

柴银口服液与奥司他韦治疗小儿上呼吸道感染疗效比较分析

喜雷¹ 史彦香² 宋毅³ 姜艳玲³ 孙成磊³

(1 北京市通州区妇幼保健院儿科,北京,101100; 2 山东省日照市莒县人民医院儿科,日照,276500; 3 山东省临沂市中药制药共性技术国家重点实验室,临沂,276000)

摘要 目的:比较分析柴银口服液与奥司他韦治疗小儿上呼吸道感染的临床疗效。方法:选取2016年12月至2018年12月通州区妇幼保健院收治的上呼吸道感染患儿80例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组40例。观察组采用柴银口服液治疗,对照组患儿服用奥司他韦治疗,持续治疗7 d。观察2组临床疗效及T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)水平变化情况,同时记录和比较2组患儿咳嗽消失时间、发热消退时间、咽喉部充血消失时间及不良反应发生率。结果:治疗后,观察组总有效率为92.5%(37/40);对照组总有效率为85%(34/40);观察组总有效率高于对照组,2组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组患者CD3⁺、CD4⁺水平均不同程度的提高,且观察组均高于对照组,而CD8⁺水平下降。治疗前,2组比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组咳嗽消失时间、发热消退时间低于对照组,咽喉部充血消失时间高于对照组,2组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组不良反应发生率仅为5%,对照组为15%。结论:柴银口服液在临床体征消退时间与奥司他韦效果类似,临床总有效率高于奥司他韦,在免疫功能恢复上效果显著且不良反应发生率较低,更加具有临床应用价值。

关键词 小儿上呼吸道感染;柴银口服液;奥司他韦;T淋巴细胞;临床疗效;不良反应

Comparative Analysis on Efficacy of Chaiyin Oral Liquid and Oseltamivir in the Treatment of Upper Respiratory Tract Infection in Children

Xi Lei¹, Shi Yanxiang², Song Yi³, Jiang Yanling³, Sun Chenglei³

(1 Department of Pediatrics, Tongzhou Maternal & Child Health Hospital of Beijing, Beijing 101100, China; 2 Department of Pediatrics, Ju County People's Hospital, Rizhao 276500, China; 3 State Key laboratory of Pharmaceutical Generic Technology for Traditional Chinese Medicine, Linyi 276000, China)

Abstract Objective: To compare and analyze clinical efficacy of Chaiyin Oral Liquid and oseltamivir in the treatment of children upper respiratory tract infection. **Methods:** A total of 80 cases of children with upper respiratory tract infection admitted in Tongzhou Maternal & Child Health Hospital of Beijing from December 2016 to December 2018 were selected as subjects and divided into observation group and control group according to random number table method, with 40 patients in each group. The observation group was given Chaiyin Oral Liquid, and the control group was given oseltamivir. They were treated for 7 d. The clinical efficacy and level changes of T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺) in the 2 groups were observed. Meanwhile, cough disappearance time, fever recession time, throat congestion disappearance time and incidence of adverse reactions in the 2 groups were recorded and compared. **Results:** After the treatment, the total effective rate in the observation group reached 92.5% (37/40), and the total effective rate in the control group reached 87.5% (34/40). The total effective rate in the observation group was higher than that in the control group, and the difference between the 2 groups was not statistically significant ($P>0.05$). After the treatment, the levels of CD3⁺ and CD4⁺ in the 2 groups were increased to different degrees, and the levels in the observation group were higher than those in the control group, while the levels of CD8⁺ were decreased. The comparison before the treatment in the 2 groups was not statistically significant ($P>0.05$), while the difference after the treatment was statistically significant ($P<0.05$). The disappearance time of cough and fever in the observation group was lower than that in the control group, and the disappearance time of throat congestion was higher than that in the control group. There was no statistically significant difference between the 2 groups ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was only 5%, while that in the control group was up to 15%. **Conclusion:** Chaiyin Oral Liquid is similar to oseltamivir in the clinical sign disappearance time, and its clinical total effective rate is higher than that of oseltamivir. It has a significant effect in the recovery of immune function and a low incidence of ad-

基金项目:国家中医药管理局“十一五”重点专科建设项目(09J1X1L115K122)

作者简介:喜雷(1984.01—),男,硕士,主治医师,研究方向:儿童呼吸系统疾病,E-mail:89406716@qq.com

通信作者:孙成磊(1985.03—),男,硕士,工程师,研究方向:新药研发,E-mail:sunchenglei11@163.com

verse reactions, so it has more clinical application value.

Key Words Upper respiratory tract infection in children; Chaiyin Oral Liquid; Oseltamivir; T lymphocytes; Clinical efficacy; Adverse reaction

中图分类号: R725.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.027

小儿上呼吸道感染是儿童常见疾病, 多由细菌、病毒感染引发, 发病率呈逐年上升趋势, 有临床统计显示约占门诊 65%~70%, 症状以鼻塞、流涕、发热及咽喉肿痛为主, 具有一定的传染性, 严重时影响患儿成长发育^[1]。因此应采取及时合理的药物治疗, 临床上常见药物研究也取得了一定进展, 郭震浪等比较研究广谱抗病毒药利巴韦林与中药注射液热毒宁治疗小儿急性上呼吸道感染的临床效果以及安全性, 结果显示热毒宁治疗效果显著, 有效率达到 95%; 黄意珠等比较分析奥司他韦在小儿上呼吸道感染早期治疗和发病 36 h 后治疗的临床效果, 显示发病 36 h 之内治疗无论总有效率、临床体征改善时间及炎症反应因子降低幅度均优于发病 36 h 之后治疗; 孙岩分析联合用药的临床疗效, 2 组分别给予炎琥宁及炎琥宁联合 α 干扰素, 结果表明联合用药效果更佳, 有效率达到 93.4%, 且 C-反应蛋白、白细胞介素-6 较对照组下降明显^[2,4]。作为中药颗粒, 柴银口服液具有抗菌、清热、解毒、利咽、止咳的功效, 在小儿上呼吸道感染治疗方面的应用研究较少, 本文比较分析柴银口服液与奥司他韦的疗效, 以期对临床提供依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2 月至 2018 年 2 月通州区妇幼保健院收治的上呼吸道感染患儿 80 例作为研究对象, 按照随机数字表法随机分为观察组和对照组, 每组 40 例。观察组中男 22 例, 女 18 例, 年龄 1.5~9 岁, 平均年龄 (5.8 ± 2.5) 岁; 病程 24~38 h, 平均病程 (31 ± 3.5) h; 对照组中男 21 例, 女 19 例, 年龄 1~10 岁, 平均年龄 (6.2 ± 2.2) 岁; 病程 21~37 h, 平均病程 (30 ± 3.2) h。一般资料经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 患病时间在 48 h 内, 体温 ≥ 38 °C 的患儿; 2) 伴有咳嗽、鼻塞、扁桃体增大、咽喉肿痛等体征的患儿; 3) 生化指标检测显示白细胞计数、淋巴细胞比例降低的患儿。

1.3 纳入标准 1) 所有研究对象均符合上述 1.2 诊断标准; 2) 年龄 1~10 岁患儿; 3) 所有患儿均经父母签署知情同意书, 自愿参与实验。

1.4 排除标准 1) 伴有基础性疾病(严重的心、脑、肝、肾等先天性疾病)或者先天性代谢疾病的患儿; 2) 有严重并发症的患儿; 3) 服用试验药物有严重不良反应的患儿; 4) 家长不同意参加本研究的患儿; 5) 不能配合完成实验的患儿。

1.5 脱落与剔除标准 1) 不能按照研究方案完成治疗的患儿; 2) 治疗期间发生严重疾病或并发症不能按照研究方法完成研究的患儿; 3) 各种原因导致中途退出的患儿。

1.6 治疗方法 观察组根据不同年龄给予不同剂量的柴银口服液(鲁南厚普制药有限公司; 国药准字 Z20010124), 1~3 岁, 10 mL/次, 2 次/d, 3~5 岁 10 mL/次, 3 次/d, >5 岁 20 mL/次, 3 次/d, 所有患儿连续服用 5 d; 对照组患儿服用奥司他韦(长江药业股份有限公司, 国药准字 H20065415) 治疗, 用量依据体重质量, <15 kg, 30 mg/次; 15~23 kg, 45 mg/次; 23~40 kg, 60 mg/次, 2 次/d, 餐后服用, 连续用药 5 d^[5]。

1.7 观察指标 主要观察患儿的临床治疗效果和 T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$) 变化情况, 观察研究对象用药后症状缓解情况以及不良反应发生率。

1.8 疗效判定标准 疗效判定依据患儿体征及生化检验结果。显效: 患儿感冒、发烧、咽喉肿痛等症状消失, 白细胞计数处于 $(5.0 \sim 12.0) \times 10^9/L$ 范围之内, 淋巴细胞比率为 20%~40%; 有效: 患儿治疗后上述症状得到缓解, 白细胞计数处于 $(12.0 \sim 15.0) \times 10^9/L$, 淋巴细胞比率 >40%; 无效: 感冒、发烧等症状未得到缓解, 患儿食欲减退, 精神不振。总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$) 水平检测: 治疗前后抽取静脉血 5 mL, 高速离心后获取血清, 通过美国赛默飞公司生产的流式细胞仪及相应配套试剂盒检测, 用以评价免疫功能。临床相关体征变化: 记录比较 2 组患儿咳嗽消失时间、发热消退时间、咽喉部充血消失时间。同时跟踪记录 2 组患儿服药期间的不良反应。不良反应发生率判定标准: 在治疗后, 出现恶心、呕吐、皮疹、红细胞减少等症状, 排除其他原因, 可判定为药物不良反应; 不良反应发生率 = 不良

反应发生例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行统计分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分比($\%$)表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿临床疗效比较 治疗后,观察组显效26例(65%),有效11例(27.5%),总有效率达到37例(92.5%);对照组显效24例(60%),有效10例(25%),总有效率达到34例(85%);观察组总有效率高于对照组,2组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 2组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=40$)	26(65.00)	11(27.50)	3(7.50)	37(92.50)
对照组($n=40$)	24(60.00)	10(25.00)	6(15.00)	34(85.00)
χ^2 值				1.13
P 值				> 0.05

2.2 2组患儿免疫功能比较 治疗前2组患儿 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后2组患儿 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平不同程度的提高且观察组均高于对照组,而 $CD8^+$ 水平下降。治疗后2组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患儿 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s, \%$)

组别	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$
观察组($n=40$)			
治疗前	64.1 \pm 11.6	35.3 \pm 7.4	32.9 \pm 6.8
治疗后	72.4 \pm 12.7 ^{*Δ}	42.5 \pm 7.1 ^{*Δ}	25.7 \pm 7.4 ^{*Δ}
对照组($n=40$)			
治疗前	63.8 \pm 12.2	34.8 \pm 6.9	34.1 \pm 6.8
治疗后	68.9 \pm 8.30 [*]	38.8 \pm 6.5 [*]	28.3 \pm 6.2 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P < 0.05$

2.3 2组患儿临床体征变化时间比较 治疗后,观察组咳嗽消失时间、发热消退时间低于对照组,咽喉部充血消失时间高于对照组,2组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 2组患儿临床体征变化时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	咳嗽消失时间	发热消退时间	咽喉部充血消失时间
观察组($n=40$)	2.2 \pm 0.7	2.7 \pm 1.2	3.2 \pm 1.3
对照组($n=40$)	2.5 \pm 0.6 [*]	3.0 \pm 1.1 [*]	3.1 \pm 1.4 [*]

注:与对照组治疗后比较,^{*} $P > 0.05$

2.4 2组患儿不良反应发生率比较 经过1周的

治疗,观察并记录患儿用药期间的不良反应发生情况。观察组出现不良反应2例(恶心呕吐、皮肤红疹各1例),不良反应发生率为5%;对照组出现不良反应6例(其中恶心呕吐3例、皮肤红疹2例、红细胞减少1例),不良反应发生率为15%。2组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

上呼吸道感染是儿科常见疾病,是指自鼻腔至喉部之间的急性炎性反应的总称,简称“上感”,发病原因一般认为是由于引起呼吸道感染的病原体,如病毒、细菌、支原体、衣原体等微生物及患儿自身免疫力不足^[6-7]。上呼吸道感染患儿临床表现一般为发烧、咳嗽、咽喉肿痛等,由于感染病原体导致免疫力下降,会加重患儿病情,致使感染患儿病情具有反复性的特点,如果得不到及时治疗,患儿还会出现严重的并发症如中耳炎、咽后壁脓肿等^[8]。

奥司他韦是一种高选择性流感病毒神经氨酸酶抑制剂,通过干扰病毒从被感染的宿主细胞中释放,从而减少流感病毒的传播,起到抗流感病毒的作用,对细菌感染无效^[9]。本研究对照组患者服用奥司他韦后总有效率达到85%,这与相关研究学者结果类似,如邓为彬研究奥司他韦治疗急性上呼吸道感染,观察组在对症治疗基础上服用奥司他韦颗粒,总有效率达到90%^[10]。另外,奥司他韦对患儿出现的咳嗽、发热、咽喉肿痛等症状改善效果也较为明显,本实验对照组以上症状的消退时间分别为(2.5 \pm 0.6)d、(3.0 \pm 1.1)d、(3.1 \pm 1.4)d。奥司他韦对治疗小儿上呼吸道病原体感染效果显著,这与其作用机制密切相关,奥司他韦活性代谢产物是强效的特异选择性的流感病毒神经氨酸酶抑制剂,可以通过改变病毒复制所必需的神氨酸酶活性位点结构,从而阻止所有与临床相关的流感病毒 F 株或 G 株毒株的复制^[11]。

$CD3^+$ 为辅助型 T 细胞(Th),分布于成熟 T 细胞及部分胸腺细胞表面,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,即可协助 B 细胞产生抗体,也可协助其他 T 细胞分为为辅助型 T 细胞,是人体免疫系统最重要的枢纽细胞。 $CD8^+$ 细胞可以特异性识别并杀伤致病细胞^[12-13]。本研究对照组接受奥司他韦治疗,治疗后 T 淋巴细胞亚群水平较治疗前变化不明显,表现为 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平略有升高,而 $CD8^+$ 下降,这与其他研究略有类似,如高淑林等研究奥司他韦与干扰素-2b 联合炎琥宁对手足口病患儿临床疗效,奥

司他韦组 CD3⁺、CD4⁺ 水平升高而 CD8⁺ 水平降低^[14]。原因在于 CD3⁺、CD4⁺ 属于辅助型 T 细胞,直接反应免疫功能强弱,含量越多表明机体免疫功能越强;而 CD8⁺ 的功能是直接杀伤感染细胞,免疫应答能力过强会损伤自身组织。2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 治疗前后水平变化类似,表明对上呼吸道感染患儿疗效类似,但观察组恢复机体免疫能力强于对照组,效果更显著。

虽然奥司他韦对流感有较好的治疗效果,但有监测结果显示甲型 H1N1 流感对奥司他韦的抗药性在逐年增加,有研究报告显示 2008 年美国 90% 的甲型 H1N1 流感病毒对奥司他韦产生了抗药性^[14]。因此,研究中中药治疗流感有非常重大的意义。

柴银口服液具有清热、解毒等功效,常见用于上呼吸道感染,主要成分包括柴胡、金银花、黄芩、葛根、荆芥、青蒿、连翘、桔梗、苦杏仁、薄荷、鱼腥草等十几味中药组成,其中金银花、黄芩具有清热解毒的功效,苦杏仁、桔梗具有宣肺、利咽、抑菌、抗炎的作用;而薄荷有发散风热、利咽、透疹,诸药联用,共祛表里,上下之邪,因此具有明显的解毒、抗病毒、抗炎和镇咳作用^[16-17]。观察组的临床疗效达到 92.5%,高于对照组;在临床体征变化时间方面,观察组患儿咳嗽、发热消退时间短于对照组;咽喉肿痛消退时间与对照组类似;尤其在不良反应发生情况方面,观察组优势明显,不良反应发生率仅为 5%,而对照组高达 15%,表明柴银口服液具有较高的用药安全性。

综上所述,柴银口服液在临床体征消退时间上与奥司他韦效果类似,临床总有效率高于奥司他韦,在免疫功能恢复上效果显著且不良反应发生率较低,更加具有临床应用价值。

参考文献

- [1] 武琪琳. 中医药治疗小儿上呼吸道感染发热的临床疗效评价[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(9): 1083-1085.
[2] 黄意珠, 彭雁忠. 奥司他韦早期治疗急性上呼吸道感染的临床疗

效观察[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(4): 102-103.

- [3] 刘思艺, 陈莹, 郭海华等. 喜炎平注射液治疗小儿上呼吸道感染疗效和安全性的系统评价[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 165-171.
[4] 孙岩. 炎琥宁联合 α 干扰素在小儿急性上呼吸道感染治疗中的应用探讨[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(22): 93-94.
[5] 刘文丰, 谢辉, 沈彤, 等. 磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童流行性上呼吸道感染的疗效与安全性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(7): 100-101.
[6] 董丽华, 邱春红. 儿童上呼吸道感染实验室快速检测的临床应用研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(38): 48-49.
[7] 刘菲. 痰热清注射液治疗小儿上呼吸道感染的疗效分析[J]. 中医临床研究, 2011, 3(3): 92-93.
[8] 袁杰, 胡以信, 卢玉蓉. 热炎宁合剂治疗小儿上呼吸道感染 180 例临床研究[J]. 四川医学, 2014, 35(2): 219-221.
[9] 郭秀荣, 杨阳, 宋敬华, 等. 痰热清或热毒宁联合奥司他韦治疗流感样病例疗效分析[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(3): 336-337.
[10] 邓为彬, 吴鸣, 陆燕. 莲花清瘟胶囊与奥司他韦治疗儿童流行性感冒疗效比较[C]. 北京: 第十届国际络病学大会, 651-652.
[11] 吴学军, 何笑荣. 神经氨酸酶抑制剂——磷酸奥司他韦的临床应用[J]. 首都食品与医药, 2005, 12(24): 29-30.
[12] 李伟华, 邓朝晖. 柴黄颗粒联合奥司他韦气雾剂治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2884-2887.
[13] 郑丹文, 罗翌, 李际强. 蒿芩清胆汤对急性上呼吸道感染感染湿热证的免疫调节的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 08(17): 181-182.
[14] Atkinson W, Wolfe C, Hamborsky J. 疫苗可预防疾病的流行病学和预防[M]. 12 版. 潘会明, 罗会明, 张险峰, 等译. 宜昌: 三峡电子音像出版社, 2012: 83-94.
[15] 高淑林, 王浩, 袁美锦. 重组人干扰素 α-2b 联合炎琥宁对手足口病患者炎症反应和免疫功能的影响[J]. 河北医药, 2015, 37(18): 2732-2735.
[16] 王吉凤, 张伟丹. 柴银口服液治疗反复上呼吸道感染临床疗效观察[J]. 实用临床医药杂志, 2011, 15(11): 111-114.
[17] 马桂华, 王瑞成, 徐桂花. HPLC 测定柴银口服液中黄芩苷含量[J]. 山东医药工业, 2001, 20(5): 9-10.

(2019-05-08 收稿 责任编辑: 王杨)