复方鱼腥草合剂联合利巴韦林注射液治疗儿童风热型急性病毒性上呼吸道感染临床研究

何辉，钱潜，董灵，卓超，章笑安

长兴县人民医院，浙江 长兴 313100

［摘要］**目的：**观察在常规对症治疗措施基础上应用复方鱼腥草合剂联合利巴韦林注射液治疗儿童风热型急性病毒性上呼吸道感染的临床疗效。**方法：**纳入120例风热型急性病毒性上呼吸道感染患儿，随机分为对照组和观察组各60例。2组均予退热等常规对症措施干预，并以利巴韦林注射液抗病毒治疗，观察组联合复方鱼腥草合剂口服治疗。2组均观察治疗7 d，治疗期间若临床症状消失，即可停药。治疗前后检测血清炎性因子［肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）、C-反应蛋白（CRP）］，观察退热时间、咳嗽减轻时间、精神改善时间及不良反应发生情况。比较2组的临床疗效。**结果：**治疗后，观察组临床疗效总有效率高于对照组（$P<0.05$）。观察组退热时间、咳嗽减轻时间、精神改善时间均较对照组加快（$P<0.05$）。2组CRP、TNF-α、IL-6水平均低于治疗前（$P<0.05$），观察组CRP、TNF-α、IL-6水平均低于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**在常规对症治疗措施基础上应用复合鱼腥草合剂联合利巴韦林注射液治疗儿童风热型急性病毒性上呼吸道感染，可有效减轻炎性反应，加快临床症状的缓解，缩短病程，用药安全性较好。

［关键词］急性病毒性上呼吸道感染；风热证；复方鱼腥草合剂；炎症因子

［中图分类号］R725.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）18-0098-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.18.020

Clinical Study on Compound Houttuynia Mixture Combined with Ribavirin Injection for Children with Acute Viral Upper Respiratory Tract Infection of Wind-Heat Type

HE Hui, *QIAN Qian*, *DONG Ling*, *ZHUO Chao*, *ZHANG Xiao'an*

Changxing County People's Hospital, Changxing Zhejiang 313100, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Compound Houttuynia Mixture combined with Ribavirin Injection based on routine symptomatic treatment measures for children with acute viral upper respiratory tract infection of wind-heat type. **Methods:** A total of 120 cases of children with acute viral upper respiratory tract infection of wind-heat type were randomly divided into the control group and the observation group, with 60 cases in each group. Both groups were given the measure of bringing down a fever and other routine symptomatic treatment measures and treated with Ribavirin Injection as an antiviral treatment. The observation group was additionally treated with the oral administration of Compound Houttuynia Mixture. Both groups were treated continuously for 7 days, If the clinical symptoms disappear during treatment, the administered drugs can be discontinued. Serum inflammatory factors [tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin 6 (IL-6), and C-reactive protein (CRP)] were detected before and after treatment. The time of abatement of fever, the time of cough remission, the time of vitality improvement,

［收稿日期］2022-08-19
［修回日期］2023-06-14
［作者简介］何辉（1982-），女，副主任医师，E-mail：hehuiny@sohu.com。
［通信作者］章笑安（1973-），女，主任医师，E-mail：zhangxiaoan8281@dingtalk.com。

and the incidence of adverse reactions were observed. Clinical effects were compared between the two groups. **Results**: After treatment, the total clinical effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The time of abatement of fever, the time of cough remission, and the time of vitality improvement in the observation group were earlier than those in the control group ($P<0.05$). The levels of CRP, TNF-α, and IL-6 in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the levels of CRP, TNF-α, and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). **Conclusion**: Compound Houttuynia Mixture combined with Ribavirin Injection based on routine symptomatic treatment measures for children with acute viral upper respiratory tract infection of wind-heat type can effectively relieve inflammatory reactions, accelerate the remission of clinical symptoms, and shorten the course of the disease, with good medication safety.

Keywords: Acute viral upper respiratory tract infection; Wind-heat syndrome; Compound Houttuynia Mixture; Inflammatory factors

急性病毒性上呼吸道感染是鼻腔、咽喉部急性炎症的总称，发病率高，四季皆可发病，是最常见的呼吸道疾病。当全身或呼吸道局部的防御功能降低时，外界侵入的病毒可引发本病，通常累及周边邻近器官和淋巴组织。儿童的免疫系统及呼吸系统处于发育阶段，易发生呼吸系统疾病。急性病毒性上呼吸道感染是儿科临床常见病证，临床表现主要为咽痛、咳嗽、喷嚏、鼻塞、流涕、咽红等，通常伴有不同程度的发热[1]。目前临床治疗该病尚无特效药物，以抗病毒、退热治疗为主。利巴韦林属广谱抗病毒药，是治疗该病的常用药物，对多种病毒例如呼吸道合胞病毒、流感病毒等均有较强的抑制作用，对病毒性上呼吸道感染治疗效果显著。但由于致病病毒种类繁多，且极易发生变异，对抗病毒药物的耐药性逐渐增强，故近年来，临床医生倾向于采用西药联合中药复方制剂治疗病毒性上呼吸道感染。风热证是急性病毒性上呼吸道感染的常见中医证型，以疏风清热、辛凉解表、清肺透邪为相应治法。复方鱼腥草合剂为中药复方制剂，具有消痈排脓、利咽凉血、清热解表等作用，能较好地缓解咽痛、咳嗽、发热等症状[2]。因中西医联合治疗可在临床上取得良好疗效，故本研究在常规对症治疗措施基础上应用复方鱼腥草合剂联合利巴韦林注射液治疗儿童风热型急性病毒性上呼吸道感染，观察中西医联合用药的疗效。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 采用《小儿急性上呼吸道病毒感染中医诊疗指南》[3]中的诊断标准：发热，腋下体温≥37.5 ℃，有不同程度的咳嗽、鼻塞流涕、咽痛咽红，伴有精神差、胃纳差等症状。

1.2 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》[4]拟定风热证辨证标准。主症：发热；次症：恶寒无汗，头身疼痛，鼻塞，流黄浊涕，咽喉红肿疼痛；舌红、苔黄厚，脉浮数。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准与辨证标准；年龄0.5～7岁；病程2～48 h；患儿家属自愿参加本研究，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 对本研究所用药物有过敏史；有先天性疾病史；使用过其他抗病毒药物或其他中药治疗；依从性较差。

1.5 剔除标准 合并发生其他疾病，需更改治疗方案；在治疗过程中使用了其他药物。

1.6 一般资料 选取2019年12月—2020年12月长兴县人民医院儿科治疗的125例风热型急性病毒性上呼吸道感染患儿，采用随机抽样法分为对照组和观察组。治疗过程中，因合并发生支气管炎或肺炎等其他疾病剔除4例，使用其他药物剔除1例，最终纳入120例患儿。对照组60例，男25例，女35例；平均年龄(5.5±0.5)岁；平均病程(15.43±3.21)h；平均发热时间(1.8±0.4)d；平均咳嗽时

间(1.3±0.6)d。观察组60例，男27例，女33例；平均年龄(5.6±0.6)岁；平均病程(14.86±5.93)h；平均发热时间(1.9±0.5)d；平均咳嗽时间(1.4±0.5)d。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究获得长兴县人民医院医学伦理委员会的审核批准。

2 治疗方法

2组均给予临床常规对症治疗，包括退热，纠正水、电解质紊乱等。若患儿在治疗后，体温仍持续超过38.5 ℃，则给予补液、吸氧等措施治疗。

2.1 对照组 予利巴韦林注射液(江苏涟水制药有限公司，国药准字H19993157，规格1 mL∶0.1 g)治疗。以0.9%氯化钠注射液稀释成每毫升含1 mg利巴韦林注射液的溶液，缓慢静脉滴注，每次滴注时间>20 min。按照体质量计算给药剂量，每天用药剂量为10~15 mg/kg，分2次用药。观察治疗7 d。临床症状完全消失即可停药。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上，口服复方鱼腥草合剂(浙江康恩贝中药有限公司，国药准字Z20026199，规格：10 mL/支)治疗。0~1岁，每次5 mL；2~3岁，每次7.5 mL；4~7岁，每次10 mL。每天服用3次。观察治疗7 d。临床症状完全消失即可停药。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床症状改善时间。记录退热时间、咳嗽减轻时间、精神改善时间等。②炎性因子。治疗前及治疗7 d后采集患儿的空腹血样，由检验科医生使用酶联免疫试剂盒(上海通蔚生物科技有限公司)，以酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平，以免疫比浊法检测血清C-反应蛋白(CRP)水平。③观察治疗7 d内患儿的不良反应发生情况。利巴韦林所引起的不良反应主要有腹泻、恶心、呕吐症状。

3.2 统计学方法 运用SPSS21.0软件对研究所得数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t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 痊愈：体温恢复正常，临床症状完全消失；显效：体温恢复正常，临床症状基本消失；有效：体温恢复正常，临床症状改善；无效：体温未恢复正常，临床症状无改善或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，观察组总有效率(93.33%)高于对照组(76.67%)，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	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	12(20.00)	8(13.33)	26(43.33)	14(23.33)	46(76.67)
观察组	60	15(25.00)	14(23.33)	27(45.00)	4(6.67)	56(93.33)
χ^2值						6.536
P值						0.032

4.3 2组症状改善时间比较 见表2。治疗后，观察组退热时间、咳嗽减轻时间、精神改善时间均较对照组加快($P<0.05$)。

表2 2组症状改善时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组 别	例数	退热时间	咳嗽减轻时间	精神改善时间
对照组	60	5.42 ± 1.03	7.85 ± 1.13	7.28 ± 1.15
观察组	60	3.12 ± 0.56	4.95 ± 0.51	4.27 ± 0.64
t值		11.683	18.591	18.986
P		<0.001	<0.001	<0.001

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，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组CRP、TNF-α、IL-6水平均低于治疗前($P<0.05$)，观察组CRP、TNF-α、IL-6水平均低于对照组($P<0.05$)。

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

组 别	例数	CRP(mg/L)		TNF-α(pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	15.9 ± 2.6	11.4 ± 1.7①	68.05 ± 11.83	52.43 ± 9.62①	77.46 ± 14.67	52.55 ± 10.20①
观察组	60	16.6 ± 2.1	7.8 ± 1.2①	67.26 ± 12.14	39.96 ± 7.21①	74.20 ± 12.57	29.91 ± 8.06①
t值		0.087	30.036	0.038	4.773	0.910	6.581
P值		0.931	<0.001	0.967	0.002	0.363	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5　2组不良反应发生率比较　见表4。治疗后，2组不良反应发生率比较，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	腹泻	恶心	呕吐	合计
对照组	60	1（1.67）	2（3.33）	2（3.33）	5（8.33）
观察组	60	2（3.33）	1（1.67）	1（1.67）	4（6.67）
χ^2值					0.836
P值					0.611

5　讨论

急性病毒性上呼吸道感染归属于中医学感冒范畴，病因有先天因素和后天因素。先天因素主要为胎内失养、禀赋不足，后天因素有脏腑娇嫩、外感六淫、乳食不节。病位在肺卫肌表，风热证病机为风热犯表、热郁肌腠、卫表失和、肺失清肃等，从而导致咽痛、鼻塞、发热、头痛等症状，以疏风清热为主要治则，辅以辛凉解表。复方鱼腥草合剂内含鱼腥草、黄芩、连翘、金银花、板蓝根，鱼腥草消痈排脓、清热解毒，黄芩、连翘、金银花疏散风热、清热消毒、消痈散结，板蓝根利咽凉血、清热解毒。有研究指出，复方鱼腥草合剂的主要有效成分是汉黄芩素、黄芩苷和绿原酸，具有抗炎活性，还可调节T细胞表达并抑制炎症因子的释放，从而维持内环境稳定[2,5]。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，退热时间、咳嗽减轻时间、精神改善时间均较对照组加快，这表明加用复合鱼腥草合剂可有效促进临床症状的改善。

TNF-α是一种多功能细胞因子，在多种疾病的发生、发展及炎症反应过程中均有表达，可促进IL-6的产生和释放[6]。IL-6可反映机体的炎症情况，其水平越高，表明机体的炎症反应越严重[7]。CRP主要反映炎症严重程度以及机体肺部组织损伤程度[7]。以上细胞因子水平越高，表明机体的炎症反应程度越严重。本研究结果显示，CRP、TNF-α、IL-6水平均低于对照组，提示加服复方鱼腥草合剂可更为有效地减轻炎症反应。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），提示复方鱼腥草合剂用药安全性高。

综上所述，在常规对症治疗措施基础上应用复合鱼腥草合剂联合利巴韦林注射液治疗儿童风热型急性病毒性上呼吸道感染，可有效减轻炎性反应，加快临床症状的缓解，缩短病程，用药安全性较好。但本研究纳入的样本数较少，未来需进行大规模的多中心临床研究以进一步验证本研究所得结论的真实性和可靠性。

［参考文献］

[1] 毛爱军，刘洪飞，邢伟，等. 小儿常见病毒性急性呼吸道感染疾病的治疗[J]. 中国实用乡村医生杂志，2021，28（8）：48-51.
[2] 刘勇进，张泽英，姚亚克，等. 复方鱼腥草合剂联合常规治疗对急性上呼吸道感染风热证患者的临床疗效[J]. 中成药，2021，43（5）：1390-1392.
[3] 汪受传. 小儿急性上呼吸道病毒感染中医诊疗指南[J]. 南京中医药大学学报，2011，27（3）：204-208.
[4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[J]. 南京：南京大学出版社，1994：76.
[5] 陈立，林晓洁. 复方鱼腥草合剂联合阿奇霉素干混悬剂治疗儿童耐药肺炎支原体肺炎临床研究[J]. 国际中医中药杂志，2018，40（8）：715-718.
[6] MOGENSEN T H，PALUDAN S R. Molecular pathways in virus-induced cytokine production[J]. Microbiol Mol Biol Rev，2001，65（1）：131-150.
[7] 高宁，王蓬春，付艳华. 儿童过敏性紫癜发病概述及炎性因子相关作用机制研究进展[J]. 海南医学院学报，2017，23（22）：3183-3186.

（责任编辑：吴凌）