

双黄连口服液联合奥司他韦治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究

李冰洁¹, 张丽^{1*}, 金星¹, 王文杰², 宋玲妹³

1. 上海市奉贤区中心医院 新生儿监护室, 上海 201400

2. 上海市奉贤区中心医院 外科, 上海 201400

3. 上海市奉贤区中心医院 新生儿科, 上海 201400

摘要: **目的** 探讨双黄连口服液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染的临床疗效。**方法** 将 2021 年 7 月—2023 年 6 月上海市奉贤区中心医院收治的 104 例急性上呼吸道感染患儿作为研究对象, 按照计算机随机排列法分为对照组和治疗组, 每组 52 例。对照组开水冲服奥司他韦颗粒, 体质量 ≤ 15 kg 患儿 30 mg/次, 体质量 $>15\sim 23$ kg 患儿 45 mg/次, 体质量 $>23\sim 40$ kg 患儿 60 mg/次, 体质量 >40 kg 患儿 75 mg/次, 2 次/d。治疗组对照组基础上口服双黄连口服液, 3 岁以下 3 mL/次, 3~5 岁 5 mL/次, 5 岁以上 10 mL/次, 3 次/d。两组患儿持续治疗 5 d。比较两组的治疗效果、症状消失时间、血清指标。**结果** 治疗组总有效率为 96.15%, 比对照组总有效率 84.62%高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组退热时间、止咳时间、痰消时间、流涕消失时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组的血清中血清淀粉样蛋白-A (SAA)、白细胞介素-18 (IL-18)、白细胞介素-4 (IL-4)、肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 (TRAIL) 水平比治疗前小 ($P<0.05$); 治疗组的血清 SAA、IL-18、IL-4、TRAIL 水平平均比对照组低 ($P<0.05$)。**结论** 双黄连口服液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效确切, 能够改善临床症状, 减轻炎症反应。

关键词: 双黄连口服液; 磷酸奥司他韦颗粒; 小儿急性上呼吸道感染; 退热时间; 止咳时间; 痰消时间; 流涕消失时间; 血清淀粉样蛋白-A; 白细胞介素-18; 白细胞介素-4; 肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)06-1520-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.023

Clinical study on Shuanghuanglian Oral Liquid combined with oseltamivir in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

LI Bingjie¹, ZHANG Li¹, JIN Xing¹, WANG Wenjie², SONG Lingmei³

1. Neonatal Care Unit, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China

2. Department of Surgery, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China

3. Department of Neonatology, Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shuanghuanglian Oral Liquid combined with Oseltamivir Phosphate Granules in treatment of acute upper respiratory tract infection in children. **Methods** Children (104 cases) with acute upper respiratory tract infection in Shanghai Fengxian District Central Hospital from July 2021 to June 2023 were divided into control and treatment groups according to the computer random arrangement method, and each group had 52 cases. Children in the control group were *po* administered with Oseltamivir Phosphate Granules, with a body mass ≤ 15 , $>15\sim 23$, $>23\sim 40$, and >40 kg with dosage of 30, 45, 60, and 75 mg/time, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Shuanghuanglian Oral Liquid on the basis of the control group, 3 mL/time under 3 years old, 5 mL/time between 3—5 years old, and 10 mL/time between 5 years old and above, three times daily. Children in two groups were treated for 5 d. The clinical efficacies, symptom disappearance time, and serum indicators in two groups were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group was 96.15%, which was higher than 84.62% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Fever relief time, cough relief time, phlegm disappearance time, and runny nose disappearance time in the treatment group were shorter than those in the control group, and the difference was

收稿日期: 2024-04-01

基金项目: 上海市科学技术发展基金项目 (20170803)

作者简介: 李冰洁 (1988—), 女, 护师, 本科, 研究方向为儿科护理。E-mail: 657561956@qq.com

*通信作者: 张丽 (1987—), 女, 护师, 本科, 研究方向为呼吸科护理。E-mail: 747506176@qq.com

statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of SAA, IL-18, IL-4, and TRAIL in two groups were lower than before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of SAA, IL-18, IL-4 and TRAIL in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shuanghuanglian Oral Liquid combined with Oseltamivir Phosphate Granules is effective in the treatment of children with acute upper respiratory tract infection, which can improve the efficiency of symptom improvement, further reduce inflammation.

Key words: Shuanghuanglian Oral Liquid; Oseltamivir Phosphate Granules; acute upper respiratory tract infection in children; fever relief time; cough relief time; phlegm disappearance time; runny nose disappearance time; SAA; IL-18; IL-4; TRAIL

急性上呼吸道感染是鼻腔、咽喉急性感染的总称, 主要由病毒引起, 次要为细菌, 具有季节性和传染性, 好发于儿童, 给患儿的健康造成影响^[1]。临床治疗急性上呼吸道感染的常用药物包括奥司他韦、利巴韦林和中成药^[2]。奥司他韦属于神经氨酸酶抑制剂, 能选择性降低病毒神经氨酸酶的活性, 进而降低病毒的致病性, 阻止病毒复制, 显著减轻急性上呼吸道感染患儿的临床症状^[3]。双黄连口服液能清热解毒, 透表祛邪, 善于清上焦之热, 常用于外感风热引起的上呼吸道感染病变^[4]。本实验对急性上呼吸道感染患儿使用双黄连口服液联合奥司他韦颗粒治疗, 分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2021 年 7 月—2023 年 6 月上海市奉贤区中心医院收治的 104 例急性上呼吸道感染患儿作为研究对象。其中男 62 例, 女 42 例; 年龄 2~14 岁, 平均 (9.32 ± 2.24) 岁; 病程 1~6 d, 平均 (3.21 ± 0.90) d; 体温 $37.5 \sim 41.8$ °C, 平均 (39.26 ± 1.13) °C; 病情轻度 41 例, 中度 63 例。本研究通过上海市奉贤区中心医院伦理委员会批准(批准号 L2105031)。

纳入标准: (1) 符合急性上呼吸道感染的诊断标准^[5]; (2) 近 7 d 内未进行抗生素、抗病毒、免疫抑制等相关治疗; (3) 直系监护人同意加入本研究, 签订书面知情同意书。

排除标准: (1) 伴有其他急慢性感染病变; (2) 先天性心、肺、肾等功能不全; (3) 其他疾病引起的高热、咳嗽病变; (4) 精神状态异常; (5) 对双黄连口服液、奥司他韦明确过敏; (6) 发热惊厥; (7) 机体发育不良患儿; (8) 细菌感染。

1.2 药物

双黄连口服液由哈药集团三精制药有限公司生产, 规格 10 mL/支, 批号 202105051、202203032、202301061。磷酸奥司他韦颗粒由宜昌东阳光长江药业有限公司生产, 规格 75 mg/袋, 批号 Y210514、Y220208、Y230114。

1.3 分组与治疗方法

按照计算机随机排列法分为对照组和治疗组, 每组 52 例。对照组男 32 例, 女 20 例; 年龄 3~14 岁, 平均 (9.54 ± 2.17) 岁; 病程 1~5 d, 平均病程 (3.15 ± 0.87) d; 体温 $37.5 \sim 41.6$ °C, 平均 (39.47 ± 1.04) °C; 病情轻度 19 例, 中度 33 例。治疗组男 30 例, 女 22 例; 年龄 2~14 岁, 平均 (9.10 ± 2.31) 岁; 病程 1~6 d, 平均 (3.27 ± 0.93) d; 体温 $37.6 \sim 41.8$ °C, 平均 (39.05 ± 1.22) °C; 病情轻度 22 例, 中度 30 例。两组资料无明显差异, 临床可比。

对照组开水冲服奥司他韦颗粒, 体质量 ≤ 15 kg 患儿 30 mg/次, 体质量 $> 15 \sim 23$ kg 患儿 45 mg/次, 体质量 $> 23 \sim 40$ kg 患儿 60 mg/次, 体质量 > 40 kg 患儿 75 mg/次, 2 次/d。治疗组患儿在对照组基础上口服双黄连口服液, 3 岁以下 3 mL/次, 3~5 岁 5 mL/次, 5 岁以上 10 mL/次, 3 次/d。两组患儿持续治疗 5 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 退热, 血常规复常, 症状消退; 好转: 症状显著减轻, 全身不适消退, 体温降低大于 1.5 °C; 无效: 未达到好转的标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 随访记录患儿退热时间、止咳时间、痰消时间、流涕消失时间。

1.5.2 血清指标 采集患儿指尖静脉血, 离心处理获取上层血清, 在闪谱 SuPerMax 3000AL 型酶标仪上采用酶联免疫法检测血清中血清淀粉样蛋白-A (SAA)、白细胞介素-18 (IL-18)、白细胞介素-4 (IL-4)、肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 (TRAIL) 水平, 试剂盒均由深圳迈瑞公司生产。

1.6 不良反应观察

随访记录患儿皮疹、血管性水肿、恶心、肝功能损伤等不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

数据运用 SPSS 27.0 分析, 使用 χ^2 检验比较组

间的计数资料，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，以 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗组总有效率为 96.15%，比对照组总有效率 84.62% 高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后，治疗组退热时间、止咳时间、痰消时间、流涕消失时间均短于比对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后，两组的血清 SAA、IL-18、IL-4、TRAIL

水平比治疗前小 ($P < 0.05$)；治疗组的血清 SAA、IL-18、IL-4、TRAIL 水平均比对照组低 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗组的不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义，见表 4。

3 讨论

急性上呼吸道感染为儿科常见疾病，致病菌以流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒等为主，不及时诊治可发展为肺炎、中耳炎、鼻炎、结膜炎等，影响儿童的生长发育^[7]。急性上呼吸道感染患儿的症状包括流涕、发热、咳嗽、鼻塞等，全年均可发

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	52	34	10	8	84.62
治疗	52	38	12	2	96.15*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组退热时间、止咳时间、痰消时间、流涕消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on fever relief time, cough relief time, phlegm disappearance time, and runny nose disappearance time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	止咳时间/d	痰消时间/d	流涕消失时间/d
对照	52	1.93 ± 0.56	2.78 ± 0.81	3.96 ± 0.87	4.03 ± 0.67
治疗	52	$1.36 \pm 0.41^*$	$2.01 \pm 0.53^*$	$3.18 \pm 0.71^*$	$3.07 \pm 0.93^*$

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组血清 SAA、IL-18、IL-4、TRAIL 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of SAA, IL-18, IL-4, and TRAIL between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SAA/(mg L ⁻¹)	IL-18/(ng L ⁻¹)	IL-4/(ng L ⁻¹)	TRAIL/(pg mL ⁻¹)
对照	52	治疗前	30.57 ± 10.06	99.07 ± 3.71	9.17 ± 1.47	83.07 ± 8.29
		治疗后	$20.14 \pm 6.54^*$	$94.36 \pm 3.04^*$	$8.04 \pm 1.26^*$	$67.14 \pm 6.50^*$
治疗	52	治疗前	31.92 ± 11.55	99.23 ± 3.56	9.25 ± 1.32	83.22 ± 8.17
		治疗后	$14.80 \pm 3.11^{*\Delta}$	$90.15 \pm 2.35^{*\Delta}$	$6.93 \pm 1.05^{*\Delta}$	$59.35 \pm 5.61^{*\Delta}$

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	血管性水肿/例	恶心/例	肝功能损伤/例	发生率/%
对照	52	0	1	0	1	3.85
治疗	52	1	0	1	1	5.77

病, 秋冬季发病率更高^[8]。由于儿童身体未发育成熟, 免疫功能不足, 是该病的易发人群, 较成人更易发展为重症感冒, 临床及时控制尤为重要^[9]。

奥司他韦的代谢产物能抑制流感病毒表面的神经氨酸酶的活性, 进而抑制病毒颗粒的释放和病毒的复制, 显著降低病毒的致病性, 临床广泛用于急性上呼吸道感染的治疗^[10]。中医将急性上呼吸道感染归为“感冒”病症范畴, 小儿脏腑娇嫩, 形骸发育未全, 易感受外邪, 热毒炽盛, 侵犯肺卫, 肺乃娇脏, 热扰肝经, 引起此症^[11]。双黄连口服液由金银花、黄芩、连翘等组成, 能清热解毒、清肺祛痰、疏散风热, 符合该病的病机, 还能具有广谱抗菌作用, 对多种流感病毒具有抑菌作用^[12]。本研究结果发现, 治疗组的总有效率高于对照组, 且患儿的主要症状消失时间均比对照组短, 提示双黄连口服液联合奥司他韦可提高小儿急性上呼吸道感染的治疗效果, 进一步改善临床症状。

SAA 是巨噬细胞在病毒感染、炎症介质等刺激下释放的急性反应蛋白, 在急性上呼吸道感染早期迅速升高^[13]。IL-18 为促炎因子, 刺激多种炎症细胞中炎症因子的分泌, 进一步加重急性上呼吸道感染患儿呼吸道黏膜的损伤^[14]。IL-4 是典型炎性因子, 能促使 IgE 分泌和 B 细胞增殖, 参与急性上呼吸道感染的发生、发展^[15]。TRAIL 属于凋亡诱导因子, 参与急性上呼吸道感染的炎症进程, 在机体内呈高表达, 以增强机体免疫应答程度, 其水平与炎症程度呈正相关^[16]。本研究结果发现, 治疗组的血清 SAA、IL-18、IL-4、TRAIL 水平均比对照组低, 提示双黄连口服液联合奥司他韦可减轻急性上呼吸道感染患儿的炎症反应, 有助于降低黏膜炎性损伤。

综上所述, 双黄连口服液联合奥司他韦治疗急性上呼吸道感染患儿的疗效确切, 能够改善临床症状, 减轻炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨健楼. 浅谈急性上呼吸道感染的诊治经验-附 125000 余例分析 [J]. 环球中医药, 2013, 12(22): 193.
- [2] 谢生春, 刘晨平. 儿科治疗急性上呼吸道感染应用抗菌药物的现状研究 [J]. 首都食品与医药, 2022, 29(23): 68-70.
- [3] 贺卫川. 金叶败毒颗粒联合奥司他韦治疗急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 包头医学, 2023, 47(3): 16-18.
- [4] 王诗恒, 刘剑锋, 秦培洁, 等. 双黄连口服液或联合常规治疗小儿急性上呼吸道感染的 Meta 分析 [J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(6): 63-68.
- [5] 王卫平, 孙锬, 常立文. 儿科学 [M] 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 240.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [J]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 123-124.
- [7] 赵静. 急性上呼吸道感染的临床诊治 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(37): 40.
- [8] 孟祥骥. 64 例小儿急性上呼吸道感染诊治体会 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 12(28): 78.
- [9] 孙蓓. 急性上呼吸道感染的病因机制及其诊治 [J]. 按摩与康复医学: 中旬刊, 2011, 2(5): 77-78.
- [10] 饶睿, 邓荣英. 探析小儿感冒退热糖浆联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童急性上呼吸道感染的效果 [J]. 黑龙江医药, 2023, 36(4): 852-855.
- [11] 张洁, 韩棉梅, 何小琦, 等. 辨证分型治疗急性上呼吸道感染 105 例临床体会 [J]. 现代医院, 2013, 13(8): 71-72.
- [12] 崔喜红, 马彩云, 崔伟丽, 等. 双黄连口服液对急性上呼吸道感染患儿炎性应激状态的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11): 2584-2586.
- [13] 颜玉丹, 李晓琴, 郑小丹, 等. 血清 PA、SAA、IL-6 检测在小儿急性上呼吸道感染诊断中的应用 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(10): 1808-1811.
- [14] 王剑, 曾庆红, 华香. 血清降钙素原与 C-反应蛋白和白细胞介素-18 诊断急性上呼吸道感染患儿的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 12(15): 3887-3889.
- [15] 郭朝金, 轩妍. 急性上呼吸道感染性疾病患儿血清中 PU.1、IL-4 表达及其临床诊断价值 [J]. 天津医药, 2022, 50(11): 1205-1208.
- [16] 江德富, 陶荣辉, 童夏生, 等. 毛细支气管炎和急性上呼吸道感染患儿血清可溶性 TRAIL 及其受体 TRAILR1、TRAILR4 的表达 [J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(1): 75-77.

【责任编辑 解学星】