinical symptom and the change of serum factors between two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 97.96%, which was significantly higher than that of control group (83.67%, $P < 0.05$). After treatment, the recovery time of body temperature, disappearance time of pharyngeal pain, disappearance time of cough and disappearance time of nasal catarrh/nasal obstruction in the treatment group were

收稿日期: 2020-12-21

基金项目: 天津市科技计划项目 (17JCTPJC63400)

作者简介: 赵彩玲, 主治医师。E-mail: okiydno416695@163.com

*通信作者: 凌春丽

significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), amyloid A (SAA), CYSLTS, interleukin-17 (IL-17) and macrophage migration inhibitory factor (MIF) were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, these serological indexes in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chaiqin Qingning Capsules combined with ribavirin in treatment of acute upper respiratory tract infection can not only promote the recovery of clinical symptoms, but also significantly reduce the level of inflammatory factors in the body, which has a good clinical value.

Key words: Chaiqin Qingning Capsules; Ribavirin Injection; acute upper respiratory tract infection; disappearance time of clinical symptom; hs-CRP; SAA; CYSLTS; IL-17; MIF

急性上呼吸道感染是一种常见的呼吸道疾病,是由病毒、细菌等病原微生物入侵上呼吸道而引起的一种疾病,具有传染性,其发病率较高、进展快,极易导致流行^[1]。因此,积极有效治疗极为重要。利巴韦林可快速磷酸化,磷酸化后的产物能够同病毒合成酶相互竞争,并抑制 mRNA 鸟苷转移酶等多种酶,使得细胞内鸟苷三磷酸减少,促使病毒 RNA 及蛋白合成受损,从而抑制病毒复制及传播^[2]。柴芩清宁胶囊有清热解毒、和解表里的功效^[3]。所以对于急性上呼吸道感染患者本研究给予利巴韦林治疗的同时给予柴芩清宁胶囊,获得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 7 月—2020 年 7 月在中国人民武装警察部队特色医学中心进行治疗的 98 例急性上呼吸道感染患者为研究对象,均符合急性上呼吸道感染的诊断标准^[4]。其中男 52 例,女 46 例;年龄 18~37 岁,平均 (27.63 ± 1.29) 岁;发病至就诊时间 24~48 h,平均 (33.64 ± 0.73) h。

排除标准:(1)合并癌肿者;(2)妊娠者;(3)过敏者;(4)伴有精神障碍者;(5)伴有心脏病者;(6)伴活动性结核者;(7)伴胰腺炎者;(8)伴肝肾功能异常者;(9)未取得知情同意者。

1.2 药物

利巴韦林注射液由国药集团容生制药有限公司生产,规格 2 mL:250 mg/支,产品批号 190612;柴芩清宁胶囊由扬子江药业集团有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 190517。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将所有患者分为对照组(49 例)和治疗组(49 例)。其中对照组男 28 例,女 21 例;年龄 18~37 岁,平均 (27.57 ± 1.06) 岁;发病至就诊 24~48 h,平均 (33.52 ± 0.59) h。治疗组 24 例,女 25 例;年龄 18~37 岁,平均 (27.94 ± 1.51) 岁;发病至就诊 24~48 h,平均 (33.79 ± 0.87) h。在一

般资料上两组间没有明显差别,有可比性。

入组者均给予常规治疗及饮食指导。对照组静脉滴注利巴韦林注射液,0.5 g/次,2 次/d,同 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 配伍。治疗组在对照组基础上口服柴芩清宁胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 7 d 后进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床痊愈:服药 1~2 d 内体温恢复正常,临床症状、体征消失,异常理化指标恢复正常;显效:服药 1~2 d 内体温恢复正常,临床症状、体征明显好转;有效:服药 2~3 d 内体温恢复正常,临床症状、体征有所好转;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 比较两组患者体温恢复正常时间、咽痛消失时间、咳嗽消失时间、鼻塞消失时间。

1.5.2 血清因子 采用 ELISA 法检测两组患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、半胱氨酰白三烯(CYSLTS)、淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-17(IL-17)、巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)水平,试剂盒均购于上海广锐生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

对两组发生的药物相关皮疹、胃肠道不适等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对所得数据进行统计分析,两组临床症状消失时间,血清 hs-CRP、CYSLTS、SAA、IL-17、MIF 水平对比行 t 检验,用 $\bar{x} \pm s$ 描述;总有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,治疗组患者的总有效率 97.96%,显著高于对照组的 83.67%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

经治疗, 治疗组体温恢复正常时间、咽痛消失时间、咳嗽消失时间、鼻卡他/鼻塞消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组 hs-CRP、SAA、CYSLTS、IL-17、MIF 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些血清学指标显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

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	49	30	8	3	8	83.67
治疗	49	39	6	3	1	97.96*

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 the disappearance time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温恢复正常时间/d	咽痛消失时间/d	咳嗽消失时间/d	鼻卡他/鼻塞消失时间/d
对照	49	3.89 ± 0.29	3.87 ± 0.16	4.95 ± 0.23	4.29 ± 0.22
治疗	49	2.13 ± 0.27*	2.32 ± 0.11*	4.12 ± 0.13*	2.21 ± 0.11*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	SAA/(mg·L ⁻¹)	CYSLTS/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	MIF/(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	17.86 ± 1.31	79.42 ± 9.69	1 476.95 ± 196.43	15.76 ± 2.35	59.77 ± 9.41
		治疗后	11.37 ± 1.14*	12.26 ± 0.53*	176.57 ± 25.74*	12.35 ± 0.26*	22.53 ± 2.48*
治疗	49	治疗前	17.83 ± 1.29	79.38 ± 9.65	1 476.83 ± 196.37	15.72 ± 2.38	59.75 ± 9.37
		治疗后	9.24 ± 1.08*▲	7.57 ± 0.49*▲	121.24 ± 25.67*▲	8.12 ± 0.14*▲	16.81 ± 2.42*▲

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

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

上呼吸道感染是以不同程度发热、流涕、咽喉黏膜水肿、咳嗽、喷嚏、肌肉酸痛等为主要表现的临床疾病, 若治疗不及时可诱发肺炎、中耳炎和鼻炎等并发症, 对患者生活健康产生严重影响。

利巴韦林可快速磷酸化, 磷酸化后的产物能够同病毒合成酶相互竞争, 并抑制 mRNA 鸟苷转移酶等多种酶, 使得细胞内鸟苷三磷酸减少, 促使病毒 RNA 及蛋白合成受损, 从而抑制病毒复制及传播^[2]。急性上呼吸道感染在中医上属于风热型证候, 其病因为脾常不足所致, 多给予清热解毒进行相应治疗^[6]。柴芩清宁胶囊是由人工牛黄、黄芩苷及柴胡制成的中药制剂, 具有清热解毒、和解表里的功

效^[3]。所以对于急性上呼吸道感染患者给予柴芩清宁胶囊联合利巴韦林治疗, 获得了满意效果。

hs-CRP 是评价机体炎症最常用的一个标志物^[7]。CYSLTS 是机体炎症反应过程中的一种重要介质, 参与多种疾病的发生与发展^[8]。SAA 是急性时相蛋白的一种, 其表达增高常提示机体感染加重^[9]。IL-17 是一种前炎性细胞因子, 对呼吸道上皮细胞的一些炎症因子释放有着促进作用^[10]。MIF 是一种免疫调节因子, 可促进巨噬细胞聚集和黏附, 并可诱导淋巴细胞、巨噬细胞活化, 加重机体炎症反应^[11]。本研究, 经治疗, 两组血清 hs-CRP、CYSLTS、SAA、IL-17、MIF 水平均显著下降, 且治疗组患者更显著 ($P < 0.05$), 说明急性上呼吸道感染患者给予利巴韦林治疗的同时给予柴芩清宁胶囊可显著下调机体炎症因子水平。此外, 在总有效率和临床症状改

善时间上治疗组均优于对照组 ($P<0.05$), 说明柴芩清宁胶囊联合利巴韦林治疗急性上呼吸道感染患者效果显著。

总之, 柴芩清宁胶囊联合利巴韦林治疗急性上呼吸道感染患者不仅可促进临床症状恢复, 还可显著降低机体炎症因子水平, 具有很好的临床价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 13-15.
- [2] 陈桂梅. 利巴韦林注射液滴鼻治疗急性上呼吸道感染 56 例疗效观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2009, 12(6): 924.
- [3] 谢雯, 雷勇. 柴芩清宁胶囊治疗儿童上呼吸道感染风温病热袭肺卫证的临床研究 [J]. 中国现代医生, 2020, 58(21): 85-88.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 13-14.
- [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: 260-263.
- [6] 岳冬辉, 毕岩, 宋岩, 等. 流行性感冒中医治法研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(12): 4404-4407.
- [7] 高海锋, 乔芬, 赵秋剑, 等. 血清降钙素原和超敏 C-反应蛋白在小儿急性上呼吸道感染性疾病中的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(3): 379-381.
- [8] 李兰, 王智斌, 李敏, 等. 毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯测定的临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 7(5): 390-391.
- [9] 陈海清, 张雪岷, 惠平, 等. 血清 PCT 与 Hs2CRP 和 SAA 水平在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道感染诊断中的临床意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(17): 3930-3932.
- [10] 姚圣连, 徐美玉, 钱金强, 等. 辅助性 T 细胞 17 及白介素-17 在呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的表达及作用 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(9): 850-853.
- [11] 尹一兵. 细胞因子和趋化因子的实验室检测与呼吸道感染 [J]. 临床检验杂志, 2012, 30(10): 779-782.

[责任编辑 金玉洁]