

复方银花解毒颗粒联合帕拉米韦治疗儿童流行性感冒的临床研究

赵玲玲¹, 郑波^{2*}, 张晓红³

1. 河北美和妇产医院 儿科, 河北 邢台 054001

2. 河北美和妇产医院 妇产科, 河北 邢台 054001

3. 沧州市中心医院 儿科, 河北 沧州 061000

摘要: **目的** 探讨复方银花解毒颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流行性感冒的临床效果。**方法** 选取河北美和妇产医院在2022年1月—2023年12月收治的130例流行性感冒患儿,按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各65例。对照组静脉滴注帕拉米韦氯化钠注射液,1次/d,每次10 mg/kg,不高于600 mg,30 min以上单次静脉滴注,根据病情连续给药,不超过5 d。治疗组在对照组基础上开水冲服复方银花解毒颗粒,1袋/次,3次/d,持续治疗5 d。比较两组患儿的临床疗效、主要症状完全消失时间、病毒阴转情况、病情状态、炎症指标。**结果** 治疗后,治疗组患儿总有效率为93.85%,对照组总有效率为81.54%,组间比较差异显著($P<0.05$)。治疗后,治疗组发热、咳嗽、鼻塞完全消失时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗后,治疗组患儿病毒阴转率比对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患儿的症状评分、功能评分、对父母影响评分均显著降低($P<0.05$);治疗组患儿各加拿大急性呼吸道疾病和流感量表(CARIFS)评分均低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患儿的血清淀粉样蛋白/C反应蛋白(SAA/CRP)、白细胞介素-10(IL-10)、中性粒细胞/淋巴细胞的比值(NLR)均低于治疗前($P<0.05$);治疗组患儿SAA/CRP、IL-10、NLR均低于对照组($P<0.05$)。**结论** 复方银花解毒颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液可提高儿童流行性感冒的疗效,改善临床症状,促进病毒阴转和病情发展,降低炎症反应。

关键词: 复方银花解毒颗粒;帕拉米韦氯化钠注射液;儿童流行性感冒;鼻塞完全消失时间;病毒阴转率;CARIFS评分;血清淀粉样蛋白/C反应蛋白;白细胞介素-10;中性粒细胞/淋巴细胞的比值

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)08-2048-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.018

Clinical study on Compound Yinhua Jiedu Granules combined with peramivir in treatment of influenza in children

ZHAO Lingling¹, ZHENG Bo², Zhang Xiaohong³

1. Department of Pediatrics, Hebei Meihe Obstetrics and Gynecology Hospital, Xingtai 054001, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Hebei Meihe Obstetrics and Gynecology Hospital, Xingtai 054001, China

3. Department of Pediatrics, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Compound Yinhua Jiedu Granules combined with Peramivir and Sodium Chloride Injection in treatment of influenza in children. **Methods** 130 Children with influenza admitted to Hebei Meihe Maternity and Gynecology Hospital from January 2022 to December 2023 were selected, and all children were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 65 cases in each group. Children in the control group were iv Peramivir and Sodium Chloride Injection, once daily, 10 mg/kg each time, no more than 600 mg each time, more than 30 min of single intravenous infusion, continuous administration according to the condition, no more than 5 d. On the basis of the control group, children in the treatment group were *po* Compound Yinhua Jiedu Granules with boiled water, 1 bag/time, 3 times/day, and continued treatment for 5 d. The clinical efficacy, main symptoms complete disappearance time, virus negative transformation, the state of the disease, and the inflammatory indicators were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate

收稿日期: 2024-05-13

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划(20220307)

作者简介: 赵玲玲(1982—),女,主治医师,本科,研究方向为儿内科。E-mail: 17303197120@163.com

*通信作者: 郑波(1975—),男,主任医师,本科,研究方向为妇产疾病。E-mail: zhengbo2025@163.com

was 93.85% in the treatment group, and 81.54% in the control group, with significant difference between groups ($P < 0.05$). After treatment, the complete disappearance times of fever, cough, and nasal congestion in the treatment group was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the virus negative conversion rate in the treatment group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the symptom score, functional score, and parental influence score of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and all CARIFS scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, SAA/CRP, IL-10, and NLR of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and SAA/CRP, IL-10, and NLR in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Yinhua Jiedu Granule combined with Peramivir and Sodium Chloride Injection can improve the curative effect of influenza in children, improve clinical symptoms, promote virus negative transformation and disease development, and reduce inflammation.

Key words: Compound Yinhua Jiedu Granules; Peramivir and Sodium Chloride Injection; influenza in children; nasal congestion complete disappearance time; virus negative conversion rate; CARIFS score; SAA/CRP; IL-10; NLR

流行性感冒是由甲型流感病毒、乙型流感病毒引起的呼吸道传染性疾病,发病迅速,常引起发热、咳嗽、鼻塞,好发于儿童^[1]。流行性感冒的常用治疗药物包括奥司他韦、帕拉米韦、扎那米韦等^[2]。帕拉米韦可通过阻止病毒神经氨酸酶的活性阻止流感病毒复制,起效快,作用时间常,抗病毒的活性优于奥司他韦,逐渐成为儿童流行性感冒的常用治疗药物^[3]。复方银花解毒颗粒能清热解毒、解表透邪、疏风散热、肃肺化痰、利咽止咳,常用于支气管炎的治疗^[4]。本研究对流行性感冒患儿使用复方银花解毒颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液治疗,分析治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取河北美和妇产医院在 2022 年 1 月—2023 年 12 月收治的 130 例流行性感冒患儿。其中男 70 例,女 60 例;年龄 1~14 岁,平均 (8.36 ± 2.24) 岁;病程 3~47 h,平均 (28.47 ± 6.83) h;体质量 7~52 kg,平均 (36.21 ± 7.41) kg。本研究通过河北美和妇产医院伦理委员会批准,编号 202112061。

纳入标准:(1)符合儿童流行性感冒的诊断标准^[5];(2)初诊,近 1 个月内未进行抗病毒治疗;(3)未接种流感疫苗;(4)患儿直系监护人知情同意,签订书面知情同意书。

排除标准:(1)对复方银花解毒颗粒、帕拉米韦过敏;(2)先天性心、肺、甲状腺发育不全;(3)免疫性疾病;(4)伴有肺炎、心肌炎、脓毒症、呼吸窘迫综合征等合并症;(5)合并疱疹性咽峡炎、轮状病毒肠炎、水痘、手足口病等其他传染病变;(6)精神状态异常;(7)其他呼吸系统病变。

1.2 药物

复方银花解毒颗粒,规格 15 g/袋,由天长亿帆

制药有限公司生产,批号 211203、221008、230812。帕拉米韦氯化钠注射液,规格 100 mL:帕拉米韦 0.15 g 与氯化钠 0.9 g,由广州南新制药有限公司生产,批号 202111271、202209132、202306134。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各 65 例。对照组男 36 例,女 29 例;年龄 1~14 岁,平均 (8.20 ± 2.17) 岁;病程 4~46 h,平均 (28.33 ± 6.74) h;体质量 8~52 kg,平均体质量 (36.34 ± 7.53) kg。治疗组中男 34 例,女 31 例;年龄 1~14 岁,平均年龄 (8.52 ± 2.31) 岁;病程 3~47 h,平均 (28.61 ± 6.92) h;体质量 7~51 kg,平均 (36.08 ± 7.29) kg。两组患儿的资料未见明显差异,具有可比性。

对照组患儿静脉滴注帕拉米韦氯化钠注射液,1 次/d,每次 10 mg/kg,不高于 600 mg,30 min 以上单次静脉滴注,根据病情连续给药,不超过 5 d。治疗组在对照组基础上开水冲服复方银花解毒颗粒,1 袋/次,3 次/d,持续治疗 5 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:治疗 1 d 内主要症状均消失或基本消退;好转:治疗 1~2 d 内,主要症状均消失或基本消退,高热者在 1 d 内体温降低 2 °C 以上,未回升;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状完全消失时间 随访并记录患儿发热、咳嗽、鼻塞完全消失时间,由同一医师进行信息资料收集和统计。

1.5.2 病毒阴转情况 治疗后使用鼻咽拭子获取患儿呼吸道标本,采用荧光 RT-PCR 法测定流感病毒核酸,记录各组患儿的病毒阴转情况。

1.5.3 病情状态 根据加拿大急性呼吸道疾病和流感量表 (CARIFS) 对患儿治疗前后的病情状态进行评估。量表包括 16 个项目, 纳入症状 (0~21 分)、功能 (0~18 分)、对父母影响 (0~9 分) 3 个领域, 每个项目计分 0~3 分, CARIFS 评分分值越小则症状越轻^[7]。

1.5.4 炎症指标 在治疗前后获取患儿的空腹状态下的肘静脉血, 在博科 BK-600 型全自动生化分析仪上采用散射比浊法测定血清中血清淀粉样蛋白 (SAA)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平, 由系统自动计算 SAA/CRP 比值, 使用深圳子科生物科技有限公司试剂盒, 在迈瑞 BC-30 型全自动血细胞分析仪测定中性粒细胞和淋巴细胞计数, 由系统自动计算中性粒细胞/淋巴细胞的比值 (NLR)。

1.6 不良反应观察

记录在患儿治疗期间的恶心呕吐、腹痛腹泻、胸闷、头晕发生情况

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 29.0 处理, 计数资料的对比运用 χ^2 检验; 计量资料运用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后对比行配对 t 检验, 组间对比行独立 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患儿总有效率为 93.85%, 对照组总有效率为 81.54%, 组间差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状完全消失时间比较

治疗后, 治疗组发热、咳嗽、鼻塞完全消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组病毒阴转情况比较

治疗后, 治疗组患儿病毒阴转率比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组病情状态比较

治疗后, 两组患儿的症状评分、功能评分、对父母影响评分均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组患儿各 CARIFS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组炎症指标比较

治疗后, 两组患儿的 SAA/CRP、IL-10、NLR 均低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组患儿 SAA/CRP、IL-10、NLR 均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异, 见表 6。

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	65	28	25	12	81.54
治疗	65	32	29	4	93.85*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组发热、咳嗽、鼻塞完全消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on complete disappearance time of fever, cough, and nasal congestion between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热完全消失时间/d	咳嗽完全消失时间/d	鼻塞完全消失时间/d
对照	65	2.24 $\pm$ 0.68	3.36 $\pm$ 0.95	3.82 $\pm$ 1.04
治疗	65	1.63 $\pm$ 0.51*	2.75 $\pm$ 0.81*	2.89 $\pm$ 0.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组病毒阴转情况比较

Table 3 Comparison on virus negative transformation between two groups

组别	n/例	转阴/例	病毒转阴率/%
对照	65	48	73.85
治疗	65	57	87.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 4 两组 CARIFS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on CARIFS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	症状评分	功能评分	对父母影响评分
对照	65	治疗前	14.40±4.26	12.42±3.71	5.19±1.53
		治疗后	8.99±2.37*	5.87±1.53*	2.98±0.81*
治疗	65	治疗前	14.72±4.09	12.89±3.54	5.31±1.47
		治疗后	6.83±2.10*▲	4.19±1.26*▲	2.26±0.63*▲

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 5 两组 SAA/CRP、IL-10、NLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on SAA/CRP, IL-10, and NLR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SAA/CRP	IL-10/(pg mL ⁻¹)	NLR
对照	65	治疗前	29.35±8.61	7.72±2.46	5.13±1.54
		治疗后	16.03±4.22*	4.03±0.88*	3.78±0.96*
治疗	65	治疗前	29.62±8.35	7.94±2.37	5.27±1.48
		治疗后	12.74±3.05*▲	3.08±0.75*▲	2.91±0.71*▲

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 6 两组药物不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹痛腹泻/例	胸闷/例	头晕/例	发生率/%
对照	65	1	2	0	1	6.15
治疗	65	2	2	1	1	9.23

3 讨论

流行性感可诱发全球大流行，具有较高的致病性和致死性，给公众健康造成严重威胁，尤其是机体尚未发育完整的儿童^[8]。由于儿童免疫功能尚不成熟，抵抗力较低，易在游乐园、学校等人员聚集地发生流感病毒感染^[9]。该病具有骤然爆发、进展迅速、季节性的特点，易引起肺部感染和损伤，重症可导致呼吸衰竭，危及患者生命^[10]。儿童流行性感冒的发病率高于成人，虽具有自限性，但部分患儿会发展成重症肺炎。病毒感染儿童后可引发炎症浸润现象，促使大量的炎症因子释放，促进机体免疫功能降低，加重病情发展^[11]。

帕拉米韦是新型抗流感药物，能竞争性地与病毒上神经氨酸酶的活性结合，进而阻止流感病毒复制，从源头上消除流感病毒，减轻患儿临床症状^[12]。中医认为流行性感冒属于“瘟疫”的病症范畴，多由于外感疫毒，卫外不固，侵袭肺卫皮毛，入里化热，发为瘟疫^[13]。复方银花解毒颗粒是由青蒿、荆芥、野菊花、薄荷、山银花等组成的复方制剂，能

疏风散热、清热解毒、清利头目、解表除烦、祛痰散邪、凉血消斑，符合该病的发病病机^[14-15]。本研究结果显示，治疗组患儿的总有效率、病毒阴转率比对照组高，且各 CARIFS 评分降低程度明显比对照组高。结果表明复方银花解毒颗粒联合帕拉米韦可提高流行性感冒患儿的疗效，进一步清除流感病毒，控制和减轻病情状态。

SAA、CRP 均为炎症急性时相蛋白，流感病毒可诱发机体分泌的 SAA、CRP，SAA/CRP 水平与流行性感冒病情严重程度呈正相关^[16]。IL-10 属于抑制性炎症因子，能阻止免疫应答，抑制机体清除流感病毒^[17]。NLR 为炎症反应的敏感标志物，病毒感染可引起中性粒细胞聚集，并阻止淋巴细胞降低，引起 NLR 水平升高^[18]。本研究结果显示，治疗后治疗组患儿的 SAA/CRP、IL-10、NLR 均低于对照组。结果提示复方银花解毒颗粒联合帕拉米韦能进一步降低流行病毒引起的炎症反应，进一步控制病情发展。

综上所述，复方银花解毒颗粒联合帕拉米韦氯化钠注射液可提高儿童流行性感冒的疗效，改善临

床症状,促进病毒阴转和病情发展,降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 高立伟,徐保平. 儿童流行性感冒的诊治与预防策略 [J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(1): 6-12.
- [2] 朱艳慧,刘雅琳,祝侠丽,等. 抗流行性感冒病毒药物研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2022, 36(2): 129-140.
- [3] 马红超,李明,董冰,等. 帕拉米韦氯化钠注射液治疗儿童流行性感冒的效果及安全性 [J]. 传染病信息, 2020, 33(3): 229-231.
- [4] 袁利超,麻晓,朱琳,等. 复方银花解毒颗粒治疗流行性感冒风热证的随机对照临床研究 [J]. 北京中医药, 2021, 40(5): 532-535.
- [5] 申昆玲,杨永弘,徐保平,等. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2020 年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(17): 1281-1288.
- [6] 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: 1-2.
- [7] 徐田华,胡思源,晋黎,等. 《加拿大急性呼吸道疾病和流感量表》中文版本的修订与信度效度检验 [J]. 中国循证儿科杂志, 2014, 9(1): 1-5.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会儿科学分会. 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(2): 85-90.
- [9] 李薇,刘蕊,许楠,等. 不同类型流行性感冒儿童的临床特征及流行病学分析 [J]. 中日友好医院学报, 2018, 32(4): 195-198.
- [10] 钱素云,韩锦伦. 再谈儿童重症流行性感冒的诊治 [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(4): 281-283.
- [11] 李薇. 不同亚群呼吸道腺病毒在感染儿童中的流行特征及炎症反应的差异 [J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(9): 1019-1022.
- [12] 王春祥,薛刚,田兴军,等. 小儿解表口服液联合帕拉米韦治疗小儿流行性感冒的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(6): 1402-1406.
- [13] 郇涵,张喜莲,闫海虹,等. 从热、湿、毒辨证论治儿童流行性感冒 [J]. 天津中医药, 2020, 37(12): 1368-1370.
- [14] 乔建中,谢波,李伟强,等. 复方银花解毒颗粒与感冒灵颗粒治疗流感的临床疗效比较 [J]. 医学美学美容, 2020, 29(24): 21-22.
- [15] 徐颖,王爽,秦婷婷,等. 复方银花解毒颗粒对脂多糖致幼龄大鼠急性肺炎模型的抗炎作用及 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路的影响[J].中草药, 2021, 52(1): 203-210
- [16] 廖嘉仪,张涛. 血清淀粉样蛋白 A 联合 C 反应蛋白对儿童甲型流感早期诊断价值的评价 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 2368-2370.
- [17] 覃岭,代艳超,孙坚萍,等. 流感患者 TNF- α 和 IL-10 水平以及与病毒载量相关性研究 [J]. 传染病信息, 2019, 32(5): 415-417.
- [18] 汪阔,徐忠意,何家花. 外周血 NLR, PLR 和 LMR 水平分析在儿童流感病毒与疱疹性咽峡炎感染鉴别诊断中的临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(2): 136-139.

[责任编辑 解学星]