

儿童清咽解热口服液联合阿奇霉素颗粒治疗 小儿急性咽炎肺胃实热证的临床效果

胡思源¹ 李新民¹ 钟成梁¹ 郭圣璇² 宋红梅³ 刘建华⁴ 白晓红⁵ 韩选民⁶

王玉水⁷ 赵艳梅⁸ 王晓燕⁹ 何宏蕴¹⁰ 马斯风¹¹ 文 璨¹² 刘玉凤¹³

(1 天津中医药大学第一附属医院,天津,300193; 2 天津中医药大学,天津,300193; 3 中国医学科学院北京协和医院,北京,100730;
4 河北省儿童医院,石家庄,050031; 5 辽宁中医药大学附属医院,沈阳,110032; 6 陕西中医学院第二附属医院,咸阳,712000;
7 天津市南开医院,天津,300100; 8 河南大学淮河医院,开封,475000; 9 郑州市中医院,郑州,450002; 10 开封市中心医院,开封,
071000; 11 大庆市中医医院,大庆,163311; 12 绥化市第一医院,绥化,152053; 13 辽宁中医药大学附属第四医院,沈阳,110000)

摘要 目的:评价儿童清咽解热口服液联合阿奇霉素颗粒治疗小儿急性咽炎肺胃实热证的有效性和安全性。方法:采用随机、双盲、阳性药和安慰剂平行对照、与阿奇霉素联合治疗、多中心临床研究的方法。计划纳入 240 例,考虑细菌感染的患儿,按照 2:1:1 的比例随机分至观察组、阳性对照组和安慰剂组,在服用阿奇霉素颗粒的基础上,分别服用儿童清咽解热口服液、蒲地蓝消炎口服液和两者的模拟剂。疗程为 5 d。观察咽痛疗效、疾病疗效、中医证候疗效及其他症状体征消失率。结果:观察组、阳性对照组和安慰剂组的咽痛疗效的愈显率分别为 90.27%、81.82%、60.71%,3 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组优于安慰剂组,且非劣于阳性对照组。在疾病疗效愈显率和中医证候疗效愈显率方面,3 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组优于安慰剂组,且非劣于阳性对照组。咳嗽、口臭、小便黄、大便干单项症状的消失率,3 组比较差异均有统计学意义。其中,咳嗽、小便黄、大便干的消失率,观察组优于阳性对照组和安慰剂组。3 组均未报告不良反应,不良事件发生率的组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论儿童清咽解热口服液联合阿奇霉素颗粒在治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)咽痛症状方面,其疗效不劣于蒲地蓝消炎口服液联合阿奇霉素颗粒,且优于单用阿奇霉素颗粒,安全性良好。

关键词 儿童清咽解热口服液;蒲地蓝消炎口服液;小儿急性咽炎;肺胃实热证;阿奇霉素颗粒

Clinical Efficacy of Ertong Qingyan Jiere Oral Liquid Combined with Azithromycin Granules in Treating Infantile Acute Pharyngitis with Lung-stomach Excess-heat Syndrome

Hu Siyuan¹, Li Xinmin¹, Zhong Chengliang¹, Guo Shengxuan², Song Hongmei³, Liu Jianhua⁴, Bai Xiaohong⁵, Han Xuanmin⁶,
Wang Yushui⁷, Zhao Yanmei⁸, Wang Xiaoyan⁹, He Hongyun¹⁰, Ma Sifeng¹¹, Wen Can¹², Liu Yufeng¹³

(1 First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China; 2 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 3 Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 4 Children's Hospital of Hebei Province, Hebei 050031, China; 5 Affiliated Hospital of Liaoning Hospital of TCM, Liaoning 110032, China; 6 Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi 712000, China; 7 Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China; 8 Huaihe Hospital of Henan University, Henan 475000, China; 9 Zhengzhou TCM Hospital, Henan 450002, China; 10 Kaifeng Central Hospital, Henan 071000, China; 11 Daqing TCM Hospital, Heilongjiang 163311, China; 12 Suihua First Hospital, Heilongjiang 152053, China; 13 Fourth Hospital Affiliated to Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning 110000, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of Ertong Qingyan Jiere Oral Liquid in treatment of infantile acute pharyngitis with Lung-stomach excess-heat syndrome. **Methods:** This study was a multi-center clinical research with the methods of randomized, double-blind, parallel controlled. A total of 240 cases of children with bacterial infection were enrolled and divided into experimental group, positive control group and placebo group in the rate of 2:1:1. All patients took Azithromycin Granules as basic treatment, while the experimental group took Ertong Qingyan Jiere Oral Liquid, positive control group took Pudilan Xiaoyan oral liquid, placebo group took the simulant of them. Treatment course lasted for 5 days. The curative effects of throat pain, efficacy of disease and Traditional Chinese Medicine (TCM) Syndrome were observed. **Results:** Effectiveness evaluation. The markedly effective rate of sore throat in the experimental, positive control and placebo groups were 90.27%, 81.82%, 60.71% respectively.

基金项目:中医药“十病十药”研发项目(Z121102001112001)

作者简介:胡思源(1963.09—),男,博士,主任医师,教授,研究方向:中医儿科,中药新药临床评价,E-mail:husiyuan1963@sina.com

There were significant differences between the 3 groups ($P < 0.05$). Experimental group was better than the placebo group, and non-inferior to positive control group. There were significant differences between the 3 groups in the markedly effective rate of disease efficacy and TCM syndrome efficacy ($P < 0.05$). Experimental group was better than the placebo group, and non-inferior to control group. There were significant differences between the 3 groups in the disappearance rate of symptoms of cough, ozostomia, yellow urine, dry stool. For the disappearance rate of cough, yellow urine, dry stool, experimental group was better than other two groups. Safety evaluation. There were not reports about adverse events in 3 groups, and no significant differences in the incidence of adverse events between groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Ertong Qingyan Jierye Oral Liquid combined with azithromycin granule was non-inferior to Pudilan Xiaoyan oral liquid combined with azithromycin granules in lightening the throat pain of children with acute pharyngitis (lung-stomach excess-heat syndrome), and was superior to azithromycin granules alone with good safety.

Key Words Ertong Qingyan Jierye Oral Liquid; Pudilan Xiaoyan Oral Liquid; Infantile acute pharyngitis; Lung-stomach excess-heat syndrome; Azithromycin Granules

中图分类号:R289.5;R725.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.027

儿童清咽解热口服液是亚宝北中大(北京)制药有限公司开发的三类中药新药。既往临床试验结果表明,该药对小儿急性咽炎肺胃实热证具有较好疗效,对发热、咽痛、咽充血、咳嗽、咯痰、头痛身痛、口渴、大便干、尿短黄以及异常舌脉等均有较高的治疗消失率,尤其对咽痛的治疗消失率明显高于对照药复方双花口服液^[1]。为进一步评价该药的临床特点,评价儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)对于咽痛症状的改善作用,以及液临床应用的安全性,以天津中医药大学第一附属医院为临床研究负责单位的 12 家医疗机构,于 2013 年 4 月至 2015 年 1 月进行了上市后再评价研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共入选受试者 225 例,其中,观察组 114 例、阳性对照组 55 例、安慰剂组 56 例。205 例进入 PPS 分析总体;224 例进入 FAS 分析总体;221 例进入 SS 分析总体。2 组基线性别、民族、年龄、身高、体重、病程、中医证候积分和、主症咽痛和

咽红肿症状体征评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),且 FAS、PPS 分析结论一致。具有可比性。见表 1。

采用随机双盲、阳性药和安慰剂平行对照、与阿奇霉素联合治疗、多中心临床试验的方法。计划纳入考虑细菌感染的急性咽炎(肺胃实热证)病例 240 例,随机将受试者以 2:1:1 的比例分配至观察组、阳性药对照组、基础观察组。3 组均以阿奇霉素为基础治疗,分别应用试验药、阳性对照药、安慰剂。

1.2 诊断标准

1.2.1 小儿急性咽炎的诊断 参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》^[2]制定。

1.2.2 中医肺胃实热证辨证标准 参照徐荣谦《中医儿科学》^[3]及 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》,包括主症咽痛、咽红肿,次症发热、咳嗽、口渴、口臭、小便黄、大便干,舌质红、苔黄、脉数有力或指纹紫、在风关。主症必备,兼次症中具备至少 2 项(口臭、大便干必备一项),参照舌脉即可诊断。

表 1 3 组基线情况(FAS)

项目	观察组(113 例)	阳性对照组(55 例)	安慰剂组(56 例)	<i>P</i>
性别[例(%)]				
男	58(51.33)	31(56.36)	30(53.57)	0.8258
女	55(48.67)	24(43.64)	26(46.43)	
民族[例(%)]				
汉族	110(97.35)	53(96.36)	55(98.21)	0.7581
非汉族	3(2.65)	2(3.64)	1(1.79)	
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	6.763 $\pm$ 2.991	7.842 $\pm$ 3.394	7.494 $\pm$ 3.378	0.129
身高($\bar{x} \pm s$,cm)	119.903 $\pm$ 18.942	125.364 $\pm$ 20.175	122.268 $\pm$ 20.077	0.2434
体重($\bar{x} \pm s$,kg)	25.209 $\pm$ 9.300	27.660 $\pm$ 12.120	26.413 $\pm$ 10.300	0.6002
病程($\bar{x} \pm s$,h)	20.696 $\pm$ 10.722	19.636 $\pm$ 9.117	21.304 $\pm$ 8.940	0.5901
中医证候积分($\bar{x} \pm s$,分)	14.336 $\pm$ 3.717	14.582 $\pm$ 3.414	13.554 $\pm$ 3.562	0.2778
咽痛($\bar{x} \pm s$,分)	3.469 $\pm$ 1.036	3.636 $\pm$ 1.025	3.536 $\pm$ 1.008	0.6155
咽红肿($\bar{x} \pm s$,分)	3.469 $\pm$ 1.036	3.491 $\pm$ 0.879	3.321 $\pm$ 1.029	0.5763

1.3 纳入标准 1)符合小儿急性咽炎西医诊断标准;2)符合中医急喉痹肺胃实热证标准;3)年龄在3~14岁之间;4)病程 ≤ 48 h;5)体温 ≤ 38.5 $^{\circ}\text{C}$;6)白细胞和中性粒细胞超过参考值范围上限(UNL);7)知情同意,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)因麻疹、猩红热、流感及粒细胞缺乏症、传染性单核细胞增多症、白血病等引起的咽部症状或炎性反应者,化脓性扁桃体炎患者;2)合并心、肝、肾、内分泌、造血系统等严重原发性疾病者;3)对试验用药或阿奇霉素过敏,或过敏体质者(对2种及以上食物或药物过敏者);4)研究者认为不宜参加临床试验者。

1.5 脱落与剔除标准

1.5.1 脱落与剔除标准 1)出现过敏反应或严重不良事件,根据医生判断应停止试验者;2)试验过程中,患者继发感染,或发生其他疾病,影响疗效和安全性判断者;3)受试者依从性差(试验用药依从性 $<80\%$ 或 $>120\%$),或自动中途换药;4)各种原因的中途破盲病例;5)无论何种原因,患者不愿意或不可能继续进行临床试验,向主管医生提出退出试验要求而中止试验者;6)受试者虽未明确提出退出试验,但不再接受用药及检测而失访者。

1.5.2 剔除标准 1)严重违反纳入或排除标准,本不应随机化者;2)纳入后未曾用药者。

1.6 治疗方法

1.6.1 试验药品的名称及规格 儿童清咽解热口服液,规格10 mL/支,生产批号38003B,国药准字:Z20030057;儿童清咽解热口服液模拟剂,规格10 mL/支,生产批号45001B;蒲地蓝消炎口服液模拟剂,规格10 mL/支,生产批号1407046,均由亚宝北中大(北京)制药有限公司提供;蒲地蓝消炎口服液由江苏济川制药有限公司生产,规格10 mL/支,生产批号1403423,国药准字:Z20030095;阿奇霉素颗粒剂由湖北四环制药有限公司,100 mg/袋;生产批号130301,国药准字:H20050142。

1.6.2 给药方案 3组均服用阿奇霉素颗粒剂,按5~10 mg/(kg·d),1次/d。观察组同时服用儿童清咽解热口服液和蒲地蓝消炎口服液模拟剂;阳性对照组服用蒲地蓝消炎口服液和儿童清咽解热口服液模拟剂;安慰剂组服用儿童清咽解热口服液模拟剂和蒲地蓝消炎口服液模拟剂。均为3次/d,口服。儿童清咽解热口服液及其模拟剂的服用方法为:1~3岁,1/2支/次;4~7岁,1支/次;7岁以上,1.5支/次。蒲地蓝消炎口服液及其模拟剂的服用方法为,1

~3岁,1/3支/次;4~7岁,1/2支/次;7~14岁,1支/次。疗程5 d。若在治疗过程中,患者体温(腋温) >38.5 $^{\circ}\text{C}$,研究者可根据情况加用美林(布洛芬混悬液)治疗。

1.7 观察指标

1.7.1 有效性评价 1)有效性指标:咽痛疗效愈显率(主要评价指标);疾病疗效愈显率;中医证候疗效愈显率;其他单项症状体征消失率。服药满5 d时观测。2)症状分级量化标准:症状体征分为正常、轻、中、重4个等级。咽痛、咽红肿分别赋0、2、4、6分,发热、咳嗽、口臭、小便黄、大便干分别赋0、1、2、3分。正常为无临床表现(发热为诊前24 h最高腋温 ≤ 37.2 $^{\circ}\text{C}$)。分级表现如下。

咽痛:轻,指咽干或痛;中,指咽痛,吞咽时明显;重,指咽痛,吞咽困难。咽红肿。轻,指咽黏膜稍充血;中,指咽黏膜充血水肿,咽后壁淋巴滤泡增生;重,指除有中度症状外,咽侧索、软腭红肿,或颌下淋巴结大。

发热:轻,指诊前24 h最高腋温37.3~37.9 $^{\circ}\text{C}$;中,指诊前24 h最高腋温38~38.5 $^{\circ}\text{C}$;重,指诊前24 h最高腋温 >38.5 $^{\circ}\text{C}$ 。

咳嗽:轻,指偶尔咳嗽;中,指间断咳嗽,不影响休息和睡眠;重,指昼夜频繁咳嗽,影响休息和睡眠。

口渴:轻,指口微渴;中,指口渴;重,指口渴欲饮。

口臭:轻,指轻微口臭;中,指旁人可闻及明显口臭;重,指明显口臭,令人难近。

小便黄:轻,指尿色偏黄;中,指尿量或次数减少,色黄;重,指尿量或次数明显减少,色深黄。

大便干。轻,指大便头干;中,指大便干,条状;重,指大便干如球状,数日1次。

1.7.2 安全性评价 1)安全性指标:不良事件和(或)不良反应发生率,用药后随时观察;生命体征:体温、静息心率、呼吸、休息10 min后的血压;血常规、尿常规、心电图和肝功能、肾功能。治疗前正常治疗后异常者,应定期复查至随访终点。基线及治疗后5 d观测。2)不良事件与试验药物因果关系判断标准:采用我国卫生部药物不良反应监察中心推荐的评分法(1994年版),将肯定、很可能、可能、可疑4项视为药物的不良反应^[4]。

1.8 疗效判定标准 1)单项症状疗效评价标准。临床痊愈:指症状消失,积分降至0分;显效:指症状明显改善,积分降低2个等级;有效:指症状有所改善,积分降低1个等级;无效:指症状无改善或加重,

积分未减少或有所增加。2) 疾病疗效评价标准。临床痊愈:指咽部症状、体征消失,无发热,积分减少 $\geq 95\%$;显效:指咽部症状、体征明显改善,无发热,积分减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$;有效:指咽部症状、体征改善,积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$;无效:指咽部症状、体征无明显改善,或积分减少不足 30% 。3) 中医证候疗效标准。临床痊愈:指中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:指中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$;有效:指中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$;无效:指中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30% 。4) 单项症状体征消失,指疗后该项症状体征消失,评分为0。积分减少率 $=[(\text{疗前积分}-\text{疗后积分})/\text{疗前积分}]\times 100\%$ 。

参考国内专家的建议^[5],咽痛疗效、疾病疗效、中医证候疗效愈显率的非劣效界值均确定为 -0.10 。

1.9 统计学方法 采用 SAS 9.3 统计分析软件进行数据处理。对定性数据,各组间比较,用 χ^2 检验/Fisher 精确概率法、Wilcoxon 秩和检验;若考虑到中心或其他因素的影响,采用 CMH χ^2 检验;主要指标的非劣效检验与优效检验法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 咽痛疗效 治疗后 5 d,3 组咽痛总愈显率的组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其愈显率组间差值的 95% CI, 观察组 - 安慰剂组为 29.56% (16.86%, 42.26%), 观察组 - 阳性对照组为 8.45% (-2.21%, 19.11%), 提示在治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)的咽痛症状方面,观察组优于安慰剂对照组,2 组差值的 CI 下限在 0.15 以上;观察组非劣于阳性对照组,2 组差值的 CI 下限在规定的非劣界值 -0.10 以上。PPS 与 FAS 结论一致。见表 2。

2.2 疾病疗效 治疗后 5 d,3 组疾病疗效愈显率的组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其愈显率组间差值的 95% CI, 观察组 - 安慰剂组为 16.28% (1.84%, 30.72%), 观察组 - 阳性对照组为 4.83% (-8.39%, 18.05%), 提示在治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)的疾病疗效方面,观察组优于安慰剂对照组;观察组非劣于阳性对照组,2 组差值的 CI 下限在规定的非劣界值 -0.10 以上。PPS 与 FAS 结论一致。见表 3。

表 2 3 组咽痛疗效愈显率比较 (FAS)

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	χ^2	P 值
观察组 (n = 113)	101	1	7	4	90.27	25.5522	0.0001
阳性对照组 (n = 55)	45	0	6	4	81.82		
安慰剂组 (n = 56)	34	0	10	12	60.71		

注:愈显率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 $\times 100\%$

表 3 3 组疾病疗效愈显率比较 (FAS)

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	χ^2	P 值
观察组 (n = 113)	67	20	18	8	76.99	8.6252	0.0134
阳性对照组 (n = 55)	31	14	7	3	81.81		
安慰剂组 (n = 56)	27	7	8	14	60.71		

注:愈显率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 $\times 100\%$

2.3 中医证候疗效 治疗后 5 d,3 组中医证候愈显率的组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其愈显率组间差值的 95% CI, 观察组 - 安慰剂组为 31.34% (18.50%, 44.18%), 观察组 - 阳性对照组为 8.45% (-2.21%, 19.11%), 提示在治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)的疾病疗效方面,观察组优于安慰剂对照组,2 组差值的 CI 下限在 0.15 以上;观察组非劣于阳性对照组,2 组差值的 CI 下限在规定的非劣界值 -0.10 以上。PPS 与 FAS 结论一致。见表 4。

表 4 3 组中医证候疗效愈显率比较 (FAS)

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	愈显率 (%)	χ^2	P
观察组 (n = 113)	48	54	6	5	76.99	24.3029	0.0001
阳性对照组 (n = 55)	20	25	7	3	81.81		
安慰剂组 (n = 56)	16	17	8	15	60.71		

注:愈显率 = (痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 $\times 100\%$

2.4 3 组的其他症状体征消失率 治疗后 5 d,咳嗽、口臭、小便黄、大便干差异有统计学意义($P < 0.05$)。咳嗽、小便黄、大便干效果不仅优于安慰剂,且优于阳性对照组。见表 5。

2.4 安全性分析 本试验中,共报告不良事件 4 例,研究者均判断为与试验药不可能有关,不视为不良反应。其中,观察组 2 例(1.77%),1 例疗后血小板(PLT)升高($411 \times 10^9/L$);1 例为疗后血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)升高,分别为 60 U/L、47 U/L,7 d 后复查均恢复至正常水平。安慰剂组 2 例(3.64%),包括鼻衄 1 例,PLT 升高 1 例,其中,PLT 升高患者伴有淋巴细胞百分比升高,提示病毒感染,临床不良事件、不良反应发生率的组间比较,差异均无统计学意义。3 组的生命体征(体温、呼吸、心率、血压)与实验室检查(血尿便常规、肝肾功能、心电图)治疗前后变化分析,未发现与儿童清咽解热口服液有关的异常临床改变。

表 5 3 组其他症状体征消失率比较 (FAS) [例(%)]

组别	消失	未消失	χ^2	P
咽红肿				
观察组 ($n=113$)	70(61.95)	43(38.05)	1.4423	0.4862
阳性对照组 ($n=55$)	35(63.64)	20(36.36)		
安慰剂组 ($n=56$)	30(53.57)	26(46.43)		
发热				
观察组 ($n=82$)	79(96.34)	3(3.66)	2.3847	0.3035
阳性对照组 ($n=38$)	37(97.37)	1(2.63)		
安慰剂组 ($n=31$)	28(90.32)	3(9.68)		
咳嗽				
观察组 ($n=85$)	70(82.35)	15(17.65)	9.7647	0.0076
阳性对照组 ($n=35$)	23(65.71)	12(34.29)		
安慰剂组 ($n=33$)	19(57.58)	14(42.42)		
口渴				
观察组 ($n=84$)	75(89.29)	9(10.71)	3.6788	0.1589
阳性对照组 ($n=41$)	36(87.80)	5(12.20)		
安慰剂组 ($n=35$)	27(77.14)	8(22.86)		
口臭				
观察组 ($n=92$)	77(83.70)	15(16.30)	8.8598	0.0119
阳性对照组 ($n=46$)	40(86.96)	6(13.04)		
安慰剂组 ($n=44$)	29(65.91)	15(34.09)		
小便黄				
观察组 ($n=94$)	87(92.55)	7(7.45)	26.1333	0.0001
阳性对照组 ($n=45$)	35(77.78)	10(22.22)		
安慰剂组 ($n=43$)	28(65.12)	15(34.88)		
大便干				
观察组 ($n=97$)	78(80.41)	19(19.59)	6.6086	0.0001
阳性对照组 ($n=48$)	33(68.75)	15(31.25)		
安慰剂组 ($n=45$)	19(42.22)	26(57.78)		

3 讨论

小儿急性咽炎是儿科常见疾病,以咽痛或者异物感不适,咽部红肿,或者喉底有颗粒状突起为主要特征的咽部疾病,见于儿童各个年龄阶段^[6]。本病属中医学“急喉痹”范畴,多由外邪侵袭或肺胃热盛,上犯咽喉而致^[7]。肺胃实热证是小儿急性咽炎临床常见的证候之一,多由邪热壅肺,或胃腑素有郁热上攻咽喉所致。近十年的研究结果表明,中医药治疗急性咽炎方式多样,存在独特优势^[8]。

儿童清咽解热口服液由柴胡、黄芩、紫花地丁、人工牛黄、苣荬菜、鱼腥草、芦根、赤小豆精制而成,其中柴胡为君药,功能和解退热,疏肝解郁,对外感发热有透表泄热之功效。现代药理学研究发现,柴胡具有抗病毒作用,且柴胡皂苷对多种炎性反应过程包括炎症渗出、毛细血管通透性升高、炎性反应介质释放、白细胞游走和结缔组织增生等均具有抑制作用^[9]。黄芩、人工牛黄为臣药,以助君药清热解毒之功,并加强退热的功效。紫花地丁、苣荬菜为佐药,前者长于消散痈肿,后者长于泄热解毒,散结排脓,两者共同辅佐君药加强清热解毒,消肿散结之功。鱼腥草、芦根亦为佐药,辅君生津止渴。赤小豆功能利水消肿,解毒排脓,使邪热下行,为本方之使

药。全方共奏清热解毒,消肿利咽之功^[10]。

蒲地蓝消炎口服液组方以蒲公英为主,辅以苦地丁、板蓝根、黄芩,全方以清热解毒、抗炎消肿为主^[11]。现代药理学研究表明:蒲地蓝消炎口服液具有很好的抗病毒、抗菌、消炎的作用^[12]。临床研究表明蒲地蓝消炎口服液对于小儿急性咽炎中的咽痛、咽红肿以及发热均有较好的疗效^[13-14]。蒲地蓝消炎口服液作为阳性对照药安全有效,且同类可比。

本试验结果表明,儿童清咽解热口服液联合阿奇霉素颗粒治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证),咽痛症状的改善方面不劣于蒲地蓝消炎口服液联合阿奇霉素颗粒;疾病疗效、中医证候疗效方面也不劣于蒲地蓝消炎口服液联合阿奇霉素,且均优于单用阿奇霉素颗粒;在单项症状的改善方面,对于部分症状(咳嗽、小便黄、大便干),儿童清咽解热口服液联合阿奇霉素颗粒的疗效不仅优于蒲地蓝消炎口服液联合阿奇霉素,也优于单用阿奇霉素。安全性评价中,1 例观察组病例疗后 ALT、AST 轻度升高,虽研究者考虑与感染有关,判断为与试验用药无关,且既往临床研究未发现儿童清咽解热口服液有此不良反应^[15-16],但阿奇霉素却可能导致转氨酶升高^[17]。因此,不能排除此例转氨酶升高与阿奇霉素或试验药和阿奇霉素联合应用导致的可能性,临床中应密切观察。

参考文献

[1] 胡思源,马融,刘海沛. 儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎肺胃实热证临床研究[J]. 中国医药学报,2004,19(1):31-33.

[2] 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.

[3] 徐荣谦. 新世纪全国高等中医药院校创新教材·中医儿科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010.

[4] 高东宸,张丽雅. 药物不良反应监察指南[S]. 北京:中国医药科技出版社,1996.

[5] 刘玉秀,姚晨,陈峰,等. 非劣性/等效性试验的样本含量估计及把握度分析[J]. 中国卫生统计,2004,21(1):31-35.

[6] 王士贞. 新世纪全国高等中医药院校创新教材·中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007.

[7] 周凌,张竞飞. 中医药治疗急性咽炎的临床研究进展[J]. 中医药学报,2012,40(4):135-137.

[8] 王慈,郭裕. 急性咽炎中医治疗近况[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(3):236-238.

[9] 陈亚双,孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2014,27(3):630-633.

[10] 朱先康,汪受传. 清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)临床观察[J]. 河北中医,2001,23(11):809-810.

[11] 厉瑞飞. 蒲地蓝消炎口服液治疗急性咽炎及急性扁桃体炎的疗效观察[J]. 中国初级卫生保健,2012,26(10):121-122.

复,提高机体抵御病毒的能力^[20]。本研究结果表明,与同组治疗前比较,治疗后2组RC3bRR、RICR、RFER均显著升高,RFIR显著下降,2组间差异有统计学意义;治疗后2组CD3⁺、CD4⁺比例及CD4⁺/CD8⁺均显著升高,且观察组高于对照组,2组间及治疗前后CD8⁺比例无显著变化;治疗后2组血清IgA、IgG及粪便sIgA水平均显著升高,且观察组高于对照组,说明热毒宁联合葡萄糖酸锌对腹泻患儿的红细胞免疫、细胞免疫及体液免疫功能都有所改善,可能是热毒宁可抑制轮状病毒的生长,葡萄糖酸锌可修复肠黏膜,刺激机体Ig水平升高,其中sIgA可直接抵御轮状病毒,避免轮状病毒侵袭肠黏膜^[21]。

综上所述,热毒宁联合葡萄糖酸锌可提高腹泻患儿红细胞免疫、细胞免疫及体液免疫功能,改善患儿腹泻临床表现,效果显著。

参考文献

- [1] 崔晓双,冯国双,金芳,等. 诺如病毒和轮状病毒感染致小儿急性腹泻942例调查与临床分析[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(8):603-607.
- [2] 魏利锋,诸侃. 腹泻患儿血锌水平的变化情况及其影响因素[J]. 中国妇幼保健,2016,31(16):3309-3311.
- [3] 罗伟双. 热毒宁在小儿腹泻治疗中的疗效分析[J]. 当代医学,2016,22(2):116-117.
- [4] 卢灵莉,张伟锋,陈华林,等. 小儿腹泻与T淋巴细胞亚群、血清维生素D3水平的关系[J]. 临床医学工程,2016,23(3):331-332.
- [5] 方鹤松,魏承毓. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.
- [6] 郭峰. 红细胞免疫及其调节功能测定方法[J]. 免疫学杂志,1990,6(1):60-66.

(上接第2678页)

- [12] 史国举. 蒲地蓝消炎口服液解热抗炎作用的实验研究[J]. 中国现代医生,2012,50(9):9-10.
- [13] 杜洪洪,胡思源,钟成梁,等. 蒲地蓝消炎口服液不同剂量治疗小儿急性咽-扁桃体炎肺胃实热证的多中心临床研究[J]. 中草药,2017,48(4):753-759.
- [14] 高如意. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿肺胃实热证急性咽—扁桃体炎的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.

- [7] 周莲红. 中医综合疗法治疗小儿腹泻临床疗效观察[J]. 亚太传统医药,2015,11(11):95-96.
- [8] 熊丽. 葡萄糖酸锌治疗小儿轮状病毒腹泻332例疗效探讨[J]. 中国实用医药,2015,11(15):47-48.
- [9] 林敏玲. 葡萄糖酸锌在小儿轮状病毒腹泻治疗中的应用分析[J]. 中国医学工程,2016,24(01):5-7. 2016,24(01):5-7.
- [10] 袁瑞兴. 缩脾法在腹泻型肠易激综合征中临床应用体会[J]. 实用中西医结合临床,2015,15(6):64,94.
- [11] 柳树英,杨志华,原睿,等. 基于“脾胃学说”探讨微生态制剂在小儿腹泻中的应用[J]. 西部中医药,2015,28(9):134-136.
- [12] 冯硕,张勇. 健脾止泻汤治疗小儿腹泻[J]. 吉林中医药,2016,36(5):466-468.
- [13] 郭利美,秦微,梁启慧,等. 消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻病的临床效果[J]. 中国当代医药,2016,23(1):172-174.
- [14] 崔海莉. 蒙脱石散、双歧杆菌四联活菌片联合葡萄糖酸锌口服液治疗小儿迁延性腹泻的疗效[J]. 实用临床医学,2015,16(4):60-61.
- [15] 林道煌,陈燕霞,林国深. 消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻病的疗效观察[J]. 中国医药科学,2015,5(6):49-51.
- [16] 江红. 双歧三联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿腹泻疗效及对患儿免疫功能的影响[J]. 临床医学,2016,36(9):14-16.
- [17] 李梅君. 锌制剂辅助治疗小儿腹泻的临床效果及其对患儿免疫功能的影响[J]. 中国当代医药,2015,22(2):118-120.
- [18] 林秀英. 小儿腹泻患者补锌前后血锌水平与疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(3):607-608.
- [19] 劳崇春. 思密达保留灌肠联合口服锌制剂治疗小儿腹泻的临床探讨[J]. 延边医学,2015,11(11):49-50.
- [20] 蔡小明,潘春梅,黄秋月. 补锌在小儿腹泻治疗中的疗效观察[J]. 北方药学,2015,5(3):103-104.
- [21] 王耀龙. 热毒宁注射液联合葡萄糖酸锌治疗小儿肠炎的临床疗效观察[J]. 临床合理用药杂志,2017,10(4):112-113.

(2017-05-10 收稿 责任编辑:杨觉雄)

- [15] 武建婷,胡思源,李新民,等. 儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)的有效性和安全性的多中心临床评价[J]. 药物评价研究,2016,39(6):1006-1011.
- [16] 胡思源,马融,刘海沛. 儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎肺胃实热证临床研究[J]. 中国医药学报,2004,19(1):31-33.
- [17] 陈欣谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 15版. 北京:人民卫生出版社,2004.

(2017-05-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)