

热毒宁注射液的临床应用

许 麾, 孙建威, 许德华

[摘要] 热毒宁注射液是一种抗菌、抗病毒的中药, 具有清热、疏风、解毒之功效。单独或联合抗生素使用在呼吸道感染、小儿病毒性肠炎、小儿流行性腮腺炎、小儿手足口病及小儿咽结合膜热等疾病治疗中疗效确切, 且不良反应少。本文针对热毒宁注射液的临床应用经验进行综述。

[关键词] 热毒宁; 中成药; 临床应用

[中图分类号] R978

[文献标志码] A

[文章编号] 1009-3427(2011)04-0223-03

热毒宁注射液主要成分为青蒿、金银花、栀子, 具有清热、疏风、解毒之功效, 为良好的抗菌、抗病毒中成药, 临床上广泛用于细菌、病毒感染所致上呼吸道感染, 对改善上呼吸道感染伴发的高热、微恶风寒、头痛、咳嗽、痰黄等症状有明显疗效。此外, 该药还被单独或联合其他药物, 实践性地运用在肺炎、慢性支气管炎、小儿病毒性肠炎、流行性腮腺炎、小儿手足口病及小儿咽结合膜热等疾病, 在抗感染治疗、控制症状、预防并发症的发生等方面均取得显著疗效, 且不良反应少, 适合临床推广。下面对热毒宁注射液的临床应用进行综述。

1 热毒宁注射液的功效

热毒宁注射液由青蒿、金银花、栀子经现代工艺提取精制而成。青蒿含倍半萜内酯、黄酮类、青蒿酮, 具有抗菌、抗病毒、解热、抗炎、镇痛及提高免疫力的作用, 青蒿还具有免疫抑制和细胞免疫促进作用。金银花含绿原酸、环烯醚萜苷等, 具有抗病原微生物作用, 对金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、大肠埃希菌、志贺菌属、霍乱弧菌、伤寒杆菌、副伤寒杆菌等多种致病菌有一定的抑制作用, 对肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌、铜绿假单胞菌、结核分枝杆菌亦有效。栀子含有熊果酸、栀子苷、去羟栀子苷等, 具有镇静、降温作用; 同时, 栀子还具有抗感染、抗微生物作用, 对金黄色葡萄球菌、脑膜炎奈瑟菌等具有抑制作用。3 种成分在药物动力学上无相互影响, 在药效上可相互协同。上述诸药合为一剂, 具有解热、抗病毒、抗细菌、增加免疫等药理作用。动物实验已证实, 热毒宁注射液具有明显的抗病毒、抗菌作用, 对多种呼吸道病毒株培养细胞病变均有明显的抑制作用, 对多种细菌菌株的生长亦有一定的抑制作用, 有较好的抗炎、解热功效, 能有效地增加机体的免疫功能, 提高抗病能力^[1-4]。

2 热毒宁注射液的临床应用

2.1 急性上呼吸道感染的应用 急性上呼吸道感

染是鼻腔、咽或咽喉部急性炎症的概称。大多数呼吸道感染由病毒引起, 可有鼻病毒、副流感病毒、埃可病毒、柯萨奇病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒等。致病菌有流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等, 细菌感染可直接发生或继发于病毒感染之后。应用常规剂量热毒宁注射液治疗发病病程在 48 h 以内, 表现有鼻塞喷嚏、流鼻涕、口干、咽痛、咳嗽痰稠、舌苔薄黄, 发热时体温在 38.0~39.3℃, 血白细胞计数 $<10.0 \times 10^9/L$ 的上呼吸道感染 128 例, 疾病疗效有效率 91.4%, 体温控制有效率 89.8%; 在改善症状、恢复体温方面疗效显著, 无明显不良反应^[5]。108 例上呼吸道感染患儿随机分为治疗组(56 例)和对照组(52 例), 治疗组给予热毒宁注射液治疗, 对照组给予利巴韦林注射液治疗, 疗程均为 3~6 d, 治疗组有效率 94.7%, 对照组有效率 82.7%, 治疗组与对照组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)^[6]。这 2 项研究表明热毒宁注射液治疗病毒性上呼吸道感染有效, 其疗效优于传统抗病毒药物利巴韦林。

2.2 辅佐治疗肺炎及慢性支气管炎急性发作 由于抗生素的不严格用药及细菌本身的演化, 目前病原菌对抗菌药物的耐药率普遍较高。现代药理研究表明, 热毒宁注射液具有解热、抗病毒、抗菌、抗炎、镇痛和提高免疫力六大药理作用, 还能抑制内毒素诱导的急性肺损伤。在对 70 例下呼吸道感染的患者进行临床观察中, 随机分为抗生素对照组和抗生素联合热毒宁注射液治疗组各 35 例, 两组在年龄、性别、感染等方面差异无统计学意义, 以临床症状消失或减少、肺部啰音消失或减少、X 线复查肺部病灶吸收情况及血象恢复情况进行对比, 抗生素联合热毒宁组有效率 91.42%, 单用抗生素组有效率 80%, 抗生素联合热毒宁组疗效显著优于抗生素组($P < 0.05$)。说明热毒宁注射液联合抗生素治疗成人下呼吸道感染, 能提高临床有效率, 快速缓解症状, 缩短疗程, 协同抗生素抗感染, 可优化医院目前治疗方法, 具有一定的临床意义^[7-9]。

2.3 治疗小儿病毒性肠炎 病毒性肠炎是人感染

[作者单位] 100048 北京, 海军总医院海空勤体检中心(许 麾, 孙建威, 许德华)

轮状病毒、杯状病毒、星状病毒、诺瓦克病毒、肠道腺病毒等,症状以腹泻为主的疾病,伴或不伴有发热,大便呈稀便或稀水样便,便常规镜检白细胞数 $<5/HP$,无红细胞及脓细胞,便培养无细菌生长。在热毒宁注射液治疗小儿病毒性肠炎的临床观察中,选取 120 例,年龄 6 个月至 2 岁,平均年龄 8 个月,病程 5~7 d,确诊为病毒性腹泻患儿,分为热毒宁注射液治疗组及利巴韦林注射液对照组;以发热、腹泻恢复时间为观察指标,热毒宁组有效率为 63.3%,利巴韦林组有效率为 41.7%。说明热毒宁注射液具有抗病毒作用,无论从体温恢复正常的时间还是腹泻等症状缓解的时间上,均明显优于传统的抗病毒药物利巴韦林^[10-11]。

2.4 小儿特殊类型病毒性疾病的应用 在 108 例小儿流行性腮腺炎的临床观察中,随机分为热毒宁注射液治疗组和利巴韦林注射液治疗组,热毒宁注射液的治疗有效率为 93%,利巴韦林治疗有效率为 78%。该项对比研究说明,热毒宁注射液治疗小儿流行性腮腺炎疗效确切,且优于利巴韦林^[12]。在对 183 例手足口病患儿的临床观察中,随机分为治疗组和对照组,治疗组给予热毒宁注射液治疗,对照组给予利巴韦林注射液治疗;热毒宁注射液在治疗手足口病时,其退热及退疹时间、退热及退疹显效情况、止咳均优于利巴韦林^[13]。在热毒宁注射液治疗小儿急性咽结合膜热的临床观察中,对符合急性咽结合膜热临床诊断标准的 81 例,随机分为热毒宁治疗组及对照组,对照组应用利巴韦林注射液。观察患儿治疗后退热时间、咽痛消失时间、眼结膜充血消失时间,热毒宁组的平均退热时间、咽痛消失时间、眼结膜充血消失时间均显著短于对照组($P < 0.05$);总有效率为 88.1%,显著优于对照组($P < 0.05$)^[14]。

在上述治疗病毒感染所致的小儿腮腺炎、小儿手足口病及小儿咽结合膜热的临床观察中充分证明了热毒宁注射液作为中药制剂,在抗病毒疗效上优于利巴韦林,而且没有引发白细胞减少的病例,安全性优于利巴韦林。

3 热毒宁注射液的不良反应及预防、处理措施

在热毒宁注射液不良反应 27 例分析中,观察对象由于热毒宁注射液的适应证及就诊对象所限,27 例均为 12 周岁以下儿童,男童 17 例,女童 10 例。不良反应为过敏性休克 1 例,占 3.7%;恶心、呕吐、腹泻 3 例,占 11.1%;严重皮疹 6 例,占 22.2%;轻度皮疹 17 例,占 63.0%。不良反应多发生在开始用药 30 min 时出现,5 h 后很少出现不良反应。在

热毒宁注射液与多种抗菌药物联用,如与克林霉素、阿奇霉素、头孢美唑、头孢曲松、头孢哌酮舒巴坦钠、头孢呋辛钠、阿莫西林舒巴坦钠联用,其中与克林霉素联用发生不良反应的最多。可能在连续输液时没有排空输液管,或没有用 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液冲洗输液管,导致与抗生素混合发生不良反应。51.6%患者停药后不良反应即消失;33.3%患者停药后需对症治疗;14.8%患者无需停药,无需对症治疗,不良反应症状自动消失。不良反应是可以预防或减轻的。①建议临床医师在应用热毒宁注射液时一定要仔细询问患者是否有药物过敏史,对有药物过敏史的应避免使用。对体质特别虚弱的患儿尽量不用此药,避免不良反应的发生。②热毒宁注射液成分复杂,临床中尽量避免与其他药物联合使用,也要避免超剂量长期使用,保证药物的疗效,减少不良反应的发生。热毒宁注射液的研究过程中,对剂量作了严格的临床和实验室观察,医生在使用时不可随意改变剂量,并要用相应的稀释液稀释,且浓度不宜过高。医生在使用前要仔细阅读使用说明书。③在进行静脉滴注过程中护士要密切观察,热毒宁组与抗生素组接瓶时,第 1 种药物(热毒宁组)输完后需用 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液冲洗输液管后,方可使用第 2 种药物(抗生素组),以免 2 种药液混合发生反应。根据热毒宁注射液不良反应发生时间较早的特点,护士应密切注意输液前阶段患者的情况,加强巡视,以尽早发现不良反应,阻止其加剧。在开始输液时应减速慢滴,并密切注意患者反应,在确认无不良反应的情况下,再恢复至正常滴速,并且要准备好急救药品和设备;一旦不良反应发生应立即停药,对症采取急救措施。如出现皮疹、瘙痒,程度中度,静脉滴注地塞米松后即可消失;躯干皮肤起红色皮疹,程度中度,停用药物,口服抗过敏药即可消失;皮肤红痒,程度轻度,停药后即消失;胸闷,程度轻度,休息 5 min 后即消失;头晕,减慢滴速,无需做特殊处理即消失^[15]。

综上所述,热毒宁注射液作为抗菌、抗病毒中成药,单独或联合抗生素,在治疗呼吸道感染、小儿病毒性肠炎、小儿流行性腮腺炎、小儿手足口病及小儿咽结合膜热等疾病的临床实践中,无论是抗病原体,还是控制症状或药物安全性方面均有良好的临床效果。热毒宁注射液抗病毒疗效优于传统抗病毒药物利巴韦林;联合抗生素控制细菌感染的疾病,疗效优于单独使用抗生素治疗,不良反应少,应在临床推广。但需严格把握用药的配伍、用量、浓度及用药时间,既能保证疗效又可减少不良反应的发生。

【参考文献】

- [1] 吴叶宽,李隆云,钟国跃.青蒿的研究概况[J].重庆中草药研究,2004,19(2):58-65.
- [2] 武晓红,田智勇,王焕.金银花的研究新进展[J].时珍国医国药,2005,16(12):1303-1304.
- [3] 杨方花.栀子的药理作用概述[J].泰山卫生,2005,29(2):17.
- [4] 余俭.抗菌抗病毒新药——热毒宁注射液[J].中南医药,2010,8(7):548-550.
- [5] 李强.热毒宁注射液治疗急性上呼吸道感染的临床观察[J].医护论坛,2010,7(12):250.
- [6] 唐勇军.热毒宁注射液治疗小儿上呼吸道感染疗效观察[J].中南医药,2010,8(7):544-546.
- [7] 廖裕洲,陈泓,郭伟忠,等.热毒宁注射液辅佐治疗急性肺炎疗效观察[J].中外医药,2008,27(25):84.
- [8] 黄承吨.清热解毒法治疗慢性支气管炎急性发作的疗效观察[J].中国医药指南,2010,8(25):86-87.

- [9] 邓准州.热毒宁注射液优化下呼吸道感染治疗疗效的临床观察[J].中国医药指南,2010,8(25):81-82.
- [10] 肖纫霞,毕崇才,孙寒.热毒宁注射液治疗小儿病毒性肠炎的临床观察[J].中国妇幼保健,2010,25(25):3593-3594.
- [11] 王玲.热毒宁注射液在小儿病毒性疾病中的应用[J].现代中西医结合,2009,18(3):241-242.
- [12] 任雪,陈秀慧,宋春霞.热毒宁合剂治疗小儿流行性腮腺炎 44 例[J].山西中医,2005,21(3):26.
- [13] 詹国媛,董淑红,刘艳薇,等.热毒宁注射液治疗手足口病的疗效及安全观察[J].中国医药指南,2009,8(26):117-118.
- [14] 陈广斌,林少珠,叶中绿.热毒宁注射液治疗小儿咽结合膜热的疗效及安全性评价[J].中国药房,2008,19(21):1662-1664.
- [15] 张生美.热毒宁注射液不良反应 27 例分析[J].中国校医,2010,24(12):953-954.

(收稿日期:2011-07-20)

(上接第 212 页)

曲美他嗪化学名为 1-[(2,3,4-三甲氧苯基甲基)哌嗪二盐酸盐,是一种新型的抗心肌缺血药物^[6],通过抑制 3-酮酰基辅酶 A 硫解酶选择性地对线粒体酶进行抑制,减少脂肪酸氧化代谢率,增加葡萄糖与乳酸等的氧化代谢起到保护心肌的作用。同时,可以有效调节心肌细胞内脂肪酸与葡萄糖氧化供能平衡,在产生等量 ATP 时,脂肪酸的耗氧量高于葡萄糖,产生 ATP 的效率低于葡萄糖代谢。故曲美他嗪通过调节心肌细胞能量代谢途径可减少 ATP 生成过程中对氧的需求,以使心肌在低氧状态仍可维持 ATP 的产生;同时,优化心肌细胞的能量供应,不降低心肌收缩能力,保证心功能的正常维持^[7]。本药在细胞水平进行心肌细胞能量代谢调节,不引起血流动力学变化,没有负性肌力的作用,在临床最早作为抗心绞痛药物使用。近年来的研究指出,扩张型心肌病合并心力衰竭的患者用曲美他嗪可以明显改善心功能,延缓心室重塑的发生^[8-9]。本研究在 DCM 合并心力衰竭患者常规治疗基础上加用曲美他嗪,并与不采用曲美他嗪的对照组进行对比,评价治疗前后患者的心功能情况,并采用超声心动图检测计算 CO、LVEF、LVIDd 等指标反应患者心功能,发现治疗 12 周后应用曲美他嗪的观察组心功能改善总有效率明显优于对照组,且观察组 CO、LVEF、LVIDd 等指标改善情况也显著优于对照组。

综上所述,曲美他嗪具有良好的抗心肌缺血、改善心肌细胞能量代谢的作用,可以明显改善扩张型心肌病心力衰竭患者心功能,改善预后,且不良反应少,值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] 王玉亭,王庭槐.扩张型心肌病发病机理及治疗进展[J].中国心血管杂志,2005,10(3):230-232.
- [2] 曲美他嗪Ⅳ期临床试验协作组.曲美他嗪治疗冠心病合并左心功能不全患者的疗效研究[J].中华心血管病杂志,2005,33(9):793-795.
- [3] 陈灏珠.实用内科学[M].13 版.北京:人民卫生出版社,2009:1623-1627.
- [4] Grimm W, Rudolph S, Christ M, et al. Prognostic significance of morphometric endomyocardial biopsy analysis in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. Am Heart J, 2003, 146(2):372-376.
- [5] Kantor PF, Lucien A, Kozak R, et al. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial long-chain-3-Ketoacyl coenzyme A thiolase[J]. Circ Res, 2000, 86(5):580-588.
- [6] 黄震华.抗心肌缺血新药曲美他嗪[J].中国新药与临床杂志,2001,20(6):469-471.
- [7] 许晓晗,张维君.曲美他嗪在缺血性心脏病中的应用研究进展[J].岭南心血管病杂志,2010,16(5):418-421.
- [8] 许冬秀,周利平,纪翠玲,等.曲美他嗪治疗扩张型心肌病患者左心功能不全的疗效观察[J].中华老年多器官疾病杂志,2008,7(4):299-301.
- [9] 叶丽华,贾连旺.曲美他嗪治疗扩张型心肌病左心功能不全效果观察[J].心脑血管病防治,2010,10(1):47-49.

(收稿日期:2011-09-13)