

## 论著·临床研究

小柴胡汤加味联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童  
流行性感冒的疗效\*

黄 剑, 郑 枫, 陈 茜

(台州市中医院儿科, 浙江台州 318000)

**[摘要]** **目的** 探讨小柴胡汤加味联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童流行性感冒(流感)的疗效。**方法** 选取该院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月收治的 130 例流感儿童为研究对象,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,每组 65 例。对照组患儿仅给予磷酸奥司他韦颗粒,治疗组在对照组基础上给予小柴胡汤加味治疗。2 组连续治疗 1 周。比较 2 组症状体征消失时间、血常规指标、临床疗效、血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平、不良反应发生情况。**结果** 治疗组患儿发热、咳嗽、咽痛、疲劳消失时间明显短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗后,2 组白细胞、淋巴细胞数明显减少,且治疗组明显少于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,2 组血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平显著下降,且治疗组明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。治疗组不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 小柴胡汤加味联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童流感疗效明显,能促进患儿症状体征的改善,抑制炎症反应。

**[关键词]** 小柴胡汤; 磷酸奥司他韦颗粒; 流行性感冒; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子  $\alpha$

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2023.04.014 **中图法分类号:**R72

**文章编号:**1009-5519(2023)04-0599-03 **文献标识码:**A

**Efficacy of modified Xiaochaihu decoction combined with oseltamivir phosphate granules in the treatment of influenza in children\***

HUANG Jian, ZHENG Feng, CHEN Qian

(Department of Pediatrics, Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou, Zhejiang 318000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy of modified Xiaochaihu decoction combined with oseltamivir phosphate granules in the treatment of influenza in children. **Methods** A total of 130 influenza children admitted to this hospital from May 2020 to May 2021 were selected as the study objects, and were divided into the control group and the treatment group according to random number table method, with 65 cases in each group. The control group was treated with oseltamivir phosphate granules, and the treatment group was treated with modified Xiaochaihu decoction on the basis of the control group. The two groups were treated continuously for one week. The disappearance time of symptoms and signs, blood routine indexes, clinical efficacy, serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and adverse reaction were compared between the two groups. **Results** The disappearance time of fever, cough, sore throat and fatigue in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and the differences was statistically significant ( $P < 0.01$ ). After treatment, the white blood cell count and lymphocyte count of the two groups were significantly reduced, and the treatment group was significantly less than the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ). The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of IL-6 and TNF- $\alpha$  in the two groups were significantly decreased, and the treatment group was significantly lower than the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.01$ ). The incidence of adverse reaction in the treatment group was significantly lower than that in the control group, and

\* 基金项目:台州市科学技术局科技计划项目(XM20190175)。

作者简介:黄剑(1987—),硕士研究生,主治医师,主要从事中医儿科方面的研究。

the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The efficacy of modified Xiaochaihu decoction combined with oseltamivir phosphate granules in treating influenza children is significant. It can promote the improvement of the symptoms and signs in children with influenza, and inhibit inflammation.

**[Key words]** Xiaochaihu decoction; Oseltamivir phosphate granules; Influenza; Interleukin-6; Tumor necrosis factor  $\alpha$

流行性感(简称流感)是一种由流感病毒(甲、乙、丙 3 型)所引起的急性呼吸道传染病,其中甲型流感病毒的表面抗原经常发生变异,可有效逃避机体的免疫系统识别和攻击,是造成人群中流感大流行的常见病原体之一<sup>[1]</sup>。国内对甲型流感的防治最主要的干预措施为抗病毒及疫苗接种,但甲型流感病毒不断变异,疫苗接种也难以发挥理想效果<sup>[2]</sup>。现代医学采取抗病毒治疗儿童流感的疗效尚可,但存在一定的不良反应,而且长期使用存在抗病毒药物滥用现象,增加了耐药性<sup>[3]</sup>。儿童流感是中医临床的优势病种之一,中药及其复方制剂对流感病毒的抗抑效果已获得广泛认可<sup>[4]</sup>。小柴胡汤为和解剂,具有和解少阳之功效,临床主治伤寒少阳病证。本研究对儿童流感在西医常规用药即磷酸奥司他韦颗粒治疗基础上加以小柴胡汤加味内服干预,取得较好疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 选取本院 2020 年 5 月至 2021 年 5 月收治的 130 例流感儿童为研究对象,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,每组 65 例。对照组中男 40 例,女 25 例;年龄 7~14 岁,平均(11.40±1.65)岁;体重指数(20.04±2.85)kg/m<sup>2</sup>;发热时间(2.03±0.25)d;体温(39.03±0.81)℃。治疗组中男 37 例,女 28 例;年龄 6~14 岁,平均(11.27±1.62)岁;体重指数(20.09±2.88)kg/m<sup>2</sup>;发热时间(2.07±0.26)d;体温(39.08±0.85)℃。2 组一般临床资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.1.2 病例选择 诊断标准:**儿童流感诊断根据《儿童流感诊断与治疗专家共识(2015 年版)》<sup>[5]</sup>标准,发热(腋温 $\geq 38$ ℃),伴咳嗽或咽痛,但确诊为某种疾病依据的缺乏,且检查为感染甲型 H1N1 病毒。纳入标准:符合儿童流感诊断标准;年龄 3~14 岁;无先天性疾病;无药物过敏史;体温升高持续时间 $\leq 72$ h;签署知情同意书。排除标准:存在肝、肾等脏器严重功能障碍;入组前 2 个月内接种过流感病毒疫苗;伴其他病原体感染者;伴哮喘等呼吸系统疾病。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组患儿仅给予磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H20080763,规格:15 mg×10 袋),具体用药如下:体重低于 15 kg 患儿每次 15 mg,15~25 kg

患儿每次 30 mg, $>25\sim 40$  kg 患儿每次 45 mg,超过 40 kg 患儿每次 60 mg,每天 2 次,口服。治疗组在对照组基础上给予小柴胡汤加味治疗,处方为柴胡 9 g、黄芩 9 g、党参 6 g、姜半夏 9 g、生姜 6 g、大枣 6 g、葛根 6 g、青蒿 6 g、神曲 9 g、鸡内金 9 g、炙甘草 6 g,每天 1 剂,均在本院煎药室统一煎制,武火煮沸后再用文火煎煮 20 min,每剂取汁 150 mL,分 3 次温服。2 组连续治疗 1 周。

**1.2.2 观察指标** (1)症状体征消失时间:记录患儿的症状体征(发热、咳嗽、咽痛、疲劳)消失时间。(2)血常规指标:采集患儿静脉血,检查白细胞、淋巴细胞数。(3)血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平:采集患儿外周血,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清并冷藏,采用酶联免疫吸附法测定。(4)不良反应:观察患儿治疗后的恶心、呕吐、皮疹、腹泻发生情况。

**1.2.3 疗效判定标准** 参见《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>拟定。临床治愈:体温 3 d 内恢复正常,症状体征全部消失;显效:体温 3 d 内恢复正常,症状体征大部分消失;好转:体温 3 d 内较前降低,主要症状部分消失;无效:体温 3 d 内未降或升高,主要症状体征无改善。总有效率=(临床治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS21.0 软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组比较采用  $t$  检验;计数资料以率或构成比表示,2 组比较行  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2 组患儿症状体征消失时间比较** 治疗组患儿发热、咳嗽、咽痛、疲劳消失时间明显短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 2 组患儿症状体征消失时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	<i>n</i>	发热	咳嗽	咽痛	疲劳
治疗组	65	2.19±0.26 <sup>a</sup>	3.09±0.39 <sup>a</sup>	3.49±0.43 <sup>a</sup>	3.77±0.46 <sup>a</sup>
对照组	65	5.93±0.65	6.25±0.73	6.63±0.79	6.30±0.72

注:与对照组相比,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

**2.2 2 组患儿血常规指标比较** 治疗后,2 组患儿白细胞、淋巴细胞数明显减少,且治疗组明显少于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 2。

**2.3 2 组临床疗效比较** 治疗组总有效率为

96.92%, 显著高于对照组的 84.62%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 2 组患儿血常规指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 65$ )

组别	时间	白细胞数( $\times 10^9 L^{-1}$ )	淋巴细胞数(%)
治疗组	治疗前	10.03 ± 2.51	47.90 ± 5.81
	治疗后	4.41 ± 0.49 <sup>ab</sup>	41.03 ± 4.93 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	9.95 ± 2.44	47.99 ± 5.82
	治疗后	5.18 ± 0.57 <sup>a</sup>	33.67 ± 4.01 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

表 3 2 组临床疗效比较[ $n$ (%)]

组别	$n$	临床治愈	显效	好转	无效	总有效
治疗组	65	40(61.54)	15(23.08)	8(12.31)	2(3.08)	63(96.92) <sup>a</sup>
对照组	65	21(32.31)	24(36.92)	10(15.38)	10(15.38)	55(84.62)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.499, ^aP = 0.034$ 。

**2.4 2 组患儿血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平比较** 治疗后,2 组患儿血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平显著下降,且治疗组明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 4。

表 4 2 组患儿血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 65$ )

组别	时间	IL-6(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
治疗组	治疗前	29.03 ± 3.70	47.74 ± 5.59
	治疗后	17.85 ± 2.52 <sup>ab</sup>	33.61 ± 3.99 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	29.10 ± 3.73	47.81 ± 5.62
	治疗后	21.43 ± 2.75 <sup>a</sup>	39.40 ± 4.93 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前相比,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

**2.5 2 组不良反应发生情况比较** 治疗组不良反应发生率(1.54%)明显低于对照组(12.31%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 2 组不良反应发生情况比较[ $n$ (%)]

组别	$n$	恶心	呕吐	皮疹	腹泻	总发生
治疗组	65	0	0	0	1(1.54)	1(1.54) <sup>a</sup>
对照组	65	2(3.08)	0	4(6.15)	2(3.08)	8(12.31)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.299, ^aP = 0.038$ 。

### 3 讨 论

甲型 H1N1 流感是由甲型 H1N1 病毒侵袭呼吸道所致,该病毒表面为 I 型血凝素及神经氨酸酶构成,神经氨酸酶可积聚游离的病毒,侵蚀呼吸道上皮细胞<sup>[7]</sup>。磷酸奥司他韦是奥司他韦活性代谢物的药物前体,奥司他韦是世界卫生组织推荐的抗病毒治疗药物之一,于肝脏酯酶的催化作用下产生奥司他韦羧酸盐,通过结合流感病毒神经氨酸酶活性位点,抑制感染细胞释放病毒,抑制甲型 H1N1 流感病毒的扩

散<sup>[8]</sup>。然而,长期使用奥司他韦治疗甲型 H1N1 流感也会引起耐药性<sup>[9]</sup>。

甲型 H1N1 流感属中医“疫病”“温病”等范畴,认为其病因多与感受触冒六淫外邪,如风、寒、暑、湿、燥等有关,儿童形气未充、脏腑娇嫩,易感受上述之邪,外邪由皮毛或口鼻而入,小儿为“稚阳”之体易化火生风,小儿“脾常不足”也易生痰生湿。故在流感的临床证素研究中以“热、毒、痰、湿、虚”为核心证素,这与少阳证的关键证素相吻合<sup>[10]</sup>。小柴胡汤方中以柴胡入肝胆经,透泄少阳之邪,并能疏泄气机之郁滞,使少阳半表之邪得以疏散;黄芩苦寒,清泄少阳半里之热;姜半夏、生姜燥湿化痰散饮。邪从太阳传入少阳,缘于正气本虚,故又佐以党参、大枣益气健脾,一是取其扶正以祛邪;二则使益气防御邪内传。因表证尚存,故以葛根解肌发表、生津舒筋;以青蒿专解湿热,也解少阳三焦湿遏热郁;炙甘草助党参、大枣扶正,且调和诸药。诸药合用,以和解少阳为主,兼和胃气,使邪气得解,枢机得利,胃气调和,则诸症自除。本研究结果显示,治疗组患儿发热、咳嗽、咽痛、疲劳消失时间明显短于对照组;治疗后,2 组白细胞、淋巴细胞数明显减少,且治疗组明显少于对照组;治疗组总有效率显著高于对照组;治疗组不良反应发生率明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。表明在磷酸奥司他韦颗粒的基础上联合小柴胡汤加味治疗儿童流感效果更佳,有助于患儿症状体征的改善。

甲型 H1N1 流感是由甲型 H1N1 病毒所引起,病毒感染后通过募集多种免疫细胞,激活单核巨噬细胞、T 淋巴细胞,产生促炎性细胞因子 IL-6、TNF- $\alpha$  等<sup>[11-12]</sup>。IL-6 可使局部炎症加剧;TNF- $\alpha$  可导致局部组织炎症浸润,逐步入侵肺部引起免疫炎症损伤,会引起弥漫性、广泛性肺间质性炎症及毛玻璃样渗出影<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗后 2 组血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平显著下降,且治疗组明显低于对照组。王丽敏等<sup>[14]</sup>研究显示,小柴胡汤可有效下调炎性细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的表达,抑制炎症反应。表明在磷酸奥司他韦颗粒的基础上对儿童流感给予小柴胡汤加味治疗,可进一步下调炎性细胞因子表达,抑制炎症反应。

综上所述,小柴胡汤加味联合磷酸奥司他韦颗粒治疗儿童流感的疗效明显,能促进患儿症状体征的改善,抑制炎症反应,值得临床推广运用。

### 参考文献

- [1] 雷宣. 莲花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗儿童流感病毒感染的疗效及安全性研究[J]. 药品评价, 2020, 17(13): 62-64.
- [2] 王亚昆. 病毒合剂联合磷酸奥司(下转第 604 页)

硬化、抗凝血、抗氧化能力、细胞保护、抗炎、抗抑郁、抗衰老等作用<sup>[6]</sup>。赤芍中抗血栓物质的基础为其有效成分——丹皮酚、芍药内酯苷、芍药苷、五没食子酰葡萄糖、原儿茶酸等。赤芍的有效成分可通过延长活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间、凝血酶时间,降低纤维蛋白原浓度,抑制血小板聚集,改善血流动力学,调节血管内皮活性物质等途径抗血栓形成<sup>[7]</sup>;羌活能选择性地增加脑血流量,而不增加外周血流量,且不加快心率,不升高血压<sup>[8]</sup>;天麻可定惊、熄风<sup>[9-10]</sup>。诸药联用可起到抗血小板聚集,降低血液黏稠度,降低血流阻力,从而达到改善脑循环的作用。

综上所述,通天口服液联合尤瑞克林用于急性脑梗死治疗的效果优于尤瑞克林单一用药,且安全性好,获益明确,可提高脑梗死的脑血流灌注,为脑梗死治疗提供了新的方案和临床用药指导。

## 参考文献

- [1] 韩英博,李爱丽,姚建华,等. 血管内皮生长因子对急性脑梗死的保护作用[J]. 中国实验诊断学, 2016,20(2):334-337.
- [2] 申青仙,张赛,涂悦,等. 急性缺血性脑卒中的临床治疗研究进展[J]. 中国医药, 2020, 15(4): 159-162.
- [3] 王艳春,江思德,唐明山,等. 通天口服液辅助治

疗急性脑梗死效果观察[J]. 人民军医, 2017, 60(2):170-171.

- [4] 贾建平,陈生弟. 神经病学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2018:194-195.
- [5] 王亮,张扬,董强,等. 尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2011,37(10):627-629.
- [6] 张晓娟,张燕丽,左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 11(6): 128-133.
- [7] 赵继荣,杨涛,赵宁,等. 赤芍抗血栓物质基础及相关机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2021,28(3):137-140.
- [8] 冯英菊. 谢人明羌活对麻醉动物脑循环的作用[J]. 陕西中医, 1998,19(1):37.
- [9] 孟胜喜,霍清萍,王兵,等. 恒清汤治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017,15(1):17-20.
- [10] 罗菁,何海填,林蕙凝,等. 补肾通脑汤治疗慢性脑供血不足的临床研究[J]. 中国民间疗法, 2016,24(12):46-47.

(收稿日期:2022-11-17 修回日期:2023-01-06)

(上接第 601 页)

- 他韦治疗儿童甲型流行性感胃的临床观察[J]. 天津中医药, 2019,36(8):763-766.
- [3] 刘红,徐瑞芳. 磷酸奥司他韦联合抗病毒口服液治疗甲型 H1N1 流感的临床观察[J]. 中国中医急症, 2017,26(8):1474-1476.
- [4] 周沁阳,蔡文涛,陈勇. 中药抗流感病毒活性及作用机制研究新进展[J]. 中草药, 2019, 50(7): 1719-1726.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015,30(17):1296-1303.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医学科技出版社, 2002:58-60.
- [7] 岳冬辉,魏丹丹,崔迪,等. 甘露消毒丹抗甲型 H1N1 流感病毒感染体内外作用评价[J]. 中华中医药杂志, 2021,36(5):2503-2507.
- [8] 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.

- [9] 郑旭新,俞月梅,廖金枚,等. 磷酸奥司他韦联合蓝芩口服液治疗儿童流感的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2019,28(14):1554-1557.
- [10] 王上. 小柴胡汤治疗小儿流行性感胃临床体会[J]. 广西中医药大学学报, 2021,24(1):31-33.
- [11] 周鹏,刘洋,吕伟,等. 化湿解毒方对重症流感病毒性肺炎“炎症风暴”的免疫调节作用[J]. 中国中医急症, 2021,30(4):685-688.
- [12] 李林生. 银翘散加味联合奥司他韦治疗甲型 H1N1 流感病毒性肺炎的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2021,13(5):35-37.
- [13] 沈晓飞,吴莉城,李小红. 华盖散加减联合奥司他韦治疗小儿流感病毒性肺炎风寒闭肺证临床研究[J]. 新中医, 2021,53(12):27-31.
- [14] 王丽敏,于静,张林,等. 小柴胡汤对 CFA 大鼠血清细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、M-CSF 作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2020,38(1): 15-19.

(收稿日期:2022-08-04 修回日期:2022-11-15)