

荆防颗粒联合奥司他韦治疗小儿流行性感胃的临床研究

顾梦艳¹, 蒋倩², 詹金玉³

1. 苏州市中西医结合医院 儿科, 江苏 苏州 215000

2. 苏州市中西医结合医院 治未病科, 江苏 苏州 215000

3. 苏州市中西医结合医院 妇产科, 江苏 苏州 215000

摘要: **目的** 探讨荆防颗粒联合奥司他韦治疗小儿流感的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 8 月—2023 年 10 月在苏州市中西医结合医院诊治的流行性感胃患儿 111 例, 根据治疗方案差异将患儿分成对照组 (55 例) 和治疗组 (56 例)。对照组患儿口服磷酸奥司他韦颗粒, 体质量 ≤ 15 kg, 30 mg/次, 15 kg $<$ 体质量 ≤ 23 kg, 45 mg/次, 23 kg $<$ 体质量 ≤ 40 kg, 60 mg/次, > 40 kg 患儿 75 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服荆防颗粒, 年龄 < 3 岁者每次 1/4 袋, 3 岁 \leq 年龄 < 5 岁者每次 1/3 袋, 5 岁 \leq 年龄 ≤ 10 岁者每次 1/2 袋, 年龄 > 10 岁者 1 袋/次, 3 次/d。两组患儿均进行 5 d 的治疗。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿临床症状消失时间, 及血清炎症因子超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血清淀粉样蛋白 A (SAA) 和干扰素- γ (IFN- γ) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 85.45%、96.43%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿发热恶寒、周身酸痛、咳嗽流涕、咽痛等临床症状消失时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清炎症因子 hs-CRP、SAA、IFN- γ 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组炎症因子水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 荆防颗粒联合奥司他韦治疗小儿流行性感胃的治疗效果显著, 不仅能够显著改善患儿临床症状, 同时还能够促进体内炎症水平的修复。

关键词: 荆防颗粒; 磷酸奥司他韦颗粒; 流行性感胃; 症状消失时间; 超敏 C 反应蛋白; 血清淀粉样蛋白 A

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2024)11 - 2848 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.016

Clinical study on Jingfang Granules combined with oseltamivir in treatment of children with influenza

GU Mengyan¹, JIANG Qian², ZHAN Jinyu³

1. Department of Pediatrics, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215000, China

2. Department of Preventive Medicine, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215000, China

3. Department of Obstetrics and Gynecology, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Jingfang Granules combined with oseltamivir in treatment of children with influenza. **Methods** Children (111 cases) with influenza in Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from August 2022 to October 2023 were divided into control (55 cases) and treatment (56 cases) group based on different treatments. Children in the control group were *po* administered with Oseltamivir Phosphate Granules, body mass ≤ 15 kg, 30 mg/time, 15 kg $<$ body mass ≤ 23 kg, 45 mg/time, 23 kg $<$ body mass ≤ 40 kg, 60 mg/time, body mass > 40 kg, 75 mg/time, twice daily. Children in treatment group were *po* administered with Jingfang Granules on basis of control group, < 3 years old, 1/4 bag/time, 3 years \leq age < 5 years, 1/3 bag/time, 5 years \leq age ≤ 10 years, 1/2 bag/time, > 10 years, 1 bag/time, 3 times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the disappearance time of clinical symptoms, the levels of serum hs-CRP, SAA and IFN- γ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 85.45% and 96.43%, respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of clinical symptoms such as fever and aversion to cold,

收稿日期: 2024-06-04

作者简介: 顾梦艳 (1986—), 女, 医师, 主要从事儿科常见疾病的研究。E-mail: gmy155388975@163.com

body aches, coughing and runny nose, and sore throat in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors hs-CRP, SAA, and IFN- γ in two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jingfang Granule combined with oseltamivir has a significant therapeutic effect on children with influenza. It can not only significantly improve the clinical symptoms of children, but also promote the repair of the level of inflammation.

Key words: Jingfang Granules; Oseltamivir Phosphate Granules; influenza; symptom disappearance time; hs-CRP; SAA

流行性感 冒, 简称流感, 是一种由病毒引起的传染性疾 病, 常发生在冬春两季, 其中儿童是流感的高发人群^[1]。儿童感染流感后, 通常会出现发烧、咳嗽、喉咙不适、头疼以及身体肌肉疼等, 这些症状可能会持续数天到 1 周左右, 由于儿童的免疫系统尚未完全发育成熟, 且感染流感后的并发症风险较高, 严重时可能会导致肺炎、脑炎等并发症, 因此需要特别关注^[2]。磷酸奥司他韦是一款可有效防治流感的神经氨酸酶抑制剂, 常被用于治疗由甲型及乙型流感病毒引发的流感^[3]。荆防颗粒是一种源自古代经典名方的中药, 具有发散风寒、散风祛湿的功效, 可以用于治疗和预防流感^[4]。本研究聚焦于荆防颗粒与奥司他韦联合治疗小儿流感, 期望探究此疗法在临床上的有效性以及使用时的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 8 月—2023 年 10 月在苏州市中西医结合医院诊断并治疗的 111 例流感患儿为研究对象, 年龄 2~13 岁, 平均年龄 (6.85±1.52) 岁; 病程 6~48 h, 平均病程 (22.68±4.13) h; 体质量 8.48~35.9 kg, 平均体质量 (21.32±3.47) kg。本研究经苏州市中西医结合医院医学伦理委员会审批批准。

纳入标准: (1) 遵照《儿童流感诊断与治疗专家共识 (2020 年版)》, 应用流感相关诊断准则进行诊断^[5]; (2) 年龄限定为 1~14 周岁; (3) 患儿的病情需在 48 h 内; (4) 必需的临床资料完整无误; (5) 在充分了解情况后, 家长们自愿签订了同意书。

排除标准: (1) 存在呼吸衰竭或危重症的患者; (2) 对荆防颗粒或磷酸奥司他韦颗粒不耐受的患者; (3) 入组前采用其他抗病毒药物治疗者。

1.2 药物

磷酸奥司他韦颗粒由宜昌东阳光长江药业股份有限公司生产, 规格 15 mg/袋, 产品批号 6002304020、6002304159; 荆防颗粒由山东新时代药业有限公司生产, 规格为 15 g/袋, 产品批号 2782204118、2782301010。

1.3 分组及治疗方法

根据流感患儿治疗方案之间的差异将其分成对照组 (55 例) 和治疗组 (56 例), 其中对照组患儿年龄 3~13 岁, 平均年龄 (6.92±1.55) 岁; 病程 6~46 h, 平均病程 (22.47±4.06) h; 体质量 8.53~35.9 kg, 平均体质量 (21.47±3.51) kg; 治疗组患儿年龄 2~13 岁, 平均年龄 (6.81±1.49) 岁; 病程 7~48 h, 平均病程 (22.76±4.17) h; 体质量 8.43~35.2 kg, 平均体质量 (21.19±3.44) kg。两组流感患儿基础资料间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服磷酸奥司他韦颗粒, 体质量 ≤ 15 kg 患儿 30 mg/次, 15 kg < 体质量 ≤ 23 kg, 45 mg/次, 23 kg < 体质量 ≤ 40 kg, 60 mg/次, 体质量 > 40 kg 患儿 75 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服荆防颗粒, 年龄 < 3 岁者每次 1/4 袋, 3 岁 ≤ 年龄 < 5 岁者每次 1/3 袋, 5 岁 ≤ 年龄 ≤ 10 岁者每次 1/2 袋, 年龄 > 10 岁者 1 袋/次, 3 次/d。两组患儿均进行为期 5 d 的治疗。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈: 在服药后的 24 h 内, 身体及局部主要症状例如发烧、流鼻涕等彻底或基本消失; 好转: 在服药后 24~48 h, 全身及局部症状例如发烧、流鼻涕等显著缓解, 体温高于 39 °C 的病患体温在 24 h 内降低至少 2 °C 并且保持稳定; 无效: 未达到上述任一标准者均为无效。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 记录所有患儿体温恢复正常、身体疼痛消除、咳嗽和流鼻涕以及喉咙肿痛的症状消失所需的时间。

1.5.2 血清炎症因子 所有流感患儿治疗前后均采集晨起空腹手臂静脉血 2 mL, 采取常规抗凝后直接采用超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 检测试剂盒、血清淀粉样蛋白 A (SAA) 检测试剂盒、干扰素- γ (IFN- γ) 检测试剂盒 (均由广州奥瑞达生物科技有限公司提供) 对流感患儿血清 hs-CRP、SAA、IFN- γ 水平

进行检测。为了确保精准度，所有测试均严格按照说明，运用博科 BK-EL10C 多功能酶联免疫分析仪进行酶联免疫吸附法检验。

1.6 不良反应观察

用药期间，重点关注两组患儿恶心、呕吐、行为异常、惊厥、皮疹等可能由药物引发的不良反应情况。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 24.0 软件包进行处理，临床症状改善时间、血清炎症因子水平、免疫功能指标等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 进行表示，采用 t 检验进行比较，临床有效率和不良反应发生率等计数资料则采取百分比进行描述，采用 χ^2 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组患儿临床总有效率分别为 85.45%、96.43%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患儿临床症状消失时间比较

治疗后，治疗组患儿发热恶寒、周身酸痛、咳嗽流涕、咽痛等临床症状消失时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患儿血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患儿血清炎症因子 hs-CRP、SAA、IFN- γ 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$)，且治疗后治疗组指标均明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患儿不良反应比较

治疗期间，对照组患儿不良反应总发生率为 9.09%，与治疗组患儿的 7.14% 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 4。

3 讨论

流感是一种由流感病毒引起的急性呼吸道传染病，流感病毒为流感之主要病原体，可划为分甲、乙、丙、丁 4 种分型。由于儿童免疫力普遍较弱，易感染流感病毒，因此，儿童是流感的高危人群^[7]。根据世卫组织报告，全球每年有 5%~10% 的成年人

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	26	21	8	85.45
治疗	56	30	24	2	96.43*

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	消失时间/d			
		发热恶寒	周身酸痛	咳嗽流涕	咽痛
对照	55	2.47 ± 0.42	2.69 ± 0.47	4.68 ± 0.83	3.27 ± 0.61
治疗	56	1.23 ± 0.29*	1.68 ± 0.32*	3.17 ± 0.69*	2.33 ± 0.39*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	SAA/(mg·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	55	治疗前	7.64 ± 0.37	60.24 ± 4.28	13.68 ± 1.14
		治疗后	4.63 ± 0.28*	37.63 ± 2.98*	8.09 ± 0.92*
治疗	56	治疗前	7.56 ± 0.35	59.79 ± 4.18	13.75 ± 1.16
		治疗后	2.47 ± 0.15*▲	19.59 ± 1.13*▲	4.87 ± 0.57*▲

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	行为异常/例	惊厥/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	55	3	1	1	1	9.09
治疗	56	2	1	0	1	7.14

及 20%~30% 的儿童患流感^[8]。另外,根据美国疾病控制和预防中心发表的数据显示,2021—2022 年是近 10 年来对儿童来说最致命的一个流感季,并且已经导致了超过 2012—2013 年的死亡病例数,严重威胁着儿童身心健康^[9]。

药物是治疗流感的主要手段,目前临床上治疗流感的药物主要包括解热镇痛药物、抗病毒药物、离子通道 M2 阻滞剂、抗生素及其他药物,其中抗病毒药物最为有效,主要包括奥司他韦、帕拉米韦和扎那米韦等^[10]。磷酸奥司他韦作为神经氨酸酶抑制剂,其独特作用在于能针对性地侵入病毒表面膜,从而有效阻止流感病毒的释放。在流感病毒感染后,奥司他韦可以通过抑制病毒从宿主细胞正常释放和向其它细胞传播的途径,导致病毒在宿主细胞内被清除,减少了流感病毒的传播和感染^[11-12]。荆防颗粒源自古代名方荆防败毒散,其主要组分为荆芥、防风、生姜、川芎和白芷等,可通过多种途径发挥抗流感作用。首先,荆防颗粒中的中药成分可以抑制流感病毒的复制和传播,从而减少流感病毒的数量和传播范围;其次,荆防颗粒中的中药成分可以增强人体的免疫系统功能,提高人体对流感病毒的抵抗力^[13]。此外,荆防颗粒中的中药成分还可以减轻流感病毒引起的炎症反应,缓解流感症状,如发热、头痛、咳嗽、喉咙疼痛等^[14]。本研究运用这 2 种药物不同的药理作用机制,尝试将其进行联用并探究其对小儿流感的治疗效果,获得了相当令人满意的治疗成果。荆防颗粒联合奥司他韦的治疗组总有效率高达 96.43%,较之单用奥司他韦的对照组(85.45%)显著升高,且治疗组患儿临床症状消失时间均要明显优于对照组,而不良反应发生率之间无显著性差异,提示荆防颗粒与奥司他韦的联用能够产生“1+1>2”的协同效应,从而实现更好的治疗效果,同时没有增加毒副作用,是一种安全、高效的治疗方案。

Hs-CRP 是伴随全身炎症反应急性期而生的肝脏代谢产物^[15]。当遭受流感侵袭时,免疫系统进行的炎症响应会使其水平上升,因此,通过检测 hs-CRP

水平,可以协助判断患儿病情的严重程度^[16]。SAA 作为一种急性时相反应蛋白,在细菌和病毒感染中都是灵敏的标识器^[17],在流感症状出现的 1~2 d 内迅速升高,而在疾病的恢复期,SAA 会迅速下降,这一点也为诊断并判断治疗效果提供了重要的参考价值^[18];IFN- γ 是一种在人体内能够刺激人体产生免疫反应的蛋白,它主要在 T 滤泡辅助细胞或 Tfh 细胞中产生^[19],其主要作用是激活免疫系统,以应对潜在的威胁,当流感病毒侵入宿主细胞时,可抑制 IFN- γ 的合成,进而促进病毒自身复制^[20]。本研究结果发现,治疗组血清炎症因子 hs-CRP、SAA、IFN- γ 水平均较治疗前显著下降,且治疗后治疗组在各指标改善方面均要明显优于奥司他韦单独治疗的对照组,说明荆防颗粒联合奥司他韦能够更好地减轻流感患儿体内炎症反应,降低病毒对机体的内在损伤。

综上所述,荆防颗粒联合奥司他韦治疗小儿流感的治疗效果显著,不仅能够显著改善患儿临床症状和体内炎症水平,同时还能够促进免疫功能的修复,具有较高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Javanian M, Barary M, Ghebrehewet S, et al. A brief review of influenza virus infection [J]. *J Med Virol*, 2021, 93(8): 4638-4646.
- [2] Nayak J, Hoy G, Gordon A. Influenza in children [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2021, 11(1): a038430.
- [3] 王孟昭,李龙芸,蔡柏蕾,等.磷酸奥司他韦治疗流行性感胃的进展 [J]. *中华内科杂志*, 2001, 40(12): 854-855.
- [4] 吕婧,高燕,赵渤年,等.荆防颗粒增强免疫作用机制研究 [J]. *中草药*, 2024, 55(16): 5541-5550.
- [5] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,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(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] 付之鸥, 鲍昌俊, 李中杰, 等. 基于“大数据”的流感预警研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(6): 975-980.
- [8] 刘瑶. 儿童常用抗流感药物的特点及合理应用 [J]. 中国合理用药探索, 2023, 20(3): 13-15.
- [9] 国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组. 中国流感疫苗预防接种技术指南(2022—2023) [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(10): 1515-1544.
- [10] 陈金凤, 何军, 徐涛. 基于流感发病机制的药物研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2021, 37(5): 606-612.
- [11] Tagarro A, Cruz-Cañete M, Otheo E, *et al.* Oseltamivir for the treatment of influenza in children and adolescents [J]. *An Pediatr*, 2019, 90(5): 317.e1-317317.e8.
- [12] 王新敏, 薛继军, 陈富新. 磷酸奥司他韦的临床应用进展 [J]. 中国处方药, 2014, 12(3): 125-127.
- [13] 郝逗逗, 卢姿含, 罗扬淦, 等. 荆防颗粒浸膏对巨噬细胞活化的增强作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2803-2809.
- [14] 黄佳奇, 谭影影, 陈美琳, 等. 基于网络药理学及分子对接技术探讨荆防颗粒治疗流感的作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(11): 1291-1297.
- [15] Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 943.
- [16] Jr S G H. Serum amyloid A (SAA) proteins [J]. *Subcell Biochem*, 2020, 94: 421-436.
- [17] Levinson T, Wasserman A, Shenhar-Tsarfaty S, *et al.* Comparative analysis of CRP as a biomarker of the inflammatory response intensity among common viral infections affecting the lungs: COVID-19 versus influenza A, influenza B and respiratory syncytial virus [J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(8): 5307-5313.
- [18] Zou S Y, Liu J J, Yang Z Y, *et al.* SAA and CRP are potential indicators in distinction and severity assessment for children with influenza [J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 108: 357-362.
- [19] Jorgovanovic D, Song M J, Wang L P, *et al.* Roles of IFN- γ in tumor progression and regression: A review [J]. *Biomark Res*, 2020, 8: 49.
- [20] Otani N, Nakajima K, Ishikawa K, *et al.* Changes in cell-mediated immunity (IFN- γ and granzyme B) following influenza vaccination [J]. *Viruses*, 2021, 13(6): 1137.

[责任编辑 金玉洁]