

# 中药灌肠联合磷酸奥司他韦颗粒治疗小儿乙型流行性感 冒风热犯卫证 43 例临床研究

王叶芳<sup>1</sup> 胡婵婵<sup>2</sup>

(1.南京中医药大学附属南京市中西医结合医院,江苏南京210014;2.江苏省中医院,江苏南京210029)

**摘要** 目的:观察中药灌肠联合磷酸奥司他韦颗粒治疗小儿乙型流行性感 冒风热犯卫证的临床疗效。方法:选取85例乙型流行性感 冒患儿,按照随机数字表法分为治疗组(43例)和对照组(42例),对照组采用磷酸奥司他韦颗粒口服治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用中药灌肠,疗程均为5d。比较2组患儿治疗后主要、次要症状持续时间和临床疗效。结果:治疗组总有效率为93.02%,明显高于对照组的76.19% ( $P<0.05$ )。治疗组发热、咽痛等主症和咳嗽、鼻塞流涕等次症持续时间均明显短于对照组 ( $P<0.05$ )。结论:在常规使用磷酸奥司他韦颗粒治疗的基础上加用中药灌肠可明显改善乙型流感患儿的临床症状,缩短症状持续时间,且应用安全,值得进一步研究并推广。

**关键词** 流行性感 冒;风热犯卫;磷酸奥司他韦颗粒;银翘散;直肠投药;儿童

中图分类号 R725.111.7 文献标志码 A 文章编号 1672-397X(2019)05-0048-03

流行性感 冒(简称流感)是由流感病毒引起的急性上呼吸道感染,可分为甲型、乙型和丙型,冬春季流行,起病急,传染性强,临床症状重,涉及范围广,特别是儿童易进展为重症病例<sup>[1]</sup>。研究表明,磷酸奥司他韦颗粒对甲型和乙型流感有明显疗效<sup>[2]</sup>,但也具有诸如胃肠道反应、精神神经事件之类的不良反应,且滥用奥司他韦也可导致药物耐药,使流感病毒继续传播<sup>[3]</sup>。近年来我们采用中药灌肠联合磷酸奥司他韦颗粒口服治疗乙型流感,发现加用中药可缩短症状持续时间,提高临床疗效,现将相关临床研究结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2017年11月至2018年4月南京市中西医结合医院门急诊诊断为乙型流行性感 冒的患儿85例,按随机、双盲的原则分为治疗组与对照组。治疗组43例:男22例,女21例;年龄1.5~12岁,平均年龄(5.80±1.64)岁;平均病程(0.80±0.28)d。对照组42例:男20例,女22例;年龄2~13岁,平均年龄(5.75±2.10)岁;平均病程(0.78±0.35)d。2组患儿性别、年龄、病程、病情等一般资料比较,无统计学差异 ( $P>0.05$ ),具有可比性。

[14] GAENS K H, STEHOUWER C D, SCHALKWIJK C G. Advanced glycation endproducts and its receptor for advanced glycation endproducts in obesity[J]. Current Opinion in Lipidology, 2013, 24 (1): 4.

[15] KALEA A Z, SCHMIDT A M, HUDSON B I, RAGE : a novel biological and genetic marker for vascular disease[J]. Clin Sci (Lond), 2009, 116 (8): 621.

[16] RAUCCI A, CUGUSI S, ANTONELLI A, et al. A soluble form of the receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) is produced by proteolytic cleavage of the membrane-bound form by the sheddase a disintegrin and metalloprotease 10 (ADAM10) [J]. FASEB J, 2008,

22 (10): 3716.

[17] ZHAO H, ZHOU D, CHEN Y, et al. Beneficial effects of Heqi san on rat model of polycystic ovary syndrome through the PI3K/AKT pathway[J]. Daru, 2017, 25 (1): 21.

第一作者:周丽珊(1983—),女,医学博士,主治医师,主要从事中医药治疗儿童肝病的临床及基础研究。

通讯作者:刘德亮,博士。vinson212@163.com

收稿日期:2018-10-17

编辑:傅如海 岐 轩

1.2 诊断标准 西医诊断标准参考《儿童流感诊断与治疗专家共识(2015年版)》<sup>[4]</sup>:(1)处于流行性感感冒流行季节;(2)主要症状为发热、畏寒或寒战,常有咽喉痛、干咳、鼻塞、流涕,多伴关节肌肉酸痛、全身乏力、食欲减退等不适症状;(3)血常规示白细胞总数正常或降低;(4)采集患儿咽拭子标本,经流感病毒抗原试剂盒(免疫荧光法)检测,乙型流感病毒抗原为阳性。

风热犯卫证中医辨证标准参考文献[5]。主症:发热,咽痛;次症:咳嗽,鼻塞流涕,头痛,肌肉酸痛,乏力,纳差,无汗,尿少而黄,大便秘结等。具备主症及次症中的3项,结合舌红、苔薄黄、脉浮数(指纹浮紫),即可诊断。

1.3 纳入标准 符合西医诊断标准和中医风热犯卫证诊断标准;发病在1d内就诊;持续发热,体温在39℃以上;有咽痛、头痛、咳嗽、肌肉酸痛、全身乏力、流涕、鼻塞等流感样症状;白细胞正常或偏低,C反应蛋白(CRP)正常;知情同意,志愿受试。

1.4 排除标准 有严重腹泻等肠道症状者;有基础疾病,如先天性心脏病、免疫缺陷等情况者;对治疗药物过敏或高敏体质者;既往有高热惊厥及癫痫病史者;发病前1周有呼吸道疾病病史者。

## 2 治疗方法

2组均予物理降温、止咳等对症处理,体温超过38.5℃时予布洛芬混悬液(上海强生制药有限公司,国药准字:H19991011)按说明书用量口服。咳嗽剧烈,影响生活及夜间睡眠时加用氨溴特罗口服液(北京韩美药品有限公司,国药准字:H20040317)口服。

2.1 对照组 予磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业有限公司生产,国药准字:H20080763)口服,体重 $\leq 15\text{kg}$ 者30mg/次,15~23kg者45mg/次,23~40kg者60mg/次,体重 $>40\text{kg}$ 者75mg/次,均每日2次,连续服用5d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药灌肠,方选“银翘散”加减,药物组成:金银花10g,连翘15g,桔梗10g,牛蒡子10g,芦根10g,薄荷10g(后下),生石膏20g(先煎),玄参10g,淡豆豉10g,前胡10g,荆芥10g,蝉蜕10g,僵蚕6g,射干6g,葛根10g,甘草3g。取上方100剂,用清水净泡0.5h,加水先煎1h,后加水再煎0.5h,浓缩药液为1.5g/mL。灌肠剂量:1~3岁( $\leq 15\text{kg}$ )

20~40mL/次;3~6岁( $\geq 15\text{kg}$ )40~60mL/次;6岁以上60mL/次。每日2次,间隔6h左右,每日总量 $\leq 150\text{mL}$ ,疗程为5d。灌肠操作前嘱患儿排空大便,灌肠液使用前要加温,温度保持在正常范围,并保留10min。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 症状积分 评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]56</sup>。主要症状:(1)发热。 $<37^\circ\text{C}$ 计0分, $37.1\sim 38.0^\circ\text{C}$ 计3分, $38.1\sim 39^\circ\text{C}$ 计6分, $>39^\circ\text{C}$ 计9分。(2)咽痛。无咽痛计0分;咽部红伴疼痛,不影响进食计3分;咽部红肿疼痛,进食时加重计6分;咽部肿痛剧烈,不能进食计9分。次要症状:咳嗽、鼻塞流涕、头痛、肌肉酸痛、乏力、纳差、汗出、大小便异常等分2级,正常为0分,异常为1分。

3.1.2 主次症状持续时间 统计2组患儿主要症状(发热、咽痛)和次要症状(咳嗽、鼻塞流涕、头痛、肌肉酸痛、乏力、汗出)持续时间。

3.1.3 安全性指标 观察记录治疗过程中各种与治疗药物有关的不良反应发生情况。

3.2 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]58</sup>。显效:主症积分、总积分治疗后较治疗前降低 $\geq 60\%$ ;有效:主症积分、总积分治疗后较治疗前降低 $\geq 30\%$ 且 $<60\%$ ;无效:主症积分、总积分治疗后较治疗前降低 $<30\%$ 。

3.3 统计学方法 所有数据均经SPSS 21.0处理,计量资料采用 $t$ 检验,计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

### 3.4 治疗结果

3.4.1 2组患儿临床疗效比较 见表1。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	43	13(30.23)*	27(62.79)	3(6.98)	93.02*
对照组	42	9(21.43)	23(54.76)	10(23.81)	76.19

注:\*与对照组比较, $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患儿临床症状持续时间比较 见表2、表3。

组别	例数	发热	咽痛
治疗组	43	2.84 $\pm$ 0.06*	3.56 $\pm$ 0.34*
对照组	42	3.25 $\pm$ 0.31	5.72 $\pm$ 0.21

注:\*与对照组比较, $P<0.05$ 。

表3 治疗组与对照组临床次要症状持续时间比较( $\bar{x} \pm s$ ) d

组别	例数	咳嗽	鼻塞流涕	头痛	肌肉酸痛	乏力	汗出
治疗组	43	4.12±0.45*	3.34±1.02*	1.56±0.39*	2.06±0.64*	1.96±0.55*	2.05±0.78*
对照组	42	5.43±2.60	4.76±0.70	1.88±0.75	2.75±0.18	2.48±1.01	2.45±0.75

注：\*与对照组比较， $P < 0.05$ 。

3.5 安全性评价 治疗期间治疗组有2例患儿出现大便偏稀，日2~3次，未予处理自行缓解；对照组未出现明显不良反应。

## 4 讨论

流行性感冒是临床最常见的呼吸道传染性疾病之一，主要通过咳嗽、飞沫等传播，多在冬春季流行。奥司他韦能与流感病毒神经氨酸酶活性位点竞争性结合，阻止病毒增殖、释放及播散<sup>[7]</sup>，也能有效改善流感患儿血清CRP、 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )水平，能早期有效地治疗和预防并发症的发生<sup>[8]</sup>。

流行性感冒属中医时行感冒范畴，小儿为纯阳之体，脏腑娇嫩，形气未充，易外感六淫或时疫之邪，可化热化火，扰动肝风，引发壮热、抽搐等症状。因此，针对流感初期的治疗以疏风解表、清热解毒为主，方选银翘散加减，佐以清热利咽、息风止痉之品。中药灌肠方中金银花、连翘具有清热解毒、疏散风热的功效；淡豆豉、荆芥、前胡解表透邪、宣泄郁热；牛蒡子、薄荷、桔梗、玄参、射干等可疏风解表、利咽止咳；蝉蜕、僵蚕疏风清热、息风止痉；生石膏清泻里热。现代药理学研究表明，金银花、连翘具有抗病毒、抗炎、解热及调节免疫作用，且配伍后有明显的增效作用<sup>[9]</sup>；葛根具有抗氧化、抗细胞凋亡、提高免疫等作用<sup>[10]</sup>，从而减轻临床症状。肺与大肠相表里，中药灌肠治疗可通过直肠给药避免肝脏的首过效应，且药物在直肠吸收不受肠道pH值的影响<sup>[11]</sup>。儿童口服中药汤剂在临床上依从性差，药量使用率不足，故使用中药灌肠可避免儿童用药困难，吸收性好，且使用安全。

本研究结果表明，治疗组总有效率明显高于对照组，各症状持续时间也明显短于对照组，说明在磷酸奥司他韦颗粒基础上加用中药灌肠法治疗小儿乙

型流感能明显缩短病程，缓解症状，且直肠用药起效快，依从性好，副作用小，适合儿科使用。下一步拟探讨中药灌肠的治疗机制，明确有效成分。

## 参考文献

- [1] 陆晓萍,毛顺峰,林越仙.磷酸奥司他韦联合小儿豉翘清热颗粒治疗甲型流行性感冒疗效观察[J].儿科药学杂志, 2015, 21(2): 24.
- [2] 曹照龙,任晓蕾.奥司他韦安全性再聚焦——临床合理应用[J].药物不良反应杂志, 2012, 14(1): 10.
- [3] 牟广泽,李娜,徐浩.磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床疗效及不良反应分析[J].中国医药指南, 2018, 16(1): 62.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童流感诊断与治疗专家共识(2015年版)[J].中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1296.
- [5] 李素云,李亚,李建生,等.流行性感冒中医证候及其临床特征的文献分析[J].中华中医药杂志, 2010, 25(8): 1286.
- [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.
- [7] 蒋春颖,陈圣洁.磷酸奥司他韦联合炎琥宁治疗儿童甲型流行性感冒的疗效观察[J].临床合理用药杂志, 2017, 10(26): 17.
- [8] 翟艳玲.奥司他韦治疗小儿流行性感冒对血清CRP、IFN- $\gamma$ 水平的影响[J].河南预防医学杂志, 2018, 29(4): 262.
- [9] 李莉,李伟,王冰,等.金银花连翘配伍前后8种有效成分变化研究[J].辽宁中医药大学学报, 2018, 20(5): 51.
- [10] 楚纪明,马树运,李海峰,等.葛根有效成分及其药理作用研究进展[J].食品与药品, 2015, 17(2): 142.
- [11] 何素蓉,卢慧娜,杨璐,等.中药灌肠治疗小儿发热的疗效及其对血清C反应蛋白的影响[J].儿科药学杂志, 2018, 24(1): 28.

第一作者:王叶芳(1978—),女,本科学历,副主任医师,研究方向为小儿呼吸系统疾病(哮喘方向)。wangyefang@126.com

收稿日期:2018-12-03

编辑:吴宁

江苏中医药信息网 (www.jstcm.com)

——做最专业的中医药网络传媒!