

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.07.011

银翘散联合地西洋对复发性热性惊厥患儿免疫功能的影响*

黄 婷, 黄 胜[△], 谢 静

(湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007)

摘要:目的 探讨银翘散联合地西洋治疗复发性热性惊厥的疗效,以及对患儿免疫功能的影响。方法 选取医院2017年9月至2019年9月收治的复发性热性惊厥患儿86例,随机分为观察组和对照组,各43例。两组均予地西洋治疗,观察组加用银翘散治疗。两组均连续治疗7d。结果 观察组患儿总有效率为90.70%,显著高于对照组的72.09% ($P < 0.05$);观察组患儿的惊厥消失时间、神志恢复时间、退热时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,观察组患儿的免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$);治疗期间,观察组和对照组患儿不良反应发生率相当(16.28%比9.30%, $P > 0.05$)。结论 银翘散联合地西洋治疗复发性热性惊厥疗效良好,能促进症状消退,增强免疫功能,且安全性良好。

关键词:银翘散;地西洋;复发性热性惊厥;临床疗效;症状消退时间;免疫功能

中图分类号:R969.4;R979.5;R2-031

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)07-0043-03

Effect of Yinqiao Powder Combined with Diazepam on Immune Function of Children with Recurrent Febrile Convulsion

HUANG Ting, HUANG Sheng, XIE Jing

(The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, China 410007)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yinqiao Powder combined with diazepam in the treatment of children with recurrent febrile convulsion and its effect on the immune function. **Methods** A total of 86 children with recurrent febrile convulsion admitted to our hospital from September 2017 to September 2019 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 43 cases in each group. The patients in the two groups were treated with diazepam, and the patients in the observation group were treated with Yinqiao Powder. Both groups were continuously treated for seven days. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.70%, which was significantly higher than 72.09% of the control group ($P < 0.05$). The convulsion disappearance time, mental recovery time and fever reduction time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of immunoglobulin A, immunoglobulin G and immunoglobulin M in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (16.28% vs. 9.30%, $P > 0.05$). **Conclusion** Yinqiao Powder combined with diazepam is effective and safe in the treatment of children with recurrent febrile convulsion, which can promote the symptoms to subside, and enhance the immune function.

Key words: Yinqiao Powder; diazepam; recurrent febrile convulsion; clinical efficacy; symptom resolution time; immune function

热性惊厥又称高热惊厥,易出现在3~6岁年龄段。发病后表现为突然发作全身性或局限性肌群强直性和

*基金项目:湖南省中医药科研课题[2017119];湖南中医药大学国内一流建设学科资助项目[4901-0200002002]。

第一作者:黄婷,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为小儿肺系疾病的诊治,(电子信箱)yisi955397@163.com。

[△]通信作者:黄胜,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为小儿呼吸系统疾病的诊治,(电子信箱)437911244@qq.com。

[10] TAKADA T, MASAKI T, HOSHIYAMA A, et al. Tolvaptan alleviates excessive fluid retention of nephrotic diabetic renal failure unresponsive to furosemide[J]. Nephrology (Carlton), 2018, 23(9): 883-886.

[11] 贾文侠,祁丽蓉. 重组人脑利钠肽联合托伐普坦治疗老年慢性心力衰竭合并利尿剂抵抗患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(18): 2748-2751.

[12] 张亚同,郑丽,朱翊,等. 托伐普坦治疗心力衰竭合并利尿剂抵抗疗效的Meta分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(9): 36-41.

[13] 张怀金,王士强,赵立,等. 托伐普坦联合氢氯噻嗪治疗

慢性心力衰竭的疗效及对血清Hcy、NTpro-BNP水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14): 2750-2753.

[14] 张优扬,陈山林,张友,等. 托伐普坦在肺源性心脏病患者合并心力衰竭中的应用研究[J]. 岭南急诊医学杂志, 2020, 25(2): 154-156.

[15] 苏新生. 托伐普坦治疗慢性肺源性心脏病合并心力衰竭临床观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(3): 72-73.

[16] 张衍民,赵杰,李海泉,等. 托伐普坦治疗慢性肺源性心脏病失代偿期下肢水肿伴低钠血症患者的短期疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(12): 36-39.

(收稿日期:2020-06-21;修回日期:2020-09-08)

阵挛性抽搐,同时伴有精神意识障碍、体温升高、呼吸急促和呼吸困难等症状,对患儿的生命健康、生活质量等产生严重威胁^[1-2]。其短期内极易复发,治疗难度大。目前,对于小儿复发性热性惊厥的治疗以迅速控制患儿症状、止惊退热等为主要手段,西医治疗以镇静催眠药为主,以迅速缓解患儿的惊厥症状,但效果欠佳,仅能短期内抑制和缓解症状,治疗后易复发^[3-4]。有必要在西医镇静止惊治疗基础上增加辅助治疗措施,以提高治疗效果,降低复发率^[5]。中医从辨证论治的角度治疗小儿热性惊厥,可实现标本兼治的目的^[6-7]。本研究中探讨了银翘散联合地西洋治疗复发性热性惊厥的疗效,以及对患儿免疫功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为复发性热性惊厥,符合《诸福棠实用儿科学(第 8 版)》诊断标准^[8];体温不低于 38℃;惊厥发作次数不少于 3 次;对本研究治疗方式和治疗药物能耐受。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》医学伦理学要求,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:伴发全身感染;先天性认知功能障碍;基础资料、临床资料缺失或不完整。

脱落/剔除标准:中途自愿退出本研究;未严格按本研究治疗方案服用药物;随访期间失访。

病例选择与分组:选取我院 2017 年 9 月至 2019 年 9 月收治的复发性热性惊厥患儿 86 例,随机分为观察组和对照组,各 43 例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较($n = 43$)

Tab. 1 Comparison of the children's general data between the two groups($n = 43$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	发作次数 ($\bar{X} \pm s$,次)	体温 ($\bar{X} \pm s$,℃)
观察组	23/20	4.87 ± 1.82	24.27 ± 4.94	5.48 ± 1.36	38.98 ± 0.87
对照组	27/16	4.98 ± 1.89	25.11 ± 5.12	5.12 ± 1.33	38.89 ± 0.86
χ^2/t 值	0.764	0.275	0.774	1.241	0.482
P 值	0.382	0.784	0.441	0.248	0.631

1.2 方法

两组患儿入院后均给予吸氧、退热、抗病毒等基础治疗干预,以及口服地西洋片(华中药业股份有限公司,国药准字 H42021528,规格为每片 2.5 mg),每次 1 片,每日 3 次。观察组加用银翘散^[9]治疗,组方:连翘、金银花、钩藤、淡竹叶、薄荷、芦根各 5 g,蝉蜕、牛蒡子各 4 g,生甘草 3 g,煅牡蛎 8 g,生地黄 6 g,均由湖南中医药大学第一附属医院中药房提供,每次 1 袋,温水冲服,每日 2 次。两组患儿均连续治疗 7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:记录并对比两组患儿的症状消退时间,包括惊厥消失时间、神志恢复时间、退热时间。采集患儿治疗前后的空腹静脉血各 3 mL,采用 BOLZ-SUM-MIX16 型高速离心机(德国海因克尔公司),5 000 r/min 离心处理 10 min,分离得血清。采用 CytoFLEX 型多功能流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)检测两组患儿治疗前后的免疫功能指标[免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)]水平,并进行组间比较,操作步骤严格按仪器操作规程和试剂盒说明书进行。统计并对比两组患儿治疗期间的不良反应发生情况。

疗效判定:显效,治疗后 1~3 d 内惊厥症状消失,抽搐停止,体温恢复正常,其他症状均完全消失;有效,治疗后 4~5 d 惊厥症状得到控制,体温恢复正常,其他症状均有好转;无效,治疗 5 d 后惊厥症状和发热等其他症状均未得到控制,甚至有进一步加重趋势。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n = 43$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 43$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	21(48.84)	18(41.86)	4(9.30)	39(90.70)
对照组	18(41.86)	13(30.23)	12(27.91)	31(72.09)
χ^2 值				4.914
P 值				0.027

表 3 两组患儿症状消退时间比较($\bar{X} \pm s$, d, $n = 43$)

Tab. 3 Comparison of symptom resolution time between the two groups($\bar{X} \pm s$, d, $n = 43$)

组别	惊厥消失时间	神志恢复时间	退热时间
观察组	2.09 ± 0.67	2.92 ± 0.95	3.42 ± 1.10
对照组	2.87 ± 0.92	3.74 ± 1.10	4.18 ± 1.24
t 值	4.494	3.700	3.007
P 值	0.000	0.000	0.003

3 讨论

小儿热性惊厥是儿科临床常见急重症,常表现为阵发性、强直性发作,发作时间短暂,具有反复发作的特点。目前,尚未完全明确其发病机制,年龄、发热、感染、遗传等因素均可能参与该病的发病和进展过程。临床治疗仍以止惊、退热和缓解原发病症状为主,西医常用地

表4 两组患儿免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s, g/L, n=43$)

Tab. 4 Comparison of immune function indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, g/L, n=43$)

组别	IgA		IgG		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.56±0.87	4.76±0.98*	5.98±1.43	10.01±2.82*	2.92±0.73	3.97±0.86*
对照组	2.68±0.91	3.92±1.01*	5.76±1.44	8.31±2.72*	2.78±0.68	3.40±0.77*
t值	0.625	3.914	0.711	2.845	0.920	3.238
P值	0.534	0.000	0.479	0.006	0.360	0.002

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$.

表5 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=43$]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n=43$]

组别	头晕乏力	嗜睡	腹泻	低血压	合计
观察组	2(4.65)	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	7(16.28)
对照组	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	4(9.30)
χ^2 值					0.938
P值					0.333

西洋类镇静止惊药物进行干预治疗。地西洋是一种长效的苯二氮䓬类药物,临床用于镇静、催眠、抗癫痫的基础治疗,疗效较好^[10]。机体处于高热状态时,可导致脑神经元组织异常放电,导致体内的苯二氮䓬受体大量释放,引起惊厥抽搐症状。地西洋可与体内过多的苯二氮䓬受体特异性结合,通过增强对 γ -氨基丁酸的抑制作用,产生镇静、催眠、抗惊厥、抗癫痫等多种药理作用,且降温效果良好^[11]。单用地西洋治疗仅能初步缓解惊厥症状,并不能根除热性惊厥,易复发。

中医理论将小儿热性惊厥归属于急惊风的病变范畴,是由于小儿体禀少阳,六气多从火化,肌肤薄弱、腠理不密,加之寒暖不调,易感外界风邪,风邪进一步上行犯肺,邪热化火,内传心肝,小儿心神怯弱,肝脏阴柔,火热内灼,心肝不宁,引起惊风^[12-13],治则为清热止惊、息风安神等。本研究中,相比于对照组,观察组患儿的临床疗效得到了显著提升,表明银翘散可进一步提高热性惊厥患儿的治疗效果。患儿的惊厥消失时间、神志恢复时间、退热时间均较对照组显著缩短,表明银翘散可促进症状消退。银翘散由连翘、金银花、钩藤、蝉蜕、牛蒡子、淡竹叶、生甘草、薄荷、芦根、煅牡蛎、生地黄等多味中药材组方。金银花、薄荷、连翘清热解毒、疏风凉血,牛蒡子疏散风热、消肿解毒,淡竹叶清热解暑,生地黄解表散风,芦根清热生津,蝉蜕、钩藤息风止痉,煅牡蛎重镇安神,甘草理气和中、调和诸药^[14-15]。全方配伍合理,标本兼顾,共奏清热解毒、息风止惊、平抑肝阳之功效,可有效治疗小儿热性惊厥。观察组患儿的免疫功能指标 IgA, IgG, IgM 水平均显著高于对照组,表明银翘散能提高患

儿的免疫功能。现代药理研究表明,银翘散中连翘与金银花联用具有明显的抗病毒、抗菌作用,同时还能增强机体免疫功能^[16]。观察组不良反应未显著增加,提示该中西医结合治疗方案安全性良好。

综上所述,银翘散联合地西洋治疗复发性热性惊厥疗效良好,能促进患儿的症状消退,增强免疫功能,且安全性良好。

参考文献

- [1] 林泽鸿,蔡晓莹,林广裕. 地西洋与左乙拉西坦间歇短程治疗预防热性惊厥发作的研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2018,25(1):56-60.
- [2] 朱慧芝,张苗苗,张玉玲. 热性惊厥研究进展[J]. 中国医师进修杂志,2018,41(8):764-768.
- [3] CANPOLAT M, PER H, GUMUS H, et al. Investigating the Prevalence of Febrile Convulsion in Kayseri, Turkey; An Assessment of the Risk Factors for Recurrence of Febrile Convulsion and for Development of Epilepsy[J]. Seizure, 2018,55:36-47.
- [4] 史晓玲. 小儿热性惊厥致癫痫早期应用镇静剂预防效果研究[J]. 中国地方病防治杂志,2017,32(8):941.
- [5] 李玉洁,侯静. 地西洋对小儿高热惊厥复发的预防效果及对免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健,2018,33(8):1781-1784.
- [6] 杜春晖,王钰. 中西医结合治疗小儿热性惊厥疗效观察[J]. 中医儿科杂志,2013,9(5):21-23.
- [7] 席宏强. 中西医结合治疗小儿热性惊厥的临床效果分析[J]. 河南医学研究,2017,26(15):2820-2821.
- [8] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学(第8版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:288-289.
- [9] 朱蓓,李碧莹,陈莹. 安宫牛黄丸预防小儿热性惊厥25例[J]. 中国药业,2011,20(20):71.
- [10] 毕文静,王媛. 左乙拉西坦治疗小儿热性惊厥的临床疗效及对患儿免疫功能和复发的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2019,25(4):616-619.
- [11] FAYYAZI A, KHAJEH A, BAGHBANI A. Comparison of Effectiveness of Topiramate and Diazepam in Preventing Risk of Recurrent Febrile Seizure in Children under Age of 2 Years[J]. Iranian Journal of Child Neurology, 2018,12(3):69-77.
- [12] 叶雪英,王伟. 中医综合治疗小儿热性惊厥临床研究[J]. 中国医药导报,2014,11(13):84-87.
- [13] 史长燕. 清热止惊汤防治小儿高热惊厥40例[J]. 中国中西医结合急救杂志,2012,19(2):93.
- [14] 白辰,刘铁钢,徐竞男,等. 基于网络药理学的银翘散合桑菊饮加减方、麻杏石甘汤加减方与抗病毒西药作用机制比较——以2018年初冬流行性感冒轻症为例[J]. 中医杂志, 2019,60(11):928-934.
- [15] 石钺,石任兵. 银翘散抗流感病毒有效部位各组分变化及归属分析[J]. 药学报,2007,42(2):192-196.
- [16] 张春华,刘艳辉,耿翠. 银翘散灌肠治疗EB病毒感染患儿疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017,26(14):1558-1560.

(收稿日期:2020-04-09;修回日期:2020-07-28)