中药协定处方联合磷酸奥司他韦治疗流感临床疗效及对炎性因子的影响

冀亮，沈其霖，高晔，黄飞，任记均

绵阳市中医医院肺病科，四川 绵阳 621000

［摘要］**目的：**观察中药协定处方联合磷酸奥司他韦治疗流感的临床疗效及对炎症因子水平的影响。**方法：**将200例流感患者随机分为研究组和对照组各100例，对照组以磷酸奥司他韦治疗，研究组在对照组基础上结合中药协定处方治疗。比较2组临床疗效、症状消退时间、不良反应及治疗前后炎性因子水平。**结果：**研究组治疗总有效率97.0%，高于对照组81.0%（$P<0.05$）。研究组咳嗽、流涕、发热及咽喉肿痛消退时间均短于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组C-反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组CRP、TNF-α、IL-6水平均降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。研究组不良反应发生率6.0%，对照组不良反应发生率8.0%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**采用中药协定处方联合磷酸奥司他韦治疗流感临床疗效显著，有助于降低患者炎性因子水平，且安全性较高。

［关键词］流感；中药协定处方；磷酸奥司他韦；炎性因子

［中图分类号］R511.7 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）05-0104-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.021

Clinical Effect of Chinese Medicine Prescriptions Combined with Oseltamivir Phosphate for Influenza and Its Effect on Inflammatory Factors

JI Liang, SHEN Qilin, GAO Ye, HUANG Fei, REN Jijun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Chinese medicine prescriptions combined with Oseltamivir Phosphate for influenza and its effect on levels of inflammatory factors. **Methods:** A total of 200 cases of patients with influenza were randomly divided into the study group and the control group, with 100 cases in each group. The control group was treated with Oseltamivir Phosphate, and the study group was additionally treated with Chinese medicine prescriptions based on the treatment of the control group. The levels of inflammatory factors before and after treatment, the clinical effects, the regression time of symptoms and the adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 97.0% in the study group, higher than that of 81.0% in the control group ($P<0.05$). The regression time of cough, runny nose, fever and sore throat in the study group was earlier than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF-α and IL-6 in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the levels in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.0% in the study group and 8.0% in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Chinese medicine

［收稿日期］2022-05-24
［修回日期］2022-12-22
［基金项目］中医药循证能力建设项目（2019XZZX-LG008）
［作者简介］冀亮（1981-），男，副主任中医师，E-mail：jliang0519@163.com。

prescriptions combined with Oseltamivir Phosphate for influenza has a significant clinical effect, and can help reduce the levels of inflammatory factors in patients with high safety.

Keywords: Influenza; Chinese medicine prescriptions; Oseltamivir Phosphate; Inflammatory factors

流感主要是指由流感病毒诱发的一种潜伏期短、发病快且传染性较高的疾病类型，该疾病在潜伏期的症状与普通感冒较为相似，但其病情却较严重[1]。患者在病发后的1～2 d内会出现高烧，且伴有头痛、乏力、咽痛等症状，病情严重则还伴有心肌炎、支气管炎及肺炎，严重威胁患者的身体健康。调查显示，流感主要是在儿童及老年人中具有较高的发病率，并伴有明显的季节性差异，以冬春两季发病率最高[2]。磷酸奥司他韦是治疗流感的常用药物，但伴随用药时间延长，机体会出现耐药性，进而影响总体疗效。本研究采用中药协定处方联合磷酸奥司他韦治疗流感患者，观察其临床疗效及对炎性因子的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)(节选)(一)》[3]中的标准。出现鼻塞、咳嗽、头痛、咽痛及肌肉或关节痛等任一症状，且流感快速抗原检测为阳性。

1.2 辨证标准 参考文献[4]中热毒袭肺证的辨证标准。主症：高热、咳嗽、气喘、咯痰黄稠；次症：面赤、咯血、口渴；舌脉象：舌红、苔黄厚、脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；患者及家属对本研究知情、同意。

1.4 排除标准 合并支原体、细菌等感染；依从性较差，无法配合治疗；过敏体质；妊娠及哺乳期女性；入组前接受抗病毒治疗。

1.5 一般资料 选取2019年5月—2021年12月绵阳市中医医院收治的200例流感患者为研究对象，按随机数字表法随机分为研究组及对照组各100例。研究组男57例，女43例；年龄4～69岁，平均(10.5±7.1)岁；病程6～30 h，平均(16.3±2.7) h。对照组男59例，女41例；年龄5～70岁，平均(10.3±7.4)岁；病程5～28 h，平均(16.1±2.6) h。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经绵阳市中医医院伦理委员会许可(批准号：2021KL-04)。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司，国药准字H20080763，规格：15 mg×10袋)治疗。用药剂量根据患者体质量决定：≤15 kg按30 mg/次；15～23 kg按45 mg/次；24～40 kg，按60 mg/次；＞40 kg，按75 mg/次。每天2次。同时给予患者物理退热，叮嘱患者多饮水，定期对其进行体温测量，治疗7 d。

2.2 研究组 在对照组基础上联合中药协定处方治疗。儿童(2岁≤年龄＜18岁)处方：桑叶、连翘、菊花、金银花、葛根、芦根、大青叶、淡竹叶及薏苡仁各10 g，甘草3 g。每天1剂，水煎取汁300 mL，分3次温服。成人(≥18岁)处方：板蓝根、金银花、虎杖各20 g，黄芩、连翘、苍术各15 g，荆芥、紫苏叶、防风、桔梗、牛蒡子各10 g，甘草6 g。每天1剂，水煎取汁300 mL，分3次温服。治疗7 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②症状消退时间。③C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。分别抽取2组治疗前后空腹静脉血3 mL，离心后取血清，用全自动生化分析仪及酶联免疫吸附法检测。④不良反应。观察治疗期间2组恶心、头晕及腹泻等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 应用SPSS19.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，2组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对t检验；不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，采用非参数检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 依照《中医病证诊断疗效标准》[5]拟定。治愈：治疗3 d患者体温正常，症状消失；显

效：治疗3 d患者体温正常，大部分症状消失；有效：治疗5 d患者体温降低，症状改善；无效：治疗后未达到上述指标甚至病情加重。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。研究组治疗总有效率97.0%，高于对照组81.0%($P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	100	54(54.0)	20(20.0)	7(7.0)	19(19.0)	81(81.0)
研究组	100	69(69.0)	22(22.0)	6(6.0)	3(3.0)	97(97.0)①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3　2组症状消退时间比较　见表2。研究组咳嗽、流涕、发热及咽喉肿痛消退时间均短于对照组($P<0.05$)。

表2　2组症状消退时间比较($\bar{x}\pm s$)　d

组　别	例数	咳嗽	流涕	发热	咽喉肿痛
对照组	100	3.0±1.0	2.9±0.6	2.7±0.3	1.9±0.5
研究组	100	1.7±0.6①	1.9±0.5①	1.9±0.3①	1.4±0.3①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后CRP、TNF-α、IL-6水平比较　见表3。治疗前，2组CRP、TNF-α、IL-6水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组CRP、TNF-α、IL-6水平均降低($P<0.05$)，且研究组低于对照组($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后CRP、TNF-α、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
对照组	治疗前	100	30.5±2.2	129.6±4.6	115.3±11.1
	治疗后	100	13.9±2.4①	95.9±6.1①	59.4±8.2①
研究组	治疗前	100	30.9±2.0	130.5±3.4	113.4±6.1
	治疗后	100	9.7±1.6①②	84.1±8.9①②	42.1±6.0①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组不良反应发生率比较　见表4。研究组不良反应发生率6.0%，对照组不良反应发生率8.0%，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4　2组不良反应发生率比较　例(%)

组　别	例数	恶心	头晕	腹泻	总不良反应发生
对照组	100	3(3.0)	2(2.0)	3(3.0)	8(8.0)
研究组	100	2(2.0)	1(1.0)	3(3.0)	6(6.0)

5　讨论

流感病毒能够诱发各种急性呼吸道疾病，当病毒侵入人体后会引发扩散感染。病毒可通过人与人、飞沫及带有病毒的物品等进行传播，因此，具有传播速度较快、传染性较强的特点，极易在一定范围内造成大规模的流行与暴发[6]。虽然流感属于一种自限性疾病，但对于免疫力较低者来说，若不能采取及时、有效的治疗措施，则可使病情加重，甚至进展为重症肺炎，进而威胁患者的身体健康。目前，临床中主要是以抗病毒治疗为主，奥司他韦、利巴韦林均是较常应用的抗病毒药物。奥司他韦属于一线抗流感病毒性药物，是具备较高选择性的流感病毒神经氨酸酶抑制剂，其通过与神经氨酸酶活性进行竞争性结合，达到抑制病毒、减少病毒聚集与扩散的效果，是治疗流感的有效药物[7]。但伴随奥司他韦应用时间的延长，会出现耐药性，不利于总体临床疗效的提升。

外邪侵袭是流感发生的主要因素，大多作用于肺部，致使患者出现头痛、咳嗽、流涕及咽喉痛等症状[8]。中药协定处方是经过人们在一定阶段的使用后，积累的经验而约定俗成的验方，无需辨证与加减。本研究所用中药协定处方中桑叶疏散风热、清肺润燥，连翘清热解毒，金银花消炎退肿，芦根清热泻火、生津止渴，淡竹叶清热泻火、利尿，薏苡仁利水渗湿、解毒散结，虎杖止咳化痰，板蓝根凉血、利咽，黄芩泻火解毒，甘草调和诸药。全方共奏清热解毒、宣肺的功效。

本研究结果显示，研究组治疗总有效率高于对照组，咳嗽、流涕、发热及咽喉肿痛消退时间短于对照组，提示采用磷酸奥司他韦联合中药协定处方治疗流感效果较好，有利于缩短患者症状消退时间，加速其预后。CRP、TNF-α及IL-6是较为重要的促炎细胞因子。CRP在正常机体血清中的浓度相对较低，但当机体受到外伤、炎症及感染等侵袭时，其浓度会异常升高，是能够有效反映炎症的一种非特异性敏感指标，其合成情况还会受TNF-α、IL-6指标的影响。IL-6可由不同细胞分泌，并经体液免疫功能与细胞等对宿主防御、组织损伤及炎症等情况产生影响[9]。TNF-α与IL-6均是由活化的单核-巨噬细胞所分泌的具备多种功能的细胞因子，在机体的免疫、细胞功能调节及炎症反应中均有参与

且发挥着重要作用，能够加速其他炎症介质与血管内细胞表达黏附分子的增加，使局部炎症反应情况加剧[10]。流感病毒能够有效诱导巨噬细胞所释放的TNF-α、IL-6因子，加速局部血管扩张，诱发炎症反应，从而使机体的病理性损伤情况加重。因此，治疗流感患者期间，应以降低其炎症反应为主[11]。本研究结果显示，治疗后研究组CRP、TNF-α及IL-6水平均较对照组低，提示采用中药协定处方联合磷酸奥司他韦治疗，能够有效减轻流感患者的炎症反应，促进患者病情康复。此外，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，提示采用中药协定处方联合磷酸奥司他韦治疗流感患者，不会增加不良反应，其应用的安全性相对较高。同时，通过联合中药协定处方治疗，还能够进一步减少磷酸奥司他韦的应用量，从而避免了因长期用药而出现的耐药性，综合治疗的方案更加有效。

综上所述，采用中药协定处方联合磷酸奥司他韦治疗流感患者效果较好，有助于降低患者炎性因子水平，且安全性较高。

[参考文献]

[1] 梅漫雪，吴志光，冯劲立，等. 桑翘解热汤联合磷酸奥司他韦治疗甲型H1N1流感(风热犯卫型)临床观察[J]. 四川中医，2020，38(9)：58-61.

[2] 孙树雅，沈泓渺，佟晴晴，等. 栀黄解毒饮联合磷酸奥司他韦治疗儿童甲型流感的疗效及对炎症因子的影响[J]. 四川中医，2020，38(7)：90-93.

[3] 中华人民共和国卫生部. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)(节选)(一)[J]. 中国社区医师，2011，27(12)：9.

[4] 佚名. 流行性感冒[J]. 河北中医，2010，32(2)：317-318.

[5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：1.

[6] 田占红，王晨，郑然，等. 磷酸奥司他韦联合抗病毒合剂对流感病毒感染患者的临床疗效[J]. 中华医院感染学杂志，2020，30(2)：288-291.

[7] 熊丽丽，姬劲峰. 磷酸奥司他韦颗粒联合小儿咳喘灵颗粒治疗小儿季节性流感的临床效果分析[J]. 病毒学报，2021，37(1)：74-78.

[8] 高宏昌，曹锋，何子凡，等. 疏风解毒胶囊联合磷酸奥司他韦治疗乙型流行性感冒的临床疗效[J]. 中国中医急症，2021，30(8)：1463-1465.

[9] ZHENG L，HAN Y，GUAN Y，et al. Risks in clinical applications of oseltamivir phosphate in the real world[J]. Pharmazie，2020，75(6)：284-287.

[10] 王璐，陈陶，张程亮，等. 基于真实世界的磷酸奥司他韦口服制剂流感暴发期临床应用评价[J]. 中国药物警戒，2020，17(1)：31-36.

[11] JEONG S，OTGONTOGTOKH N，LEE D H，et al. Highly Pathogenic Avian Influenza Clade 2.3.4.4 Subtype H5N6 Viruses Isolated from Wild Whooper Swans，Mongolia，2020[J]. Emerging Infectious Diseases，2021，27(4)：1181-1183.

(责任编辑：钟志敏)