

小儿豉翘清热颗粒联合西药治疗手足口病临床观察

杨颖

泰顺县人民医院儿科, 浙江 泰顺 325500

[摘要] 目的: 观察小儿豉翘清热颗粒联合西药治疗手足口病的临床疗效及安全性。方法: 选取 118 例罹患手足口病的患儿, 随机分为对照组和观察组, 2 组均常规给予利巴韦林颗粒、维生素 C 注射液、注射用头孢呋辛钠等药物进行治疗, 观察组在此基础上加用小儿豉翘清热颗粒, 2 组均连续治疗 7 天, 观察 2 组的临床疗效、临床症状变化、血清细胞因子水平及安全性等。结果: 治疗后, 观察组总有效率 96.6%, 对照组总有效率 74.6%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组发热消退时间、溃疡消退时间、皮疹消退时间及住院时间均较对照组缩短 ($P < 0.05$)。2 组血清细胞因子 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组 3 项指标水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组均未出现严重的不良反应。结论: 在常规治疗手足口病的基础上加用小儿豉翘清热颗粒, 可通过协同抗病毒作用而产生较好的治疗效果, 有助于改善临床症状, 缩短病程, 且安全性较好。

[关键词] 手足口病; 中西医结合疗法; 小儿豉翘清热颗粒; 利巴韦林; 炎症反应

[中图分类号] R725.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 10-0127-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.036

Clinical Observation of Xiao'er Chiqiao Qingre Granules Combined with Western Medicine for Hand-Foot-Mouth Disease

YANG Ying

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect and safety of Xiao'er Chiqiao Qingre granules combined with western medicine for hand-foot-mouth disease. **Methods:** Divided 118 cases of patients with hand-foot-mouth disease into the control group and the observation group randomly. Both groups were given ribavirin granules, vitamin C injection and cefuroxime sodium for injection routinely for treatment. The observation group was additionally given Xiao'er Chiqiao Qingre granules for treatment. The treatment for both groups lasted for 7 days. Investigated the clinical effect, changes of the clinical symptoms, serum cytokine levels and safety in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 96.6% in the observation group and 74.6% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). The extinction time of fever, ulcer and rash and hospitalization time in the observation group were decreased more when compared with those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum cytokines IL-6, IL-10 and TNF- α in the two groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). The levels of the previous three indexes in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion:** The modified application of Xiao'er Chiqiao Qingre granules based on the routine treatment for hand-foot-mouth disease can produce better curative effects through the cooperative antiviral activity, which can improve clinical symptoms and shorten the course of disease with better safety.

Keywords: Hand-foot-mouth disease; Integrated Chinese and western medicine therapy; Xiao'er Chiqiao Qingre granules; Ribavirin; Inflammatory response

手足口病系由柯萨奇 A 等肠道病毒引起的儿科传染性疾病, 临床表现为口腔溃疡、疱疹、四肢皮疹等, 通常伴有发

热, 严重者可出现脑膜炎、脑水肿等, 甚至死亡。临床常规采用利巴韦林等抗病毒类药物对该病患儿进行治疗, 但治疗时间

[收稿日期] 2018-06-10

[作者简介] 杨颖 (1984-), 女, 主治医师, 主要从事儿科临床与研究工作。

较长,效果不理想。随着近些年中医药的发展,采用中西医结合治疗已成为临床常用的治疗方法。小儿豉翘清热颗粒是临床常用的抗病毒中成药,对多种病毒引发的疾病疗效较好^[4]。本研究采用小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林对罹患手足口病的患儿进行治疗,收效甚好,现总结如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月—2016 年 12 月本院儿科收治的 118 例手足口病患儿,按照随机数字表法分为对照组和观察组各 59 例。对照组男 36 例,女 23 例;年龄 2~6 岁,平均(3.6±1.1)岁;病程 1~7 天,平均(3.8±0.7)天。观察组男 33 例,女 26 例;年龄 2~6 岁,平均(3.8±1.2)岁;病程 1~8 天,平均(3.9±0.6)天。2 组临床资料经对比分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准实施。

1.2 诊断标准 参照《手足口病诊疗指南(2010 版)》^[5]中的诊断标准:①出现发热、食欲下降等症状;②口腔黏膜出现疱疹、溃疡,疱疹内有少量液体,四肢出现皮疹等;③出现流涕、咳嗽、精神萎靡等;④肠道病毒检查结果呈阳性。参照《中医病证诊断疗效标准》,手足口病分为 3 个阶段:①前驱阶段:患儿出现发热、头痛、微恶风,并出现轻度咳嗽、鼻塞流涕,手、足及臀部皮肤出现皮疹,咽喉部出现红色疱疹,并伴有呕吐、腹泻等症状,舌苔呈薄白状;②发展阶段:可见患儿出现高热、汗出、口渴、拒食,手、足等部位的皮肤及咽喉处出现大量暗红色疱疹,口腔及咽喉部出现瘙痒及溃疡等症状,患儿烦躁不安、夜寐不宁,舌红、苔黄,脉滑数有力;③恢复阶段:疱疹逐渐消失,患儿出现低热,可伴有口渴、乏力、纳差、食欲不振、干咳,舌红、少苔,脉细数。按照以上标准,本次研究纳入的患儿均属于发展阶段。

1.3 辨证标准 风热感冒夹滞证,症见:胸闷纳呆,咽喉肿痛,口干不思饮,皮肤疮疡,舌色紫暗、苔黄腻,脉滑数。

1.4 纳入标准 年龄 2~6 岁;符合手足口病诊断标准;符合风热感冒夹滞证辨证标准;患儿家属同意加入本研究且签署知情同意书;无肝、肾等疾病。

1.5 排除标准 对治疗药物出现严重的过敏反应而退出者;未严格遵循临床治疗方案而不能判定临床疗效者;已出现严重并发症的危重患儿;有严重自身免疫性疾病的患儿。

2 治疗方法

2.1 对照组 常规给予利巴韦林颗粒(中国药科大学制药有限公司)、维生素 C 注射液(云南白药集团股份有限公司)、注射用头孢呋辛钠(深圳致君制药有限公司)等药物进行治疗。药物用法用量:利巴韦林颗粒:每天 3 次,每次 3~4 mg/kg,根据患儿体重质量对药量进行调整;维生素 C 注射液:1 g 药物加入到 100 mL 葡萄糖溶液中,静脉滴注,根据患儿的具体情况分次给药;注射用头孢呋辛钠:60 mg/kg,用 100 mL 生理盐水溶解后静脉滴注,分 3~4 次给药。连续治疗 7 天。

2.2 观察组 在对照组的基础上加用小兒豉翹清熱顆粒(濟川藥業集團有限公司),主要成分:連翹、淡豆豉、薄荷、荊芥、梔子(炒)、大黃、青蒿、赤芍、檳榔、厚朴、黃芩、半夏、柴胡、甘草。2~3 岁:每次 2~3 g,4~7 岁:每天 3~4 g,每天 3 次,温开水冲服。连续治疗 7 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 严密监测 2 组患儿治疗前后的临床症状变化,如发热、口腔溃疡、皮疹等。比较 2 组患儿治疗前后血清细胞因子的变化,主要包括白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α),应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测。并比较 2 组患儿的临床疗效。

3.2 统计学方法 用 SPSS20.0 统计学软件处理实验数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《诸福棠实用儿科学》^[6]拟定。痊愈:临床症状完全消失,体温及精神状态复常,正常进食;有效:临床症状显著好转,体温及精神状态基本正常或明显好转,逐渐进食;无效:临床症状未好转,甚至有加重的趋势,经常发热,精神状态不佳,基本不进食。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率 96.6%,对照组总有效率 74.6%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
对照组	59	19	25	15	74.6
观察组	59	27	30	2	96.6 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2 组临床症状消退时间及住院时间比较 见表 2。观察组发热消退时间、溃疡消退时间、皮疹消退时间及住院时间均较对照组缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

组别	发热消退时间	溃疡消退时间	皮疹消退时间	住院时间
对照组	2.51±0.69	6.92±1.37	4.92±1.22	8.38±2.15
观察组	1.26±0.38 ^①	3.57±1.14 ^①	1.69±0.98 ^①	5.47±1.52 ^①

与对照组比较,① $P<0.05$

4.4 2 组治疗前后血清细胞因子水平比较 见表 3。治疗前,2 组血清细胞因子 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血清细胞因子 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平均较治疗前下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),观察组 3 项指标水平平均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2 组安全性比较 治疗期间,2 组均未出现严重的不良反应。

表 3 2 组治疗前后血清细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=59$)

组别	时间	IL-6($\mu\text{g/L}$)	IL-10($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (mg/mL)
对照组	治疗前	165.24 \pm 30.22	58.66 \pm 11.24	5.81 \pm 1.32
	治疗后	130.22 \pm 28.49 ^①	43.35 \pm 10.21 ^①	2.08 \pm 1.03 ^①
观察组	治疗前	168.17 \pm 31.19	59.17 \pm 11.35	2.93 \pm 1.41
	治疗后	109.48 \pm 27.63 ^{①②}	34.79 \pm 9.15 ^{①②}	1.27 \pm 0.94 ^{①②}

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

临床治疗手足口病常选用广谱抗病毒药物利巴韦林, 该药物通过抑制肌苷单磷酸脱氢酶, 使鸟苷酸的生物合成受到阻碍, 达到抑制病毒 DNA 和 RNA 复制之目的, 而发挥抗病毒作用。利巴韦林于胃肠道吸收良好, 可迅速达到有效的血药浓度而发挥治疗作用, 本研究即采用利巴韦林颗粒治疗手足口病, 患儿比较容易接受。在治疗的过程中使用维生素 C, 可增强机体的抵抗力, 辅助抗病毒的效果。另患儿出现皮肤、黏膜溃疡等症状后, 加用适量的抗菌药物可有效预防感染, 对症处理可获得一定的效果。本研究结果显示, 对照组总有效率达 74.6%, 表明应用该药物对患儿进行治疗能够起到一定的效果。随着中医药产业的发展, 中医药疗法成为相关学者研究的方向。近年来有大量文献报道了中西医结合治疗手足口病获得了令人满意的临床疗效^[4-5], 因此寻找效果满意的治疗方案成为临床研究热点。

根据手足口病的体征, 可将其归属于中医学温病的范畴, 通常认为系由外感邪毒、内侵脾肺而出现发热、口痛、泄泻等症状。大多数学者认为, 手足口病与湿温病近似, 而且有“毒夹湿”之特点^[6]。总结手足口病的临床症状, 多属气分证候, 其共同点为热与湿, 以热毒为主, 湿热滞留于肺、脾二经, 导致肺失宣降、脾失运化, 故笔者认为手足口病的治疗以清热解毒、利湿透疹为主。治疗时以宣肺解表、清热祛湿解毒为基本原则^[7]。小儿豉翘清热颗粒是由连翘、淡豆豉、薄荷、荆芥、栀子(炒)、大黄、青蒿、赤芍、槟榔、厚朴、黄芩、半夏等 14 味中药经现代工艺制备而成的中成药, 方中连翘、淡豆豉为君药, 可解表散热, 荆芥、薄荷清热解毒、疏散风热, 大黄、厚朴、栀子(炒)清热、导滞、通腑, 柴胡具有解热的作用, 赤芍有凉血的功效, 青蒿可清火退热, 黄芩则具有清热、凉血、解毒等功效, 半夏燥湿化痰、和胃止呕, 槟榔破积、行滞、化湿, 甘草解毒、调和诸药。诸药合用, 可协同发挥疏风解表、清热导滞等作用^[8-9]。现代药理学研究表明, 小儿豉翘清热颗粒中含有多种挥发油、皂苷、黄酮、生物碱等活性成分, 具有极强的抗炎、抗菌、抗病毒、解热等作用^[9]。

IL-6 是一种多功能细胞因子, 在炎症反应中的重要作用体现在其对机体内多种细胞产生促炎作用以及促使肝细胞释放

急性反应蛋白, 在感染性疾病中特异性及敏感性高^[10]。当患儿发生手足口病时, 单核细胞会受到刺激, 导致 IL-10 等大量炎症细胞因子分泌量增加, 使机体产生免疫反应, 免疫功能发生改变, 当患者病情好转, IL-10 等炎症因子水平会恢复至正常水平^[10]。而 TNF- α 能够有效评估感染的程度, 因此通过对其进行检测, 能够有效反映炎症情况^[10]。

本研究结果显示, 观察组总有效率高于对照组, 发热消退时间、溃疡消退时间、皮疹消退时间及住院时间均较对照组缩短, 血清细胞因子 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平的改善优于对照组, 提示在常规治疗手足口病的基础上加用小儿豉翘清热颗粒, 可通过协同抗病毒作用而产生较好的治疗效果, 有助于改善临床症状, 缩短病程, 且安全性较好, 有一定的临床应用价值。

【参考文献】

- [1] 于四景. 小儿豉翘颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗手足口病疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 9(1): 67-69.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(19): 9-11.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 802-810.
- [4] 王会娟, 栾海生, 李宏. 小儿豉翘清热颗粒联合蒲地蓝口服液治疗手足口病 39 例[J]. 河南中医, 2015, 35(7): 1553-1554.
- [5] 白小莉. 小儿豉翘清热颗粒联合蒲地蓝消炎口服液治疗小儿手足口病临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(7): 209-211.
- [6] 周留东. 豉翘清热颗粒联合蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(1): 130-131.
- [7] 吴学勤, 孙丹凤, 冯俊杰. 小儿豉翘清热颗粒辅助治疗小儿手足口病的疗效观察[J]. 中药材, 2016, 39(10): 2376-2378.
- [8] 潘云芳, 胡晓红. 小儿豉翘清热颗粒联合注射用单磷酸阿糖腺苷治疗手足口病临床研究[J]. 新中医, 2016, 48(6): 159-160.
- [9] 郑言丰, 吴秋英. 小儿豉翘清热颗粒联合西药治疗手足口病 28 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志, 2015, 11(1): 35-37.
- [10] 周永新. 小儿豉翘清热颗粒联合蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(8): 831-833.

(责任编辑: 吴凌)