

小儿热感宁口服液治疗小儿上感的疗效及依从性研究*

潘洪平 杜 华 荆树汉 吴彩莲 曾树贞 蒙大平(南宁 530021 广西壮族自治区人民医院)

摘要 目的: 评价小儿热感宁口服液(XRK)治疗小儿上呼吸道感染(上感)的有效性、安全性和依从性。方法: 161例上感患儿随机分成3组, 其中XRK组(60例)口服剂量为: 1岁以内每次2.5~5ml, 1~3岁, 5~10ml, 3~7岁, 10~15ml, 7~13岁, 15~20ml, 1日3~4次, 首剂加倍, 3日为1疗程, 记录患儿用药前后的体温、临床症状、不良反应、白细胞计数(WBC)及淋巴细胞比例(LYMR), 按标准作出疗效评定; 并与双黄连口服液组(SHK, 41例)及维C银翘冲剂组(VYQ, 60例)进行疗效比较。依从性以“口感好”和“使用方便”为考察指标进行统计。结果: XRK组显效44例(73.3%), 好转8例(13.3%), 无效8例(13.3%), 总有效率为86.6%, 白细胞计数($\times 10^9/L$)由药前的 3.01 ± 1.47 升至药后的 8.37 ± 2.27 , $P < 0.01$, 淋巴细胞比例(%)由药前的 55.44 ± 12.59 降至药后的 33.72 ± 11.91 , $P < 0.01$, 未发现与本药治疗有关的不良反应。SHK组显效14例(34.2%), 好转19例(46.3%), 无效8例(19.5%), 总有效率为80.5%。VYQ组显效26例(43.3%), 好转18例(30%), 无效16例(26.7%), 总有效率为73.3%。XRK组与SHK组和VYQ组的显效率比较差异均有非常显著意义, $P < 0.01$ 。“口感好”选中率, XRK组、SHK组、VYQ组分别为85.1%、8.1%、66.2%; XRK组与后两组比较 $P < 0.01$, $P < 0.05$ 。“使用方便”选中率在上述三药中分别为95.9%、90.5%、44.6%; XRK组与VYQ组比较 $P < 0.01$ 。结论: 小儿热感宁口服液是一种临床治疗小儿上感的安全有效、口感好和使用方便的中西药复方制剂。

关键词 小儿热感宁口服液; 双黄连口服液; 维C银翘冲剂; 上呼吸道感染

Study of siaoer Reganning Koufuye(XRK) to treat acute upper respiratory infections of children and its acceptability

Pan Hongping (Pan HP), DuHua (Du H), Jing Shuhan (Jing SH), et al (People's Hospital of Guangxi Autonomous Region, Nanning 530021)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy, safety and acceptability of XRK in treating acute upper respiratory infections of children. **METHODS:** 161 children with acute upper respiratory infections were randomly divided into 3 groups. The XRK group of sixty patients were treated with XRK: those of 0~1 year old giving 2.5~5ml, those of 1~3 years old giving 5~10ml, those of 3~7 years old giving 10~15ml, those of 7~13 years old giving 15~20ml. The first dose was double, PO, then 3~4 times per day for 3 days as a course. Patients' body-temperature, clinical symptom, adverse drug reactions, count of white blood cell and rate of lymphocytic cell were recorded before treatment and after treatment. The curative effect was evaluated according to criterion. Compared with the effects of SHK group and VYQ group, the acceptability was investigated in the indexes of taste and convenient use. **RESULTS:** In XRK group, 44 patients had excellent response(73.3%), 8 patients were improved(13.3%), 8 patients were invalid(13.3%). The total effective rate was 86.6%, White blood cells(WBC) and lymphocytic cells were counted before and after treatment. The count of WBC increased from 3.01 ± 1.47 to 8.37 ± 2.27 , $P < 0.01$. The lymphocytic cells classification content reduced 55.44 ± 12.59 to 33.72 ± 11.91 , $P < 0.01$. No adverse reactions were found. In SHK group, 14 patients had excellent response(34.2%), 19 patients were improved(46.3%), 8 patients were invalid(19.5%). The total effective rate was 80.5%. In VYQ group, 26 patients were excellent response(43.3%), 18 patients were improved(30%), 16 patients were invalid(26.7%). The total effective rate was 73.3%. The rate of excellent response in the XRK group was compared with that in SHK group and VYQ group, $P < 0.01$. The choice rate of taste was 85.1% in XRK group, 8.1% in SHK group and 66.2% in VYQ group. XRK group compared with the others $P < 0.01$, $P < 0.05$. The convenient use rate was 95.9% in XRK group, 90.5% in SHK group and 44.6% in VYQ group. XRK group compared with VYQ group, $P < 0.01$. **CONCLUSION:** XRK is an effective and safe compound medicine

* 广西壮族自治区卫生厅医药卫生科研课题: 合同号 Z9706

潘洪平, 32岁。1992年毕业于广西中医学院药理学系, 主管药师

for the treatment of acute upper respiratory infection.

KEY WORDS Xiaoei Reganning Koufuye(XRK), Shuang Huang Lian Koufuye(SHK), Ve Yin Qiao granules(VYQ), Acute upper respiratory infections

上呼吸道感染(上感)是儿童的常见病和多发病,其病原体多以病毒为主,且症状明显。由于抗菌素治疗病毒感染无效,且有不同程度的毒副作用,长期或反复使用容易产生耐药性。为了寻求一种安全、有效、口感好、使用方便、儿童易于接受的治疗小儿上感的药物,我们在广西壮族自治区卫生厅的大力支持下,研制了小儿热感宁口服液,并被列为开发的一类医院新制剂。经基础药理及毒理学实验证明,该制剂具有退热确切^[1]、毒性极低^[2]等特点,为进一步验证小儿热感宁口服液的临床疗效、安全性和考察儿童接受服药程度的依从性,我们对该制剂进行了临床观察,并与同类常用药双黄连口服液及维C银翘冲剂进行对比研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 观察对象 161例上感患儿随机分成3组,其中XRK组60例中,男32例,女28例,1岁以内3例,1~3岁25例,3~7岁18例,7~13岁14例;SHK组41例中,男13例,女28例,1~3岁2例,3~7岁20例,7~13岁19例;VYQ组60例中男38例,女22例,1岁以内8例,1~3岁19例,3~7岁19例,7~13岁14例。

1.2 病例选择 以上161例患者均按如下标准选择:①参照1996年吴瑞萍等^[3]制定的儿童上呼吸道感染诊断标准,凡确诊为上呼吸道感染,且病程在2天以内,体温在37.5℃以上,一般情况尚好者。②以下情况不列入观察:14岁以上者;伴有严重支气管炎、肺炎等下呼吸道感染或有其它严重并发症者;本次上感已用或合用其它解热药者;未能坚持服药,中途换药或加药,无法判断疗效及安全性者。

1.3 疗效标准 显效:服药3天或3天以内体温已降至正常,咳嗽、咽部充血等症状和体征显著改善;好转:服药3天后体温下降,但腋温仍在37℃~37.5℃之间,或咳嗽、咽部充血等症状减轻;无效:服药3天后,症状和体征无明显改善,甚至加重,腋温仍在37.5℃以上者。显效和好转合计为有效。

1.4 用药方法 XRK采取分次口服法,首次剂量加倍服用,从第2次开始再按常规剂量服用,3d为1疗程。给药剂量:1岁以内2.5~5mL/次,1~3岁,5~10mL/次,3~7岁,10~15mL/次,7~13岁,15~20mL/次,每日3~4次。SHK剂量:1岁以内2.5mL/次,1~3岁2.5~5mL/次,3~7岁5~10mL/次,7~13岁10~15mL/次,每天3~4次,3d为1疗程。VYQ(10克/包)口服剂量:1岁以内1/3包/次,1~3岁,1/2包/次,3~7岁,2/3包/次,7~13岁,1包/次,每日3~4次,3d为1疗程。

1.5 观察内容 详细观察并记录用药前后患儿的体温(腋温)、咳嗽、流涕等上呼吸道症状及精神、食欲、睡眠等伴随症状的改善时间及服药后的不良反应情况,XRK组同时进行用药前后的白细胞计数(WBC)及计算淋巴细胞比例(LYMR)。

1.6 依从性调查 “口感好”标准:药物没有刺激性,无苦味,儿童服药时较能主动接受。“使用方便”标准:药物服用时容易打开,能即开即服用,毋需加水溶解冲服,药品随身携带较方便。以上述“口感好”和“使用方便”二项考察指标向曾经服用过上述三种药物的74例患者或患者家属进行问卷调查,以选中该指标的百分率表示该项选中率。

1.7 统计方法:数据输入计算机处理,采用华西医科大学提供的PEMS统计软件进行统计分析,计数资料以百分数表示,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用方差分析,自身药后与药前对照的显著性差异采用自身比较 t 检验。

2 结果

2.1 疗效 XRK组显效44例(73.3%),好转8例(13.3%),无效8例(13.3%),总有效率为86.6%,未发现与本药治疗有关的不良反应。SHK组显效14例(34.2%),好转19例(46.3%),无效8例(19.5%),总有效率为80.5%。VYQ组显效26例(43.3%),好转18例(30%),无效16例(26.7%),总有效率为73.3%。XRK组与SHK组和VYQ组的显效率比较差异均有非常显著意义, $P < 0.01$ 。XRK组的WBC计数($\times 10^9/L$)由药前的 3.01 ± 1.47 升至药后的 8.37 ± 2.27 ,自身前后比较 $P < 0.01$;LYMR(以%表示)则由药前的 55.44 ± 12.59 降至药后的 33.72 ± 11.91 ,自身前后比较 $P < 0.01$ 。

2.2 依从性“口感好”选中率,XRK组、SHK组、VYQ组分别为85.1%、8.1%、66.2%;XRK组与后两组比较 $P < 0.01$, $P < 0.05$ 。“使用方便”选中率在上述三药中分别为95.9%、90.5%、44.6%;XRK组与VYQ组比较 $P < 0.01$ 。

3 讨论

小儿由于防御功能不完善,呼吸道黏液腺分泌不足,纤毛运动差,使物理性的非免疫防御功能较成人差,同时分泌型IgA生成不足,造成特异性体液免疫功能欠佳,使气道易受微生物侵袭,引发急性上呼吸道感染(上感)。而病毒(主要是流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒、ECHO病毒以及柯萨奇病毒A组或B组)是小儿患上感的主要病原体,约占95%,通过实验室白细胞计数分类,对区分病毒或细菌感染具有一定意义^[4]。当病毒感染时WBC计数往往偏低,同时淋巴细胞比例增高(一般大于40%)。本观察组(口服XRK)的白细胞计数分类表明,上感儿童的WBC计数低于正常值,而淋巴细胞比例则明显高于正常值^[3],表明上感患儿以病毒感染为主。经XRK治疗后,WBC计数和淋巴细胞比例分别升至和降至儿童正常值范围,表明XRK对小儿病毒性上感有效。XRK的抗病毒活性可能与其含多种黄酮类成分对病毒的直接抑制^[5]及与其另一组份牛磺酸对机体免疫功能的促进作用有关。

XRK主要由野葛[Pueraria lobata(Willd)Ohwi]乙醇提

取物与牛磺酸配伍制成儿童乐于接受的口服液。葛根,性凉,味甘,辛,具有解肌透疹,解热生津等功效,主治外感发热头痛、斑疹不透、热证烦渴等证。药理研究表明,葛根浸膏或醇浸剂灌胃对发热家兔具有较强的解热作用,主要成分葛根素水溶液静脉注射对正常体温家兔无解热作用但对发热家兔具有明显的解热作用且呈一定的剂量-效应关系^[6],其机理与葛根使皮肤血管扩张,促进散热,并使呼吸运动加强,增加水分排出而使体温下降有关。葛根素还可能通过影响致热原作用下丘脑视前区(POAH)温敏神经元的电活动,使热敏神经元放电频率增加,冷敏神经元放电频率减少^[7],即产热减少,散热增加而起解热作用的。此外,葛根中的总黄酮有扩张脑血管的作用,并使异常的脑循环正常化,减弱去甲肾上腺素的升压反应,葛根素还能抑制由凝血酶诱导的5-羟色胺(5-HT)从血小板中释放。这些作用是葛根改善头痛、项强,治疗偏头痛的重要机制。牛磺酸有解热、镇痛、镇静、抗菌、消炎和保肝利胆等作用^[8]。其解热作用可能与增加脑腹中隔区精氨酸加压素(AVP)的含量^[9]及通过增加丘脑下部脑组织Ca²⁺含量使Na⁺/Ca²⁺比值回降而抑制发热^[10]有关。牛磺酸的解热作用呈一定的剂量-效应关系^[11]。

本制剂开发组的实验^[1]证实,XRK对发热具有明显的解热作用,且葛根与牛磺酸配伍后的解热效果优于单味药,表明两药具有退热的协同作用。这与两药作用于机体的不同部位,协同产生解热作用有关。

本次临床验证表明,小儿热感宁口服液的退热效果与动物试验结果是相吻合的,XRK、SHK、VYQ治疗小儿上感的总有效率分别为86.6%、80.5%、73.3%;而它们的显效率分别为73.3%、34.2%、43.3%,XRK与后两组的显效率比较差异有非常显著意义, $P < 0.01$ 。表明XRK治疗小儿上呼吸道感染的临床疗效优于同类常用治疗药SHK和VYQ。依从性调查结果表明,XRK的“口感”明显好于SHK($P < 0.01$)和VYQ($P < 0.05$),这可能与XRK带有甘辛微酸味,儿童较

易于主动接受,而SHK和VYQ则均有一定的苦味,儿童不愿接受有关。XRK在“使用方便”与SHK比较无显著性差异($P > 0.05$),但与VYQ比较差异有非常显著意义, $P < 0.01$ 。这与大多数患者更乐意接受即开即用的口服液而不愿接受需开水冲调的冲剂有关。本次临床观察未发现小儿热感宁口服液有明显的毒副作用,说明该制剂的安全性是可靠的。

参考文献

- 1 荆树汉,蒙大平,潘洪平,等.小儿热感宁口服液的解热作用研究.中国现代应用药学杂志,2000,17(1):57.
- 2 荆树汉,蒙大平,潘洪平,等.小儿热感宁口服液的毒理学实验研究.广西医学,2000,22(3):475.
- 3 吴瑞萍,胡亚美,江载芳主编.实用儿科学.第6版.北京:人民卫生出版社,1996.1134,2662.
- 4 宁寿葆主编.儿科学,第2版,上海:上海医科大学出版社,2000,151.
- 5 何丽娜,何素冰,杨军.木犀草素体外抗柯萨奇B₃病毒的作用.中国现代应用药学杂志,2000,17(5):362.
- 6 范书铎,孙丽华,梁强,等.葛根素对发热家兔解热作用的实验研究.中国医科大学学报,1991,20(4):250.
- 7 范书铎,孙丽华,吴玉环,等.葛根素、生石膏配伍对致热原作用下猫POAH温敏神经元放电的影响.中国应用生理学杂志,1997,13(1):71.
- 8 朱佩凤,龚明敏,李美珠.氨基乙磺酸治疗上呼吸道感染的疗效.中国新药杂志,1993,2(1):38.
- 9 李弘,付咏梅,李菁.牛磺酸降温时腹中隔、下丘脑精氨酸加压素含量的变化.中国病理生理杂志,1998,14(5):462.
- 10 胡巢凤,李楚杰.牛磺酸对ET和EGTA性发热的降热效应.中国病理生理杂志,1991,7(4):353.
- 11 李弘,李菁,付咏梅,等.牛磺酸降温作用的剂量-效应关系.暨南大学学报·自然科学与医学版,1998,19(4):27.