

## 六神胶囊对甲型流行性感胃患者的临床疗效

曹臣龙, 王艳阁, 张建国\*  
(新乡市第一人民医院, 河南 新乡 453000)

**摘要:** **目的** 观察六神胶囊对甲型流行性感胃患者的临床疗效。**方法** 318例患者随机分为对照组和观察组, 每组159例, 对照组给予磷酸奥司他韦, 观察组给予六神胶囊, 疗程7 d。检测病毒转阴率、咽痛VAS评分, 炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、IL-10、CRP、IFN- $\gamma$ )、血常规指标(白细胞计数、淋巴计数、淋巴细胞比例)、不良反应发生率变化。**结果** 在改善病毒转阴率方面, 2组无显著差异( $P>0.05$ ); 在降低咽痛VAS评分、炎症因子方面, 观察组优于对照组( $P>0.05$ )。2组血常规指标均恢复到正常水平, 并且不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 六神胶囊可安全有效地降低甲型流行性感胃患者炎症因子水平, 缓解咽痛。

**关键词:** 六神胶囊; 磷酸奥司他韦; 甲型流行性感胃

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2022)04-1367-02

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.04.066

流行性感胃是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 易发生抗原变异, 传染性强<sup>[1]</sup>, 其中甲型、乙型流感病毒常在人群中引发季节性流行, 严重危害人类健康<sup>[2]</sup>, 具有发病急骤、传变迅速、感染人群较广等特点, 属于中医“温病”范畴<sup>[3]</sup>。从现代医学角度来讲, 流感与“温病”有较多的相似特点, 如传染性强、引发高热等<sup>[4]</sup>。

六神胶囊源于《雷允上涌芬堂方》, 最早用于治疗温热疫, 现拓展到烂喉丹痧、咽喉肿痛、喉风喉痹、单双乳蛾、小儿热疔、痈疡疔疮、乳痈发背、无名肿毒, 可以较好地抑制炎症因子水平<sup>[5-7]</sup>。广州医科大学附属第一医院<sup>[8]</sup>发现, 六神胶囊在病毒复制的不同阶段对流感病毒均有明显的抑制作用; 可降低病毒滴度和肺指数, 延长小鼠存活时间; 能显著降低感染细胞和小鼠体内炎症因子水平。在前期临床经验的基础上, 本研究考察六神胶囊对甲型流行性感胃患者的临床疗效, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2017年10月至2019年11月收治于新乡市第一人民医院的318例甲型流行性感胃患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组159例, 年龄22~70岁, 平均年龄(47.3 $\pm$ 14.4)岁, 其中对照组男性55例, 女性104例, 而观察组男性47例, 女性112例, 2组一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 纳入标准** ①年龄22~70岁; ②符合甲型流行性感胃诊断标准; ③病程 $\leq$ 36 h, 而且发病后36 h内未服用同类药物; ④体温37.2 $^{\circ}$ C以上; ⑤参照2017年版《流行性感胃诊疗方案》<sup>[9]</sup>, 符合风热犯卫、热毒壅肺型感胃的中医辨证; ⑥患者了解本研究, 签署知情同意书。

**1.3 排除标准** ①对本研究药物所含成分过敏或过敏体质; ②合并咳脓痰、血痰或化脓性扁桃体炎; ③合并严重呕吐、腹泻、脱水; ④入组前7 d内使用过抗流感病毒药物, 或服用过具有抗病毒功效的中药或中成药。

**1.4 治疗手段** 对照组采用磷酸奥司他韦(宜昌东阳光长江药业股份有限公司, 国药准字H20080763, 每粒75 mg $\times$ 10粒)口服, 每次75 mg, 每天2次; 观察组采用六神胶囊(雷允上药业集团有限公司, 国药准字Z20060207, 生产批号QA3001、RA03003, 6粒 $\times$ 3板)口服, 每次1粒, 每天3次。2组均连续治疗7 d, 其间忌生冷、油腻、辛辣食物, 不服用其他相关退热、解表中药及抗病毒、抗细菌西药, 若体温超过38.5 $^{\circ}$ C, 则服用对乙酰氨基酚片1片。

**1.5 指标检测** ①治疗后第3、5、7天病毒转阴率; ②治疗前及治疗后第3、5、7天咽痛VAS评分; ③炎症因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、IL-10、CRP、IFN- $\gamma$ )水平; ④血常规指标(白细胞计数、淋巴计数、淋巴细胞比例); ⑤不良反应发生率。

**1.6 统计学分析** 通过SPSS 20.0软件进行处理, 计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较采用 $t$ 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 病毒转阴率** 在治疗后第3天, 2组病毒转阴率均为50%, 而在第7天均达到90%以上; 在治疗后第3、5、7天, 2组比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表1。

**2.2 咽痛VAS评分** 在治疗后第3~5天, 观察组咽痛VAS评分均低于对照组( $P<0.05$ ), 见表2。

收稿日期: 2021-05-07

作者简介: 曹臣龙(1976—), 男, 主任医师, 研究方向为呼吸重症和呼吸介入治疗。Tel: 15670508682

\*通信作者: 张建国(1952—), 男, 主任医师, 研究方向为呼吸介入治疗。Tel: 13513739386

表1 2组病毒转阴率比较 [例 (%), n=159]

| 组别  | 治疗后第3天    | 治疗后第5天     | 治疗后第7天     |
|-----|-----------|------------|------------|
| 观察组 | 81(50.94) | 111(70.10) | 146(91.80) |
| 对照组 | 77(48.43) | 115(72.86) | 149(93.94) |

表2 2组咽痛VAS评分比较 (分,  $\bar{x}\pm s$ , n=159)

| 组别  | 治疗前       | 治疗后第3天                 | 治疗后第5天                 | 治疗后第7天    |
|-----|-----------|------------------------|------------------------|-----------|
| 观察组 | 4.86±1.12 | 1.47±0.93 <sup>#</sup> | 1.08±0.88 <sup>#</sup> | 0.84±0.71 |
| 对照组 | 4.68±1.10 | 2.34±1.38              | 1.64±0.92              | 0.87±0.72 |

注:与对照组比较,<sup>#</sup>P<0.05。

2.3 炎症因子水平 治疗后,观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、IL-10、CRP、IFN- $\gamma$  水平均低于对照组 (P<0.05),见表3。

表3 2组炎症因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=159)

| 炎症因子                                  | 观察组                     | 对照组        |
|---------------------------------------|-------------------------|------------|
| TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) | 6.05±0.99 <sup>#</sup>  | 11.63±1.54 |
| IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )           | 5.22±1.61 <sup>#</sup>  | 7.91±1.53  |
| IL-8/(ng·mL <sup>-1</sup> )           | 11.23±2.86 <sup>#</sup> | 18.04±7.89 |
| IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )          | 2.28±1.00 <sup>#</sup>  | 6.19±1.82  |
| CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )             | 3.12±1.94 <sup>#</sup>  | 5.92±1.50  |
| IFN- $\gamma$ /(ng·mL <sup>-1</sup> ) | 9.24±2.33 <sup>#</sup>  | 10.99±1.68 |

注:与对照组比较,<sup>#</sup>P<0.05。

2.4 血常规指标 治疗后,2组白细胞计数、淋巴计数、淋巴细胞比例均恢复到正常水平,见表4。

表4 2组血常规指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=159)

| 血常规指标                     | 观察组                     | 对照组        |
|---------------------------|-------------------------|------------|
| 白细胞计数( $\times 10^9/L$ )  | 7.41±1.65 <sup>#</sup>  | 8.54±2.33  |
| 淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ ) | 36.54±4.39 <sup>#</sup> | 38.92±8.46 |
| 淋巴细胞比例/%                  | 32.71±8.57              | 31.91±9.90 |

注:与对照组比较,<sup>#</sup>P<0.05。

2.5 不良反应发生率 观察组出现2例不良反应,均为恶心呕吐;对照组出现3例不良反应,分别为头晕1例、恶心呕吐2例;上述症状在停药后24h内均缓解。2组不良反应发生率分别为1.26%、1.89%,组间比较,差异无统计学意义 (P>0.05)。

### 3 讨论

甲型流感病毒具有传染性强、传播速度快、呼吸道症状重等特点,其最大特征是具有显著的变异性及较高的临床致病性<sup>[10-11]</sup>。目前,抑制神经氨酸酶活性是西医治疗流感的主要手段之一,代表性药物是磷酸奥司他韦<sup>[12]</sup>;中医认为,流感和温病可归为一类,一般由外邪引起,治则清凉解毒、消炎止痛。六神胶囊源于雷允上经典名方六神丸,方中蟾酥、牛黄等药材功效与上述治则一致。本研究发现,2组病毒转阴率相近,而观察组可在治疗后3~5d内迅速缓解咽痛症状,并显著优于对照组。

流感患者 TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$  等细胞因子均处在较高的水平,其中 IL-10 水平与病毒载量成正相关,可作为流感病毒在体内复制的免疫学监测指标<sup>[13]</sup>; IL-1 $\beta$ 、IL-6、IFN- $\gamma$  与甲流病毒感染性肺炎有密切关系,三者水平越高,肺炎愈后越差,甚至可能导致死亡<sup>[14]</sup>。本研究发现,治疗7d后观察组 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8、IL-10、

CRP、IFN- $\gamma$  水平降低,并显著低于对照组。研究表明,当宿主被感染时病毒可诱导一系列对自身有益的信息级联,上调 TLR4 表达和 NF- $\kappa$ B p65 核转位,从而加剧炎症反应<sup>[8]</sup>,而六神胶囊可显著降低 TLR4、NF- $\kappa$ B p65 活性,减轻流感引起的炎症反应。

综上所述,六神胶囊、奥司他韦均可减轻甲型流行性感感冒症状,并且前者有较好的消炎利咽的功效。这2种药物各有优势,患者淋巴计数水平较高时,可选择奥司他韦;白细胞及相关炎症因子水平较高时,可选用六神胶囊。今后,将研究两者联合使用是否具有更理想的临床疗效。

### 参考文献:

- [1] 郭倩,陈涛,周罗晶.季节性流感与气象因素相关性的系统评价[J].疾病监测,2020,35(12):1081-1087.
- [2] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.流行性感冒诊疗方案(2020年版)[J].传染病信息,2020,33(5):385-390.
- [3] 刘丽婷,李杰,彭桂英,等.基于中医理论浅析 SARS、甲流和 COVID19 病证治的异同[J/OL].辽宁中医药大学学报:1-8 [2022-01-29].http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.r.20200929.1125.024.html.
- [4] 潘素滢,黄婉怡.岭南流感温病湿热证“湿阻”病机的机制探讨[J].中医临床研究,2020,12(2):21-23.
- [5] 丁兰芳.六神丸抗炎临床应用及机制研究进展[J].实用中西医结合临床,2020,20(9):158-159.
- [6] 郑琦,侯炜,王家伟,等.六神丸治疗大鼠放射性肺炎的机制研究[J].世界中医药,2019,14(12):3173-3177.
- [7] 马宏跃,寇俊萍,余伯阳.六神丸抗炎镇痛活性的主药分析研究[J].江苏中医药,2010,42(2):74-75.
- [8] Ma Q, Huang W, Zhao J, et al. Liu Shen Wan inhibits influenza A virus and excessive virus-induced inflammatory response via suppression of TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in vitro and in vivo[J].J Ethnopharmacol, 2020, 252: 112584.
- [9] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局办公室.流行性感冒诊疗方案(2019年版)[J].中国病毒病杂志,2020,10(3):164-168.
- [10] Kosik I, Ince W L, Gentles L E, et al. Correction: Influenza A virus hemagglutinin glycosylation compensates for antibody escape fitness costs [J]. PLoS Pathog, 2018, 14(6): e1007141.
- [11] Pizzorno A, Dubois J, Machado D, et al. Influenza A viruses alter the stability and antiviral contribution of host E3-ubiquitin ligase Mdm2 during the time-course of infection [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 3746.
- [12] 蒋芬,陈伟楚,潜丽俊,等.磷酸奥司他韦对甲型流感病毒感染患儿淋巴细胞亚群及临床疗效影响[J].中国预防医学杂志,2020,21(9):974-978.
- [13] 覃岭,代艳超,孙坚萍,等.流感患者 TNF- $\alpha$  和 IL-10 水平以及与病毒载量相关性研究[J].传染病信息,2019,32(5):415-417;421.
- [14] 樊江平,刘成,姜彩肖.IL-1 $\beta$ , IL-6, IFN- $\gamma$  在甲型 H1N1 流感病毒性肺炎患者血清中的表达及其与疾病预后相关性分析[J].临床肺科杂志,2020,25(6):816-819;901.