

小儿肺咳颗粒联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗婴幼儿支气管肺炎的临床研究

郭艳霞, 李洪娜, 左艳芳, 沈丹华, 王荣, 杨秀平

沧州市人民医院 儿科, 河北 沧州 061000

摘要: **目的** 探讨小儿肺咳颗粒联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗婴幼儿支气管肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 3 月—2023 年 2 月沧州市人民医院收治的 120 例婴幼儿支气管肺炎患儿, 按随机数字表法将患者分对照组 (60 例) 和治疗组 (60 例)。对照组患儿静脉滴注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 3.375 g/次加入生理盐水 100 mL, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服小儿肺咳颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组用药 7 d 观察疗效。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿症状改善时间, 白细胞 (WBC) 和中性粒细胞 (NE) 水平, 及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原 (PCT)、乳酸脱氢酶 (LDH)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (98.33%) 明显高于对照组 (83.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组肺部啰音、发热、气促、咳嗽改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿 WBC、NE、LDH、PCT、TNF- α 、CRP 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组这些指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应发生率为 5.01%, 明显低于对照组 (13.33%, $P < 0.05$)。**结论** 小儿肺咳颗粒联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗婴幼儿支气管肺炎, 可有效改善肺炎咳嗽、发热等症状, 显著恢复肝功能, 明显减弱肺部炎症反应。

关键词: 小儿肺咳颗粒; 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠; 婴幼儿支气管肺炎; 白细胞; 中性粒细胞; 降钙素原; C 反应蛋白

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)02-0392-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.020

Clinical study on Xiao'er Feike Granules combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of infantile bronchopneumonia

GUO Yanxia, LI Hongna, ZUO Yanfang, SHEN Danhua, WANG Rong, YANG Xiuping

Department of Pediatrics, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xiao'er Feike Granules combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of infantile bronchopneumonia. **Methods** Children (120 cases) with bronchopneumonia in Cangzhou People's Hospital from March 2021 to February 2023 were divided into control group (60 cases) and treatment group (60 cases) according to random number table method. Children in the control group were iv administered with Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection, 3.375 g/time added into normal saline 100 mL, once daily. Children in the treatment group were po administered with Xiao'er Feike Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, the levels of WBC, NE, CRP, PCT, LDH and TNF- α , and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (98.33%) was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of lung rales, fever, shortness of breath and cough in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of WBC, NE, LDH, PCT, TNF- α and CRP in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions (5.01%) in the treatment group was significantly lower than that in the control group (13.33%, $P < 0.05$). **Conclusion** Xiao'er Feike Granules combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of infantile bronchopneumonia is effective in improving symptoms such as pneumonia, cough, fever and other symptoms, which also can significantly restore liver function, and weaken pulmonary inflammatory reaction.

Key words: Xiao'er Feike Granules; Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection; infantile bronchopneumonia; WBC; NE; PCT; CRP

收稿日期: 2023-10-20

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20232096)

作者简介: 郭艳霞, 女, 本科, 研究方向为儿科。E-mail: Gyx20230823@163.com

支气管肺炎是由不同病原体引发的肺部炎症，也是一种常见的小儿病，尤其多见于婴幼儿^[1]。婴幼儿的气管、支气管较成人狭窄，小儿的气道壁占小气道的面积较多，气道管径较为细小，气道阻力大于成人^[2]。支气管肺炎起病急，一年四季都可发病，且多以气促、呼吸困难、咳嗽、肺湿啰音为共同临床表现^[3]。中医学认为该病属“肺痹”“肺胀”等范畴，小儿脏腑之气脆弱，正气不足而致客邪犯肺^[4]。病变部位重在肺，而外邪侵袭，内犯于肺，主由口鼻或皮毛而入，肺热灼烧，郁而化热，热邪闭肺炼液为痰，痰阻气道而发病^[5]。小儿肺咳颗粒具有健脾益肺、止咳平喘的功效，可减轻呼吸道高反应状态，并能抑制支气管炎症程度情况^[6]。哌拉西林钠他唑巴坦钠是抑菌较强的药物，可对呼吸道慢性炎症起到抑制作用，同时减弱呼吸道黏液分泌达到非特异性的抗炎能力^[7]。为此，本研究采用小儿肺咳颗粒与哌拉西林钠他唑巴坦钠联合治疗婴幼儿支气管肺炎。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 3 月—2023 年 2 月沧州市人民医院收治的 120 例婴幼儿支气管肺炎患儿为研究对象，均符合《社区获得性肺炎诊疗规范（2019 版）》诊断标准^[8]。其中男 64 例，女 56 例；年龄 12 个月~5.8 岁，平均年龄（ 2.54 ± 0.72 ）岁；病程 1.5~16 d，平均病程（ 7.78 ± 1.81 ）d；体质量 4~16.5 kg，平均体质量（ 9.52 ± 2.63 ）kg。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：（1）咳嗽；（2）呼吸道分泌物增加；（3）听诊有肺炎或肺实变表现（啰音、支气管呼吸音、呼吸音减低）；（4）符合支气管肺炎的诊断标准；（5）患儿家属签订知情同意书。

排除标准：（1）有其他合并症者（如先天性心脏病、肝肾功能障碍、中枢神经系统疾病等）；（2）入院前 7 d 内应用可能导致转氨酶升高的药物治疗。

1.3 药物

注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠由华北制药股份有限公司生产，规格 4.5 g/支，产品批号 202012021、202201027。小儿肺咳颗粒由长春人民药业集团有限公司生产，规格 2 g/袋，产品批号 202012011。

1.4 分组及治疗方法

按随机数字表法将患者分对照组（60 例）和治疗组（60 例），其中对照组男 33 例，女 27 例；年

龄 12 个月~5.3 岁，平均年龄（ 2.39 ± 0.66 ）岁；病程 1.5~14 d，平均病程（ 7.49 ± 1.24 ）d；体质量 4~15.1 kg，平均体质量（ 9.43 ± 2.54 ）kg。治疗组男 31 例，女 29 例；年龄 13 个月~5.8 岁，平均年龄（ 2.71 ± 0.59 ）岁；病程 1.7~16 d，平均病程（ 7.28 ± 1.35 ）d；体质量 6~16.5 kg，平均体质量（ 9.68 ± 2.39 ）kg。两组婴幼儿性别、年龄、病程、体质量等资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患儿静脉滴注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠，3.375 g/次加入生理盐水 100 mL 稀释，1 次/d。在对照组的基础上，治疗组口服小儿肺咳颗粒，开水冲服，1 袋/次，3 次/d。两组用药 7 d 观察疗效。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效：药物干预后肺炎症状基本消失，血细胞指标正常。有效：婴幼儿发热、咳嗽症状好转明显，血细胞指标接近正常水平。无效：症状未见变化，且有加重。

总有效率 = （显效例数 + 有效例数）/ 总例数

1.6 指标观察

1.6.1 症状改善情况 药物干预期间，对患者出现发热、咳嗽、气促、肺部啰音等症状改善时间进行分析。

1.6.2 血细胞水平测定 治疗前后，采集婴幼儿血液 3 mL，采用济南博航 BK-200 型全自动生化血液分析仪检测白细胞（WBC）、中性粒细胞（NE）水平，遵循试剂标准进行。

1.6.3 血清学水平测定 婴幼儿晨起空腹抽取静脉血 5 mL，离心 10 min。采用酶联免疫吸附法检测血清中肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、降钙素原（PCT）、乳酸脱氢酶（LDH）和 C 反应蛋白（CRP）水平，严格按试剂盒说明操作。

1.7 不良反应观察

两种药物干预后，记录分析比较因药物使患儿出现的腹泻、瘙痒、恶心、皮疹等不良反应。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 23.0 处理数据，计数资料用 χ^2 检验，以百分比表示；计量资料用 t 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 98.33%，明显高于对照组（83.33%， $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后，治疗组患者出现的肺部啰音、发热、

气促、咳嗽改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血细胞水平比较

治疗后, 两组患者 WBC、NE 水平比治疗前均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 WBC 和 NE 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组患者血清 CRP、PCT、LDH、TNF- α 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的 PCT、TNF- α 、LDH、CRP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

药物干预后, 治疗组不良反应发生率为 5.01%, 明显低于对照组 (13.33%, $P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

支气管肺炎是较常见的小儿时期肺炎, 其中婴幼儿发病率仍较高^[10]。小儿气管、支气管相对狭窄, 发病时可致管腔狭窄甚至闭塞, 支气管黏膜充血、水肿情况发生^[11]。尤其是 3 岁内的婴幼儿肺炎, 纤毛运动少, 更易发生充血, 患儿一旦发生呼吸道感染, 可能造成气道黏膜受阻, 排痰困难或不会主动排痰, 而影响炎症的消散吸收, 加大治疗难度^[12]。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	36	14	10	83.33
治疗	60	51	8	1	98.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热改善时间/d	咳嗽改善时间/d	气促改善时间/d	肺部啰音改善时间/d
对照	60	3.35 $\pm$ 0.46	5.37 $\pm$ 1.52	5.01 $\pm$ 0.83	4.79 $\pm$ 1.18
治疗	60	2.72 $\pm$ 0.78*	4.68 $\pm$ 1.39*	3.27 $\pm$ 0.65*	3.08 $\pm$ 0.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 WBC 和 NE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on WBC and NE levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	WBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		NE/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	12.67 $\pm$ 3.17	9.78 $\pm$ 2.39*	56.74 $\pm$ 13.51	48.27 $\pm$ 10.52*
治疗	60	12.59 $\pm$ 2.26	7.17 $\pm$ 1.38* [▲]	56.82 $\pm$ 13.43	39.45 $\pm$ 8.67* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	LDH/(U·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	PCT/(μ g·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	286.43 $\pm$ 26.67	48.57 $\pm$ 7.35	4.62 $\pm$ 1.17	14.64 $\pm$ 3.57
		治疗后	213.42 $\pm$ 14.56*	39.28 $\pm$ 4.76*	2.89 $\pm$ 0.36*	7.35 $\pm$ 2.04*
治疗	60	治疗前	286.51 $\pm$ 25.72	48.63 $\pm$ 6.46	4.54 $\pm$ 1.21	14.73 $\pm$ 2.68
		治疗后	187.54 $\pm$ 11.39* [▲]	24.66 $\pm$ 3.51* [▲]	1.47 $\pm$ 0.29* [▲]	4.19 $\pm$ 1.13* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组不良率比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	瘙痒/例	恶心/例	皮疹/例	发生率/%
对照	60	3	2	2	1	13.33
治疗	60	1	1	0	1	5.01*

与对照组比较：*P<0.05。

*P < 0.05 vs control group.

中医学认为该病归“肺炎喘嗽”等范畴,《小儿药证直诀》中记载:“肺盛复有风冷,胸满短气,气息咳嗽上气,咳而后喘,面肿,有欲饮水者,其身即热”^[13]。病变部位主要在肺,与肝、脾、肾密切相关,其中痰热为主要病理产物是痰热,症状因感受外邪,肺失宣降,化热灼津炼液成痰,阻于气道,肃降无权而发为本病^[4]。另有研究证实,小儿脏腑娇嫩,对疾病的抵抗力较差,邪气外侵,郁于肌表而正不胜邪,则深入犯肺并壅滞于肺发病^[14]。

小儿肺咳颗粒由人参、茯苓、白术、陈皮、鸡内金、大黄、鳖甲、地骨皮、沙参、甘草、青蒿、麦冬、桂枝、干姜、附子、瓜蒌、款冬花、紫菀、桑白皮、胆南星、黄芪、枸杞子共 22 味中药组成^[15]。诸药合用可缓解支气管痉挛状态,降低气道痰液分泌,同时可杀灭其体内致病的病原菌使症状改善^[16]。哌拉西林钠他唑巴坦钠是 β-内酰胺酶抑制剂,可促进细菌细胞壁粘肽合成酶发挥阻碍作用,促使细菌细胞壁缺损,以致细菌细胞壁产生抑制,从而达到较强灭菌效果^[17]。本研究结果显示,药物干预后与对照组比较,治疗组出现的发热、咳嗽、气促、肺部啰音等症状改善时间均短于对照组;治疗组 WBC、NE 水平低于对照组。说明小儿肺咳颗粒与哌拉西林钠他唑巴坦钠一同治疗,对婴幼儿症状及体征好转较快,同时肝功能得到有效恢复,婴幼儿自身整体机能得到较大的缓解。

LDH 是糖酵解酶,其水平含量升高可加重肺部有效气体交换面积减少,同时出现吸氧量减少,婴幼儿呼吸困难的状态而加重病情。TNF-α 是促炎性细胞因子,水平升高可直接反映婴幼儿支气管、肺部受到病菌损伤,从而干扰机体免疫机理的调节,导致病情的加重^[18]。PCT 是降钙素的前肽糖蛋白,其水平升高可反映机体感染后,触发免疫因素介导进一步加重炎症反应。CRP 是非特异性炎症标志物,当机体受到病菌入侵后其 CRP 水平呈快速升高状态^[19]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组

治疗后的 LDH、PCT、TNF-α、CRP 水平均低于对照组。说明中西医两种药物小儿肺咳颗粒与哌拉西林钠他唑巴坦钠联合治疗,可对临床症状改善时间有效缩短,促使炎症反应降低,婴幼儿整体机能好转加快,达到药物治疗的双重效果。

综上所述,哌拉西林钠他唑巴坦钠与小儿肺咳颗粒协同治疗,对肺炎咳嗽、发热等症状改善有效,肝功能恢复显著,肺部炎性反应明显减弱,且安全有效,值得借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 师翠云. 小儿支气管肺炎的临床诊治新进展 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(8): 24-25.
- [2] 谢文华, 张亚娥. 1~3 岁小儿支气管肺炎的临床分析 [J]. 吉林医学, 2021, 32(7): 369-372.
- [3] 孙林春, 张利, 张兰芳, 等. 儿童支气管肺炎患者病程各阶段细胞免疫和体液免疫的改变及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(6): 695-696.
- [4] 刘景阳, 丁强, 张院. 小儿支气管肺炎中西医结合临床路径实施研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(21): 105-107.
- [5] 杜宏武. 中西药并用治疗小儿支气管肺炎的临床研究 [J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(4): 308-309.
- [6] 刘莹. 小儿肺咳颗粒对支气管肺炎患儿肺功能的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(15): 35-36.
- [7] 翁书彪. 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗小儿支气管肺炎疗效观察 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(9): 934-936.
- [8] 刘金荣, 赵成松, 赵顺英. 《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》解读 [J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(3): 185-187.
- [9] 沈晓明. 临床儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [10] 窦晓宾, 蔡振荡. 儿童支气管肺炎的临床诊疗分析 [J]. 中外医疗, 2012, 31(29): 187.
- [11] 高志华, 李峰, 李雅杰. 沐舒坦经超声电导透皮给药治疗小儿支气管肺炎的临床疗效观察 [J]. 中国全科医

- 学, 2010, 13(14): 1585-1586.
- [12] Wen C, Xiong J, Wang C, *et al.* SimBaby plus standardized patient teaching model in the teaching of cases of acute and severe bronchopneumonia in infancy [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2017, 33(9): 630-634.
- [13] 戴伟霞. 小儿慢性支气管肺炎中医治疗临床分析 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(10): 69.
- [14] 王秀德, 何婷玉. 中西医结合治疗 30 例小儿支气管肺炎体会 [J]. 中华现代内科学杂志, 2020, 11(5): 469-472.
- [15] 张丽明. 小儿肺咳颗粒辅助治疗儿童支气管肺炎的疗效及对机体炎症、血小板指标的影响 [J]. 中国医药指南, 2023, 21(8): 142-144.
- [16] 何瑞, 杨泽玉, 王汉久, 等. 小儿肺咳颗粒佐治儿童支气管肺炎疗效观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(10): 1126-1127.
- [17] 刘雨东, 王浩, 张垚, 等. 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗小儿支气管肺炎的疗效观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2022, 37(7): 394-401.
- [18] 傅桂霞. 支气管肺炎患儿血清 AST、LDH、CK、CK-MB 的检测及其临床意义 [J]. 医学信息, 2017, 30(10): 174-175.
- [19] 张士保, 谢瑞玉. NLR、CRP、PLR、PCT 在儿童支气管肺炎中的临床价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(4): 651-656.

[责任编辑 金玉洁]