

银翘解毒颗粒联合阿比多尔治疗甲型流感的疗效及对炎症介质的影响

李琛¹, 戴晨希², 姜春雷³, 阚建英^{1*}

1. 天津市中医药研究院附属医院 ICU, 天津 300120

2. 天津市河东区上杭路街社区卫生服务中心 中医科, 天津 300171

3. 上海中医药大学附属曙光医院东院 急诊科, 上海 200120

摘要:目的 探讨银翘解毒颗粒联合阿比多尔片治疗甲型流感的疗效及对炎症介质的影响。方法 选取2019年5月—2020年11月在天津市中医药研究院附属医院治疗的96例甲型流感患者,根据用药的差别分成对照组和治疗组,每组各48例。对照组口服盐酸阿比多尔片,0.2 g/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服银翘解毒颗粒,15 g/次,3次/d。两组患者均治疗7 d后。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床症状改善时间,血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血清淀粉样蛋白A(SAA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果 经治疗,治疗组的总有效率明显高于对照组(97.92% vs 83.33%, $P < 0.05$)。经治疗,治疗组在退热时间、咳嗽消失时间、咽喉疼痛消失时间及病毒转阴时间上均短于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组血清CRP、IL-1 β 、MCP-1、SAA、TNF- α 水平均显著下降($P < 0.05$),且治疗组最明显($P < 0.05$)。结论 银翘解毒颗粒联合阿比多尔片治疗甲型流感可有效改善患者临床症状,降低机体炎症介质水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 盐酸阿比多尔片; 银翘解毒颗粒; 甲型流感; C反应蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1; 血清淀粉样蛋白A

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)07-1484-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.030

Efficacy of Yinqiao Jiedu Granules combined with abidol in treatment of influenza A and its effect on inflammatory mediators

LI Chen¹, DAI Chen-xi², JIANG Chun-lei³, KAN Jian-ying¹

1. ICU, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghang Road Community Health Service Center, Hedong District, Tianjin 300171, China

3. Department of Emergency, East Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Yinqiao Jiedu Granules combined with Abidol Tablets in treatment of influenza A and its influence on inflammatory mediators. **Methods** Patients (96 cases) with influenza A in Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital from May 2019 to November 2020 were divided into control and treatment groups according to the difference of medication, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Arbidol Hydrochloride Tablets, 0.2 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinqiao Jiedu Granules on the basis of the control group, 15 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptom, the serum levels of CRP, IL-1 β , MCP-1, SAA, and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (97.92% vs 83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the antipyretic time, cough disappearance time, throat pain disappearance time and virus negative time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-1 β , MCP-1, SAA, and TNF- α were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinqiao Jiedu Granules combined with Abidol Tablets in the treatment of influenza A can

收稿日期: 2021-01-13

作者简介: 李琛, 男, 主治医师, 硕士, 主要从事医院中医科工作。E-mail: 437717973@qq.com

*通信作者: 阚建英, 女, 主任医师, 本科, 研究方向为中西医结合重症。E-mail: kjj_123@yeah.net

effectively improve the clinical symptoms and reduce the level of inflammatory mediators, which has a certain clinical application value.

Key words: Arbidol Hydrochloride Tablets; Yinqiao Jiedu Granules; influenza A; CRP; MCP-1; SAA

流感是冬春季高发的呼吸道传染病,有着发病率高、传播速度快、易暴发等特点。有研究显示,世界范围内每年约有10亿人感染流感,而约有50万人死于流感^[1]。流感分为甲型流感和乙型流感,而前者抗原常发生变异,进而逃避机体免疫识别及攻击^[2]。当前对于该病的防治主要应用抗病毒及预防接种,但因其病毒不断变异,疫苗发挥的效果不是很理想,而化学药抗病毒的效果随尚可,但有不良反应,并且临床存在乱用抗病毒药物的现象,促使耐药性增加^[3]。随着中药作用的突出,其在流感病毒治疗方面有着一定作用^[4]。阿比多尔具有抑制流感病毒脂膜同宿主细胞融合,阻断病毒复制的作用,此外,还具有免疫调节及干扰素诱导等作用^[5]。银翘解毒颗粒具有疏风解表和清热解毒的功效^[6]。因此,本研究对甲型流感病毒患者给予银翘解毒颗粒联合阿比多尔片进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2019年5月—2020年11月在天津市中医药研究院附属医院进行治疗的96例甲型流感患者,入组者均符合甲型流感诊断标准^[7]。其中男53例,女43例,年龄18~39岁,平均年龄 (24.56 ± 1.37) 岁,病程24~56 h,平均病程 (28.48 ± 1.64) h。

排除标准:(1)孕妇及哺乳期女性;(2)过敏者;(3)年龄小于18岁者;(4)合并细菌及支原体感染者;(5)近期应用过免疫抑制剂者;(6)半精神异常者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

盐酸阿比多尔片由江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂生产,规格0.1 g/片,产品批号20190118;银翘解毒颗粒由广东康奇力药业股份有限公司生产,规格15 g/袋,产品批号20190221。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别分成对照组和治疗组,每组各48例。其中对照组男27例,女21例,年龄18~38岁,平均年龄 (24.41 ± 1.25) 岁,病程24~52 h,平均病程 (28.32 ± 1.53) h。治疗组男26例,女22例,年龄18~39岁,平均年龄 (24.78 ± 1.49) 岁,病程24~56 h,平均病程 (28.63 ± 1.79) h。两组患者一般资料比较差异具有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服盐酸阿比多尔片,0.2 g/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服银翘解毒颗粒,15 g/次,3次/d。两组患者均治疗7 d后对比疗效。

1.4 疗效评价标准^[8]

临床痊愈:治疗3 d内体温恢复正常,相关症状完全消失;显效:治疗3 d内体温正常,相关症状基本消失;有效:治疗3 d内体温下降,但未达到正常,有关主要症状部分消失;无效:治疗3 d内体温未降或较治疗前升高,有关主要症状无改善。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 比较两组退热时间、咳嗽消失时间、咽喉疼痛消失时间及病毒转阴时间。

1.5.2 炎症介质水平 分别于患者总疗程开始和结束采集晨起静脉血,经低温高速离心后,取其上清液使用相应检测试剂盒测定两组血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血清淀粉样蛋白A(SAA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,检测采用酶联免疫吸附法,严格按照试剂盒操作说明进行。

1.6 不良反应观察

对药物相关的头晕、恶心、呕吐等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,两组血清CRP、IL-1 β 、MCP-1、SAA、TNF- α 水平对比采用 t 检验,总有效率和临床症状消失时间进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗,治疗组患者总有效率为97.92%,明显高于对照组的83.33%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

经治疗,治疗组患者退热时间、咳嗽消失时间、咽喉疼痛消失时间及病毒转阴时间上均明显早于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组炎症介质水平比较

经治疗,两组患者血清CRP、IL-1 β 、MCP-1、SAA、TNF- α 水平均明显下降($P < 0.05$),且治疗组降低最明显($P < 0.05$),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	48	35	3	2	8	83.33
治疗	48	41	4	2	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽消失时间/d	咽喉疼痛消失时间/d	病毒转阴时间/d
对照	48	2.73 ± 0.35	3.47 ± 0.32	2.94 ± 0.21	6.57 ± 0.75
治疗	48	1.92 ± 0.31*	2.24 ± 0.28*	1.43 ± 0.15*	5.04 ± 0.63*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组炎症介质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on levels of inflammatory mediators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	MCP-1/(ng·L ⁻¹)	SAA/(mg·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	13.49 ± 2.31	34.71 ± 2.59	142.81 ± 12.32	16.39 ± 1.25	254.22 ± 17.52
		治疗后	10.84 ± 1.12*	8.76 ± 0.62*	123.27 ± 9.54*	8.38 ± 0.56*	182.47 ± 15.64*
治疗	48	治疗前	13.45 ± 2.27	34.68 ± 2.57	142.72 ± 12.27	16.36 ± 1.23	254.37 ± 17.45
		治疗后	8.65 ± 1.04*▲	3.84 ± 0.43*▲	116.42 ± 9.35*▲	5.27 ± 0.42*▲	174.32 ± 15.23*▲

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

甲型流感是一种呼吸道传染病, 人对其免疫力较弱, 且病毒的变异性极强, 极易导致病情迅速进展。有关研究结果指出, 炎症介质在其发病过程有着重要作用, 病毒可通过血液、呼吸道部位侵入体内, 致使机体免疫功能下降, 加上细菌入侵又使得感染几率增加, 加上病毒等对机体白细胞及上皮细胞的损伤, 可促进炎症介质大量释放, 加重局部炎症反应^[9]。

阿比多尔具有抑制流感病毒脂膜同宿主细胞融合, 进而阻断病毒复制, 除此之外还具有免疫调节及干扰素诱导等作用^[5]。甲型流感在中医上归于“疫病”范畴, 是由外感热毒、入侵袭肺、肺气失调、内郁化热等所致, 在治疗上多给予清热解毒、消肿利咽^[10]。银翘解毒颗粒是由金银花、牛蒡子(炒)、荆芥、淡竹叶、连翘、淡豆豉、桔梗、薄荷及甘草制成的中成药, 具有疏风解表、清热解毒的功效^[6]。

因此, 本研究对甲型流感病毒患者给予银翘解毒颗粒联合阿比多尔片进行治疗, 取得了满意效果。

CRP 是评价机体炎症的常用指标^[11]。IL-1β 是炎症介质的一种, 其表达水平增高提示机体感染严重^[12]。MCP-1 具有趋化单核细胞、嗜碱性粒细胞活化等作用, 进而加重机体感染^[13]。SAA 在正常人体中含量较低, 在受到病毒感染后会显著增多, 常作为诊断疾病及评价预后的指标^[14]。TNF-α 是由单核细胞、巨噬细胞分泌的一种炎症介质, 为炎症反应中的关键因子^[15]。本研究, 经治疗, 两组血清 CRP、IL-1β、MCP-1、SAA、IL-18 水平均显著下降, 且治疗组最明显 ($P < 0.05$)。说明银翘解毒颗粒联合阿比多尔片治疗甲型流感可显著减低机体炎症反应。此外, 经治疗, 治疗组总有效率明显高于对照组 (97.92% vs 83.33%, $P < 0.05$)。经治疗, 治疗组在退热时间、咳嗽消失时间、咽喉疼痛消失时间及病毒转阴时间上均短于对照组 ($P < 0.05$)。说明银翘解毒颗粒联合阿比多尔片治疗甲型流感效果显著。

综上所述, 银翘解毒颗粒联合阿比多尔片治疗

甲型流感可有效改善患者临床症状,降低机体炎症介质水平,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza [J]. *BMJ*, 2016, 355: i6258.
- [2] 杨昕光, 马 强. 成人甲型流感的临床特征研究 [J]. *临床合理用药杂志*, 2012, 5(27): 5-6.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会儿科学分会. 流行性感病毒药物治疗与预防应用中国专家共识 [J]. *全科医学临床与教育*, 2016, 14(2): 124-130.
- [4] 周沁阳, 蔡文涛, 陈 勇. 中药抗流感病毒活性及作用机制研究新进展 [J]. *中草药*, 2019, 50(7): 1719-1726.
- [5] 庞文渊, 王乔宇, 赵志刚. 阿比多尔治疗病毒性疾病的应用及评估 [J]. *中国药物警戒*, 2020, 17(6): 321-325.
- [6] 魏 云, 刘礼意. 银翘解毒颗粒剂与丸剂的药理作用比较 [J]. *中成药*, 1992, 14(8): 32-33.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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] 徐 华, 黄建安, 胥 萍, 等. 危重型甲型 H1N1 流感患者外周血白细胞及 T 细胞亚群的变化及其临床意义 [J]. *江苏医药*, 2010, 36(20): 2391-2393.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感中医诊疗方案(2009年第三版) [J]. *山西中医*, 2009, 25(11): 48.
- [11] 袁世梅, 熊中政, 徐传华, 等. 血常规、SAA 及 CRP 在新型冠状病毒肺炎、甲型流感、乙型流感鉴别诊断中的作用 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(17): 2807-2810.
- [12] 樊江平, 刘 成, 姜彩肖. IL-1 β , IL-6, IFN- γ 在甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者血清中的表达及其与疾病预后的相关性分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(6): 816-819.
- [13] 林存智, 孙 勇, 王 军, 等. 新甲型 H1N1 流感轻症患者血清免疫学特征分析及临床意义研究 [J]. *中国全科医学*, 2013, 16(9): 776-777.
- [14] 姜舒亚, 杨 霞, 曾昭成, 等. 甲型 H1N1 流感患儿血常规、血清淀粉样蛋白 A 及 C 反应蛋白水平 [J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(1): 61-66.
- [15] 李爱国, 杨连华, 侯爱武, 等. 甲型流感患者相关免疫学指标与外周血白细胞和 T 细胞亚群变化的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(19): 4329-4331.

[责任编辑 金玉洁]