

柴黄颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究

李伟华, 邓朝晖

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心 急诊科, 上海 200127

摘要: **目的** 探讨柴黄颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗小儿急性上呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选取2016年10月—2017年6月于上海儿童医学中心进行治疗的急性上呼吸道感染患儿140作为研究对象,采用双色球法将患儿随机分为对照组和治疗组,每组各70例。对照组吸入利巴韦林气雾剂,2~3揿/次,首次使用1 h内喷4次,以后每隔1 h喷1次,2 d以后4次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服柴黄颗粒,年龄<3岁:1袋/次,3~5岁:1.5 g/次;年龄>6岁,2袋/次,3次/d。两组患儿均持续治疗10 d。观察两组的临床疗效,比较两组的临床体征消失时间和住院时间、血清T淋巴细胞、血清免疫球蛋白。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.4%、92.9%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组发热消失、咳嗽消失、咳痰消失、肺部啰音消失、呼吸困难消失和住院时间均明显短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血清 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组血清IgA、IgM、IgG水平显著升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组免疫球蛋白水平明显高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 柴黄颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗小儿急性上呼吸道感染具有较好的临床疗效,能改善临床症状,提高机体免疫功能,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 柴黄颗粒; 利巴韦林气雾剂; 小儿急性上呼吸道感染; 体征消失时间; T淋巴细胞; 免疫球蛋白

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2884-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.027

Clinical study on Chaihuang Granules combined with Ribavirin Aerosol in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

LI Wei-hua, DENG Zhao-hui

Department of Emergency, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai 200127, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Chaihuang Granules combined with Ribavirin Aerosol in treatment of acute upper respiratory tract infection in children. **Methods** Children (140 cases) with acute upper respiratory tract infection in Shanghai Children's Medical Center from October 2016 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 70 cases. Patients in the control group were inhalation administered with Ribavirin Aerosol, 2—3 press/time, 4 times within 1 h for the starting dosage, then once every 1 h, after 2 d, 4 times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Chaihuang Granules on the basis of the control group, age < 3 years: 1 bag/time, 3—5 years old: 1.5 bags/ time, age > 6 years: 2 bags/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and disappearance times of clinical signs, time of hospitalization, serum T lymphocytes, serum immunological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.4% and 92.9%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, fever disappeared time, cough disappeared time, expectoration disappeared time, lung rales disappeared time, dyspnea disappeared time, and time of hospitalization in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD8^+$ in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IgA, IgM, and IgG in two groups were significantly

收稿日期: 2018-05-11

作者简介: 李伟华(1976—),女,主治医师,硕士,研究方向为急诊和消化。E-mail: swakfsdf@163.com

*通信作者 邓朝晖(1971—),女,博士,主要从事消化系统疾病研究。E-mail: dzhrj@163.com

increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum immunological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Chaihuang Granules combined with Ribavirin Aerosol has clinical curative effect in treatment of acute upper respiratory tract infection in children, can improve clinical symptoms and immune function, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Chaihuang Granules; Ribavirin Aerosol; acute upper respiratory tract infection in children; disappearance time of clinical sign; T lymphocytes; immunoglobulin

急性上呼吸道感染是指由各种病原体(90%为病毒)引起的上呼吸道感染,是小儿时期最常见的疾病,包括鼻、鼻窦、咽、喉部的感染,一年四季均可发生,以冬春季节发病率最高,常可侵及口腔、中耳、眼部、颈淋巴结等邻近器官,若未能得到及时有效治疗,炎症向下蔓延则可引起气管炎、支气管炎或肺炎^[1]。临床常规化药多对症治疗、抗病毒治疗和控制感染治疗,但尚无特效药物。利巴韦林作为一种人工合成的广谱抗病毒药物,对脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)病毒有效,并用于急性上呼吸道感染的治疗^[2]。近年来,使用中药治疗小儿急性上呼吸道感染得到了越来越多的关注和疗效肯定^[3]。柴黄颗粒是由柴胡、黄芩提取物制成的中药制剂,清热解表,具有增强机体免疫功能,解热、抗病毒、消炎等作用^[4]。本研究拟以上海儿童医学中心进行治疗的140例急性上呼吸道感染患儿作为研究对象,探讨柴黄颗粒联合利巴韦林气雾剂的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年10月—2017年6月于上海儿童医学中心进行治疗的急性上呼吸道感染患儿140作为研究对象。其中男81例,女49例,年龄3~10岁,平均年龄(5.1 ± 2.3)岁,病程1~5 d,平均病程(2.5 ± 0.6) d。所有患儿临床表现鼻塞、流鼻涕、咽痛、食欲减退、呕吐、腹泻等症状,并符合《诸福棠实用儿科学》中相关诊断标准^[5]。

排除标准:(1)入院就诊前有药物服用史;(2)对柴黄颗粒、利巴韦林气雾剂过敏者;(3)合并严重心肺肝肾疾病者;(4)患儿家属不知情或不愿意参与研究。

1.2 分组和治疗方法

采用双色球法将上述患儿随机分为对照组和治疗组,每组各70例。对照组男46例,女24例,年龄4~10岁,平均年龄(5.5 ± 2.4)岁,病程2~5 d,

平均病程(2.6 ± 0.8) d。治疗组男35例,女25例,年龄3~9岁,平均年龄(5.3 ± 2.2)岁,病程3~5 d,平均病程(2.6 ± 0.5) d。两组一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组吸入利巴韦林气雾剂(上海上药信谊药厂有限公司生产,规格0.5 mg/揞,产品批号20151013、20170214),2~3揞/次,首次使用1 h内喷4次,以后每隔1 h喷1次,2 d以后4次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服柴黄颗粒(四川百利药业有限责任公司生产,规格4 g/包,产品批号20150820、20160515),年龄<3岁:1袋/次,3~5岁:1.5 g/次;年龄>6岁,2袋/次,3次/d。两组患儿均持续治疗10 d。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

痊愈:体温恢复正常,咳嗽、咽喉肿痛等症状完全消失,精神恢复正常,食欲明显增加者;有效:咳嗽、咽喉肿痛等症状较前减轻,精神好转,食欲较前增加者;无效:上述症状和体征没有明显好转,甚至加重者。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

观察两组患儿临床症状缓解时间(发热消失、咳嗽消失、痰液消失、肺部啰音消失和呼吸困难消失)和住院时间。

于治疗前后抽取空腹静脉血标本,高速分离血清,保存于-80℃备用。使用美国赛默飞公司生产流式细胞仪及相应配套试剂盒检测T淋巴细胞亚群($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$)水平。采用免疫速率比浊法测定免疫球蛋白(IgA、IgM和IgG)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患儿治疗期间的不良反应情况。

1.6 统计学方法

对研究中的数据使用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 22 例, 显效 11 例, 有效 24 例, 总有效率为 81.4%; 治疗组痊愈 29 例, 显效 10 例, 有效 26 例, 总有效率为 92.9%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床体征消失时间和住院时间比较

治疗后, 治疗组发热消失、咳嗽消失、咳痰消失、肺部啰音消失、呼吸困难消失和住院时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清 T 淋巴细胞比较

治疗后, 两组血清 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清免疫球蛋白指标比较

治疗后, 两组血清 IgA、IgM、IgG 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组免疫球蛋白水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	70	22	11	24	13	81.4
治疗	70	29	10	26	5	92.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床体征消失时间和住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical signs and time of hospitalization between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

组别	发热消失时间/d	咳嗽消失时间/d	咳痰消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	呼吸困难消失时间/d	住院时间/d
对照	3.22 ± 0.85	3.25 ± 0.42	4.05 ± 0.31	4.72 ± 1.14	5.01 ± 0.58	8.61 ± 2.54
治疗	2.12 ± 0.34*	2.39 ± 0.34*	2.02 ± 0.21*	3.51 ± 0.54*	1.84 ± 0.35*	5.74 ± 1.36*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清 T 淋巴细胞比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

Table 3 Comparison on serum T lymphocytes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

组别	$CD3^+/\%$		$CD4^+/\%$		$CD8^+/\%$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61.03 ± 7.55	48.53 ± 8.34*	34.25 ± 5.64	28.28 ± 4.26*	36.21 ± 9.95	33.43 ± 7.18*
治疗	51.34 ± 7.67	39.89 ± 9.02*▲	35.41 ± 5.70	24.39 ± 4.37*▲	36.21 ± 9.95	33.43 ± 7.18*

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 两组血清免疫球蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

Table 4 Comparison on serum immunological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 70$)

组别	IgA/(g·L ⁻¹)		IgG/(g·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	4.18 ± 0.50	5.14 ± 0.57*	7.12 ± 0.78	8.64 ± 0.98*	3.11 ± 0.36	4.43 ± 0.48*
治疗	4.14 ± 0.48	6.73 ± 0.68*▲	7.13 ± 0.74	9.81 ± 1.03*▲	3.09 ± 0.31	5.75 ± 0.65*▲

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

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中,对照组出现3例皮肤红疹,1例恶心呕吐,不良反应发生率为5.7%;治疗组出现2例皮肤红疹,3例恶心呕吐,不良反应发生率为7.1%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。所有不良反应均为一过性反应,无需特殊处理。

3 讨论

急性上呼吸道感染为病毒或细菌感染引起的鼻咽部炎症,是小儿最常见的疾病。小儿时期,中枢神经系统发育不完善,免疫功能不全,加之鼻咽部相对短小,没有鼻毛,黏膜柔嫩,血管丰富,故易于感染且易于扩散;各种病毒和细菌都可引起上呼吸道感染,尤以病毒为多见^[7]。婴儿表现为起病急,进食减少、腹泻、呕吐、发热。高热时可引起高热惊厥,而咳嗽症状不明显,儿童表现以咳嗽、鼻塞等局部症状为主,如为链球菌感染,可引起急性肾炎、风湿热等疾病。

临床治疗主要以抗病毒治疗为主,但实际应用中,由于尚无特效抗病毒药物,不同抗病毒药物的特异性层次不齐,继而影响了临床疗效,出现不合理使用抗菌药物的现象^[8]。利巴韦林气雾剂作为一种广谱抗病毒药物,在临床上使用广泛。它是一种较强的单磷酸次黄嘌呤核苷(IMP)脱氢酶抑制剂,通过抑制IMP,阻碍病毒核酸的合成。但由于存在对病毒腺苷激酶的依赖性,会增加病毒的耐药性,临床疗效受到局限。急性上呼吸道感染中医学多以“伤风”“感冒”“小儿伤寒”命名。祖国医学认为小儿肺常不足,卫外功能未全,抵抗力差,易感致病。六淫侵袭,风为首领,每多兼夹。故外邪致病,以风为主,常夹寒,夹热之邪,或兼伤食。对症治疗应以清热解毒为主^[9]。柴黄颗粒主要组分为柴胡、黄芪,有解热、镇痛、消炎、抗病毒、增强机体免疫功能作用^[10]。本研究中对照组总有效率为81.4%,治疗组总有效率为92.9%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组发热消失、咳嗽消失、咳痰消失、肺部啰音消失、呼吸困难消失、住院时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

小儿发生急性上呼吸道感染时,免疫功能较正常时普遍下降。 $CD3^+$ 为辅助型T细胞(Th),可反映外周淋巴细胞总数水平,反映免疫功能状况。 $CD4^+$ 细胞为诱导/辅助性T细胞,是人体免疫系统最重要的枢纽细胞。 $CD8^+$ 细胞可以直接识别并杀伤

致病细胞。而 $CD4^+/CD8^+$ 被称为免疫调节指数,可迅速判断人体免疫功能发生紊乱^[11]。血清免疫球蛋白(Ig)指具有抗体活性和(或)抗体样结构的球蛋白,分为IgG、IgA、IgE、IgM、IgD 5类,当机体出现感染时,血清免疫球蛋白含量会增加,该指标对于判断机体感染情况具有积极意义^[12]。治疗后,两组患儿血清免疫球蛋白含量均较治疗前升高,T淋巴细胞较治疗前均下降,且治疗组较对照组变化更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,柴黄颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗小儿急性上呼吸道感染具有较好的临床疗效,能改善临床症状,提高机体免疫功能,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 肖柳. 中医药治疗上呼吸道感染的临床研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(2): 28-30.
- [2] 廖玉碧, 刘影. 去感热口服液联合利巴韦林治疗急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 225-228.
- [3] 钟成梁, 沈雯, 蔡秋晗, 等. 治疗小儿急性上呼吸道感染中成药的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(8): 1600-1604.
- [4] 崔建敏, 裴保方, 郭西凤. 柴黄颗粒对不同年龄阶段上呼吸道感染患者症状的改善作用[J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(12): 958-959.
- [5] 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: 1167.
- [6] 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: 58-60.
- [7] 李俊, 冯爱君. 小儿反复呼吸道感染的病因分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2010, 27(5): 546-547.
- [8] 张倩. 小儿呼吸道感染用抗病毒治疗的不良反应[J]. 当代医学, 2011, 17(28): 145-146.
- [9] 邵荣, 陈雪亮. 中药联合治疗小儿反复发作型急性上呼吸道感染临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 719-720.
- [10] 王峥, 张利娟, 董丽群. 不同剂量柴黄颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染风热证退热效果观察[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(7): 533-536.
- [11] 崔其亮. 急性呼吸道感染患儿外周血T淋巴细胞亚群改变初探[J]. 现代诊断与治疗, 1994, 5(4): 231-232.
- [12] 谈华, 虞伟, 刘海平, 等. 上呼吸道感染患儿肺炎支原体IgM类与低亲和力IgG类抗体的测定[J]. 临床检验杂志, 2007, 25(6): 419-421.