

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.03.013

临床研究

# 小儿鼓翘清热颗粒治疗儿童感冒风热夹滞证 260 例多中心随机对照临床研究

袁斌<sup>\*</sup>, 邹建东<sup>1</sup>, 汪受传<sup>1</sup>, 李敏<sup>2</sup>, 杨燕<sup>3</sup>, 徐玲<sup>4</sup>, 何丽<sup>5</sup>, 牟青慧<sup>6</sup>, 万力生<sup>7</sup>

(1. 南京中医药大学附属医院, 江苏省南京市汉中路 155 号, 210029; 2. 首都医科大学附属北京中医医院; 3. 首都医科大学附属北京儿童医院; 4. 盐城市中医院; 5. 上海市儿童医院; 6. 山东大学齐鲁儿童医院; 7. 深圳市儿童医院)

**[摘要]** 目的 观察小儿鼓翘清热颗粒治疗儿童感冒风热夹滞证的临床疗效。方法 将 386 例感冒风热夹滞证患儿按照多中心、中央随机、平行对照的原则分为治疗组 260 例和对照组 126 例, 治疗组给予小儿鼓翘清热颗粒治疗, 对照组给予健儿清解液治疗, 两组疗程均为 3 天。比较两组患儿治疗前后主要症状(包括发热、脘腹胀痛)、次要症状(包含咽部红肿、恶风寒、出汗、咳嗽、面色)、全部症状积分, 并判定临床疗效。结果 治疗组痊愈率 22.69%, 总有效率为 68.08%; 对照组痊愈率 14.29%, 总有效率为 51.59%, 两组痊愈率、总有效率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后主要症状、次要症状积分和全部症状积分均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后主要症状积分和全部症状积分较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ ); 而治疗后两组次要症状积分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 小儿鼓翘清热颗粒可有效改善儿童感冒风热夹滞证的临床症状, 尤其对发热、脘腹胀痛改善明显。

**[关键词]** 感冒; 小儿鼓翘清热颗粒; 风热夹滞; 儿童

感冒是外感风邪引起的一种肺系疾病, 以发热、恶寒、鼻塞、咳嗽、头痛等为主要临床表现, 又称“伤风”, 相当于现代医学的急性上呼吸道感染, 是小儿最常见的疾病<sup>[1]</sup>。本病主要是由病毒感染引起, 常易并发鼻窦炎、中耳炎、支气管炎乃至肺炎等<sup>[2]</sup>。西医治疗主要是以抗病毒、对症支持治疗为主, 但目前尚缺乏特异且有效的抗病毒药物。中医药治疗本病具有独特的优势, 我们运用小儿鼓翘清热颗粒治疗儿童感冒风热夹滞证 386 例, 现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《儿科学》<sup>[3]</sup>及临床经验拟定: 1) 有感冒流行接触史。2) 临床表现: 恶寒发热、全身不适、头痛、乏力、喷嚏、鼻塞、流涕、咽痛等。3) 血常规: 白细胞总数  $< 12 \times 10^9/L$  及中性粒细胞百分比  $< 60\%$ , C 反应蛋白  $< 10 \text{ mg/L}$ ,

L, 胸部 X 线片正常。

中医诊断及辨证标准参考《小儿急性上呼吸道感染病毒感染中医诊疗指南》<sup>[4]</sup>中风热夹滞证。主症: 发热, 脘腹胀痛; 次症: 咽部红肿, 恶风寒, 出汗, 咳嗽, 面色潮红, 头痛, 全身酸痛, 有痰, 小便色黄量少, 大便干。具备主症发热、脘腹胀痛及次症任意 3 项, 结合舌脉, 即可诊断。

### 1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准; 年龄 6 个月 ~ 14 周岁; 病程  $\leq 48 \text{ h}$ ; 入选时发热、脘腹胀痛评分均  $\geq 3$  分<sup>[5]</sup>; 知情同意。

### 1.3 排除标准

出现惊厥抽搐者; 体温  $\geq 39^\circ\text{C}$  者; 急性传染病初期; 合并化脓性扁桃体炎、急性感染性喉炎、急性支气管炎等; 过敏体质, 如对两种或以上药物或食物过敏史者, 或已知对本药成分过敏者; 正在参加其他药物临床试验的患儿。

### 1.4 一般资料

按照多中心、中央随机、平行对照的原则, 借助 SAS 19.0 软件产生 390 例受试者所接受处理

基金项目: 国家科技重大专项子课题重大新药创制(2012ZX09303009)

\* 通讯作者: yuanbin68358@163.com, 13851463308

(治疗药和对照药) 的随机安排, 最终收集到 2015 年 9—11 月的门诊患儿 386 例, 其中南京中医药大学附属医院 66 例, 上海市儿童医院 57 例, 首都医科大学附属北京中医医院 55 例, 首都医科大学附属北京儿童医院、深圳市儿童医院、山东大学齐鲁儿童医院各 54 例, 盐城市中医院 46 例。治疗组 260 例中男 144 例, 女 116 例; 年龄 0~14 岁, 平均 (4.47±2.98) 岁; 病程 0~2 天, 平均 (1.23±0.67) 天。对照组 126 例中男 69 例, 女 57 例; 年龄 1~13 岁, 平均 (3.94±2.65) 岁; 病程 0~2 天, 平均 (1.33±0.58) 天。两组患儿一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

治疗组: 给予小儿豉翘清热颗粒 (由连翘、淡豆豉、薄荷、荆芥、炒栀子、大黄、青蒿、赤芍、槟榔、厚朴、黄芩、清半夏、北柴胡、甘草按照 2.7:2:1.3:1.3:1.1:1.1:2:1.3:1:2:2:2:1.3:1.1 比例组成, 每袋 2g, 江苏济川制药有限公司生产, 国药准字 Z20050154) 口服。用法: 6 个月~1 岁 1g、1<sup>+</sup>~3 岁 2g、3<sup>+</sup>~6 岁 3g、6<sup>+</sup>~9 岁 4g、9<sup>+</sup>~14 岁 6g, 每日 3 次, 开水冲服, 连服 3 天。

对照组: 给予健儿清解液 (由金银花、菊花、连翘、山楂、苦杏仁、陈皮组成, 每支 10ml, 江西远东药业有限公司生产, 国药准字 Z36020234) 口服, 用法: 6 个月~1 岁 4ml、1<sup>+</sup>~5 岁 8ml、5<sup>+</sup>~9 岁 10ml、9<sup>+</sup>~14 岁 15ml, 每日 3 次, 连服 3 天。

患儿体温若超过 38.5℃, 即给予布洛芬等退热药物, 必要时采取补液等适当的对症支持处理。

### 2.2 观察指标和方法

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[5]</sup>并结合临床经验制定症状积分评分标准, 将主要症状、次要症状及体征按其程度的轻重分级进行计分。主要症状: 发热: 无, 计 0 分; 37.5~

38.2℃, 计 3 分; 38.3~39℃ 计 6 分; >39℃ 计 9 分。腕腹胀痛: 无, 计 0 分; 腕腹稍胀, 偶痛, 计 3 分; 腕胀, 阵痛, 计 6 分; 腕胀, 疼痛, 计 9 分。次要症状: 咽部红肿根据其严重程度分 3 级, 分别计 0、1、2 分。恶风寒、出汗、咳嗽、面色分 2 级, 正常计 0 分, 异常计 1 分。

### 2.3 疗效判定标准

参照《中医新药临床研究指导原则 (试行)》<sup>[5]</sup>拟定, 痊愈: 主症积分为 0, 总积分治疗后较治疗前降低 ≥90%; 显效: 主症积分、总积分治疗后较治疗前均降低 ≥60% 且 <90%; 有效: 主症积分、总积分治疗后较治疗前均降低 ≥30% 且 <60%; 无效: 主症积分、总积分治疗后较治疗前降低 <30%。症状积分减少 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。以上痊愈、显效、有效的主症积分、总积分若只达到 1 项, 则降低 1 级计算。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行统计分析。计量资料符合正态分布以均数 ± 标准差表示, 符合正态分布及方差齐性者采用 *t* 检验, 不符合正态分布及方差齐性者采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 两组患儿临床疗效比较

治疗组 260 例中痊愈 59 例, 显效 118 例, 有效 0 例, 无效 83 例, 痊愈率 22.69%, 总有效率为 68.08%; 对照组 126 例中痊愈 18 例, 显效 46 例, 有效 1 例, 无效 61 例, 痊愈率 14.29%, 总有效率为 51.59%, 两组痊愈率、总有效率比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 治疗组优于对照组。

### 3.2 两组患儿治疗前后症状积分比较

表 1、表 2 示, 治疗前两组比较, 主要症状及次要症状积分和全部症状积分差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组治疗后主要症状、次要症状积分和全部症状积分均较治疗前明显降低 ( $P<0.05$ )。

表 1 两组感冒风热夹滞证患儿治疗前后主要症状及全部症状积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	主要症状		主症总积分	全部症状积分
			发热	腕腹胀痛		
治疗组	治疗前	260	3.74±1.96	2.94±1.52	6.89±4.14	12.68±3.86
	治疗后	260	0.51±1.24* <sup>△</sup>	0.78±1.32* <sup>△</sup>	1.37±2.04* <sup>△</sup>	3.81±3.32* <sup>△</sup>
对照组	治疗前	126	3.76±1.93	2.98±0.97	6.74±2.10	12.48±3.32
	治疗后	126	1.05±1.58*	1.19±1.52*	2.22±2.31*	4.96±3.37*

注: 与本组治疗前比较, \*  $P<0.05$ ; 与对照组治疗后比较,  $\Delta P<0.05$

表 2 两组感冒风热夹滞证患儿治疗前后次要症状积分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

次要症状	时间	例数	咽部红肿	恶风寒	出汗	咳嗽	面色
治疗组	治疗前	260	0.95 ± 0.44	0.19 ± 0.39	0.33 ± 0.47	0.72 ± 0.45	0.22 ± 0.42
	治疗后	260	0.45 ± 0.51*	0.04 ± 0.62*	0.03 ± 0.17*	0.54 ± 0.50*	0.07 ± 0.26*
对照组	治疗前	126	0.96 ± 0.43	0.13 ± 0.34	0.29 ± 0.45	0.72 ± 0.45	0.18 ± 0.39
	治疗后	126	0.54 ± 0.50*	0.01 ± 0.89*	0.02 ± 0.13*	0.54 ± 0.50*	0.06 ± 0.24*

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$

治疗组治疗后主要症状积分和全部症状积分较对照组明显降低 ( $P < 0.05$ ); 而治疗后两组次要症状积分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

#### 4 讨论

小儿急性上呼吸道感染占小儿急性上呼吸道感染的 90% 以上, 病原体包括鼻病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒、冠状病毒等<sup>[4]</sup>。中医学认为, 小儿感冒以风热型居多, 由于其“脾常不足”的特点, 感冒时易出现腹满胀痛等夹滞现象。小儿鼓翘清热颗粒由连翘、淡豆豉、薄荷、荆芥、炒栀子、大黄、青蒿、赤芍、槟榔、厚朴、黄芩、清半夏、北柴胡、甘草组成, 是治疗小儿感冒风热夹滞证的常用中成药制剂。方中淡豆豉、柴胡、薄荷和荆芥透解表邪、宣泄郁热, 黄芩、连翘和栀子清心泻火、解散上焦之热, 大黄、厚朴、半夏、槟榔消食导滞以清积热, 青蒿、赤芍清热凉血, 甘草清热解毒、调和诸药, 诸药相合, 共奏疏风解表、清热导滞之功效。现代药理学研究表明, 连翘的有效成分连翘酯苷具有极强的抗菌、抗病毒活性, 其甲醇提取物牛蒡苷元有明显的抗炎活性和止痛作用<sup>[6]</sup>。淡豆豉的果聚糖 ( $\beta$ -2, 6-果聚糖) 具有免疫调节的作用, 能有效缓解发热等症状<sup>[7]</sup>。薄荷的主要有效成分为薄荷油、薄荷脑、黄酮类化合物等, 具有抗病毒、抗炎、镇痛等作用, 其水提取物对多种呼吸道病毒有抑制作用<sup>[8]</sup>。荆芥具有解热镇痛、抗炎除菌的作用, 其发挥主要成分为荆芥挥发油<sup>[9-10]</sup>。黄芩主要成分为黄酮类化合物, 其中黄芩苷、黄芩素、黄芩黄酮 F36 等可能通过抑制三磷酸腺苷 (ATP) 合成酶、抑制病毒复制和保护宿主细胞等发挥抗菌抗病毒作用<sup>[11-12]</sup>。厚朴主要有效成分厚朴酚可以明显影响白细胞的功能, 对炎性介质 LTB4 和 5-HETE 的生物合成有较强的抑制作用, 从而达到抗炎作用, 且厚朴能通过提高血浆胃动素水平增加胃动力<sup>[13-14]</sup>。半夏中半夏总生物碱可能通过抑制炎症因子前列腺 E<sub>2</sub> 的产生和释放而发挥抗炎作用<sup>[15]</sup>。槟榔碱是槟榔中对胃肠运动有促进作用的

有效成分之一, 其可改善腹满胀痛等症状<sup>[16]</sup>。柴胡的有效成分柴胡皂苷具有显著的抗炎作用, 表现在抑制炎症介质的释放和肉芽肿的生长、抗渗出以及抑制组胺、5-羟色胺所致的毛细血管通透性升高, 同时还对白细胞游走、结缔组织增生等其他炎症反应也有显著抑制作用<sup>[17]</sup>。因此, 现代药理学研究进一步证实了本品具有抗炎抗病毒、清热导滞的作用, 可用于感冒风热夹滞证。前期研究表明, 小儿鼓翘清热颗粒具有抗病毒、调节机体免疫、解热镇痛抗炎等作用, 在退热时间、症状缓解等方面优于利巴韦林<sup>[18-19]</sup>。

本课题以健儿清解液为对照, 观察了小儿鼓翘清热颗粒治疗感冒风热夹滞证的疗效。对两组感冒风热夹滞证患儿治疗前后主要及次要症状积分进行比较, 并进行有效性评价。结果表明, 小儿鼓翘清热颗粒可有效改善儿童感冒之风热夹滞证的症状, 尤其是对于患儿发热、脘腹胀痛症状改善明显。两组患儿次要症状积分比较虽无明显差异, 但均较治疗前明显好转, 可能与部分次要症状发生率不高有关, 有待进一步的临床研究。

#### 参考文献

- [1] 汪受传, 虞坚尔. 中医儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社 2012: 74.
- [2] 陆权, 安淑华, 艾涛, 等. 中国儿童普通感冒规范诊治专家共识 (2013 年) [J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28 (9): 681-685.
- [3] 桂永浩, 薛辛东. 儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 210-211.
- [4] 世界中医药学会联合会儿科专业委员会. 小儿急性上呼吸道感染中医诊疗指南 [J]. 南京中医药大学学报 2011 27(3): 204-208.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 56-58.
- [6] 胡静, 马琳, 张坚, 等. 连翘的研究进展 [J]. 中南药学, 2012, 10(10): 760-764.
- [7] 李娜, 黄庆柏. 淡豆豉中的异黄酮成分及药理作用与临床应用 [J]. 中国现代中药 2008, 10(7): 18-19.
- [8] 李祥, 邢文峰. 薄荷的化学成分及临床应用研究进展 [J]. 中南药学 2011 9(5): 362-365.

- [9]张丽,张敏,孙娥,等.荆芥内酯聚乳酸乙醇酸纳米粒的抗炎、镇痛及解热作用[J].中国药科大学学报,2008,39(5):433-436.
- [10]解宇环,沈映君.荆芥挥发油抗炎作用的实验研究[J].中国民族民间医药,2009,18(11):1-2.
- [11]辛文好,宋俊科,何国荣,等.黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J].中国新药杂志,2013,22(6):647-659.
- [12]梁英,韩鲁佳.黄芩中黄酮类化合物药理学作用研究进展[J].中国农业大学学报,2003,8(6):9-14.
- [13]李杰萍,梁统,周克元.厚朴酚对大鼠白细胞5-脂氧合酶活性和细胞内钙离子浓度的影响[J].广东医学院学报,2002,20(3):177-178.
- [14]尹爱武,高鹏飞,麻黎伟.厚朴枳实配伍对大鼠胃动力的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):175-177.
- [15]周倩,吴皓.半夏总生物碱抗炎作用研究[J].中药药理与临床,2006,22(3):87-89.
- [16]倪依东,王建华,王汝俊.槟榔及槟榔碱对胃肠作用的对比研究[J].中药药理与临床,2004,20(2):11-12.
- [17]李仁国.柴胡有效成分及药理作用分析[J].陕西中医,2013,34(6):750-751.
- [18]陈路佳,唐榕,刘立立,等.小儿鼓翘清热颗粒治疗小儿上呼吸道感染的系统评价[J].中国药业,2013,22(14):47-50.
- [19]吕雪峰.小儿鼓翘清热颗粒改善急性上呼吸道感染患儿临床症状及炎症因子研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(32):3557-3559.

### Multicenter Randomized Controlled Trial of *Xiao'er Chiqiao Qingre Granules* (小儿鼓翘清热颗粒) in Treating 260 Children of Cold with Wind-heat with Stagnation Syndrome

YUAN Bin<sup>1</sup>, ZOU Jiandong<sup>1</sup>, WANG Shouchuan<sup>1</sup>, LI Min<sup>2</sup>, YANG Yan<sup>3</sup>, XU Ling<sup>4</sup>, HE Li<sup>5</sup>, MOU Qinghui<sup>6</sup>, WAN Lisheng<sup>7</sup>

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029; 2. Beijing Chinese Medical Hospital, Capital Medical University; 3. Beijing Children's Hospital, Capital Medical University; 4. Chinese Medical Hospital of Yancheng City, Jiangsu Province; 5. Shanghai Children's Hospital; 6. Qilu Children's Hospital, Shandong University; 7. Shenzhen Children's Hospital)

**ABSTRACT Objective** To observe therapeutic effect of *Xiao'er Chiqiao Qingre Granules* (小儿鼓翘清热颗粒) in treating children with cold of wind-heat with stagnation syndrome. **Methods** Divided 386 cases of children with cold of wind-heat with stagnation syndrome into treatment group (260 cases) and control group (126 cases) according to multicenter, central randomization, parallel control design. The treatment group was given *Xiao'er Chiqiao Qingre Granules* while the control group was given *Jian'er Qingjie Liquid* (健儿清解液), both treated for 3 days. Compared scores of main symptoms (including fever, distending pain of stomach and abdomen), secondary symptoms (including pharyngeal red and swollen, aversion to wind and cold, sweating, cough and face color) and scores of total syndromes of children in two groups before and after treatment. And also evaluated the clinical curative effect.

**Results** The curative rate in the treatment group was 22.69% with total effective rate 68.08%; the curative rate in the control group was 14.29%, with the total effective rate 51.59%. There was statistical significance in difference of curative rate and the total effective rate between groups ( $P < 0.05$ ). Scores of main symptoms, secondary symptoms and total symptoms all remarkably decreased than that before treatment ( $P < 0.05$ ). Scores of main symptoms and total symptoms remarkably decreased compared with that in the control group ( $P < 0.05$ ); there was no statistical significance in difference of scores of secondary symptoms in two groups after treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** *Xiao'er Chiqiao Qingre Granules* could effectively improve clinical symptoms of children of cold with wind-heat with stagnation syndrome. It was especially effective in improving fever and distending pain of stomach and abdomen.

**Keywords** cold; *Xiao'er Chiqiao Qingre Granules*; wind-heat with stagnation syndrome; children

(收稿日期: 2016-09-27; 修回日期: 2016-10-24)

[编辑: 叶晨]