

加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷治疗儿童发热性上呼吸道感染性疾病的临床疗效

樊梦 潘笑悦 高媛媛 刘利九
(河南科技大学第一附属医院儿科 洛阳 471003)

摘要:目的:分析发热性上呼吸道感染性疾病患儿接受加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷治疗的效果。方法:选择 2019 年 1~12 月收治的 130 例发热性上呼吸道感染性疾病患儿为研究对象,按照入院顺序分为两组,单数 65 例为对照组,接受单磷酸阿糖腺苷治疗,双数 65 例为观察组,接受加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷治疗。比较两组临床疗效。结果:观察组治疗 1 d、2 d、3 d 后体温均低于对照组,体温恢复正常时间短于对照组($P<0.05$);观察组治疗 5 d 后白介素 -6、肿瘤坏死因子 - α 水平均低于对照组($P<0.05$);观察组治疗总有效率为 93.85%,高于对照组的 81.54% ($P<0.05$);观察组患儿用药后降温起效时间、解热时间、降温痊愈时间均显著短于对照组($P<0.05$)。结论:加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷治疗儿童发热性上呼吸道感染性疾病,可更迅速、有效地控制发热,减轻炎症反应,提升临床效果。

关键词:上呼吸道感染性疾病;发热性;儿童;加味银翘散;单磷酸阿糖腺苷

中图分类号:R725.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.012

上呼吸道感染是指环状软骨上方的呼吸道被诸如细菌、病毒、衣原体、支原体等侵袭造成的感染,又以病毒性感染患者所占比例相对更高,常有发热性症状。小儿是上呼吸道感染的主要发病人群,且多为急性发作,发热性上呼吸道感染是多发类型,在冬春季发生率更高。小儿之所以易发这一疾病,主要是因为鼻腔较窄,没有鼻毛发挥屏障作用,鼻黏膜非常脆弱却又有丰富的血管,一旦发生感染,充血、肿胀发生率高,使鼻腔狭窄更为严重,导致呼吸困难。另外,儿童本身抵抗力低下,受外界病原体感染的可能性更高^[1]。药物治疗是临床治疗发热性上呼吸道感染性疾病的首选方法,可选择药物较多,以往多以西药治疗为主,但近年发现单用西药治疗的安全性难以保障,且长时间用药容易导致耐药性,在临床实践中也发现,西医药物对于发热性上呼吸道感染性疾病的治疗虽然能够缓解症状恶化,但却不能缩短疗程,在长期用药过程中患儿可能出现相关不良症状,增加治疗难度以及患儿生理负担。随着中医研究不断深入,加上以现代医学理论为依据,中医对于多种疾病的治疗价值近年来明显升高,当前不少研究尝试应用中药联合西药进行多种疾病的治疗并显示切实

可行^[2]。本研究分析了加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷在儿童发热性上呼吸道感染性疾病治疗中的应用价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1~12 月我院收治的 130 例发热性上呼吸道感染性疾病患儿为研究对象。按照入院顺序分为两组,单数 65 例为对照组,双数 65 例为观察组。观察组男 39 例,女 26 例;年龄 1~12 岁,平均年龄(6.28 ± 4.36)岁;病程 1~3 d,平均病程(1.86 ± 0.34) d。对照组男 36 例,女 29 例;年龄 2~12 岁,平均年龄(6.58 ± 4.61)岁;病程 1~3 d,平均病程(1.80 ± 0.38) d。两组年龄、性别、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审批通过。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:符合发热性上呼吸道感染性疾病诊断标准(体温 $38\sim 40^{\circ}\text{C}$ 、咽部疼痛或充血红肿、扁桃体红肿或充血、有腹痛和呕吐等消化道不良表现、白细胞计数异常);患儿临床表现与《中医内科学》中关于外感风热、内蕴郁热相关内容符合;病程不超过 3 d;初次接受治疗;家长签署知情同意书。(2)排除标准:本研究期间主动要求退出;营养

不良;伴先天性心脏病;对本研究所用药物存在过敏反应;已经使用其他药物进行病情控制;合并重要脏器功能障碍;伴免疫功能障碍;患儿家属明确表示拒绝配合本研究。

1.3 治疗方法 两组均接受常规治疗,包括物理降温或药物降温、止咳、化痰等。对照组给予单磷酸阿糖腺苷(国药准字 H20067593)治疗,注射用单磷酸阿糖腺苷 10 mg/(kg·d)加至 5%葡萄糖注射液中,按剂量 10 ml/kg 进行静脉滴注,1 次/d,持续治疗 5 d。观察组接受加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷治疗,单磷酸阿糖腺苷用法用量同对照组,加味银翘散(组方:金银花 15 g,连翘 12 g,淡豆豉 10 g,荆芥穗 8 g,薄荷 6 g,牛蒡子 8 g,淡竹叶 6 g,桔梗 8 g,桑叶 10 g,杏仁 10 g,生甘草 10 g)煎煮,每次 100~200 ml (6 岁以下患儿 50~100 ml,6 岁以上患儿 100~200 ml,具体剂量根据患儿耐受度确定),3 次/d,持续治疗 5 d。

1.4 观察指标 (1)退热效果:分别在治疗前、治疗 1 d 后、治疗 2 d 后、治疗 3 d 后测定两组患儿体温,并比较两组患儿体温恢复正常水平时间。(2)炎症介质水平:分别在治疗前、治疗 5 d 后测定两组白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。测定方法:抽取清晨空腹静脉血液 5 ml,在 3 000 r/min 速度下行 8 min 离心处理后留取血清,采用酶联免疫吸附

试验(ELISA)法,利用全自动酶免分析仪进行检测,应用配套试剂盒,操作严格按说明书进行。(3)疗效标准:痊愈,治疗后 3 d 内体温恢复正常(体温下降到低于 37℃,无再回升变化),临床症状、体征消失,白细胞计数恢复正常,停药后未复发;好转,治疗后 5 d 内体温恢复正常,临床症状、体征消失,白细胞计数恢复正常,停药后未复发;无效,治疗 5 d 后体温、症状、体征仍未恢复正常,白细胞计数仍处于异常水平。总有效=痊愈+好转。(4)降温效果评价:从患儿服药开始计算距离体温下降 0.5℃所用时间判定为降温起效时间;从用药开始计算,体温下降到 37℃所用时间,判定为解热时间;从用药开始计算,体温恢复到正常范围且并无起伏变化,判定为降温痊愈时间。

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS23.0 软件分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组退热效果比较 两组治疗前体温比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 1 d 后、治疗 2 d 后、治疗 3 d 后两组体温均逐渐下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);观察组体温恢复正常时间短于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组退热效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体温(℃)				体温恢复正常时间(d)
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 2 d 后	治疗 3 d 后	
观察组	65	39.51± 1.42	38.56± 0.89	37.28± 0.56	36.83± 0.64	2.51± 1.83
对照组	65	39.56± 1.48	39.02± 0.85	38.36± 0.67	37.51± 0.69	4.13± 1.67
t		0.197	3.013	9.972	5.825	5.272
P		0.845	0.003	0.000	0.000	0.000

2.2 两组炎症介质水平比较 两组治疗前 IL-6、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治

疗 5 d 后两组 IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组炎症介质水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6				TNF- α			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组	65	70.46± 9.85	25.61± 2.73	35.376	0.000	168.45± 32.12	122.27± 20.18	9.815	0.000
对照组	65	68.98± 9.57	40.31± 4.16	22.151	0.000	165.48± 31.83	141.34± 25.64	4.762	0.000
t		0.869	23.828			0.530	4.712		
P		0.387	0.000			0.597	0.000		

2.3 两组治疗效果比较 观察组治疗后总有效率为 93.85%，高于对照组的 81.54% ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗效果比较[例(%)]					
组别	n	痊愈	好转	无效	总有效
观察组	65	25 (38.46)	36 (55.38)	4 (6.15)	61 (93.85)
对照组	65	18 (27.69)	35 (53.85)	12 (18.46)	53 (81.54)
χ^2					4.561
P					0.033

2.4 两组降温效果比较 观察组患儿用药后降温起效时间、解热时间、降温痊愈时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组降温效果比较(h)					
组别	n	降温起效时间	解热时间	降温痊愈时间	
观察组	65	4.20± 0.51	11.67± 3.17	21.83± 5.06	
对照组	65	4.60± 0.69	12.62± 1.37	48.70± 5.50	
t		3.785	2.218	28.987	
P		0.000	0.028	0.000	

3 讨论

上呼吸道感染属于急诊、发热门诊较为常见的疾病，儿童发热性上呼吸道感染性疾病以鼻部、咽部为主要发病部位，患儿大多同时伴有高热表现，小儿身体及各项机能都处于发育阶段，如果短时间内不能控制高热症状可能对小儿健康成长产生各种严重影响，对收治儿童发热性上呼吸道感染性疾病如何在短时间内控制发热，保持病情稳定并避免发热情况反复出现，是临床研究的重要课题。有研究证实，病毒感染、气温变化是发热性上呼吸道感染性疾病发生的主要因素^[9]。西医对收治小儿发热性上呼吸道感染性疾病一般进行对症处理，目前缺乏彻底有效的根治手段，价格昂贵且疗程较长，无论是家庭经济或者患儿身体都难以承受此类负担，且疗效也未能达到预期，因此需要寻求对此类疾病、此类群体的新型治疗思路。

临床治疗这类疾病首选抗病毒药物，单磷酸阿糖腺苷属于一类抗脱氧核糖核酸病毒药，可有效抑制脱氧核糖核酸(DNA)聚合酶合成^[9]。但单一应用西药治疗，停药后的复发率较高，且长期用药容易引发多种不良反应，尤其对于治疗依从度低的小儿，不

良反应的出现会进一步降低其依从度，影响治疗顺利完成。对此类患者近年来尝试应用中医药思路治疗，而临床实践也已经发现中药在阻断病毒复制以及控制病毒诱发细胞病变等方面具有突出效果，另一方面中药还能够调节免疫功能，镇痛、退热、抗炎，其应用前景相对广阔。

在中医理论中，发热性呼吸道感染性疾病属于“外感热病”的范畴，是指在热病早期阶段，因为六淫之邪诸如风、寒、暑、热等因素侵袭口鼻皮毛所导致的肺卫表证。一方面因为气候呈现不断变暖趋势，大部分人已经出现了“郁热内蕴”的体质，加上小儿自身免疫机能相对较差，出现该病的概率明显上升。随着中医在临床疾病治疗中的广泛应用，有研究将中药方加味银翘散用于外感风热、郁热内蕴证治疗中，取得满意疗效^[9]。本研究虽然对收治的小儿发热性上呼吸道感染性疾病采取中医方案治疗，但考虑到外感热病的发病机制已经出现了变化，在诊治方面也进行部分调整。本研究结果显示，在单磷酸阿糖腺苷基础上联合加味银翘散治疗的观察组治疗 1、2、3 d 后体温均低于对照组，体温恢复正常时间也短于对照组。另外观察组在治疗 5 d 后 IL-6、TNF- α 水平均低于对照组，治疗后总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。表明加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷治疗儿童发热性上呼吸道感染性疾病，可迅速降低体温，缩短体温恢复正常时间，更有效地控制炎症介质水平，保证临床效果。

加味银翘散方中，君药为连翘与金银花，可起到辛凉透表、清热解毒功效；臣药淡豆豉、荆芥穗辛、微温，配合君药使用可发散表邪、透热外出；薄荷、牛蒡子味辛、性凉，能够清利头目、疏散风热、解毒利咽^[6-8]；佐药使用的是淡竹叶、杏仁、桔梗、桑叶，其中淡竹叶有助于生津清热，杏仁、桔梗、桑叶能够宣肺、化痰、止咳；使药生甘草可调和诸药，配合桔梗可起到更好的清利咽喉作用^[9]。所用加味银翘散方在配伍方面具备以下特点：(1) 在辛凉当中加入少量辛温药物，这样不但能够进一步提升透邪效果，也不会对辛凉的治疗主旨产生负面影响；(2) 疏散风邪和发散郁热兼顾，清透宣散、清热解毒的药材相互配合，达到外散风热、透邪解表作用，宣泄疏发火郁之邪^[10]。在现

代医学理论中, 确认了银翘散当中多种药材如金银花、牛蒡子、连翘、甘草等均有对流感病毒抑制的效果, 又以连翘的对抗效果最为突出^[11]。银翘散能够降低人体下丘脑组织当中环磷酸腺苷(cAMP)含量, 其机制可能是通过调整中枢发热介质来达到退热的效果, 同时还能够降低致热源对于温度敏感神经元的影响, 属于中枢性解热效应, 在作用原理方面和解热镇痛类药物之间存在一定的差异^[12-14]。此外在用药干预期间也重视对于机体的保护效果, 针对小儿群体而言具有重要意义^[15]。

综上所述, 加味银翘散结合单磷酸阿糖腺苷治疗儿童发热性上呼吸道感染性疾病, 可更迅速、有效地控制发热, 减轻炎症反应, 较单一西药治疗可获得更好的临床疗效。

参考文献

[1]赵昕,何彦瑶,田静.小儿柴桂退热颗粒辅助治疗急性上呼吸道感染儿童体征及免疫功能的影响[J].河北医学,2020,26(10):1746-1750.
[2]付平,刘冠彬,陈敬.喜炎平注射液联合小儿豉翘清热颗粒治疗急性上呼吸道感染患儿的临床疗效研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(5):85-91.
[3]王天玥,冯晶,程琪,等.小儿咽扁颗粒联合头孢克洛治疗疑似细菌性急性上呼吸道感染的临床观察[J].国际儿科学杂志,2021,48(10):720-722.
[4]邵端,钞丁祥,石月强.柴胡桂枝汤加减联合西药治疗小儿急性上呼吸道感染临床疗效及安全性观察[J].贵州医药,2021,45(7):1131-1132.
[5]陈旭东,詹继东,郭亚岚,等.阿奇霉素联合氨溴索治疗小儿上呼吸

道感染的疗效及对患儿血清炎症细胞因子水平的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(3):588-591.
[6]刘霞,沈红,星学花,等.小儿金翘颗粒联合喜炎平注射液治疗小儿上呼吸道感染的临床疗效研究[J].中华中医药学刊,2019,37(9):2133-2136.
[7]姚力.太少灌肠退热方治疗小儿急性上呼吸道感染(风热证)230例临床观察[J].浙江中医药大学学报,2019,43(12):1377-1379.
[8]秦莉,肖向丽.柴葛解肌汤治疗小儿上呼吸道感染的临床效果及对高热炎症反应和免疫应答的影响[J].世界中医药,2019,14(11):2964-2968.
[9]石冰心,翟娟.蒲地蓝消炎口服液联合 α -干扰素治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效分析[J].解放军预防医学杂志,2019,37(12):33-34.
[10]诸晓红,徐小娟,孙海英.小儿柴桂退热颗粒和小儿豉翘清热颗粒治疗急性上呼吸道感染的疗效比较[J].中国妇幼保健,2021,36(17):4006-4008.
[11]李梅芳,胡思源,李新民,等.小儿热速清糖浆治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证随机对照多中心研究[J].中医杂志,2020,61(18):1617-1622.
[12]李佳,姜华,任文娟,等.红霉素与阿奇霉素序贯疗法治疗小儿上呼吸道感染支原体感染临床疗效及安全性观察[J].贵州医药,2020,44(10):1580-1581.
[13]李英会,张瑾,杨环玮,等.加味取渊汤治疗小儿上呼吸道感染风热夹痰证的临床疗效及对血清肿瘤坏死因子- α 与白细胞介素-6水平的影响[J].长春中医药大学学报,2020,36(6):1197-1200.
[14]周丛笑,王俊宏,陈竹,等.小儿风热清合剂治疗小儿急性上呼吸道感染(风热感冒证)的多中心临床研究[J].药物评价研究,2020,43(12):2450-2456.
[15]任亚方,张靖,齐玉敏,等.黄栀花口服液联合阿莫西林克拉维酸钾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,2021,36(1):76-79.

(收稿日期: 2021-12-24)

(上接第 33 页)

参考文献

[1]王毅,金晓晓,吴政,等.基于经络电测定诊断技术针刺治疗血管神经性头痛疗效观察[J].上海针灸杂志,2016,35(9):1056-1058.
[2]彭元华.活血祛风通络汤配合针灸治疗血管神经性头痛疗效分析[J].实用中医药杂志,2015,31(3):178-180.
[3]邓铁涛,陈群,郭振球.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2007.10.
[4]中华医学会疼痛学分会头痛学组,解放军总医院神经内科.中国偏头痛诊断治疗指南[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(2):65-86.
[5]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[S].北京:人民卫生出版社,1993.46-50.
[6]邢潇,张莉芳,崔林华,等.调督通络针法治疗原发性头痛的即刻镇痛效果观察[J].针灸推拿医学(英文版),2017,15(5):366-370.
[7]许彬.针药结合治疗血管神经性头痛临床研究[J].河南中医,2015,35(10):2507-2509.
[8]魏韬,张树森,鲁凌云,等.针刺治疗慢性紧张型头痛临床疗效与期

待值的相关性研究[J].世界中医药,2018,13(7):1588-1591.
[9]肖卫,高不为.头痛宁胶囊联合麻黄附子细辛汤治疗偏头痛临床效果及对患者血清相关指标的影响[J].陕西中医,2019,40(1):37-39.
[10]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.346.
[11]潘华,李越,张银华.活血宁痛汤对血瘀型偏头痛患者临床疗效、证候积分及血液流变学的影响[J].解放军医药杂志,2020,32(12):94-97,102.
[12]彭逢春,殷严,梁向新.地黄汤加减对偏头痛病人疼痛发作情况及血管内皮功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(14):2337-2340.
[13]刘文瑜,易志红,陈利江,等.针刺联合散偏汤对偏头痛患者血清CGRP、5-HT及NOS水平的影响[J].上海针灸杂志,2020,39(1):15-19.
[14]王释亮,伍大华.伍大华运用芎芷头痛汤加减联合都梁软胶囊治疗紧张型头痛[J].河南中医,2021,41(3):379-383.
[15]王珏,曹征,陆萍.热敏灸结合针刺治疗偏头痛寒凝血瘀挟风证的随机对照研究[J].实用中西医结合临床,2019,19(10):43-46.

(收稿日期: 2021-12-21)