

小儿清热化积散治疗儿童热性惊厥的临床疗效观察

程申, 李玲, 陈雅琴, 陈玉燕

基金项目: 国家中医药管理局第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药办人教函[2021]272号)

作者单位: 310000 杭州, 浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)儿科(程申, 陈雅琴, 陈玉燕); 323500 浙江 丽水, 景宁畲族自治县人民医院儿科(李玲)

作者简介: 程申(1986—), 男, 医学硕士, 主治中医师。研究方向: 儿科神经系统疾病的中西医结合诊疗

通信作者: 陈玉燕, E-mail: chyuyan@163.com

【摘要】 目的 观察小儿清热化积散防治小儿热性惊厥的临床疗效。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月浙江省中医院儿科门诊及住院就诊的热性惊厥患儿 102 例, 随机分为对照组 50 例和观察组 52 例。对照组予常规治疗, 观察组在对照组治疗基础上加用小儿清热化积散口服治疗, 两组连续观察 3 d, 收集相关指标; 以 3 个月为 1 个随访周期, 随访期间, 对照组予地西洋预防惊厥, 观察组予小儿清热化积散预防惊厥, 随访 1 年; 统计两组治疗期间的退热时间, 惊厥再发次数, 治疗前后中医证候积分改变情况; 统计两组随访期间惊厥发生次数。**结果** 两组体温随治疗时间递减, 观察组治疗后 6 h、24 h、48 h 和 72 h 体温低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组在整个治疗过程中, 发热情况得到有效控制, 达峰(体温 $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$) (0.53 ± 0.62) 次, 明显低于对照组 (1.65 ± 2.72) 次, 在接受治疗的 72 h 内, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时中医证候积分明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组随访 1 年, 观察组未出现惊厥, 对照组出现惊厥 (0.55 ± 0.55) 次, 观察组明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 小儿清热化积散防治小儿热性惊厥疗效确切, 既可以显著缩短小儿发热时间, 明显减少惊厥再发次数, 又可以有效预防热性惊厥再发, 值得临床广泛推广应用。

【关键词】 热性惊厥; 小儿清热化积散; 治疗; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.04.019

【中图分类号】 R971+.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)04-0359-04

Clinical effect of Xiaoe Qingre Huaji powder on febrile convulsion in children

CHENG Shen¹, LI Ling², CHEN Yaqin¹, CHEN Yuyan¹

¹The First Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University(Zhejiang Provincial TCM Hospital), Hangzhou 310000, China; ²Jingning Shezu Autonomous County People's Hospital, Lishui 323500, China
Corresponding author: CHEN Yuyan, E-mail: chyuyan@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical effect of Xiaoe Qingre Huaji powder in the prevention and treatment of febrile convulsion in children. **Methods** A total of 102 children with febrile convulsion were selected from the pediatric outpatients and inpatients of Zhejiang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to December 2022, and they were randomly divided into control group (50 cases) and observation group (52 cases). The control group was given conventional treatment, and the observation group was given oral treatment of Xiaoe Qingre Huaji powder on the basis of the the treatment for control group. The two groups were observed continuously for 3 days, and relevant indicators were collected. Three months was set as a follow-up course. During the follow-up, the control group was given diazepam to prevent convulsion, and the observation group was given Xiaoe Qingre Huaji powder to prevent convulsion, and they were followed up for 1 year. The time of fever relief, the number of recurrent convulsions, and the change in TCM syndrome score before and after treatment were counted. The number of convulsions in the two groups

during follow-up was counted. **Results** The body temperature of the two groups were decreased with treatment time, with the observation group being lower than the control group at 6h, 24h, 48h and 72h of treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). During the whole process of treatment, the fever was effectively controlled in the observation group, and the the number of reaching peak (body temperature $\geq 39^\circ\text{C}$) was 0.53 ± 0.62 , significantly lower than the control group (1.65 ± 2.72); in the 72 hours of treatment, the difference was statistical ($P < 0.05$). At the same time, the TCM syndrome score was significantly lower than that of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions ($P > 0.05$) between the two groups. The two groups were followed up for 1 year, the observation group did not have convulsion, while the control group had (0.55 ± 0.55) times of convulsion, the observation group being significantly better than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** Xiaoe Qingre Huaji powder is effective in preventing and treating febrile convulsion in children. It can shorten the fever duration, significantly reduce the frequency of recurrent convulsion, and prevent febrile convulsion recurrence effectively, which is worth clinical promotion and application.

【Keywords】 Febrile convulsion; Xiaoe Qingre Huaji powder; Treatment; Child

小儿热性惊厥是儿科急诊常见病症,国内外统计结果显示,儿童的发病率为 4%~6%,多发年龄为 6 个月至 5 岁,严重者出现惊厥持续状态,频繁惊厥易诱发脑水肿,对儿童的神经系统发育有极大的危害性^[1-2];引起热性惊厥的原因很多,临床上最常见的是急性上呼吸道感染、鼻炎、肺炎、急性胃肠炎、出疹性疾病、尿路感染及个别非感染性的发热疾病,尤以病毒感染最多见,而单纯西药治疗并不能有效预防惊厥的再发生^[2]。笔者所在科室运用小儿清热化积散退热及预防热性惊厥再发方面,疗效满意,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2021 年 1 月至 2022 年 12 月浙江省中医院儿科门诊及住院的热性惊厥患儿 102 例,按随机数字表法分为对照组 50 例和观察组 52 例。对照组中男 20 例,女 30 例;年龄平均(2.65 ± 1.80)岁;体温平均(39.43 ± 0.38) $^\circ\text{C}$ 。观察组中男 24 例,女 28 例;年龄平均(2.76 ± 1.60)岁;体温平均(39.50 ± 0.42) $^\circ\text{C}$ 。两组性别、年龄、体温方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

本研究经浙江中医药大学附属第一医院伦理委员会批准同意(批号:2024-KLS-330-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

采用《儿科学》第 9 版中惊厥的诊断标准^[3]。

1.2.2 中医诊断标准

采用《中医儿科学》第 5 版中的^[4]急惊风-风热证诊断标准:发热,鼻翼煽动,惊厥,烦躁或口唇青紫;舌质红,苔黄腻,指纹紫或脉浮数。

1.3 纳入标准

(1)符合热性惊厥的诊断标准及急惊风的诊断标准及风热证的辨证标准;(2)年龄 7 个月至 8 岁;(3)病程在 24 h 以内;(4)近 3 d 内未曾使用抗生素、抗病毒药物及治疗急惊风的中草药、中成药等;(5)证候量化评分 ≥ 12 分;(6)经法定监护人知情同意。

1.4 排除标准

(1)合并有心肌炎、心力衰竭、呼吸衰竭等严重并发症;(2)合并肺部其他严重原发性疾病者;(3)合并有心、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;(4)正在参加其他药物的临床试验者;(5)已知对试验药物成分过敏者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组

采用常规对症治疗,退热口服布洛芬混悬液,每次 5~10 mg/kg。随访周期为 3 个月 1 次。在发热 24 h 内,腋温达到 38.0°C 时,予口服地西洋片, < 3 岁每次 1.25 mg, ≥ 3 岁每次 2.5 mg,每 8 小时 1 次,服用 2 d。合并细菌感染者,予抗生素对症。

1.5.2 观察组

在对照组治疗基础上,口服小儿清热化积散(山西广誉远国药有限公司),0~3 岁每次 0.3 g, ≥ 3 岁每次 0.6 g,每日 2 次,连服 3 d。随访周期为 3 个月 1 次。在发热 24 h 内,腋温达到 38.0°C 时,予口服小儿清热化积散,服用 2 d。

1.6 评价指标

1.6.1 治疗前后中医症状积分评定标准

主症(发热持续时间、发热达峰时间、惊厥发作次数)记 0~6 分,次症(面色、汗出、精神、食欲、大小便、舌苔、指纹或脉象)记 0~6 分,分值越高,表示症

状越严重。记录治疗后热退时间、热峰下降时间、惊厥再发次数、出汗、精神、食欲、二便、舌脉及不良反应发生情况。

1.6.2 综合疗效评价标准

(1)痊愈:症状体征基本消失,主症积分为 0,总积分减少 $\geq 4/5$;(2)显效:症状体征大多消失,主症积分减少 $\geq 2/3$;(3)进步:症状体征减轻,主症积分减少 $\geq 1/3$,但 $< 2/3$;(4)无效:症状体征无明显变化或加重,主症积分 $< 1/3$ 。注:积分减少=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分^[5]。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用协方差分析和重复测量方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候积分改善情况

治疗后,观察组的发热、惊厥、汗出、面色、精神、食欲、二便、舌苔、指纹或脉象等症状积分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明观察组在改善临床症状方面明显优于对照组,见表 1。

表 1 两组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 3 d 后	<i>F</i>	<i>P</i>
对照组	50	26.49 \pm 6.66	13.78 \pm 8.44	26.507	<0.001
观察组	52	27.45 \pm 7.01	9.76 \pm 7.20		

2.2 两组治疗前后主要时间节点的体温变化

体温的组别 * 时间交互效应有统计学意义($P < 0.05$),治疗前两组体温比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组体温随治疗时间递减,与本组治疗前比较,两组治疗均能有效降低体温($P < 0.05$),观察组治疗后 6 h、24 h、48 h 和 72 h 体温低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗前后达峰次数(以口服布洛芬次数计)、惊厥发作次数比较

观察组在整个治疗过程中,发热情况得到有效

控制,达峰(体温 $\geq 39.0^\circ\text{C}$)(0.53 \pm 0.62)次,明显低于对照组(1.65 \pm 2.72)次,在接受治疗的 72 h 内,差异有统计学意义($t = 2.87, P < 0.05$)。观察组在整个治疗过程中无惊厥发生,对照组出现惊厥 1 例。

2.4 两组不良反应发生率比较

观察组出现皮疹 2 例,腹泻 3 例,腹痛 1 例,呕吐 1 例,不良反应发生率为 13.5%(7/52),对照组出现皮疹 3 例,腹泻 1 例,腹痛 1 例,呕吐 1 例,不良反应发生率为 12.0%(6/50),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.5 两组随访情况比较

两组随访 1 年,观察组未出现惊厥,对照组出现惊厥(0.55 \pm 0.55)次,观察组明显优于对照组,差异有统计学意义($t = 7.21, P < 0.01$)。观察组发热次数为(1.83 \pm 0.73)次,对照组(1.70 \pm 0.56)次,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

小儿热性惊厥是儿科临床常见急症,频繁处于惊厥状态,可导致脑代谢率急剧升高,脑耗氧量明显增加,严重者可出现脑水肿等危急重症,同时,还可能导致神经元细胞受到不同程度的损害^[6]。目前热性惊厥的发病机制尚未完全清楚,大多数学者研究认为其主要与遗传、大脑发育不成熟、发热相关^[7]。有研究显示,脑温升高,改变了许多神经元的功能,尤其是温度敏感相关的离子通道,影响神经元放电,并增加产生大量神经元活动的可能性,即惊厥发作^[8-9];目前地西洋是一线治疗药物,但是,对于热性惊厥的复发,仍不能有效控制^[10]。

热性惊厥在中医古籍中无明确的记载,多归属于“惊风”范畴,年龄越小,发病率越高,起病突然,病情凶险,在古代被称为“四大证”之一;《东医宝鉴》记载:“小儿疾之最危者,无越惊风之证”,因临床多以发热、四肢抽搐、颈项强直、角弓反张、神志昏迷为主要表现,多属实证、热证;钱乙在《小儿药证直诀·急惊》中记载:“小儿急惊者,本因热生于心,身热面赤引饮……盖热盛则风生,风属肝,此阳盛阴虚也。”

表 2 两组治疗前后主要时间节点的体温变化比较 $(\bar{x} \pm s, ^\circ\text{C})$

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后						<i>F</i> _{时间}	<i>P</i> _{时间}
			1 h	4 h	6 h	24 h	48 h	72 h		
对照组	50	39.43 \pm 0.38	38.60 \pm 0.39	38.09 \pm 0.67	38.64 \pm 0.76	38.04 \pm 0.85	37.55 \pm 0.54	36.95 \pm 0.37	232.361	<0.001
观察组	52	39.50 \pm 0.42	38.60 \pm 0.53	38.10 \pm 0.64	37.70 \pm 0.67	37.70 \pm 0.83	36.90 \pm 0.52	36.60 \pm 0.33	142.835	<0.001
<i>F</i> _{组别}		0.777	0.009	0.006	43.993	5.218	38.355	25.465		
<i>P</i> _{组别}		0.380	0.922	0.938	<0.001	0.024	<0.001	<0.001		

注:体温的组别 * 时间的交互效应, $F = 14.087, P < 0.001$ 。

因此,古人对于小儿热性惊厥的发生、发展及预后也在不断研究;现代医家对小儿热性惊厥的研究也在逐步深入,从江育仁教授到贾六金教授,普遍认为小儿热性惊厥的发病与心肝二脏关系最为紧密,心主惊,肝主风,心藏神,以清明为要,肝藏魂,发病则惊骇不宁^[11-13]。

本研究中所用的小儿清热化积散的配伍同样也是从心肝入手,方中的君药牛黄,清热,解毒,定惊;冰片散郁火,开心窍,清心热而醒脑安神;臣药全蝎味甘辛,性平,可息风止痉,止抽搐;琥珀味甘,性平,可镇惊、通窍、安神,利水通淋,散瘀活血;天麻味辛,性平,可息风止痉,祛痰;僵蚕祛风解痉,消痰散结;佐药川贝母,味苦甘,性平,润肺化痰,开郁宁心;胆南星,寒凉,可清热豁痰;大黄泄热;黄连清心;使药甘草调和诸药;诸药合用,共同起到清热解毒,息风止惊,预防惊厥再发的功效。

4 结论

本研究通过临床观察数据的统计分析发现,小儿清热化积散可以较快地缩短患儿的发热时间,降低发热峰值,减少惊厥再发次数,同时,无明显的不良反应。而且前期伍超等^[14]也通过药理学的实验研究,证实了小儿清热化积散可能通过神经活性配体-受体相互作用、cAMP、cGMP-PKG 及 Rap1 等信号通路网络调控下丘脑体温调节中枢、神经元兴奋性、平滑肌活性等一系列功能达到治疗及预防小儿热性惊厥的作用。

参考文献

[1] Oluwabusi T, Sood SK. Update on the management of simple

febrile seizures: emphasis on minimal intervention[J]. Curr Opin Pediatr, 2012, 24(2): 259-265.

[2] 中华医学会儿科学分会神经学组. 热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2017 实用版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(18): 1379-1382.

[3] 王卫平, 孙焜, 常立文. 儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 374-377.

[4] 赵霞, 李新民. 中医儿科学[M]. 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 192-195.

[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: 7-10.

[6] 徐旭东, 方晔, 庄婵芝, 等. 90 例热性惊厥患儿血清 S-100 β 蛋白测定及结果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(4): 448-450.

[7] 刘受祥, 叶晓敏, 张敏艳, 等. 呼吸道病毒和炎症因子与热性惊厥发病的相关性[J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(6): 640-643.

[8] Bassan H, Barzilay M, Shinnar S, et al. Prolonged febrile seizures, clinical characteristics, and acute management[J]. Epilepsia, 2013, 54(6): 1092-1098.

[9] 楚冬梅, 姚玲. 儿童热性惊厥病因及发病机制分析[J]. 医学信息, 2021, 34(17): 44-48.

[10] 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.

[11] 汪受传. 江育仁辨治小儿急惊风的经验[J]. 江苏中医药, 2016, 48(11): 1-3.

[12] 贾六金, 薛征, 刘小渭, 等. 贾六金中医儿科经验集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 71.

[13] 王盼盼, 陈梅, 袁叶. 贾六金教授辨治小儿热性惊厥经验[J]. 中医儿科杂志, 2020, 16(4): 1-3.

[14] 伍超, 黄志鸿, 陆珊, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨小儿清热化积散治疗小儿急热惊风的作用机制研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(7): 769-775.

(收稿日期: 2024-02-01)

读者·作者·编者

书写论文作者单位名称的要求

作者在投稿时,应写明单位名称具体到科室。如已归属于综合大学的单位,应按顺序列出大学、医院、科室名称;单位的英文名称应根据所在单位统一的英文名称书写;由不同单位作者共同撰写的文稿,各个单位的名称均须分别列出,并由第一作者所在单位科研部门开具文稿推荐信并加盖单位公章。如文稿作者为集体作者,应列出本文稿第一整理者(即第一执笔者)的姓名及工作单位;如文稿第一作者在投稿后工作单位有变动,作者单位项中,应同时列出第一作者的原单位及现在单位。

本刊编辑部

欢迎订阅

欢迎投稿