

祖卡木颗粒联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究

刘 鹏, 王国松*

荆州市中医医院, 湖北 荆州 434000

摘要: 目的 探讨祖卡木颗粒联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的临床有效性和安全性。方法 选取 2016 年 3 月—2017 年 3 月在荆州市中医院就诊的小儿急性上呼吸道感染患儿 141 例, 根据用药不同将患儿分成对照组 (70 例) 和治疗组 (71 例)。对照组患儿静脉滴注利巴韦林注射液, 10 mg/kg 加入生理盐水稀释成 1 mg/mL 滴注, 2 次/d。治疗组患儿在对照组基础上口服祖卡木颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患儿均连续治疗 5 d。观察两组患儿临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状消失时间、血清淀粉样蛋白 A (SAA)、白细胞计数 (WBC)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平及不良反应情况。结果 治疗后, 对照组和治疗组患儿临床有效率分别为 85.71% 和 97.18%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿体温恢复、咳嗽消失和咽喉红肿消失时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 SAA 和 hs-CRP 水平均明显降低 ($P < 0.05$), WBC 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿血清 SAA、hs-CRP 和 WBC 水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组患儿不良反应发生率为 4.23%, 明显低于对照组的 15.71%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 祖卡木颗粒联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染临床疗效好、安全性高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 祖卡木颗粒; 利巴韦林注射液; 急性上呼吸道感染; 血清淀粉样蛋白 A; 超敏 C 反应蛋白; 不良反应

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3204-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.027

Clinical study on Zukamu Granules combined with ribavirin in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

LIU Peng, WANG Guo-song

Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou 434000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Zukamu Granules combined with ribavirin in treatment of acute upper respiratory tract infection in children. **Methods** Children (144 cases) with acute upper respiratory tract infection in Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2016 to March 2017 were divided into control (70 cases) and treatment (71 cases) groups based on different treatments. Children in the control group were iv administered with Ribavirin Injection, 10 mg/kg added into normal saline and dilution into 1 mg/mL, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Zukamu Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptom, the serum SAA, WBC and hs-CRP levels, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 85.71% and 97.18% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the fever clearance time, the disappearance time of cough and pharyngitis in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum SAA and hs-CRP levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but WBC levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the SAA, hs-CRP and WBC levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the treatment group was 4.23%, which was significantly lower than 15.71% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zukamu Granules combined with ribavirin in treatment of acute upper respiratory tract infection in children is clinically effective and safe, which has a certain clinical application value.

Key words: Zukamu Granules; Ribavirin Injection; acute upper respiratory tract infection; SAA; hs-CRP; adverse reaction

收稿日期: 2018-06-13

作者简介: 刘 鹏 (1975—), 男, 主管药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: 30885973@qq.com

*通信作者 王国松 (1984—), 男, 主治医师, 主要从事儿科工作。

急性上呼吸道感染是由病原菌感染引起的鼻、咽、喉以及扁桃体炎症性疾病,多发于学龄前儿童,多数是由病毒感染引起^[1]。急性上呼吸道感染发病率高、传染性强,可严重影响患儿的身心健康。目前临床上对于急性上呼吸道感染的治疗主要包括解热、镇咳、抗过敏的对症治疗和抗菌、抗病毒的对因治疗^[2]。利巴韦林是临床常用的核苷类抗病毒药物,具有抗肿瘤、抗病毒的作用,临床常用于呼吸道感染、带状疱疹以及丙型肝炎的治疗^[3]。祖卡木颗粒是一种中成药制剂,具有清热、发汗、通窍的功效^[4]。因此,本研究将祖卡木颗粒与利巴韦林联合应用于急性上呼吸道感染的治疗。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年3月—2017年3月在荆州市中医院就诊的141例急性上呼吸道感染患儿为研究对象,入组患儿均符合《儿科学》中对急性呼吸道感染的诊断标准^[5],其中男87例,女54例,年龄2~9岁,平均年龄(4.87±1.06)岁,病程1~3 d,平均病程(1.38±0.31) d。

1.2 药物

利巴韦林注射液由吉林龙泰制药股份有限公司生产,规格2 mL:0.25 g,产品批号2015110;祖卡木颗粒由新疆维吾尔药业有限责任公司生产,规格12 g/袋,产品批号150927。

1.3 分组和治疗方法

141例患儿随机分成对照组(70例)和治疗组(71例),其中对照组男42例,女28例,年龄2~9岁,平均年龄(4.92±1.03)岁,病程1~3 d,平均病程(1.44±0.28) d;治疗组男45例,女26例,年龄2~8岁,平均年龄(4.75±1.12)岁,病程1~3 d,平均病程(1.29±0.35) d。两组患儿一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿静脉滴注利巴韦林注射液,10 mg/kg加入生理盐水稀释成1 mg/mL滴注,2次/d。治疗组患儿在对照组基础上口服祖卡木颗粒,1袋/次,3次/d。两组患儿均连续治疗5 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

痊愈:患儿发热、咳嗽、咽喉红肿等主要临床症状基本消失,同时体温在3 d内也恢复至正常;显效:患儿发热、咳嗽、咽喉红肿等主要临床症状较治疗前显著改善,同时体温在3 d内恢复正常;有效:患儿发热、咳嗽、咽喉红肿等主要临床症状

较治疗前有所改善,同时体温在3 d内较治疗前降低;无效:患儿发热、咳嗽、咽喉红肿等主要临床症状以及体温均较治疗前无改善甚至加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 患儿体温、咳嗽及咽喉红肿消失时间 护理人员对患儿的临床体征情况进行巡视并统计各项指标消失时间。

1.5.2 血清淀粉样蛋白 A (SAA)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平 于治疗前后将患儿静脉血冷冻高速离心后取上清液进行酶联免疫吸附实验,分别使用血清 SAA 检测试剂盒以及人 hs-CRP 检测试剂盒,按照试剂盒说明书对患者治疗前后的血清 SAA 以及 hs-CRP 水平进行检测。

1.5.3 白细胞计数 (WBC) 水平 采用全自动生化分析仪对患者治疗前后 WBC 进行检测。

1.6 不良反应观察

对患儿用药后出现的相关药物不良反应进行统计分析。

1.7 统计学处理

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,其中患儿体温、咳嗽以及咽喉红肿消失时间,治疗前后血清 SAA、PCT 及 hs-CRP 水平等计数资料采用 *t* 检验,计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,临床有效率与不良反应发生率等采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患儿痊愈32例,显效18例,有效10例,无效10例,临床总有效率为85.71%;治疗组患儿痊愈35例,显效21例,有效13例,无效2例,临床总有效率为97.18%,两组临床总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者临床症状消失时间比较

治疗后,治疗组患儿体温恢复、咳嗽消失和咽喉红肿消失时间均明显早于对照组,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 SAA、WBC 和 hs-CRP 水平比较

治疗后,两组患儿血清 SAA 和 hs-CRP 水平均明显降低,WBC 水平明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患儿血清 SAA、hs-CRP 和 WBC 水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组患儿出现头晕、头痛 3 例, 恶心、呕吐 3 例, 肾功能异常 2 例, 皮疹 2 例, 溶血性贫血 1 例, 不良反应发生率为 15.71%; 治

疗组患儿出现头晕、头痛 1 例, 恶心、呕吐 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 4.23%, 两组不良反应发生率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 effects 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	32	18	10	10	85.71
治疗	71	35	21	13	2	97.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体温恢复时间/d	咳嗽消失时间/d	咽喉红肿消失时间/d
对照	70	2.37 ± 0.82	3.52 ± 1.03	3.87 ± 1.33
治疗	71	1.56 ± 0.62*	2.34 ± 0.88*	3.16 ± 1.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清 SAA、WBC 和 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum SAA, WBC and hs-CRP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SAA/(mg·L ⁻¹)		WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	70	63.79 ± 16.88	31.57 ± 8.97*	3.92 ± 0.09	6.37 ± 1.65*	13.48 ± 0.49	6.17 ± 0.18*
治疗	71	64.16 ± 16.34	12.78 ± 4.11* [▲]	3.88 ± 1.11	8.10 ± 2.03* [▲]	13.66 ± 0.45	2.51 ± 0.08* [▲]

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	头晕、头痛/例	恶心、呕吐/例	肾功能异常/例	皮疹/例	溶血性贫血/例	发生率/%
对照	70	3	3	2	2	1	15.71
治疗	71	1	1	0	1	0	4.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

小儿急性上呼吸道感染是儿科临床常见的感染性疾病, 70%~80%患儿因病毒感染引起, 只有少数患儿因细菌或支原体感染诱发^[7]。临床流行病学显示, 成人每年发生急性上呼吸道感染约 2 次, 而儿童可高达 6~8 次, 同时由于儿童身体机能发展并不完善, 可能造成患儿高热惊厥、肺炎、支气管炎等并发症的发生, 严重影响患儿的身心健康与生命

安全^[8]。临床上对于急性上呼吸道感染的治疗主要采用抗病毒药物进行, 辅助以非甾体抗炎药、镇痛药物对症治疗, 另外中成药在急性上呼吸道感染中的治疗作用也越来越受到重视^[9]。

利巴韦林注射液是临床上常用的治疗急性上呼吸道感染的抗病毒药物, 对 DNA 病毒和 RNA 病毒均具有抑制作用, 利巴韦林结构中的羧酰胺基及磷酸化后的利巴韦林均可抑制 RNA 多聚酶的活性、

干扰病毒 DNA 的复制, 进而使得病毒复制及传播受限, 但临床上应用利巴韦林应注意其细胞毒性以及肾脏损害^[10]。祖卡木颗粒是一种多组分的维族药, 主要由山柰、睡莲花、破布木果、薄荷、大枣、洋甘菊等多种药材组成, 具有清热、发汗、通窍的功效, 药理学研究亦表明祖卡木颗粒不但具有解热、抗炎的作用, 而且对呼吸道病毒具有一定的抑制作用, 因此临床上常用于感冒咳嗽, 发热无汗, 咽喉肿痛, 鼻塞流涕的对症治疗^[11-12]。血清淀粉样蛋白 A 和超敏 C 反应蛋白均是用于急性时相反应进程的生化指标, 临床上常联合用于感染性疾病的诊断^[13]。白细胞是人体血液中对抗外界病菌的忠诚卫士, 可通过包围并吞噬病菌阻止病原菌侵入, 一般情况下白细胞计数升高常见于炎症疾病的发生, 若白细胞计数降低则可能是由于机体受到病毒感染引起^[14]。本研究结果发现, 治疗后两组患者血清 SAA 和 hs-CRP 水平均较治疗前显著降低, WBC 明显升高, 但治疗后治疗组血清 SAA、WBC 以及 hs-CRP 水平明显优于对照组, 说明祖卡木颗粒与利巴韦林的联用可减轻体内病毒感染的程度, 同时对急性感染指标具有显著降低作用。治疗后, 治疗组患者临床有效率显著高于对照组, 且治疗组退热、咳嗽消失以及咽喉红肿等临床症状的消失时间均明显短于对照组, 说明祖卡木颗粒与利巴韦林在治疗小儿急性上呼吸道感染过程中具有协同增效, 相辅相成的作用。另外, 本研究表明祖卡木颗粒与利巴韦林的联用可显著减轻利巴韦林单独用的不良反应, 因此安全性较高。

综上所述, 祖卡木颗粒联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染临床有效率高、安全性好, 值得临床上进一步推广。

参考文献

- [1] 钱桂生. 急性上呼吸道感染 [J]. 保健医学研究与实践, 2005, 2(1): 4-5.
- [2] 卢朝生. 上呼吸道感染的临床诊治进展 [J]. 医药前沿, 2012, 2(19): 23-25.
- [3] 苏聪娟, 马国静, 白亚灵. 利巴韦林药理毒理研究进展 [J]. 黑龙江医药, 2011, 24(3): 446-447.
- [4] 王文本, 哈力旦·艾山, 胡 坚, 等. 祖卡木冲剂的临床和药效研究 [J]. 新疆中医药, 1995 35(3): 43-45.
- [5] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 261-263.
- [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] 顾艳红, 刘兰吉, 孙 利, 等. 儿童急性上呼吸道感染夏季和冬季病毒病原学分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(12B): 4079-4082.
- [8] 邱冰峰, 史 伟. 呼吸系统疾病查房会诊 (一)-急性上呼吸道感染 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2009, 16(10): 50-51.
- [9] 赵瑞贞, 曹丽娟. 急性上呼吸道感染的药物治疗进展 [J]. 河北医药, 2009, 31(6): 727-728.
- [10] 刘敬先, 杜柏林, 王丽娜. 浅谈利巴韦林 [J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36(5): 24-25.
- [11] 斯拉甫, 哈木拉提. 维药祖卡木颗粒抗炎作用的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2000, 16(1): 33-35.
- [12] 李际强, 王怀振, 买买提艾力·吐尔逊, 等. 四种维药对常见呼吸道病毒作用的体外实验研究 [J]. 中华民族医药杂志, 2012, 9(9): 38-39.
- [13] 吴 鹏, 邬 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.
- [14] 丁诗文. Hs-CRP 与白细胞联合检测在小儿急性上呼吸道感染中的应用 [J]. 湖北科技学院学报: 医学版, 2012, 26(1): 54-55.