

双花喷雾剂治疗小儿上呼吸道感染 临床与实验研究*

马丙祥 段晓颖 王志超 翟文生 王又红 马玉宏 潘灏白

内容提要 目的:观察双花喷雾剂治疗小儿上呼吸道感染的疗效,探讨其作用机理。方法:将 276 例患儿随机分为两组,治疗组用双花喷雾剂,对照组用双黄连气雾剂;动物实验观察双花喷雾剂抗炎、抗病毒作用。结果:双花喷雾剂治疗总有效率 99.03%,痊愈率 65.38%;对照组总有效率 94.11%,痊愈率 44.12%,两组总有效率比较差异有显著性意义($P < 0.01$),治疗组疗效优于对照组。实验研究表明:双花喷雾剂能明显抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀及蛋清引起的足趾肿胀;对小鼠肺内流感病毒增殖有明显抑制作用。结论:双花喷雾剂具有明显抗炎、抗病毒作用,治疗小儿上呼吸道感染疗效好、作用快、安全可靠。

关键词 双花喷雾剂 上呼吸道感染 外感风热证 抗病毒作用

Clinical and Experimental Study on Shuanghua Aerosol in Treating Infantile Upper Respiratory Tract Infection

MA Bingxiang, DUAN Xiaoying, WANG Zhichao, et al The First Affiliated Hospital of Henan College of TCM, Zhengzhou (450000)

Objective: To study the effect and mechanism of Shuanghua aerosol (SHA) in treating infantile upper respiratory tract infection (IURTI). **Methods:** In the clinical study, 276 cases of IURTI were randomly divided into two groups. The treated group was treated with SHA and the control group was treated with Shuanghuanglian aerosol (SHLA). In the experimental study, the effect of SHA on anti-inflammatory and anti-viral were observed. **Results:** The clinical total effective rate of SHA was 99.03% and its cure rate 65.38%, while those of the SHLA was 94.11% and 44.12% respectively, significant difference was shown between the two groups ($P < 0.01$). Experimental study showed that SHA could inhibit the xylol induced ear swelling and the egg white induced paw swelling in mice obviously, suppress the proliferation of influenza virus in rat's lung. **Conclusion:** SHA has obvious anti-inflammatory and anti-viral effect, and has good curative effect in treating IURTI.

Key words Shuanghua aerosol, upper respiratory tract infection, external invaded Wind-Heat Syndrome, anti-viral effect

急性呼吸道感染(ARI)发病率高,易造成流行,且能引起继发证或并发症,严重影响儿童的健康。我们采用双花喷雾剂治疗小儿急性上呼吸道感染,取得了理想效果,并通过动物实验探讨其作用机理,现报告如下。

临 床 研 究

1 临床资料

1.1 病例选择 西医诊断为上呼吸道感染按《诸福棠实用儿科学》^[1],中医诊断属感冒风热型,按《中医病证诊断、疗效标准》^[2],并具备以下条件者作为观察病例。(1)发病在 3 天以内;(2)体温在 38.5℃以下;

(3)年龄 6 个月~14 岁;(4)血常规:白细胞 $10 \times 10^9/L$ 以下,分类中性粒细胞 0.7 以下;(5)未正规抗感染治疗或治疗无效者;(6)排除化脓性扁桃体炎及合并全身性疾病者。

1.2 资料 将符合病例选择条件的患儿随机分为两组。治疗组 208 例,其中男 101 例,女 107 例;年龄 3~13 岁,平均(6.03±2.27)岁;病程 4~70h,平均(29.33±10.32)h;发热 140 例;治疗前主要症状、体征积分均值 14.02 分;检测中性粒细胞碱性磷酸酶积分 63 例,正常或降低者 56 例,增高者 7 例;检测 C-反应蛋白 52 例,阳性者 8 例。对照组 68 例,男 33 例,女 35 例,年龄 3.5~14 岁,平均(6.23±2.13)岁;病程 3~72h,平均(31.78±10.59)h;发热 44 例;治疗前主要症状、体征积分均值 14.16 分;检测中性粒细胞碱性磷酸酶积分 32 例,正常或降低者 28 例,增高者 4 例;检测

* 河南省教委科技攻关项目(No.95471009)

河南中医学院第一附属医院(郑州 450000)

C-反应蛋白 28 例,阳性者 5 例。两组病例年龄、病程、体温分布、病情轻重及实验室检查差异无显著性 ($P > 0.05$)。

2 治疗方法

治疗组:采用双花喷雾剂(成分:野菊花、金银花、鱼腥草、柴胡、薄荷油。每毫升含生药 0.57g,河南中医学院第一附属医院制剂中心提供,批号:970130),每天 8 ml,分 8 次喷喉,每次 4~6 揿。对照组:采用双黄连气雾剂(组成:金银花、连翘、黄芩。每毫升含生药 0.6g,哈尔滨制药三厂生产,批号:97031002),每天 6 ml,分 8~10 次喷喉,每次 4~6 揿。疗程 3 天,两组治疗期间不加用其他药物,体温 $> 39^{\circ}\text{C}$ 者,予解热药。有汗出多、食纳少、精神差者,可予输液支持治疗,两组相同。

3 结果

3.1 疗效标准 按照《中医病证诊断、疗效标准》^[2]。

3.2 总疗效 治疗组 208 例,痊愈 136 例,显效 52 例,有效 18 例,无效 2 例。对照组 68 例,痊愈 30 例,显效 24 例,有效 10 例,无效 4 例。治疗组总有效率 99.03%,痊愈率 65.38%;对照组总有效率 94.11%,痊愈率 44.12%,经 Ridit 分析,两组疗效差异有显著性意义($u = 2.9, P < 0.01$)。

3.3 痊愈病例的疗程比较 治疗组痊愈 136 例,平均疗程为(52.51 ± 10.97)h;对照组痊愈 30 例,平均疗程为(57.49 ± 11.30)h。两组痊愈病例的疗程以治疗组为短,与对照组比较,差异具有显著性($t = 2.20, P < 0.05$)。

3.4 发热病例体温降至正常时间比较 治疗组体温降至正常 118 例,体温降至正常时间($\bar{x} \pm s$,下同)为(30.21 ± 14.89)h;对照组体温降至正常 32 例,体温降至正常时间为(38.67 ± 13.56)h,治疗组体温降至正常时间较对照组短,两组差异有显著性意义($t = 3.06, P < 0.01$)。

3.5 两组主要症状、体征消失情况比较 治疗组对咽痛、咽充血、咳嗽、扁桃体肿大、鼻塞等症状和体征的改善明显优于对照组($P < 0.01$)。

3.6 毒性及不良反应 经观察,两组药物对人体

心、肝、肾及血液系统均无明显损害,说明临床应用安全可靠。

实验研究

1 双花喷雾剂的抗炎作用

1.1 对二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀的影响 实验选用小鼠 40 只(昆明种,雄性,体重 18~20g,河南医科大学动物中心提供),随机分为 4 组:(1)对照组:生理盐水 20 ml/kg;(2)双花喷雾剂(简称双花,每毫升含生药 0.57g,河南中医学院第一附属医院制剂中心提供,批号:970130)大剂量组:11.4g/kg;(3)双花喷雾剂小剂量组(简称双花小剂量):5.7g/kg;(4)双黄连组(双黄连针剂,每毫升含生药 0.6g,哈尔滨制药三厂生产,批号:97061112):12g/kg。每天给药 1 次,连续 5 天,最后一次给药 30 min 后,将二甲苯滴于小鼠右耳,然后再外涂不同药物 0.5 ml,2h 后处死动物,用 8 mm 打孔器左右耳相同位置打孔,两侧耳廓分别称重,以两耳片重量差值作为肿胀程度指标。

结果:对照组小鼠右耳明显红肿,厚度增加,两耳片差异较大,而给药组小鼠右耳变化不明显,两耳片差异明显低于对照组。见表 1。

表 1 双花对二甲苯引起小鼠耳肿胀的影响 (mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	两耳片重量差
对照	10	10.3 ± 1.4
双花大剂量	10	$6.9 \pm 2.2^{**}$
双花小剂量	10	$8.5 \pm 1.7^{*}$
双黄连	10	$7.3 \pm 2.0^{*}$

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

1.2 对蛋清所致大鼠足趾肿胀的影响 选用 Wistar 大鼠 40 只(雄性,体重 130~150g,河南医科大学动物中心提供),随机分为 4 组,分组方法同前,各组动物连续给药 5 天,末次给药 1h,测左足趾厚度,灌胃生理盐水 2 ml/100g,立即在左足趾注射 10%新鲜蛋清 0.1 ml,同时外涂不同药物 0.5 ml,测 0.5、1、2、4、6h 左足趾厚度,计算肿胀差值。

结果:致炎后,对照组大鼠足趾明显肿胀,双花大剂量组肿胀最轻,在 0.5~6h 各时点与对照组比较,均有显著性差异,能明显抑制炎症反应。见表 2。

表 2 双花对蛋清所致大鼠足趾肿胀的影响 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	足趾肿胀				
		0.5h	1h	2h	4h	6h
对照	10	1.17 ± 0.25	1.77 ± 0.28	2.30 ± 0.43	2.63 ± 0.33	2.87 ± 0.39
双花大剂量	10	$0.53 \pm 0.34^{**}$	$1.10 \pm 0.16^{**}$	$1.24 \pm 0.23^{**}$	$1.72 \pm 0.13^{**}$	$2.21 \pm 0.27^{**}$
双花小剂量	10	$0.87 \pm 0.27^{**}$	$1.46 \pm 0.34^{*}$	1.87 ± 0.42	2.34 ± 0.24	2.58 ± 0.11
双黄连	10	$0.76 \pm 0.22^{**}$	$1.37 \pm 0.31^{*}$	1.79 ± 0.44	2.29 ± 0.37	2.54 ± 0.32

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2 双花喷雾剂体内抗病毒实验

2.1 对小鼠流感病毒性肺炎的影响 小鼠 60 只(同前),按体重随机分为 6 组,双花喷雾剂 2 个剂量(双花大剂量 11.4g/kg,双花小剂量 5.7g/kg)组;病毒唑(0.07g/kg)组;双黄连(12g/kg)组;病毒感染对照组;正常动物对照组。方法按《药理实验方法学》⁽³⁾。

结果:双花大、小剂量组动物的肺指数均值均低于病毒对照组,与病毒对照组比较有显著性差异($P < 0.05$),表明双花喷雾剂对小鼠流感病毒性肺炎有明显抑制作用。见表 3。

表 3 双花对小鼠流感病毒性肺炎的抑制作用

组别	n	肺指数值($\bar{x} \pm s$)	抑制率(%)
病毒对照	10	1.680 ± 0.289	0
正常对照	10	1.111 ± 0.043**	31.33
病毒唑	10	1.314 ± 0.193*	18.78
双黄连	10	1.401 ± 0.131*	13.01
双花大剂量	10	1.253 ± 0.159**	22.58
双花小剂量	10	1.407 ± 0.127*	13.05

注:与病毒对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

2.2 对小鼠肺内流感病毒增殖量的影响 药物、用量及分组方法同上,实验方法参照《药理实验方法学》⁽³⁾。标记抗体:羊抗兔 IgG-FFTC,华美生物工程公司出品。

结果:双花大剂量组的肺内流感病毒增殖量明显低于病毒对照组,差异有显著性意义($P < 0.01$),说明双花在每天 11.4g/kg 剂量时,对小鼠肺内流感病毒增殖有显著抑制作用。见表 4。

表 4 双花对小鼠肺内流感病毒增殖量的影响

组别	n	检查总数	阳性数	阳性率 (%, $\bar{x} \pm s$)	抑制率 (%)
病毒对照	10	197	106	54.01 ± 4.64	0
病毒唑	10	198	95	47.00 ± 4.02*	21.13
双黄连	10	199	101	49.80 ± 3.91	7.80
双花大剂量	10	199	99	47.30 ± 4.20*	11.63
双花小剂量	10	203	107	51.20 ± 4.03	2.69

注:与病毒对照组比较,* $P < 0.01$

讨 论

90%以上的急性上呼吸道感染的病原为病毒,病毒侵入上呼吸道后,首先在局部增殖,致组织损伤而发病,对于上呼吸道感染的防治,在局部抑制其增殖最为重要⁽⁴⁾。中药喷雾剂可直接杀灭或抑制侵入局部的病原微生物,对于上呼吸道感染的防治可有独特作用。

由于小儿体质特点,小儿急性上呼吸道感染多表现为风热外感,治疗当解毒利咽、疏风清热。双花喷雾剂采用野菊花、金银花、柴胡、鱼腥草、薄荷油等,具有解表邪、利咽喉、疏风热之效,现代药理研究表明,前述药物均有明显的抗炎、抗病毒、抑菌、解热等作用,实验研究显示,双花喷雾剂能明显抑制二甲苯所致小鼠耳肿胀及蛋清引起的大鼠足趾肿胀,具有显著的抗炎作用,对小鼠肺内流感病毒增殖有明显抑制作用,具有明确的抗病毒作用。几种药物配合使用,经先进工艺精制而成喷雾剂,直接作用于局部,可针对呼吸道感染的发生机理而起到有效的治疗作用。

临床观察表明,双花喷雾剂对小儿急性上呼吸道感染治疗有效率 99%,痊愈率 65.38%,明显优于对照组,所观察病例均未发现毒副作用,说明该药剂型新颖,疗效确切,起效快,疗程短,安全可靠,值得进一步推广应用。

参 考 文 献

1. 吴瑞萍,胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学.北京:人民卫生出版社,1997:1132—1135.
2. 中华人民共和国卫生部.中医病证诊断、疗效标准.南京:南京大学出版社,1994:76.
3. 徐叔云.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1994:1410—1411.
4. 张梓荆.小儿病毒性呼吸道感染与病毒性肺炎.北京:中国医药科技出版社,1998:8.

(收稿:2000-04-12 修回:2000-06-23)

《中国针灸》杂志 2001 年征订启事

《中国针灸》杂志是综合性针灸学术刊物,由中国针灸学会和中国中医研究院针灸研究所联合主办,主要以各级医务工作者,尤其是针灸临床、教学及科研工作者为读者对象。本刊内容丰富、实用,信息量大,是广大科研人员及临床医生必备的参考读物。《中国针灸》2000 年改为国际标准大 16 开本,月刊,计算机排版,胶版印刷。每月 12 日出版,每册定价 5.50 元,全年 66.00 元。国内读者请到当地邮局订购,订阅代号:2-53。国外读者请与中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱,邮编:100044)联系,国际订阅代号:M497。