

小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童上呼吸道感染的临床研究

朱莉, 张鹏远, 刘冬, 武晓英

平顶山市第二人民医院 儿科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童上呼吸道感染的临床效果。**方法** 选取2016年6月—2018年10月平顶山市第二人民医院收治的上呼吸道感染患儿128例, 随机分成对照组(64例)和治疗组(64例)。对照组饭前顿服阿奇霉素颗粒, 首日剂量为10 mg/kg, 最大剂量应 <0.5 g/d, 从第2天开始, 每日剂量调整为5 mg/kg, 最大剂量应 <0.25 g/d。治疗组在对照组基础上口服小儿豉翘清热颗粒, 6个月~1岁1 g/次, 1~3岁2 g/次, 4~6岁3 g/次, 7~9岁4 g/次, 10~14岁6 g/次, 均为3次/d。两组连续治疗5 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者主要症状消失时间、主要症状积分、白细胞数(WBC#)、中性粒细胞百分比(NEUT%)及C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白介素-18(IL-18)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为84.4%和95.3%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 治疗组发热、咽红肿、腕腹胀满消失时间均显著早于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组发热、咽红肿、腕腹胀满等主要症状积分及其总分均显著降低($P<0.05$), 且治疗组患者主要症状积分明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者外周血WBC#、NEUT%及血清CRP、PCT、IL-18浓度均显著降低($P<0.05$), 且治疗组患者WBC#、NEUT%及CRP、PCT、IL-18水平明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童上呼吸道感染可迅速改善患儿相关症状, 有效减轻机体炎性损伤, 抗菌效果确切。

关键词: 小儿豉翘清热颗粒; 阿奇霉素颗粒; 儿童上呼吸道感染; 白细胞数; 中性粒细胞百分比; 降钙素原

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)10-3003-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.025

Clinical study on Xiaer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin in treatment of upper respiratory tract infection in children

ZHU Li, ZHANG Peng-yuan, LIU Dong, WU Xiao-ying

Department of Pediatrics, Pingdingshan the Second People's Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin in treatment of upper respiratory tract infection in children. **Methods** Children (128 cases) with upper respiratory tract infection in Pingdingshan the Second People's Hospital from June 2016 to October 2018 were randomly divided into control (64 cases) and treatment (64 cases) groups. Children in the control group were administered at draught with Azithromycin Granules before meals, the first day dose was 10 mg/kg, and the maximum dose was less than 0.5 g/d. The dose was adjusted to 5 mg/kg from the second day, and the maximum dose was less than 0.25 g/d. Children in the treatment group were *po* administered with Xiaer Chiqiao Qingre Granules on the basis of the control group, 1 g/time for 6 months to 1 year old, 2 g/time for 1—3 years old, 3 g/time for 4—6 years old, 4 g/time for 7—9 years old, 6 g/time for 10—14 years old, three times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of the main symptoms, the main symptoms scores, WBC #, NEUT%, CRP, PCT, and IL-18 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 84.4% and 95.3% respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the disappearance time of fever, swollen throat, abdominal distention in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the fever, swollen throat, abdominal distention scores, and total scores in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the main symptoms scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the WBC# and NEUT% of peripheral blood, and serum CRP, PCT, IL-18 concentration in two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly lower than those in

收稿日期: 2018-12-19

作者简介: 朱莉, 主要研究方向儿科呼吸道疾病、新生儿及儿童保健。E-mail: qiuwenkui11@163.com

the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoe Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin in treatment of upper respiratory tract infection in children can rapidly improve the clinical symptoms, effectively reduce the inflammatory injury, the antibacterial effect is exact.

Key words: Xiaoe Chiqiao Qingre Granules; Azithromycin Granules; upper respiratory tract infection in children; WBC#; NEUT%; PCT

上呼吸道感染是儿童常见病、多发病,是指病原体侵犯上呼吸道(鼻、咽或喉部)所致的一组炎症性疾病,以冬春发生居多。患儿临床表现以发热、鼻部症状(流涕、鼻塞、喷嚏)、咽红肿或咽部不适、咳嗽及脘腹胀满等症状为主^[1]。儿童上呼吸道感染若不及时治疗或处理不当,会引起多种并发症,轻则炎症蔓延至邻近器官,易发生急性结膜炎、口腔炎、中耳炎等,重则病原经血液循环播散至全身,而引起皮下脓肿、脑脓肿、脓胸等化脓性病灶,可对患儿生命安全造成严重威胁。目前临床对于此类感染性疾病的治疗原则强调对因、对症治疗及预防并发症为主,并重视中药治疗等支持疗法和一般护理^[2]。阿奇霉素是第 2 代大环内酯类抗菌药物,具有广谱强效的抗菌活性,是目前临床治疗儿童上呼吸道感染的一线用药^[3]。儿童上呼吸道感染属中医学“感冒”“伤风”范畴。小儿豉翘清热颗粒为复方中成药,具有疏风解表、清热导滞的功效,适用于儿童感冒风热夹滞证^[4]。因此,本研究对儿童上呼吸道感染采取小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 6 月—2018 年 10 月平顶山市第二人民医院收治的 128 例上呼吸道感染患儿为研究对象,其中男 71 例,女 57 例;年龄 6 个月~14 岁,平均年龄(6.2±1.8)岁;体质量 9.2~40.3 kg,平均体质量(18.7±4.1) kg;病程 6~48 h,平均病程(27.3±5.6) h。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)白细胞数(WBC#) $>12 \times 10^9/L$;(2)满足上呼吸道感染诊断标准^[5];(3)中性粒细胞百分比(NEUT%) $>75\%$;(4)年龄 6 个月~14 岁;(5)中医辨证为风热夹滞证;(6)病程 ≤ 48 h;(7)入组前近 1 周内未有抗生素类药使用史;(8)患儿法定监护人签订知情同意书;(9)无药物过敏史。

排除标准:(1)高热惊厥者;(2)过敏体质者;(3)症状较轻,无需药物治疗者;(4)重要脏器(肝、

肾、心、肺等)功能不全者;(5)体温 ≥ 39 °C者;(6)依从性较差者;(7)患有猩红热、乙型脑炎、手足口病、麻疹、百日咳或变应性鼻炎等与上呼吸道感染症状相似的其他疾病者;(8)合并佝偻病、营养不良或消化不良等可导致上呼吸道感染症状加重的诱发因素者;(9)患有下呼吸道感染者。

1.3 药物

阿奇霉素颗粒由湖南千金湘江药业股份有限公司生产,规格 0.1 g/袋,产品批号 160305、170210、180604;小儿豉翘清热颗粒由济川药业集团有限公司生产,规格 2 g/袋,产品批号 1602153、1703045、1804062。

1.4 分组及治疗方法

将 128 例患儿随机分成对照组(64 例)和治疗组(64 例),其中对照组男 34 例,女 30 例;年龄 9 个月~14 岁,平均年龄(6.4±1.9)岁;体质量 9.2~39.7 kg,平均体质量(19.2±4.3) kg;病程 6~48 h,平均病程(26.9±5.7) h。治疗组男 37 例,女 27 例;年龄 6 个月~13 岁,平均年龄(6.1±1.6)岁;体质量 9.2~39.7 kg,平均体质量(18.3±3.8) kg;病程 9~46 h,平均病程(27.5±5.3) h。两组患者基线资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

每位患儿均予以相同的一般治疗、抗病毒、退热治疗等。对照组患儿在此基础上饭前顿服阿奇霉素颗粒,首日剂量为 10 mg/kg,最大剂量应 <0.5 g/d,从第 2 天开始,每日剂量调整为 5 mg/kg,最大剂量应 <0.25 g/d。治疗组患儿在对照组的基础上口服小儿豉翘清热颗粒,6 个月~1 岁 1 g/次,1~3 岁 2 g/次,4~6 岁 3 g/次,7~9 岁 4 g/次,10~14 岁 6 g/次,均为 3 次/d。两组连续治疗 5 d。

1.5 疗效判定标准^[6]

临床痊愈:服药 24~48 h 内患儿临床症状体征(发热、鼻或咽部症状、咳嗽等)消失,积分值减少(以下记为“N”) $>95\%$,体温恢复正常(腋温 37°C,不再回升),异常理化指标亦恢复正常。显效:服药 24~48 h 内 N $\geq 70\%$,体温恢复正常。有效:服药 48~72 h 内 N $\geq 30\%$,体温恢复正常。无效:未及

上述标准者, N<30%。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状消失时间 统计两组患儿发热、咽红肿、鼻部症状、腕腹胀满等主要相关症状消失时间。

1.6.2 主要症状量化标准^[6] 按严重程度(轻、中、重)将患儿每项主要症状分为3个等级, 依次计2、4、6分, 最后统计所有主要症状积分之和。

1.6.3 WBC#和NEUT% 使用血液细胞分析仪(深圳迈瑞, 型号BC-5000)对患儿治疗前后血象进行分析, 测定外周血WBC#和NEUT%。

1.6.4 血清相关指标 治疗后采患儿静脉血6 mL, 离心后留取上清液, 置于-80℃冰箱中保存待检。C反应蛋白(CRP)、白介素-18(IL-18)依次采用免疫比浊法、酶联免疫法分析, 仪器选用生化分析仪(江苏英诺华, 型号D280); 使用免疫荧光层析法检测降钙素原(PCT), 仪器为荧光定量分析仪(广州万孚, 型号飞测II); 配套试剂盒均由广州万孚生物提供, 操作按说明书。

1.7 不良反应

记录患儿因用药而出现的副反应。

1.8 统计学分析

利用统计软件SPSS 20.0处理数据, 计数资料以百分数表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用t检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床痊愈13例, 显效21例, 有效20例, 无效10例, 总有效率为84.4%; 治疗组临床痊愈17例, 显效25例, 有效19例, 无效3例, 总有效率为95.3%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组主要症状消失时间比较

治疗后, 治疗组发热、咽红肿、腕腹胀满消失时间均显著早于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组主要症状积分比较

治疗后, 两组发热、咽红肿、腕腹胀满等主要症状积分及其总分较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者主要症状积分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	13	21	20	10	84.4
治疗	64	17	25	19	3	95.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组主要症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of the main symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热消失时间/d	咽红肿/消失时间 d	腕腹胀满消失时间/d	咳嗽消失时间/d	鼻塞消失时间/d	流涕消失时间/d
对照	64	2.56 ± 0.58	3.61 ± 0.72	3.70 ± 0.65	3.94 ± 0.87	3.88 ± 0.56	4.14 ± 0.33
治疗	64	1.83 ± 0.40*	2.42 ± 0.53*	2.28 ± 0.61*	2.75 ± 0.64*	2.39 ± 0.47*	2.50 ± 0.71*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组主要症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the main symptoms scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热积分	咽红肿积分	腕腹胀满积分	咳嗽积分	鼻塞积分	流涕积分	总分
对照	64	4.35 ± 1.12	2.93 ± 0.86	4.08 ± 0.77	3.54 ± 1.05	3.47 ± 1.15	3.73 ± 1.16	22.54 ± 4.89
		0.59 ± 0.15*	1.47 ± 0.32*	0.53 ± 0.12*	0.66 ± 0.14*	0.72 ± 0.19*	0.84 ± 0.20*	4.43 ± 1.05*
治疗	64	4.20 ± 1.24	3.10 ± 0.92	3.89 ± 0.81	3.62 ± 0.97	3.65 ± 1.20	3.85 ± 1.09	22.91 ± 5.17
		0.32 ± 0.05*▲	1.04 ± 0.21*▲	0.36 ± 0.07*▲	0.43 ± 0.06*▲	0.48 ± 0.05*▲	0.62 ± 0.11*▲	3.12 ± 0.76*▲

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

2.4 两组 WBC#、NEUT%和 CRP、PCT、IL-18 水平比较

治疗后, 两组患者外周血 WBC#、NEUT% 及血清 CRP、PCT、IL-18 水平均显著降低, 同组治疗

前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 WBC#、NEUT% 及 CRP、PCT、IL-18 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 WBC#、NEUT%及 CRP、PCT、IL-18 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on WBC #, NEUT % and CRP, PCT, IL-18 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	WBC#/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	NEUT%/%	CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	PCT/($ng \cdot mL^{-1}$)	IL-18/($ng \cdot L^{-1}$)
对照	64	治疗前	16.58 \pm 3.22	86.49 \pm 3.73	18.74 \pm 4.69	0.67 \pm 0.18	234.29 \pm 46.73
		治疗后	10.36 \pm 2.15*	71.21 \pm 5.88*	3.12 \pm 0.57*	0.19 \pm 0.04*	173.28 \pm 31.08*
治疗	64	治疗前	16.27 \pm 2.98	87.55 \pm 3.57	19.23 \pm 4.35	0.62 \pm 0.20	221.82 \pm 42.94
		治疗后	8.72 \pm 1.84* [▲]	65.46 \pm 4.53* [▲]	1.20 \pm 0.26* [▲]	0.11 \pm 0.02* [▲]	151.07 \pm 28.46* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

128 例患儿均未有明显副作用产生。

3 讨论

上呼吸道感染是儿科门诊最常见的疾病, 占所有儿科门诊疾病的 60% 以上, 在幼儿期发病最多, 高发年龄段为 3~7 岁, 男女比例约为 3:2。此类呼吸系统疾病的致病微生物主要有病毒 (占 90% 以上)、肺炎支原体及细菌 (约占 10%) 3 大类。由于病毒对上呼吸道黏膜的破坏, 易使细菌乘虚而入, 故而并发混合感染, 其中常见细菌以 A 族溶血性链球菌、葡萄球菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌等为主^[7]。针对此类患儿需加用抗菌药物进行抗感染治疗。阿奇霉素为抗生素类药, 主要是通过干扰细菌核糖体 50s 亚基进行可逆的特异性结合, 干扰信使核糖核酸 (mRNA) 位移及抑制转肽酶活性, 从而阻断依赖于核糖核酸 (RNA) 的蛋白合成, 最终发挥强力的杀菌消炎作用^[8]。此外本品较其他同类型大环内酯类药物而言, 具有生物利用度高、组织半衰期长、服用方便且天数较少、组织选择性及浓度均较高及不良反应少而轻微等优势, 尤其适合于儿童用药。一项系统评价亦显示儿童细菌性呼吸道感染采用阿奇霉素治疗在疗效及安全性方面均优于阿莫西林-克拉维酸^[9]。

中医认为儿童上呼吸道感染的病位主要在上焦肺卫, 素体因风热之邪犯表, 以致卫表不和, 肺失清肃, 故而发为本病, 加之小儿“脾常不足”的特点, 发病时极易造成脘腹胀满等夹滞现象。因此其治疗则宜采取“辛凉解表、健脾导滞”等。小儿豉翘清热颗粒属于中药制剂, 主要由连翘、薄荷、梔

子、淡豆豉、荆芥等 14 味药材制成的中药颗粒剂, 具有祛风解表、清热解毒、消食导滞、利咽止痛、泻热通便等功效, 紧扣儿童上呼吸道感染风热夹滞证的病机要点。药理研究表明小儿豉翘清热颗粒具有抗病毒、解热镇痛、抑菌、增强机体免疫力、调理胃肠功能、抗炎消肿等药理作用^[10]。一项 Meta 分析表明, 与利巴韦林颗粒对比, 儿童急性上呼吸道感染采取小儿豉翘清热颗粒治疗在退热时间、缓解症状及抑制机体炎症反应等方面均显著更优。本研究中治疗组总有效率达 95.3%, 较对照组的 84.4% 显著增加, 而发热、咽红肿、脘腹胀满等主要症状消失时间均显著缩短, 且治疗后以上症状积分及其总分较对照组同期亦都显著更低, 同时两组患儿均未发现副作用^[11]。说明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童上呼吸道感染是安全有效的方案。

研究表明合并细菌感染的上呼吸道感染患儿血象会呈现出 WBC#、NEUT% 升高^[12-13]。CRP 属急性时相反应蛋白, 其血中浓度变化可较敏感地反映上呼吸道感染患儿细菌感染状况^[14]。毕永春等^[15]研究显示 CRP 联合血常规 (WBC#、NEUT%) 检测有助于综合判断儿童上呼吸道感染的病原菌类型, 对指导临床合理用药有积极意义。PCT 作为炎症标志物, 可用于细菌感染的辅助诊断^[16]。IL-18 是前炎性因子, 可刺激 TNF- α 等炎症介质的产生, 参与调节炎症反应过程, 在上呼吸道细菌性感染患儿血中 IL-18 处于高表达状态^[17]。本研究中治疗组治疗后外周血 WBC#、NEUT% 和血清 CRP、PCT、IL-18 水平较对照组同期均显著降低, 可见小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童上呼吸道感染的

抗菌效果显著。

综上所述, 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童上呼吸道感染能迅速缓解患儿相关症状, 有效控制细菌感染, 减轻组织炎性损伤, 疗效确切, 安全性高, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 魏端, 彭资宁. 703例儿童上呼吸道感染诊治情况分析 [J]. 贵州医药, 2010, 34(3): 271-272.

[2] 陈盈. 儿童上呼吸道感染用药总结 [J]. 现代实用医学, 2017, 29(4): 558-560.

[3] 王修性, 王奕, 郑晓波. 阿奇霉素的药理作用和临床应用 [J]. 中国药业, 2002, 11(10): 79.

[4] 袁斌, 邹建东, 汪受传, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗儿童感冒风热夹滞证 260例多中心随机对照临床研究 [J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 225-228.

[5] 江载芳, 申昆玲, 沈颖, 等. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1247-1251.

[6] 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: 135, 261-263.

[7] 胡春芳, 黄胜兰, 王代宏, 等. 小儿上呼吸道感染病原菌分析及血清炎症因子的辅助诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17): 4008-4011.

[8] 苏平菊, 王岳. 阿奇霉素药理毒理研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(8): 1295-1296.

[9] 王培香, 印亚双, 陈月, 等. 阿奇霉素对比阿莫西林-克拉维酸治疗儿童部分急性呼吸道感染临床疗效与安全性的系统评价 [J]. 国际药学研究杂志, 2016, 43(4): 646-651.

[10] 宋根伟, 王鑫, 金萍, 等. 小儿豉翘清热颗粒临床应用进展 [J]. 中国药业, 2015, 24(2): 91-92.

[11] 袁丹, 谢辉辉, 汪受传, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗急性上呼吸道感染临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 89-92.

[12] 魏建威, 朱爱兰, 余孙兴, 等. 儿童上呼吸道感染中 C 反应蛋白和外周血白细胞的变化 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(20): 2466-2467.

[13] 白雪梅, 杨平, 王莹, 等. 外周血中性粒细胞百分率在小儿急性上呼吸道感染中的应用 [J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(9): 664-666.

[14] 李兵飞, 康剑, 郑瑞庆, 等. 外周血 C 反应蛋白测定对急性上呼吸道感染患儿的诊断意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(3): 261-262.

[15] 毕永春, 罗浔阳, 李玉麒, 等. CRP 与血常规联合检测在儿科急性上呼吸道感染诊断中的应用 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(10): 1738-1740.

[16] 李大登, 魏小妹. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白及白细胞介素-6 在小儿急性上呼吸道感染中的诊断价值 [J]. 微循环学杂志, 2014, 24(2): 61-63.

[17] 周春红. 急性上呼吸道感染患儿血清铜蓝蛋白和 IL-18 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2008, 48(44): 49-50.