甘露消毒丹加味治疗小儿EB病毒感染疗效观察及对T淋巴细胞亚群水平的影响

袁国文[1,2]，金旌[2]

1. 浙江中医药大学研究生院，浙江 杭州 310053
2. 浙江大学医学院附属第二医院遂昌分院中医科，浙江 遂昌 323300

［摘要］**目的：**观察甘露消毒丹加味治疗小儿EB病毒感染的临床疗效及对T淋巴细胞亚群水平的影响。**方法：**回顾性分析65例EB病毒感染患儿的临床资料，根据不同治疗方式分为对照组34例和观察组31例。对照组在对症治疗的基础上加用阿昔洛韦注射液治疗，观察组在对照组基础上联合甘露消毒丹加味治疗。比较2组临床疗效、中医证候评分、T淋巴细胞亚群水平及安全性。**结果：**观察组总有效率为93.55%，对照组为73.53%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组发热、咽喉肿痛、肢体困重、胸闷腹胀等中医证候评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项中医证候评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组T淋巴细胞亚群$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组$CD3^+$、$CD8^+$水平均较治疗前降低（$P<0.05$），$CD4^+$水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组$CD3^+$、$CD8^+$水平均低于对照组（$P<0.05$），$CD4^+$水平高于对照组（$P<0.05$）。治疗结束后，2组患儿均无出现肝、肾功能损害。**结论：**甘露消毒丹加味治疗小儿EB病毒感染疗效显著，可有效改善患儿临床症状及免疫功能，且安全性良好。

［关键词］EB病毒感染；儿童；阿昔洛韦；甘露消毒丹；T淋巴细胞亚群
［中图分类号］R725.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）16-0052-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.16.010

Curative Effect of Modified Ganlu Xiaodu Micropills on EB Virus Infection in Children and Its Effect on T-lymphocyte Subset Levels

YUAN Guowen[1,2], *JIN Jing*[2]

1. Graduate School, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310053, China; 2. Department of Chinese Medicine, Suichang Branch of the Second Affiliated Hospital Zhejiang University School of Medicine, Suichang Zhejiang 323300, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Ganlu Xiaodu Micropills on EB virus infection in children and its effect on T-lymphocyte subset levels. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 65 children infected with EB virus. The children were divided into the control group and the observation group according to different treatment methods, with 34 and 31 cases in each group respectively. The control group was treated with Aciclovir Injection based on symptomatic treatment, and the observation group was additionally treated with modified Ganlu Xiaodu Micropills based on the treatment of the control group. Clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, T-lymphocyte subset levels, and safety were compared between the two groups. **Results:** The

［收稿日期］2022-10-25
［修回日期］2023-05-24
［作者简介］袁国文（1985-），男，主治中医师，E-mail：hugo20221023@163.com。

total effective rate was 93.55% in the observation group and 73.53% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the TCM syndrome scores of hyperthermia, sore throat, weakness and heaviness of limbs, and chest oppression and abdominal distension between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the above TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and each score in the observation group was lower 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 T-lymphocyte subsets ($CD3^+$, $CD4^+$, and $CD8^+$) between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$ and $CD8^+$ in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of $CD4^+$ were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the levels of $CD3^+$ and $CD8^+$ in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the level of $CD4^+$ in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, no impairment of kidney function happened in the two groups. **Conclusion**: Modified Ganlu Xiaodu Micropills for children with acute EB virus infection can enhance clinical effects and effectively improve clinical symptoms and immune function, with good safety.

Keywords: EB virus infection; Children; Acyclovir; Ganlu Xiaodu Micropills; T-lymphocyte subsets

EB病毒是一种嗜B淋巴细胞病毒，其主要经唾液传播，儿童为易感人群[1]。大多数儿童感染EB病毒后可无明显症状，也可表现为发热、淋巴结肿大、咽峡炎以及肝脾肿大，大部分患儿经过积极治疗后痊愈，极少数患儿症状可持续存在，随病程增加而转变为慢性活动性EB病毒感染，甚至继发噬血细胞综合征，或累及中枢神经系统[2-3]。目前，针对EB病毒感染以对症支持治疗为主，常以抗病毒作为早期治疗手段，病情严重者配合免疫调节制剂，合并感染者予以抗生素等。中医学认为，EB病毒感染病机主要为温邪入里，内入气分，邪正剧争，里热亢盛，气血运行不畅，参考三焦辨证理论，治疗应以清热解毒、利湿化浊为主[4-5]。甘露消毒丹为临床常用祛湿剂，具有利湿化浊、清热解毒之功[6]。本研究观察分析了甘露消毒丹加味治疗EB病毒感染的临床疗效及对血浆T淋巴细胞亚群水平的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《诸福棠实用儿科学》[7]有关EB病毒急性感染的诊断标准。临床出现以下任意3项症状：发热，咽峡炎，颈部淋巴结肿大，肝脾肿大，眼睑水肿。实验室检查：EB病毒抗体IgM检测结果阳性；外周血异型淋巴细胞比例≥10%。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[8]中温病湿热证辨证标准。主症：高热，咽喉肿痛，颈部肿大，肝脾肿大，烦躁不安，食欲不振；次症：肢体困重，胸闷腹胀，恶心欲吐，肋下痞块；舌脉：舌红，苔黄厚腻或白腻，脉滑数或濡数。主症发热、咽喉肿痛为必见症状，次症见任意1项，结合舌脉，即可确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄5~8岁。

1.4 排除标准 伴有精神疾病；伴有血液系统疾病；伴有肾功能不全；伴有恶性肿瘤。

1.5 一般资料 回顾性分析2019年7月—2022年7月在浙江大学医学院附属第二医院遂昌分院接受治疗的65例EB病毒感染患儿，根据治疗方式不同，分为对照组34例和观察组31例。对照组男23例，女11例；平均年龄(7.34±2.38)岁；平均病程(8.51±1.88)d；平均体质量指数22.41±1.82。观察组男19例，女12例；平均年龄(7.26±2.45)岁；平均病程(7.47±1.36)d；平均体质量指数22.35±1.74。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2组患儿发热时皆给予物理降温或布洛芬混悬液退热，以及补液等对症支持治疗。

2.1 对照组 给予阿昔洛韦注射液（成都平原药业有限公司，国药准字H20050866）治疗，每次剂量为5 mg/kg，每隔8 h静脉滴注1次。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上给予甘露消毒丹治疗。处方：飞滑石、连翘各10 g，藿香9 g，茵陈、黄芩、石菖蒲、射干、浙贝母各6 g，白豆蔻、通草、薄荷、三叶青各5 g。每天1剂，由浙江大学医学院附属第二医院遂昌分院中药房代煎，水煎取药汁100 mL温服。

2组均治疗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中医证候评分。参照《中药新药证候及疗效评价》[9]于治疗前后对患儿发热、咽喉肿痛、肢体困重、胸闷腹胀等中医证候进行评分，其中无计0分，轻度计1分，中度计2分，重度计3分，得分越高说明证候越严重。③血浆T淋巴细胞亚群水平。于治疗前后分别抽取2组患儿空腹上肢静脉血约2 mL，应用BriCyte E6流式细胞仪（粤械注准20142400183）检测血浆$CD3^+$、$CD4^+$以及$CD8^+$水平，试剂盒购于艾森生物（杭州）有限公司。④安全性。于治疗前后抽取患儿空腹上肢静脉血，应用FAITH-2000全自动生化分析仪（苏械注准20172221595）检测肾功能指标：尿素氮、肌酐、尿酸、胱抑素C水平。

3.2 统计学方法 应用SPSS21.0进行数据统计分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，行两独立样本t检验或配对样本t检验；计数资料以百分比（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[10]评价疗效。治愈：体温恢复正常，临床症状体征基本消失，实验室检查指标转为正常，无并发症发生，中医证候积分下降≥90%；有效：体温恢复正常，临床症状体征明显好转，实验室检查指标好转，无并发症发生，中医证候积分下降50%～89%；无效：发热、咽喉肿痛等临床症状体征无明显好转，实验室指标无改善，甚至出现并发症，中医证候积分下降＜50%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为93.55%，对照组为73.53%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	治愈	有效	无效	总有效
观察组	31	11（35.48）	18（58.06）	2（6.45）	29（93.55）
对照组	34	9（26.47）	16（47.06）	9（26.47）	25（73.53）
χ^2值					4.622
P值					0.032

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组发热、咽喉肿痛、肢体困重、胸闷腹胀等中医证候评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项证候评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组各项评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

证 候	观察组（例数=31）		对照组（例数=34）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
发热	2.09±0.51	1.02±0.09①②	2.05±0.46	1.13±0.15①
咽喉肿痛	2.38±0.51	1.04±0.32①②	2.25±0.64	1.26±0.21①
肢体困重	2.17±0.16	0.92±0.17①②	2.12±0.18	1.14±0.13①
胸闷腹胀	2.56±0.31	0.83±0.12①②	2.72±0.43	0.94±0.16①

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

4.4 2组治疗前后血浆T淋巴细胞亚群水平比较 见表3。治疗前，2组T淋巴细胞亚群$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组$CD3^+$、$CD8^+$水平均较治疗前降低（$P<0.05$），$CD4^+$水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组$CD3^+$、$CD8^+$水平均低于对照组（$P<0.05$），$CD4^+$水平高于对照组（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后血浆T淋巴细胞亚群水平比较（$\bar{x}\pm s$） %

组 别	时 间	例数	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$
观察组	治疗前	31	80.46±7.45	26.38±1.65	40.34±5.48
	治疗后	31	64.18±5.91①②	37.58±4.14①②	25.26±3.42①②
对照组	治疗前	34	80.51±7.38	26.45±3.09	40.27±5.96
	治疗后	34	68.24±5.62①	30.25±4.28①	30.38±3.47①

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 安全性 治疗结束后，2组患儿均未出现肾功能异常。

5　讨论

EB病毒进入人体后首先在咽部淋巴结内复制，继而入血引起病毒血症，累及全身淋巴系统及器官等。我国儿童EB感染率较高，由于儿童处于生长发育阶段，机体防御状态相对较弱，导致疾病预后较差，因此应重视儿童EB病毒感染的防治[11]。临床治疗本病一般采用退热、营养支持等对症治疗及抗病毒治疗。阿昔洛韦是一种广谱抗病毒药物，可通过干扰病毒DNA多聚酶抑制病毒的复制，还可通过阻断病毒DNA链延伸而杀灭病毒[12]。崔佳丽等[13]研究证实，阿昔洛韦治疗小儿EB感染性单核细胞增多症疗效显著。

中医学根据小儿EB病毒感染的临床症状，多将其归属于大头瘟、温病等范畴。多因湿热疫毒直接从口鼻入里，或脾胃失调，内湿停聚，复感外来湿热之邪，与内湿相引，同类相召，发为本病。治疗应以清热解毒、利湿化浊为原则。甘露消毒丹出自《温热经纬》：“此治湿温时疫之主方也……温湿蒸腾，更加烈日之暑，烁石流金，人在气交之中，口鼻吸受其气，留而不去，乃成湿温疫疠之病，……悉以此丹治之立效。”现代临床多以甘露消毒丹治疗各种感染性疾病。甘露消毒丹方中飞滑石清火化痰、利湿消暑；茵陈清利湿热；黄芩善清热燥湿、泻火解毒，共为君药。石菖蒲化湿和胃；藿香化湿止呕；豆蔻温中化湿；通草利尿通淋、去湿热；共为臣药。连翘清热解毒；射干消痰利咽；浙贝母清化郁热、化痰散结；薄荷利咽透疹、疏散风热；共为佐使药。以上诸药合用，共奏清热解毒、利湿化浊之功。在此基础上加三叶青以加强清热解毒之效。三叶青是“浙产名药”的代表，具有清热解毒、消肿止痛、化痰散结之功效。笔者将三叶青应用于治疗儿童感染性疾病，在缩短发热时间、改善症状等方面多获良效。

本研究结果显示，治疗后观察组总有效率高于对照组，中医证候评分低于对照组。提示甘露消毒丹加三叶青治疗小儿EB病毒感染，可有效缓解中医证候，显著提高临床治疗效果。本研究结果还显示，治疗后观察组$CD3^+$、$CD8^+$水平均低于对照组，$CD4^+$水平高于对照组。提示甘露消毒丹加三叶青治疗可通过调节机体免疫功能，从而对EB病毒感染起到较好的治疗效果。究其原因，可能与甘露消毒丹方中黄芩所含黄芩苷、藿香所含挥发油、连翘所含连翘酯苷等有效成分对人体免疫系统功能具有增强作用；茵陈可促进体内白细胞分裂，提高白细胞数量，增强免疫T细胞活性，改善机体免疫功能[14]；三叶青提取物可调节免疫功能[15]等有一定关系。治疗过程中，2组患儿均未出现肾功能异常，提示2种治疗方案均具有较高的安全性。

综上所述，对EB病毒急性感染患儿在阿昔洛韦抗病毒基础上联合甘露消毒丹加味治疗疗效显著，可改善患儿的中医证候，有效调节机体免疫功能，且安全性良好。

[参考文献]

[1] 刘芳，宋善俊. EB病毒感染与淋巴瘤[J]. 临床内科杂志，2019，36(6)：368-370.
[2] 祁春茹，周向红，张振兴，等. 太原地区1359例住院患儿EB病毒血清学检测结果分析[J]. 中国药物与临床，2018，18(9)：1612-1613.
[3] 赵倩，雷延龄，张淼，等. 儿童感染非典型EB病毒流行特征调查[J]. 中国病原生物学杂志，2019，14(8)：943-945，966.
[4] 高烁烁，胡小英. 许华教授辨治传染性单核细胞增多症经验[J]. 新中医，2014，46(5)：33-35.
[5] 夏芸芸，马立明. 刘宝文治疗传染性单核细胞增多症经验[J]. 吉林中医药，2021，41(4)：461-464.
[6] 陶洪，舒兰. 甘露消毒丹治疗儿科疾病运用举隅[J]. 湖南中医药大学学报，2017，37(10)：1103-1105.
[7] 江载芳，申昆玲，沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京：人民卫生出版社，2015：916-919.
[8] 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.
[9] 商洪才，王保和，张伯礼. 中药新药证候及疗效评价[J]. 中药新药与临床药理，2004，15(5)：365-368.
[10] 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，2002：260-263.
[11] 常莉，刘芳，石华，等. 儿童EB病毒感染的临床特征及实验室检查分析[J]. 中国妇幼保健，2019，34(3)：553-555.
[12] 毛青青，李萍，曹桂娴. 火针联合阿昔洛韦治疗带状疱疹疗效观察[J]. 陕西中医，2021，42(7)：958-960.
[13] 崔佳丽，张巨平，崔翠，等. 清瘟败毒饮加减联合阿昔洛韦注射液治疗小儿EB病毒感染传染性单核细胞增多症的疗效观察及对患儿免疫功能的影响[J]. 河北中医，2022，44(10)：1665-1669，1711.
[14] 朱玲玲，艾碧琛，曹蓉，等. 甘露消毒丹免疫调节作用的物质基础[J]. 中医药导报，2015，21(16)：18-20，24.
[15] 林钰久，柴树人，龙坤兰，等. 三叶青黄酮对荷Lewis肺癌小鼠免疫功能及肿瘤组织凋亡相关蛋白的影响[J]. 天然产物研究与开发，2021，33(1)：8-15.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）