

抗病毒滴丸治疗儿童流行性感胃的临床疗效观察

王真^{1*}, 王天亮^{2#}, 杨欢³(1. 浙江中医药大学附属第一医院呼吸与危重症医学科, 浙江 杭州 310006; 2. 浙江师范大学化学与生命科学学院, 浙江 金华 321000; 3. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)01-0063-03

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.01.016

摘要 目的:探讨抗病毒滴丸治疗儿童流行性感胃的临床疗效。方法:将2019年12月至2020年2月天津中医药大学第一附属医院、秦皇岛市第二医院和丹东市第一医院收治的36例流行性感胃患儿随机分为研究组和对照组。研究组18例患儿口服抗病毒滴丸,对照组18例患儿口服磷酸奥司他韦颗粒,治疗5 d,停药观察2 d。观察两组患儿的临床痊愈情况、完全退热时间、加拿大急性呼吸道疾病和流行性感胃量表(Canadian acute respiratory illness and flu scale, CARIFS)症状维度评分、体温及不良反应发生情况,并将两组患儿的数据进行对比分析。结果:研究组患儿临床痊愈率为61.11%(11/18),终点痊愈时间为4 d;对照组患儿临床痊愈率为77.78%(14/18),终点痊愈时间为3 d;对照组患儿略优于研究组,但组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。在疾病完全退热时间、CARIFS症状维度评分及体温上,两组患儿比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究并未发现不良事件及不良反应。结论:抗病毒滴丸可有效抑制病毒,治疗儿童流行性感胃的效果明显,安全性高。

关键词 儿童; 流行性感胃; 抗病毒滴丸; 临床疗效

Clinical Observation of Antiviral Dropping Pills in the Treatment of Influenza in Children

WANG Zhen¹, WANG Tianliang², YANG Huan³(1. Dept. of Pulmonary and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang Hangzhou 310006, China; 2. College of Chemistry and Life Sciences, Zhejiang Normal University, Zhejiang Jinhua 321000, China; 3. First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of antiviral dropping pills in the treatment of influenza in children. **METHODS:** A total of 36 children with influenza admitted into the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Chinese Medicine, the Second Hospital of Qinhuangdao City and the First Hospital of Dandong from Dec. 2019 to Feb. 2020 were randomly divided into the study group and the control group, with 18 cases in each group. The study group was given oral antiviral dropping pills, and the control group was given oral oseltamivir phosphate granules, with 5 d of treatment, 2 d of drug withdrawal observation. Clinical recovery, duration of fever, symptom dimension score of the Canadian Acute Respiratory Illness and Flu Scale (CARIFS), body temperature and incidence of adverse drug reactions in two groups were observed, and the data of two groups were compared and analyzed. **RESULTS:** The clinical recovery rate in the study group was 61.11% (11/18), and the end point of recovery time was 4 d; the clinical recovery rate in the control group was 77.78% (14/18), and the recovery time was 3 d, the control group was slightly better than the study group, yet there was no significant difference between two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference between two groups in terms of duration of fever, symptom dimension score of CARIFS and body temperature ($P>0.05$). No adverse drug events or adverse drug reactions were found in this study. **CONCLUSIONS:** The efficacy of antiviral dropping pills in the treatment of children with influenza is significant with higher safety, which can effectively inhibit the virus.

KEYWORDS Children; Influenza; Antiviral dropping pills; Clinical efficacy

流行性感胃是由流行性感胃病毒引起的急性呼吸道疾病,具有强烈传染性和快速传播性,其高危人群多为儿童、老

年及慢性病患者^[1]。流行病学研究结果显示,近年来儿童流行性感胃患病率 $>60%$ ^[2]。儿童免疫功能低下,尤其是婴幼儿,极易受到流行性感胃病毒侵袭,相较于成人更易患呼吸道传染病^[3]。该病具有潜伏期短、发病快速和易于传播的特点,是一种自限性疾病^[4]。其临床症状主要包括咳嗽、发热、咽喉痛、流鼻涕和充血,偶尔也会引起下呼吸道疾病如肺炎,需要

* 主任中医师,教授。研究方向:呼吸系统疾病临床诊疗。E-mail: wangzhen610@sina.cn

通信作者:教授。研究方向:中药药理及制备工艺。E-mail: tytwyh@126.com

及时给予有效治疗,以免疾病进一步恶化^[5-6]。研究结果表明,奥司他韦是目前治疗流行性感冒的临床常用药物^[7-8]。

流行性感冒可归属于中医“时疫”“风温”和“时行感冒”范畴,由温热病邪通过口鼻侵袭人体而发病,其病因多与气候突变、寒温失常及感受时行疫毒有关^[9-10]。小儿患病究其病因,大多是外感于邪,入里化热,热毒内蕴,兼夹湿邪,邪毒伤阴,甚者热扰神智、迫血妄行出现惊厥、昏迷等危急变证。中医药凭借其独特的优势,在防治流行性感冒中颇有疗效。朱良春^[11]提出,清热法在急性热病中的及早应用非常关键,可防止疾病传变。小儿素体阴液不足,本病初期多为邪在肺卫,热毒夹湿,从温化火,阴液耗伤剧烈。本研究所用的抗病毒滴丸具有清热解毒、解表祛湿和滋阴凉血的功效,为了明确抗病毒滴丸对儿童流行性感冒的具体治疗效果,本研究在36例流行性感冒患儿中对抗病毒滴丸与磷酸奥司他韦颗粒的疗效进行了比较,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年12月至2020年2月天津中医药大学第一附属医院、秦皇岛市第二医院和丹东市第一医院收治的儿童流行性感冒患者36例作为研究对象。本研究经医院伦理委员会同意。诊断标准:(1)满足流行性感冒西医诊断^[12]。(2)符合风热犯表证中医辨证标准,主症为发热、头痛、鼻塞、流涕和咽红肿痛;次症为恶寒、喷嚏、全身乏力和身痛;舌红少津、苔薄黄,脉浮数;主症发热必备,合并其他2项或以上,兼次症1项或以上,四诊合参,做出诊断^[13]。纳入标准:流行性感冒患儿;年龄3~13岁、发热病程 ≤ 48 h;咽拭子标本检测结果为流行性感冒病毒抗原阳性;入组前对当前疾病症状无抗病毒治疗史;意识清晰;患儿家属自愿配合治疗且签署知情同意书。排除标准:其他感染性疾病患儿;其他系统及组织严重病变患儿;治疗配合度较差及精神障碍患儿。将36例流行性感冒患儿随机分为研究组(18例)和对照组(18例)。研究组患儿中,男性6例,女性12例;年龄3~12岁,平均(7.278 \pm 2.653)岁;体重15~65kg,平均(30.294 \pm 15.630)kg;发热病程3~48h,平均(22.444 \pm 14.452)h;身高101~163cm,平均(128.278 \pm 18.867)cm;加拿大急性呼吸道疾病和流行性感冒量表(Canadian acute respiratory illness and flu scale, CARIFS)症状维度评分4~39分,平均(21.222 \pm 10.132)分。对照组患儿中,男性10例,女性8例;年龄3~11岁,平均(7.167 \pm 2.706)岁;体重13~64kg,平均(32.583 \pm 14.002)kg;发热病程3~48h,平均(19.278 \pm 18.227)h,身高95~156cm,平均(129.333 \pm 18.010)cm;CARIFS症状维度评分0~47分,平均(18.056 \pm 10.925)分。两组患儿一般资料相似,具有可比性。

1.2 方法

研究组患儿给予抗病毒滴丸(规格:60mg/丸)口服,1日3次;3~6岁,1次10丸;7~9岁,1次13丸;10~13岁,1次15丸;治疗5d,停药观察2d。对照组患儿给予磷酸奥司他韦颗粒[规格:1袋15mg(以奥司他韦计)],口服,1日2次;体重 ≤ 15 kg,1次30mg;体重 $>15\sim 23$ kg,1次45mg;体重 $>23\sim 40$ kg,1次60mg;体重 >40 kg,1次75mg;治疗5d,停药观察2d。

1.3 观察指标

(1)CARIFS症状维度评分与时间的曲线下面积(症状评分的降低值,表示流感症状缓解程度):治疗前、治疗后每24h评定CARIFS症状维度评分1次,CARIFS包含症状、功能及对父母的影响3个维度;症状共16项,①食欲欠佳,②睡眠不好,③烦躁、易怒、挑剔,④感觉不舒服,⑤精神差、易疲劳,⑥比平时爱哭,⑦需要额外照顾,⑧黏人,⑨头痛,⑩咽痛,⑪肌肉酸痛,⑫发热,⑬咳嗽,⑭鼻塞、流涕,⑮呕吐,⑯卧床;根据症状的严重程度,每项评分为4个等级,无症状为0分,轻度为1分,中度为2分,重度为3分;CARIFS症状维度评分为16项的总分。(2)临床痊愈率,研究终点评价。(3)临床痊愈时间(d):基线及治疗后,每24h进行CARIFS症状维度评分1次,随访终点(符合临床痊愈标准时)评价。(4)完全退热时间(h):首次服药后,每6h测量腋温1次,治疗终点(符合完全退热条件时)评价。完全退热为治疗后,腋温降至 ≤ 37.2 ℃,且维持 >24 h。(5)不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

流行性感冒临床痊愈:治疗后,完全退热,CARIFS症状维度评分为0或1分,且维持 >24 h。

1.5 统计学方法

采用SAS v9.3统计学软件对数据进行处理;计量资料如CARIFS症状维度评分以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料如有效率采用率(%)表示,进行 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗5d后,研究组患儿的临床痊愈率为61.11%(11/18),对照组患儿为77.78%(14/18),组间比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.1128, P=0.2915>0.05$)。

2.2 两组患儿临床痊愈时间及完全退热时间比较

两组患儿临床痊愈时间组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患儿完全退热时间组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患儿临床痊愈时间及完全退热时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical recovery time and duration of fever between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	临床痊愈时间/d	完全退热时间/h
研究组(n=18)	4.0 \pm 0.3	29.69 \pm 20.21
对照组(n=18)	3.0 \pm 0.5	20.40 \pm 13.92
t	1.9102	0.2025
P	0.1677	0.6468

2.3 两组患儿治疗前后体温和CARIFS症状维度评分比较

治疗后,两组患儿体温和CARIFS症状维度评分均较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后,两组患儿体温和CARIFS症状维度评分组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.4 不良反应

两组患儿治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 2 两组患儿治疗前后体温及 CARIFS 症状维度评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of body temperature and symptom dimension score of CARIFS between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	体温/°C		CARIFS 症状维度评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组 ($n=18$)	38.56±0.75	36.47±0.17*	21.22±10.13	12.19±7.29*
对照组 ($n=18$)	38.66±0.58	36.49±0.26*	18.06±10.92	8.63±6.82*
t	0.223 7	0.651 9	0.902 1	1.678 2
P	0.823 0	0.514 5	0.373 6	0.093 3

注:与治疗前比较, * $P<0.01$

Note: vs. before treatment, * $P<0.01$

3 讨论

流行性感冒的病原体是一种 RNA 流行性感冒病毒,感染机体后可在细胞内进行复制,最终导致细胞病变^[14];若感染时间久,极易诱发肺炎、多器官功能障碍综合征及中毒性休克,严重影响患儿的生命健康^[15]。中医学认为,小儿脏腑娇嫩、形气未充,外感时疫邪气,自口鼻而入,肺为华盖,感邪首先犯肺,可出现恶寒、鼻塞和流涕等肺卫表症;另表邪不解,邪正相搏,肺气失宣,则出现高热、咳嗽;小儿阳常有余,阴常不足,内合邪热之毒更伤津液,故出现口渴、便黄和舌红苔腻等阴伤之征。小儿乃纯阳之体,感邪后易从火化,毒热炽盛,内陷厥阴,变发各种危重变证^[16]。

在流行性感冒的防治过程中,扶正祛邪是治疗的关键所在。有学者主张恢复期以扶正为主,扶正不仅可益气养阴,还可清除余邪,体现了“标本兼治,扶正祛邪”的中医整体观念^[17-18]。抗病毒滴丸出自张仲景《伤寒论》中的白虎汤,方中石膏、知母为主药,清泄肺胃之实热;板蓝根、连翘为辅药,增强泄火解毒之功;广藿香解表散邪,与石膏蒲、郁金合用,共奏芳香开窍、理气化湿之效;生地黄、芦根清泄热毒、凉血生津,为佐使药;诸药合用,有清热解毒、解表祛湿和滋阴凉血的功效,可针对性地改善症状,消除病因。

付萍等^[19]的研究结果发现,抗病毒滴丸能使酵母所致体温升高大鼠的体温降低,减少醋酸所致小鼠扭体反应次数,抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀以及角叉菜胶所致大鼠足肿胀,具有明显的解热、镇痛和抗炎作用。高莉莉等^[20]以连翘、板蓝根等提取物与薰衣草精油混合配成蓝草空气消毒乳剂,结果显示,该乳剂对流行性感冒病毒 FM1 株和肠道病毒 ECHO11 的致细胞病变具有抑制和延缓作用。李莉等^[21]经研究发现,板蓝根在抗流行性感冒病毒方面具有多成分、多靶点的优势。本研究中,使用抗病毒滴丸治疗的患儿 5 d 临床痊愈率为 61.11%,终点痊愈时间为 4 d;使用磷酸奥司他韦颗粒治疗的患儿 5 d 临床痊愈率为 77.78%,终点痊愈时间为 3 d;对照组患儿优于研究组,但组间比较的差异无统计学意义 ($P>0.05$);在完全退热时间、CARIFS 症状维度评分及体温方面,两组比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);且本次临床研究并未发现不良事件及不良反应,临床应用的安全性良好。

综上所述,抗病毒滴丸可有效抑制流行性感冒病毒,治疗儿童流行性感冒的效果明显,可促进患儿早日康复,安全性高。

参考文献

- [1] 祁正红,张勤,林先耀,等. 儿童乙型流行性感冒临床特点分析[J]. 浙江医学,2018,40(21):2343-2346.
- [2] 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.
- [3] 华文浩,万钢,盛琳君,等. 北京地坛医院 2008—2015 年水痘流行趋势分析[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(12):1619-1620,1623.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会,国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2018 年版)[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(2):181-184.
- [5] Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza[J]. Lancet Infect Dis,2005,5(11):718-725.
- [6] Sym D, Patel PN, El-Chaar GM. Seasonal, avian, and novel H1N1 influenza: prevention and treatment modalities [J]. Ann Pharmacother,2009,43(12):2001-2011.
- [7] 李宝龙. 磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床疗效和安全性[J]. 黑龙江医药,2019,32(3):584-586.
- [8] 杜凤磊. 奥司他韦联合莲花清瘟颗粒治疗甲型流行性感冒的效果分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(15):3,5.
- [9] 张存钧,王松坡,陈怀红,等. 中西医结合治疗风温肺热证临床观察[J]. 中西医结合学报,2005,3(2):108-110.
- [10] 张文斌,蒋红丽,周维,等. 中药治疗急性上呼吸道感染随机对照试验的系统评价[J]. 中西医结合学报,2009,7(8):706-716.
- [11] 岳冬辉,毕岩,宋岩,等. 流行性感冒中医治法研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4404-4407.
- [12] 卫生部流行性感冒诊断与治疗指南编撰专家组. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(10):725-734.
- [13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社,2012:2-3.
- [14] Stevaert A, Naesens L. The Influenza Virus Polymerase Complex: An Update on Its Structure, Functions, and Significance for Antiviral Drug Design[J]. Med Res Rev,2016,36(6):1127-1173.
- [15] 沈勤荣. 流行性感冒儿童的临床及流行病学特点研究[J]. 现代实用医学,2017,29(9):1209-1211.
- [16] 杨巧芝,张玉琨,董胜英,等. 儿童甲型 H1N1 流感危重症中医药早期介入救治体会[J]. 中国中医急症,2014,23(7):1317-1320.
- [17] 李江全. 汪受传教授治疗小儿病毒性肺炎经验[J]. 中医药学刊,2003,21(1):44-45.
- [18] 岳冬辉,宫晓燕. 中药复方抗流感病毒实验研究概述[J]. 中医药临床杂志,2010,22(6):558-560.
- [19] 付萍,陈颖丽,杨铭,等. 抗病毒滴丸抗炎解热镇痛作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2007(7):59-61.
- [20] 高莉莉,王和平,王亚贤,等. 蓝草空气消毒乳剂的研制及其抗菌抗病毒实验[J]. 时珍国医国药,2009,20(3):561-562.
- [21] 李莉,杨子峰. 板蓝根抗流感病毒多靶点研究思路综述[J]. 新中医,2014,46(3):202-204.

(收稿日期:2020-06-07)