

清瘟败毒饮加减对小儿川崎病(气血两燔证)的临床改善 及对患儿血清炎症和免疫功能的影响

张小平,杨蕊华,杜丽芳,孙晔,马晓路
(山西省儿童医院,山西 太原 030025)

摘要:目的 观察清瘟败毒饮加减联合丙种球蛋白治疗小儿川崎病(气血两燔证)的临床疗效及其对患儿血清炎症和免疫功能的影响。方法 选择2020年1月—2023年12月于医院内科治疗的220例小儿川崎病患者并随机分为两组,每组110例,其中对照组患儿予以阿司匹林联合丙种球蛋白治疗,观察组在对照组基础上联合清瘟败毒饮加减治疗。比较两组患儿的临床疗效、症状消失时间,以及治疗前后血清炎症因子水平、免疫功能、心功能变化。结果 对照组患儿的有效率为90.91%(100/110),观察组患儿的有效率为98.18%(108/110),与对照组比较,观察组的有效率显著升高($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患儿的发热等典型临床症状消失时间明显缩短($P<0.01$)。干预完成后,观察组患儿白介素-6(interleukin-6, IL-6)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等血清炎症因子水平相较于对照组均明显降低($P<0.01$)。干预前两组患儿的免疫功能指标水平无明显差异($P>0.05$);干预完成后,观察组患儿 CD_4^+ 和 CD_4^+/CD_8^+ 水平相较于对照组明显升高,而 CD_8^+ 水平明显下降,差异具有统计学意义($P<0.01, P<0.05$); CD_3^+ 水平有上调趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。干预前两组患儿的心功能无明显差异($P>0.05$);干预完成后,观察组患儿血清中心脏型脂肪酸结合蛋白(Heart-type fatty acid binding protein, h-FABP)及B型钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)水平相较于对照组均明显下降($P<0.01$)。干预过程中所有患儿的主要不良反应有恶心呕吐、食欲不振、腹痛腹泻等,症状轻微,两组患儿的不良反应发生率无明显差异($P>0.05$)。结论 清瘟败毒饮加减联合丙种球蛋白治疗小儿川崎病干预效果较好,对改善患儿临床症状、抑制炎症反应、保护心脏功能、调节免疫功能、不良反应有较好干预效果。

关键词:清瘟败毒饮;小儿川崎病;气血两燔证;丙种球蛋白;免疫功能;炎症水平;临床研究

中图分类号:R271.925.5

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)10-0035-05

基金项目:国家科技重大专项(2017ZX09304029-001-001);山西省儿童医院山西省妇幼保健院院内科科研基金项目(202006)

作者简介:张小平(1973-),女,山西忻州人,主任医师,硕士,研究方向:小儿心血管及风湿性疾病。E-mail:zxpsxy@163.com。

- [10] 张海洋,姚璠,施维敏,等.基于“瘀毒”与血脂异常相关病症的关系探讨慢性肝病转归:治未病理论的提出与思考[J].中华中医药学刊,2021,39(7):65-68.
- [11] 杨丽娜,魏昌伟.卒中后认知障碍的研究进展[J].北京医学,2023,45(5):439-442.
- [12] 马屹峥,张立娟,胡一斌,等.中医药调控NF- κ B信号通路治疗阿尔茨海默病研究现状[J].中医学报,2023,38(303):1599-1605.
- [13] 刘姝伶,程发峰,李磊,等.浅议从热毒论治血管性痴呆[J].中医药信息,2021,38(12):13-18.
- [14] 王中群,陆定坤.糖毒性在糖尿病心血管并发症形成中的作用[J].华夏医学,2023,36(1):11-17.
- [15] KOSKA J, GERSTEIN H C, BEISSWENGER P J, et al. Advanced glycation end products predict loss of renal function and high-risk chronic kidney disease in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2022, 45(3):684-691.
- [16] 林静然,林云端.急性脑卒中患者发生认知障碍的危险因素分析[J].中国卫生标准管理,2021,13(21):97-101.
- [17] 依秋霞,生生,李敬林,等.从脂毒及毒损肾络探讨糖尿病肾病病理机制[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(3):58-59.
- [18] 马光兴,全乐,韩雪梅.黄连温胆汤联合智三针治疗脑卒中后轻度认知障碍疗效及相关机制研究[J].世界中医药,2018,13(12):3011-3013.
- [19] 王丽娜,刘芳.阿托伐他汀结合针刺对脑卒中后轻度认知障碍患者的效果[J].广东医学,2018,39(23):3557-3661.
- [20] 刘立瑾,王建军,郑浩涛,等.魏周科基于“脾肾亏虚,痰瘀阻络”论治血管性轻度认知障碍经验[J].广州中医药大学学报,2020,37(6):1159-1163.
- [21] 陈维萍,南楚,刘怡伽,等.黄连素通过调控丝裂原活化蛋白激酶信号通路治疗各科疾病的药理机制研究进展[J].环球中医药,2023,16(8):1707-1714.
- [22] 孙杰,诸海军,陈嵩,等.黄连素联合脑苷肌肽治疗急性脑梗死疗效研究[J].创伤与急危重症医学,2020,8(3):155-162.
- [23] 刘红喜,梁晓,石静资,等.黄连治疗健忘理论探析与研究运用[J].长春中医药大学学报,2023,39(7):709-713.
- [24] 丁实,赵学荣,赵亮,等.黄连素通过B细胞淋巴瘤-2/自噬相关基因复合体抑制自噬减轻脑缺血再灌注损伤的研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(9):1094-1097.
- [25] 朱晓婷.解毒益智方对阿尔茨海默病双转基因小鼠行为学及大脑皮层内 β -淀粉样蛋白沉积及BACE1表达影响的研究[D].长春:长春中医药大学,2021.

Effect of Modified Qingwen Baidu Drink(清瘟败毒饮加减) on Clinical Improvement in Pediatric Kawasaki Disease(Dual Blaze of Qi and Blood Syndrome) and Its Effects on Serum Inflammation and Immune Function in Affected Children

ZHANG Xiaoping, YANG Ruihua, DU Lifang, SUN Ye, MA Xiaolu
(Shanxi Children's Hospital, Taiyuan 030025, Shanxi, China)

Abstract: *Objective* To observe the clinical efficacy of Modified Qingwen Baidu Drink(清瘟败毒饮加减) combined with immunoglobulin in the treatment of pediatric Kawasaki disease(dual blaze of Qi and blood syndrome) and its impact on serum inflammation and immune function in children. *Methods* A total of 220 pediatric patients with Kawasaki disease who were treated in the cardiology department of the hospital from January 2020 to December 2023 were selected and randomly divided into two groups, with 110 cases in each group. The control group received aspirin combined with immunoglobulin treatment, while the observation group received Modified Qingwen Baidu Drink in addition to the treatment of the control group. The clinical efficacy, symptom disappearance time, serum inflammatory cytokine levels, immune function and cardiac function changes between two groups of patients before and after treatment were compared. *Results* The effective rate of the control group was 90.91% (100/110), while that of the observation group was 98.18% (108/110). Compared with that of the control group, the effective rate of the observation group was significantly increased($P<0.05$). Compared with that of the control group, the disappearance time of typical clinical symptoms such as fever in the observation group was significantly shortened($P<0.01$). After intervention, in the observation group, the levels of interleukin-6(IL-6), C-reactive protein(CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly reduced compared to those of the control group($P<0.01$). There was no significant difference in the levels of immune function indicators between the two groups before intervention($P>0.05$). After intervention, the levels of CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in the observation group were significantly increased compared to those of the control group, while the levels of CD_8^+ were significantly decreased with statistical significance($P<0.01$, $P<0.05$). The level of CD_3^+ showed an upward trend, but the difference was not statistically significant($P>0.05$). There was no significant difference in heart function between the two groups before intervention($P>0.05$). After intervention, the serum levels of heart-type fatty acid binding protein(h-FAB) and B-type natriuretic peptide(BNP) in the observation group were significantly reduced compared to those of the control group($P<0.01$). The main adverse reactions of all patients during the intervention process were nausea, vomiting, loss of appetite, abdominal pain and diarrhea, with mild symptoms. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups($P>0.05$). *Conclusion* The combined treatment of Qingwen Baidu Drink with modifications and intravenous immunoglobulin demonstrates considerable efficacy in treating Kawasaki disease in children. This approach notably improves clinical symptoms, suppresses inflammatory responses, protects cardiac function, modulates immune function and minimizes adverse reactions.

Keywords: Qingwen Baidu Yin(清瘟败毒饮); Kawasaki disease in children; dual blaze of Qi and blood syndrome; gamma globulin; immune function; inflammation level; clinical research

川崎病的主要发病群体是儿童,又被称皮肤黏膜淋巴结综合征,患儿多出现发热、皮疹、淋巴结肿大、手足肿胀以及结膜充血等,其患病率男孩高于女孩,且具有区域性和季节性,该病目前尚未明确病因及其发病机制^[1]。既往有研究表明,系统性炎症反应、免疫功能紊乱、超抗原均可导致川崎病,诱发患儿动脉扩张、动脉瘤等,威胁其生命安全^[2-4]。川崎病发病一般由外源性感染诱发,进一步造成血管通透性和免疫功能异常,引发系统性血管损伤,从而出现发热、口腔黏膜充血、皮疹等临床症状,若病情进一步进展,则可累及冠状动脉,导致严重的心血管疾病,患儿多预后不良^[5]。相关研究指出,血小板源性血管活性细胞因子能够增加血管的通透性,从而促进血小板凝聚,造成血管堵塞、血栓形成^[6-7]。因此,目前临床常以单抗血小板药物阿司匹林联合丙种球蛋白为主治疗川崎病,可一定程度地降低冠状动脉病变率,减轻患儿的临床症状,但治疗周期较长、整体效果一般,且部分易发生耐药反应,恢复速度较慢,部分患儿可能导致冠脉血栓、动脉狭窄、心肌梗死等^[8-9]。本研究采用清瘟败毒饮联合丙种球蛋白治疗小儿川崎病,通过观察

其临床疗效以及对患儿血清炎症水平和免疫功能的影响,评价清瘟败毒饮治疗该病的临床和实践价值,以期获得更安全有效的治疗方法。

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究经过山西省儿童医院伦理委员会审核批准同意。选择2020年1月—2023年12月于我院心内科治疗的220例小儿川崎病患者并分两组,每组110例,其中对照组患儿予以阿司匹林联合丙种球蛋白治疗,观察组在对照组基础上联合清瘟败毒饮加减治疗。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.2 纳入标准

(1)符合川崎病中西医诊断标准:患儿发热 >5 d,同时满足下面5条中的4条症状:①口唇及咽部黏膜发红、草莓舌;②非渗出性结膜充血;③弥漫性、多形性红斑疹;④手足肿胀;⑤颈部淋巴结直径1.5 cm以上。(2)年龄 >6 个月。(3)首次发病。(4)对本研究治疗药物不存在过敏或禁忌证。(5)生命体征平稳,意识清晰,能配合完成治疗者。(6)患儿家属均签署

知情同意。

表1 两组小儿川崎病(气血两燔证)患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(d, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
对照组	110	66	44	3.27 ± 1.26	5.87 ± 1.78
观察组	110	63	47	3.92 ± 1.65	6.16 ± 1.83
t/χ^2 值		0.632	0.649	0.473	
P 值		0.405	0.411	0.512	

1.3 排除标准

(1)合并严重心脑血管并发症;(2)合并肝、肾功能障碍以及先天性疾病者;(3)合并凝血功能障碍、严重感染、免疫系统疾病者;(4)合并其他发疹性疾病、营养不良者;(5)合精神病患儿;(6)近3个月存在糖皮质激素治疗史者;(7)正在参加其他临床试验者。

2 方法

对照组采用标准治疗。(1)大剂量丙球蛋白:按照2 g/kg 剂量予以静脉输注丙球蛋白,时间控制在10~12 h;(2)阿司匹林抗感染治疗:按照30~50 mg/(kg·d)剂量给药,分3次口服,C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)及体温正常后逐渐减量至3~5 mg/(kg·d)顿服。具体为急性期80~100 mg/(kg·d)(分4次口服),持续至退热后48~72 h,然后逐渐减量。退热后维持剂量3~5 mg/(kg·d),维持6~8周。特殊情况:冠状动脉病变时,低剂量阿司匹林可能需长期使用。

观察组在对照组基础上予以清瘟败毒饮加减治疗(由生地黄15 g,黄连3 g,黄芩6 g,丹皮15 g,石膏20 g,栀子6 g,甘草6 g,竹叶6 g,玄参9 g,连翘6 g,芍药9 g,知母6 g,桔梗6 g等药物组成)。

两组患儿以7 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

3 观察指标

(1)临床疗效比较:治疗后患儿体温恢复正常,临床症状消失,皮肤红斑面积减少50%以上,为显效;治疗后患儿体温恢复正常,临床症状缓解,皮肤红斑面积减少30%~50%,为有效;治疗后患儿临床症状无明显改善,皮肤红斑面积减少30%以下,为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。(2)临床症状:记录并比较两组患儿发热、颈淋巴结肿大、黏膜充血以及手足肿胀发硬等临床症状消失时间。(3)炎症细胞因子检测:于干预前、后1 d抽取两组患儿空腹静脉血5 mL,离心,静置,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测白介素-6(interleukin-6,IL-6)、CRP、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)水平。(4)免疫功能检测:采用流式细胞仪检测T细胞亚群CD₃⁺、CD₄⁺以及CD₈⁺水平,并计算CD₄⁺/CD₈⁺,实验步骤严格按照试剂盒说明书进行。(5)心功能指标水平检测:采用(3)方法检测心型脂肪酸结合蛋白(Heart-type fatty acid binding protein,h-FABP)及B型钠尿肽(B-type natriuretic peptide,BNP)水平。(6)不良反应比较。

4 统计学方法

对本次研究收集的所有数据进行采用SPSS 24.0版本进行统计分析,经校验符合正态分布,其中定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 形式表现;采用独立样本 t 检验方法进行统计分析处理,用于比较两组数据的均值差异是否具有统计学意义。对于比率/百分比(%)采用了 χ^2 检验。本研究设定了 P 值的阈值为0.05,作为统计学意义的判定标准,当检验结果 $P < 0.05$ 时,我们认为观察到的数据差异具有统计学意义。

5 结果

5.1 临床疗效比较

对照组有效率为90.91%,观察组有效率为98.18%,观察组的有效率相较于对照组显著升高($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组小儿川崎病(气血两燔证)患者临床疗效比较

单位:例(%)					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	110	75(68.18)	25(22.73)	10(9.10)	100(90.91)
观察组	110	87(79.09)	21(19.10)	2(1.82)	108(98.18)
χ^2 值					5.641
P 值					0.034

5.2 临床症状消失时间比较 与对照组比较,观察组患儿的发热、颈淋巴结肿大、黏膜充血以及手足肿硬等症状消失时间明显缩短($P < 0.01$)。见表3。

5.3 炎症细胞因子比较 干预完成后,观察组患儿IL-6、CRP、TNF-α等血清炎症因子水平相较于对照组均明显降低($P < 0.01$)。见表4、图1。

表3 两组小儿川崎病(气血两燔证)患者临床症状

消失时间比较($\bar{x} \pm s$)					
单位:d					
组别	例数	发热	颈淋巴结肿大	黏膜充血	手足肿硬
对照组	110	3.27 ± 0.93	5.09 ± 1.15	5.67 ± 1.59	5.43 ± 1.16
观察组	110	2.18 ± 0.90	3.15 ± 0.95	4.71 ± 1.46	4.37 ± 1.24
t 值		8.833	13.641	3.042	4.815
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

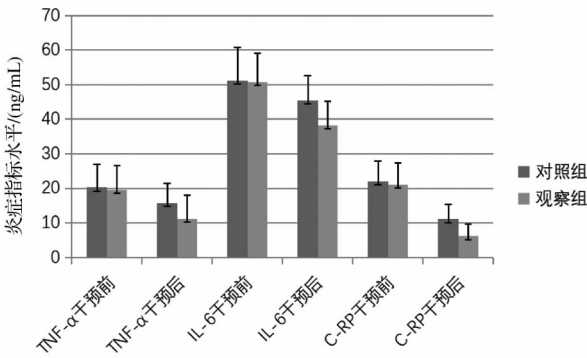


图1 两组小儿川崎病(气血两燔证)患者干预前后血清炎症因子水平

5.4 免疫功能比较 干预前两组患儿的免疫功能指标水平无明显差异($P > 0.05$);干预完成后,观察组患儿CD₄⁺和CD₄⁺/CD₈⁺水平相较于对照组明显升高,而CD₈⁺水平明显下降,差异具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$);CD₃⁺水平有上调趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表5。

5.5 心功能比较 干预前两组患儿的心功能无明显差异($P > 0.05$);干预完成后,观察组患儿血清中h-FABP及BNP水平相较于对照组均明显下降($P < 0.01$)。见表6。

5.6 不良反应比较 干预过程中所有患儿的主要不良反应有恶心呕吐、食欲不振、腹痛腹泻等,症状轻微,两组患儿的不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$)。见表7。

6 讨论

川崎病是一种急性自限性血管炎性疾病,虽然该病的发病机制尚未十分明确,目前普遍认为与感染、炎症以及免疫功能异常相关。川崎病以5岁以下儿童为主要发病群体,患儿的冠状动脉血管在免疫炎性损伤后出现血管炎、血栓前状态,临床

表 4 两组小儿川崎病(气血两燔证) 患者炎症细胞因子比较($\bar{x} \pm s$)

单位:ng/mL

组别	例数	TNF- α		IL-6		CRP	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	110	20.25 $\pm$ 6.71	15.75 $\pm$ 5.73	51.15 $\pm$ 9.58	45.45 $\pm$ 7.10	22.07 $\pm$ 5.78	11.12 $\pm$ 4.25
观察组	110	19.56 $\pm$ 7.09	11.15 $\pm$ 6.79	50.70 $\pm$ 8.38	38.20 $\pm$ 6.97	21.13 $\pm$ 6.23	6.16 $\pm$ 3.49
<i>t</i> 值		0.154	7.083	1.867	10.266	-1.259	7.376
<i>P</i> 值		0.862	0.000	0.108	0.000	0.217	0.000

表 5 两组小儿川崎病(气血两燔证) 患者免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD ₃ ⁺		CD ₄ ⁺		CD ₈ ⁺		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	110	55.23 $\pm$ 7.25	57.28 $\pm$ 7.21	35.20 $\pm$ 6.77	38.26 $\pm$ 6.50	27.45 $\pm$ 4.68	25.16 $\pm$ 3.31	1.26 $\pm$ 0.33	1.54 $\pm$ 0.42
观察组	110	55.71 $\pm$ 5.83	60.05 $\pm$ 5.57	35.30 $\pm$ 4.69	42.22 $\pm$ 4.92	27.51 $\pm$ 4.42	22.67 $\pm$ 4.09	1.24 $\pm$ 0.39	1.89 $\pm$ 0.48
<i>t</i> 值		-0.310	-1.757	-0.081	-2.912	-0.053	2.713	0.326	-3.214
<i>P</i> 值		0.752	0.084	0.932	0.006	0.958	0.018	0.745	0.003

表 6 两组小儿川崎病(气血两燔证) 患者心功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	h-FABP/(ng/mL)		BNP/(pg/mL)	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	110	42.25 $\pm$ 9.71	28.75 $\pm$ 7.71	618.15 $\pm$ 89.58	459.45 $\pm$ 37.16
观察组	110	41.56 $\pm$ 10.09	19.15 $\pm$ 8.79	616.70 $\pm$ 68.38	312.20 $\pm$ 41.95
<i>t</i> 值		0.155	9.088	1.869	14.267
<i>P</i> 值		0.871	0.000	0.107	0.000

表 7 两组小儿川崎病(气血两燔证) 患者不良反应比较

单位:例(%)

组别	例数	恶心呕吐	食欲不振	腹痛腹泻	总发生
对照组	110	1(0.91)	2(1.82)	1(0.91)	4(3.63)
观察组	110	2(1.82)	3(2.73)	0(0.00)	5(4.55)
χ^2 值					0.203
<i>P</i> 值					0.652

可表现为高热、皮疹及多形性红斑等症状,随着病情进展可发生各类并发症^[10-12]。有报道指出,川崎病患儿发病期间血管内皮受到炎症刺激,导致血管内皮细胞损伤、凋亡,血小板被异常激活,并进一步发生聚集、黏附,从而产生大量炎性介质,导致冠状动脉损伤,心功能受到损伤,甚至造成冠状动脉发生病变^[13-15]。因此,小儿川崎病的治疗关键是保护患儿心功能、改善冠脉病变以及抑制血管损伤。临床上,快速降低血小板活性及冠状动脉损伤程度,对阻止疾病进展和促进疾病康复具有重要意义。免疫系统紊乱可激活体内多种炎症介质和细胞因子,异常分泌的免疫细胞和炎性因子使血管内皮进一步损伤,加剧血液循环系统的异常,同时血小板受到血流动力学改变的刺激而被激活,并黏附于血管损伤处,从而发生血栓^[16-17]。相关研究表明,川崎病患儿的冠状动脉会伴随不同程度地扩张,另外,还可引起冠状动脉瘤、冠状动脉狭窄及栓塞,如未能得到及时有效地干预,严重者可出现动脉瘤破裂以及心肌梗死等危重情况,病情快速恶化,甚至累及心脏传导系统,严重威胁患儿生命安全^[18-19]。

阿司匹林是目前临床治疗该病的常用药,能抑制花生四烯酸与受体结合,发挥抗炎、镇痛以及抗血小板凝聚作用,同时可促进外周血管扩张,改善外周血液循环,发挥解热作用,以达到降温的目的。但有研究表明,长时间使用阿司匹林可增加川崎病患儿消化道损伤、肝功能损伤、过敏反应的风险,且不良反应较多,因此临床常联用其他药物以获得更好的治疗效果和安全性^[20-21]。丙种球蛋白可与血管壁受体竞争性结合,从而减少

免疫复合物的沉淀,一定程度上抑制血管炎症;同时丙种球蛋白还可加速免疫复合物的溶解,提升吞噬细胞的吞噬作用;同时还可通过抑制 B 淋巴细胞的活性而降低毒素对心肌细胞的损伤,抑制血小板聚集,预防血栓^[22-23]。目前临床治疗小儿川崎病以阿司匹林联合丙种球蛋白为一种治疗方案,本研究采用清瘟败毒饮加减联合丙种球蛋白进行干预,治疗后观察组患儿 IL-6、CRP、TNF- α 等血清炎症因子水平相较于对照组均明显降低($P<0.01$)。干预前两组患儿的免疫功能指标水平无明显差异($P>0.05$);干预完成后,观察组患儿 CD₄⁺ 和 CD₄⁺/CD₈⁺ 水平相较于对照组明显升高,而 CD₈⁺ 水平明显下降,差异具有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$);CD₃⁺ 水平有上调趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。干预前两组患儿的心功能无明显差异($P>0.05$);干预完成后,观察组患儿血清中 h-FABP 及 BNP 水平相较于对照组均明显下降($P<0.01$)。

中医学根据川崎病的临床症状将其归属于“温毒”“温病”“阳毒发斑”等疾病范畴^[24-25]。儿童素体弱,易受外邪侵袭,外加纯阳之体,邪气易入里化热化火,气血两燔,出现发热、皮肤黏膜潮红以及皮疹;热毒炼液、血成痰、成瘀,阻滞气血经络,出现颈部淋巴结肿大、手足肿硬以及关节红肿,可见本病的关键病机为热入营分,气血两燔,经脉阻滞,热耗阴津,气阴两伤。故治疗应以清热解毒、凉血养阴,活血化痰为主要原则^[26-27]。清瘟败毒饮方中,生地黄清热养阴、凉血散瘀,黄连、黄芩与栀子相配,清肺泻肝、泻火凉血;丹皮与赤芍相配,凉血、活血、化瘀;石膏与知母相配,清热泻火;甘草调和药性;竹叶清热除烦,玄参助以清热凉血;连翘清宣气分之热;桔梗载药上行,诸药合用,共奏散风解表、养阴清热、凉血化痰之功效。现代药理学研究发现,生地黄^[28]可清热凉血,温毒发斑、养阴生津益髓作用;黄连^[29]能够抑制血小板聚集;黄芩^[30]可抗炎、解热、增强身体免疫力等;丹皮^[31]具有抗炎、抗氧化作用;石膏^[32]中钙离子(Ca²⁺)可抑制体温调定点上移,具有清热作用;栀子^[33]可凉血解毒、抗炎、镇痛、抗血小板聚集等;甘草^[34]中的甘草酸、甘草苷具有对抗炎活性物质作用;竹叶^[35]中的竹叶黄酮具有抑菌抗炎、提升免疫之功效;玄参^[36]能够抗炎、抗血小板聚集;连翘^[37]具有解热镇痛、抗炎、抗病毒、抗氧化的作用;芍药^[38]具有抗炎减毒、调节免疫作用;知母^[39]能够清三焦气血之热、抑制血小板聚集;桔梗^[40]中的桔梗总皂苷能够缓解炎性细胞浸润。经方清瘟败毒饮能够发挥抗病毒、解热和调节免疫功能的作用^[21,41-42]。本研究中,对照组患儿的有效率为 90.91%,观察组患儿的有效率为 98.18%,与对照组比较,观察组的有效

率显著升高($P<0.05$)。与对照组比较,观察组患儿的发热、颈淋巴结肿大、黏膜充血以及手足肿硬等症状消失时间明显缩短($P<0.01$)。

由此可见,小儿川崎病患者出现气血两燔,发热、皮肤黏膜潮红等临床症状,可能是由于热入营分、经脉阻滞等造成,故患儿细胞免疫机能、气血经脉运化能力等表现为低下,经清瘟败毒饮加减联合干预治疗后,患儿的 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 、h-FABP及BNP等因子水平均有所改善。本研究为将来小儿川崎病患者治疗的现代分子生物学进一步研究提供了一定的基础,且中西医结合干预治疗小儿川崎病在临床有一定应用价值,对改善患儿临床症状,抑制炎症反应,保护心脏功能,调节免疫功能等均值得进一步研究。

参考文献

[1] 马小龙,刘春霞,马金海.人免疫球蛋白及阿司匹林治疗期间对儿童川崎病冠状动脉损害的预后研究[J].宁夏医科大学学报,2023,45(9):899-903.

[2] 安娜,李晨,段保湘,等.中西医结合治疗川崎病疗效评价[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1310-1312.

[3] 张卫云,王玉敏,李秀勤,等.心率变异性、中性粒细胞与淋巴细胞比值联用对川崎病冠状动脉扩张的诊断价值[J].滨州医学院学报,2023,46(5):365-368.

[4] 王娜,王妍,严晓华.双重抗血小板联合丙种球蛋白治疗小儿川崎病的效果及对血小板活性、冠脉损伤标志物的影响[J].临床医学研究与实践,2023,8(33):31-34.

[5] 蔡素芬,李琳,谢芳.氨基末端脑钠肽原及降钙素原在不完全川崎病中的应用[J].中国医学创新,2023,20(33):139-143.

[6] 李波,崔涛.免疫球蛋白治疗川崎病合并心肌炎中的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(22):3209-3213.

[7] 薛燕,尹晶,许刚,等.外周血淋巴细胞亚群对静脉注射免疫球蛋白无反应型川崎病患儿的预测价值[J].中国当代儿科杂志,2023,25(12):1211-1218.

[8] 张贺霞,蓝世群,徐文娟.阿司匹林联合IVIG对川崎病患者疗效的影响[J].湖北民族大学学报(医学版),2023,40(4):51-54.

[9] 张惠,张晓斌,陈俊义.川崎病患者急性期血脂水平与冠脉病变关系的研究[J].中国卫生标准管理,2023,14(24):23-27.

[10] 陈富菊,田永波,邓薇,等.中西医结合治疗对川崎病患者血清TNF- α IL-6 CRP水平的影响[J].基层医学论坛,2019,23(2):244-246.

[11] 杨向娜,沈凌,邓健,等.卫气营血辨证论治川崎病的文献研究[J].中国民族民间医药,2021,30(21):76-83.

[12] 齐双辉,魏兵.川崎病抗冠状动脉血栓中西药物的应用进展[J].中国中西医结合儿科学,2021,13(4):311-316.

[13] 杨向娜,邓健,叶绮娜.卫气营血辨证法治疗川崎病疗效的Meta分析[J].中国中西医结合儿科学,2021,13(3):185-190.

[14] 梁燕妮.KD合并CAL的危险因素分析及中药治疗KD气营两燔证的用药规律研究[D].广州:广州中医药大学,2021.

[15] 沙帮武,赵鼎铭.黄连解毒汤合白虎汤加减治疗小儿川崎病(气营两燔证)的疗效观察及对患儿外周血NT-proBNP、PCT、CRP水平的影响[J].中国中医急症,2021,30(3):524-526.

[16] 周钊鹤.解毒化瘀法辅治川崎病临床观察[J].实用中医药杂志,2021,37(1):61-63.

[17] 秦璨,魏兵,齐双辉.川崎病血管损伤的中西医研究进展[J].实用中医内科杂志,2020,34(6):43-47.

[18] 李辉,经廷森,苏云娟,等.自拟解毒化瘀地黄汤对小兒川崎病外周血Th9细胞及血清IL-6水平的影响[J].四川中医,2020,38(6):148-150.

[19] 秦璨.丹参提取物对川崎病模型小鼠心肌组织的作用及机制研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2020.

[20] 王智毅.双嘧达莫在川崎病的不同时期辅助治疗的疗效分析

[D].长春:长春中医药大学,2023.

[21] 刘盼.清瘟败毒饮颗粒剂治疗川崎病的临床疗效观察[D].武汉:湖北中医药大学,2019.

[22] 钟丽萍.中西医结合治疗对小儿川崎病血小板参数的影响[J].心血管病防治知识,2021,11(35):22-24.

[23] 马锦,宋秀道,桂环,等.基于网络药理学和分子对接技术探讨金银花-连翘药对治疗川崎病的机制[J].中药新药与临床药理,2022,33(1):69-79.

[24] 周晴.乌司他丁联合丙种球蛋白治疗小儿川崎病的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2022,15(3):114-117.

[25] 郭倩,李金红,李扬名.银翘散联合丙种球蛋白和阿司匹林治疗川崎病的疗效及对患儿血清免疫功能和炎症因子的影响[J].河北中医,2022,44(4):626-631.

[26] 马利锋,刘长山.川崎病的临床特点与治疗研究进展[J].中国城乡企业卫生,2022,37(7):48-50.

[27] 郑涛.黄连解毒汤合白虎汤加减结合丙种球蛋白治疗小儿川崎病的分析[J].心血管病防治知识,2022,12(21):12-15.

[28] 杨锦.生地黄配方颗粒研制及主骨生髓机制的网络药理研究[D].西安:陕西中医药大学,2021.

[29] 刘晓龙,李春燕,肖先,等.黄连主要活性成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2023,40(8):784-790.

[30] 甘灿云,陈海红,杨海燕.黄芩苷抗炎作用的研究进展[J].当代医药,2023,30(27):23-29.

[31] 刘成波,何冰,谭鸿舟,等.新型大黄酸丹皮酚偶联物的合成及抗炎活性[J].合成化学,2024,32(3):261-266.

[32] 王陶陶,杨德林,韩娜,等.中药石膏药理作用研究进展与其清热物质基础探讨[J].中国中药杂志,2024,49(4):853-857.

[33] 张嘉豪,呼田,周雪薇,等.栀子药理作用及临床应用的研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2024,26(5):93-98.

[34] 邢耀莹,王姿杨,王露,等.牛蒡子-甘草药对指纹图谱的建立及其抗炎活性谱效关系研究[J].中草药,2024,55(4):1237-1247.

[35] 张亚兰.箬竹叶多糖分离纯化、结构表征及免疫活性研究[D].南京:南京林业大学,2023.

[36] 张宁,李自辉,叶涛,等.基于高通量测序技术的玄参对大鼠有效性和安全性研究[J].中华中医药学刊,2024,42(4):35-39,275.

[37] 王智颖,荆蒧,曹宝瑞,等.不同产地、不同炮制方式连翘的主要化学成分含量及抗菌活性比较评价[J].湖南中医药大学学报,2023,43(11):2041-2047.

[38] 杨阳,陈睿轩,闵力,等.白芍及白芍总苷治疗自身免疫性皮肤病的作用及机制研究进展[J].首都医科大学学报,2024,45(1):1-7.

[39] 吴浩然,方心怡,张培,等.基于数据挖掘的全小林院士治疗代谢综合征核心处方及机制研究[J].中药新药与临床药理,2023,34(12):1784-1792.

[40] 彭峰,林隆,詹璐.桔梗总皂苷调控Th17/Treg免疫失衡改善哮喘模型小鼠气道炎症[J].中国现代应用药学,2023,40(15):2100-2107.

[41] 吴邹平,李鲜慧,黄秋琪,等.基于网络药理学-分子对接技术探讨清瘟败毒饮对川崎病、过敏性紫癜及系统性红斑狼疮的异病同治作用机制[J].新中医,2023,55(15):8-16.

[42] 张喜莲,酆涵,马融,等.清瘟败毒饮加减方治疗儿童疑似流感(毒炽气营证)临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(11):5-8.