

芩香清解口服液联合奥司他韦治疗儿童上呼吸道感染的临床研究

孙璇, 李文斯, 刘国慧*

哈尔滨医科大学附属第六医院 江南院区 急诊内科, 黑龙江 哈尔滨 150010

摘要: **目的** 探讨芩香清解口服液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童上呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选取哈尔滨医科大学附属第六医院 2021 年 6 月—2022 年 6 月收治的 124 例上呼吸道感染患儿, 采用随机数字表法将所有患儿分为对照组 (62 例) 和治疗组 (62 例)。对照组患儿口服磷酸奥司他韦颗粒, 2 次/d, 体质量 ≤ 15 kg, 30 mg/次; 23 kg $\geq$ 体质量 > 15 kg, 45 mg/次; 40 kg $\geq$ 体质量 > 23 kg, 60 mg/次; 体质量 > 40 kg, 75 mg/次。治疗组在对照组基础上口服芩香清解口服液, 3 岁 $\leq$ 患儿年龄 < 7 岁, 10 mL/次; 7 岁 $\leq$ 患儿年龄 < 14 岁, 15 mL/次; 3 次/d。两组均治疗 1 周。比较两组的临床疗效、临床症状、炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 91.94%, 高于对照组的总有效率 79.03% ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组的咽喉肿痛、发热、流鼻涕、肺啰音、咳嗽、乏力消失时间更短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、可溶性白细胞介素-2 受体 (SIL-2R)、淀粉样蛋白 A (SAA) 水平下降, γ 干扰素 (IFN- γ) 水平升高 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组血清 CRP、IL-1 β 、SIL-2R、SAA 水平更低, IFN- γ 水平更高 ($P < 0.05$)。**结论** 芩香清解口服液联合磷酸奥司他韦颗粒可用于治疗儿童上呼吸道感染, 提高机体免疫力, 改善患儿血清炎症因子水平。

关键词: 芩香清解口服液; 磷酸奥司他韦颗粒; 儿童上呼吸道感染; 咽喉肿痛消失时间; 乏力消失时间; 白细胞介素-1 β ; 可溶性白细胞介素-2 受体; 淀粉样蛋白 A; C 反应蛋白; γ 干扰素

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)06-1516-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.022

Clinical study on Qinxiang Qingjie Oral Liquid combined with oseltamivir in treatment of upper respiratory tract infections in children

SUN Xuan, LI Wensi, LIU Guohui

Department of Emergency Medicine, Jiangnan Campus of the Sixth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150010, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Qinxiang Qingjie Oral Liquid combined with Oseltamivir Phosphate Granules in treatment of upper respiratory tract infections in children. **Methods** Children (124 cases) with upper respiratory tract infections in Jiangnan Campus of the Sixth Affiliated Hospital of Harbin Medical University from June 2021 to June 2022 were divided into the control group (62 cases) and the treatment group (62 cases) using the random number table method. Children in the control group were *po* administered with Oseltamivir Phosphate Granules, weight ≤ 15 kg, 30 mg; 23 kg $\geq$ weight > 15 kg, 45 mg; 40 kg $\geq$ weight > 23 kg, 60 mg; weight > 40 kg, 75 mg; twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Qinxiang Qingjie Oral Liquid on the basis of the control group, 3 — 7 years old, 10 mL/time; 7 — 14 years old, 15 mL/time; three times daily. Children in two groups were treated for 1 week. The clinical efficacies, the clinical symptoms, and inflammatory factor indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 91.94%, which was higher than 79.03% of the control group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the disappearance time of sore throat, fever, runny nose, lung rales, cough, and fatigue in the treatment group was shorter ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-1 β , SIL-2R, and SAA in two groups were decreased, but the serum levels of IFN- γ in two groups were increased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of CRP, IL-1 β , SIL-2R, and SAA in the treatment group were lower, but the levels of IFN- γ were higher ($P < 0.05$). **Conclusion** Qinxiang Qingjie Oral Liquid combined with Oseltamivir Phosphate Granules can be used to treat upper respiratory tract infections in

收稿日期: 2023-12-11

基金项目: 黑龙江省自然科学基金资助项目 (A20200451)

作者简介: 孙璇 (1976—), 女, 黑龙江哈尔滨人, 副主任医师, 硕士, 主要从事小儿急诊内科疾病诊治工作。E-mail: Sunxuan760623@163.com

*通信作者: 刘国慧 (1968—), 女, 浙江宁波人, 主任医师, 主要从事小儿急诊内科疾病诊治工作。E-mail: liugh7682@163.com

children, improve the body's immunity, and improve the serum inflammatory factor levels in children.

Key words: Qinxiang Qingjie Oral Liquid; Oseltamivir Phosphate Granules; upper respiratory tract infections in children; sore throat disappearance time; fatigue disappearance time; IL-1 β ; SIL-2R; SAA; CRP; IFN- γ

上呼吸道感染是一组疾病的总称,包括鼻腔、咽或喉部急性炎症,临床表现为咽喉肿痛、发热、流鼻涕、肺啰音、咳嗽、乏力等症状,是一种感染性呼吸系统疾病,在儿童时期最常见,对患儿的日常生活造成较大的影响^[1]。临床对于上呼吸道感染的治疗以止咳化痰、退热、抗感染治疗为主。奥司他韦是常用的抗病毒药物,对流感病毒的神经氨酸酶抑制具有特异性,抑制病毒释放,是儿童上呼吸道感染常用治疗药物^[2]。但有部分患儿经奥司他韦治疗后病情易反复,疗效不稳定,且多伴有不良反应,多次重复使用会影响患儿的生长发育^[2]。芩香清解口服液具有清泻里热、祛风解热、解毒利咽的功效,用于治疗小儿上呼吸道感染后出现的咽喉肿痛、鼻塞、发热、流涕、咳嗽等症状具有较好的疗效^[3]。本研究探讨儿童上呼吸道感染经磷酸奥司他韦颗粒和芩香清解口服液联合治疗后的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取哈尔滨医科大学附属第六医院 2021 年 6 月—2022 年 6 月收治的 124 例上呼吸道感染患儿。所有患儿中男 66 例,女 58 例;年龄 3~8 岁,平均 (4.30 ± 0.45) 岁;病程 1~5 d,平均病程 (1.53 ± 0.49) d。本研究方案通过哈尔滨医科大学附属第六医院伦理学委员会批准(编号 CZ20210413003)。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)符合上呼吸道感染的临床诊断标准^[4];(2)年龄在 6 个月~14 岁;(3)患儿家属签订知情同意书。

排除标准:(1)先天性心脏病患儿;(2)非病毒性上呼吸道感染者;(3)严重心、肝、肾功能不全者;(4)下呼吸道感染或伴有其他部位感染者;(5)精神障碍者;(6)对本研究使用药物过敏或存在禁忌症者;(7)使用过与本研究具有相似作用的药物治疗者。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患儿分为对照组(62 例)和治疗组(62 例)。对照组男 32 例,女 30 例;年龄 3~7 岁,平均 (4.29 ± 0.47) 岁;病程 1~5 d,平均 (1.56 ± 0.52) d。治疗组男 34 例,女 28 例;年龄 3~8 岁,平均 (4.31 ± 0.49) 岁;病程 1~4 d,

平均 (1.50 ± 0.48) d。两组患儿的性别、病程以及年龄资料对比无差异,具有临床可比性。

两组患儿入院后均给予退热等常规治疗。对照组口服磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,规格 15 mg,批号 20210428、20210915、20220317),2 次/d,体质量 ≤ 15 kg, 30 mg/次;23 kg $\geq$ 体质量 > 15 kg, 45 mg/次;40 kg $\geq$ 体质量 > 23 kg, 60 mg/次;体质量 > 40 kg, 75 mg/次。治疗组患儿在对照组的基础上口服芩香清解口服液(一品红生物医药有限公司,每毫升相当于饮片 1 g,批号分别为 20210516、20211017、20220416),3 岁 $\leq$ 患儿年龄 < 7 岁, 10 mL/次;7 岁 $\leq$ 患儿年龄 < 14 岁, 15 mL/次;3 次/d。两组均治疗 1 周。

1.4 临床疗效判定指标^[5]

治愈:自觉症状消失,体温恢复正常,血常规恢复正常;好转:上呼吸道症状明显好转,全身不适基本消失,高热者体温下降 1.5 $^{\circ}\text{C}$ 以上,低热者体温恢复正常;无效:未达到治愈和好转者。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 观察、记录两组流鼻涕、肺啰音、咽喉肿痛、发热、咳嗽、乏力消失时间。

1.5.2 炎症因子指标 采集两组患儿治疗前后清晨空腹肘静脉血 6 mL,在室温下放置 30 min 后,2 100 r/min 离心 13 min,半径 8 cm,分离上清液,保存待检测。采用 ELISA 检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、可溶性白细胞介素-2 受体 (SIL-2R)、淀粉样蛋白 A (SAA)、 γ 干扰素 (IFN- γ) 水平, SAA 试剂盒购于武汉赛培生物科技有限公司, IL-1 β 、IFN- γ 试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司, SIL-2R 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平采用放射免疫法检测,试剂盒购于北京核海高技术有限公司。

1.6 不良反应观察

观察患儿治疗过程中头晕、恶心呕吐、腹泻等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 24.0 处理研究数据。计量资料如临床症状消失时间、炎症因子采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料如总有效率、不良反应用例 (%) 表

示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 91.94%, 高于对照组的总有效率 79.03% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

与对照组相比, 治疗组的咽喉肿痛、发热、流鼻涕、肺啰音、咳嗽、乏力消失时间更短 ($P < 0.05$),

见表 2。

2.3 两组炎症因子指标比较

治疗后, 两组血清 CRP、IL-1 β 、SIL-2R、SAA 水平下降, IFN- γ 水平升高 ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组血清 CRP、IL-1 β 、SIL-2R、SAA 水平更低, IFN- γ 水平更高 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组不良反应发生率组间比较无差异, 见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	17	32	13	79.03
治疗	62	24	33	5	91.94*

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

组别	n/例	临床症状消失时间/d					
		发热	咽喉肿痛	咳嗽	流鼻涕	乏力	肺啰音
对照	62	2.97 $\pm$ 0.21	3.61 $\pm$ 0.37	4.37 $\pm$ 0.59	4.34 $\pm$ 0.49	3.43 $\pm$ 0.47	3.85 $\pm$ 0.33
治疗	62	2.14 $\pm$ 0.18*	2.39 $\pm$ 0.28*	3.25 $\pm$ 0.47*	2.69 $\pm$ 0.36*	2.56 $\pm$ 0.38*	3.11 $\pm$ 0.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	IL-1 β /(pg mL ⁻¹)	SIL-2R/(ng L ⁻¹)	SAA/(mg L ⁻¹)	IFN- γ /(pg mL ⁻¹)
对照	62	治疗前	14.77 $\pm$ 2.65	63.98 $\pm$ 4.57	395.49 $\pm$ 27.68	183.73 $\pm$ 19.53	1.38 $\pm$ 0.32
		治疗后	6.82 $\pm$ 1.59*	34.55 $\pm$ 4.63*	331.43 $\pm$ 30.52*	132.32 $\pm$ 17.48*	1.83 $\pm$ 0.37*
治疗	62	治疗前	14.52 $\pm$ 2.47	63.61 $\pm$ 6.38	394.57 $\pm$ 24.38	182.91 $\pm$ 20.26	1.36 $\pm$ 0.44
		治疗后	2.39 $\pm$ 0.93*▲	18.44 $\pm$ 3.97*▲	285.82 $\pm$ 23.55*▲	97.18 $\pm$ 16.22*▲	2.34 $\pm$ 0.39*▲

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.

表 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头晕/例	腹泻/例	发生率/%
对照	62	2	2	1	8.07
治疗	62	1	3	2	9.68

3 讨论

上呼吸道感染包括鼻腔、咽或喉部等出现急性炎症反应, 该病可通过飞沫或接触传播, 一年四季均可发病, 但在秋冬季具有更高的发病率^[6]。儿童

是临床上呼吸道感染的高发群体, 儿童的各项器官均处于发育阶段, 自身免疫力低下, 易感染, 若未能予以及时的治疗, 可发展为支气管肺炎、鼻窦炎等疾病^[7-8]。

奥司他韦是一种具有抗病毒作用的药物,可从被感染细胞中将病毒颗粒释放出来,从而有效阻止病毒感染正常细胞,达到治疗效果^[8]。但有部分患儿长期服用奥司他韦后出现神经系统反应、胃肠道反应等不良反应,治疗效果有待提升^[9]。芩香清解口服液是由大黄、蝉蜕、桔梗、生石膏、玄参、黄芩、广藿香、山豆根、赤芍、板蓝根、葛根、甘草等组成,具有祛风解热、清咽解毒、清泻里热的功效^[3]。本研究结果显示,与对照组相比,治疗组的总有效率更高,临床症状咽喉肿痛、发热、流鼻涕、肺啰音、咳嗽、乏力消失时间更短,提示芩香清解口服液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童上呼吸道感染能够有效提高临床疗效,缩短患儿的临床症状消失时间。

炎症介质参与了上呼吸道感染发病过程。SAA是一种在炎症介质刺激中所产生的急性时相蛋白,在健康儿童中处于低水平,但当受到病原体感染时,会导致SAA水平急剧上升^[10-11]。SIL-2R可通过竞争性结合白细胞因子-2受体影响T细胞发育,导致机体免疫力下降^[12]。IFN- γ 是一种广谱抗病毒因子,可阻碍病原体复制,促使多种蛋白生成,抑制细胞分裂,发挥明显抗菌、抗病毒效果^[13]。CRP是一种急性时相反应蛋白,可有效反映机体炎症严重程度^[14]。IL-1 β 可诱导急性反应蛋白生成,并发挥促炎作用^[15]。本研究结果显示,与对照组相比,治疗组血清CRP、IL-1 β 、SIL-2R、SAA、IFN- γ 水平更低,提示芩香清解口服液联合磷酸奥司他韦颗粒可有效减轻患儿上呼吸道感染的炎症反应。

综上所述,芩香清解口服液联合磷酸奥司他韦颗粒可用于治疗儿童上呼吸道感染,提高机体免疫力,改善患儿血清炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang Y, Eccles R, Bell J, et al. Management of acute upper respiratory tract infection: The role of early intervention [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2021, 15(12): 1517-1523.
- [2] 唐露, 王珊. 四季抗病毒合剂联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童上呼吸道感染的临床疗效 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 30(3): 165-169.
- [3] 王金彩, 石太新. 芩香清解口服液联合利巴韦林治疗儿童上呼吸道感染的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(2): 105-108.
- [4] 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: 1038.
- [5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010, 124.
- [6] 万以秋, 蔡茹, 姜法春, 等. 青岛2020年冬季上呼吸道感染患者中人鼻病毒的分子流行病学特征 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2022, 42(4): 310-316.
- [7] Weintraub B. Upper respiratory tract infections [J]. *Pediatr Rev*, 2015, 36(12): 554-556.
- [8] 魏君茹, 张贝, 张广阳, 等. 柴黄颗粒联合奥司他韦治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(1): 72-75.
- [9] 喜雷, 史彦香, 宋毅, 等. 柴银口服液与奥司他韦治疗小儿上呼吸道感染疗效比较分析 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(10): 2679-2682.
- [10] 吴鹏, 郭娇. 床旁检测SAA、hs-CRP和CRP在儿童急性上呼吸道感染疾病诊断中的应用分析 [J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(9): 1222-1223.
- [11] 栗艳芳, 孔路科, 申涛, 等. 白细胞联合四项炎症标志物在儿童上呼吸道感染中的应用 [J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(17): 2506-2509.
- [12] Damoiseaux J. The IL-2 - IL-2 receptor pathway in health and disease: The role of the soluble IL-2 receptor [J]. *Clin Immunol*, 2020, (218): 108515.
- [13] Kak G, Raza M, Tiwari B K. Interferon-gamma (IFN- γ): Exploring its implications in infectious diseases [J]. *Biomol Concepts*, 2018, 9(1): 64-79.
- [14] 王丰园, 章林华. WBC、CRP、PCT在上呼吸道感染中的检测意义 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2014, 25(6): 949-951.
- [15] Iwawaki T. From property of IL-1 β to imaging of inflammation [J]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*, 2017, 40(5): 329-336.

【责任编辑 解学星】