

## 愈美颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿急性支气管炎的临床研究

马立显<sup>1</sup>, 田富香<sup>2</sup>, 王栋梅<sup>2\*</sup>

1. 延安大学咸阳医院 儿童保健科, 陕西 咸阳 712000

2. 延安市人民医院 儿科, 陕西 延安 716000

**摘要:** **目的** 探讨愈美颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿急性支气管炎的临床疗效。**方法** 选取2018年3月—2019年3月在延安大学咸阳医院治疗的急性支气管炎患儿94例, 根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组口服阿莫西林克拉维酸钾颗粒, 20 mg/kg, 1次/8 h; 治疗组在对照组基础上口服愈美颗粒, 1~6岁, 0.5包/次, 7~12岁, 1包/次, 3次/d。两组均经10 d治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状改善时间, 血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-13、IL-17、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)和半胱氨酰白三烯(CysLTs)水平及肺功能。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为80.85%, 显著低于治疗组的97.87%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者的发热、咳嗽咳痰、喘息、肺部啰音等症状消失时间均明显早于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-13、IL-17、sTREM-1、CysLTs水平均明显下降( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清指标水平明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者RR、Ti/Te均明显降低( $P < 0.05$ ), 而VT、tPTEF/tE均明显升高( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组患者肺功能明显好于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 愈美颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾治疗急性支气管炎可有效改善患儿临床症状, 降低机体炎症反应, 促进肺功能改善。

**关键词:** 愈美颗粒; 阿莫西林克拉维酸钾颗粒; 急性支气管炎; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 半胱氨酰白三烯; 肺功能

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3292-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.021

## Clinical study on Yumei Granules combined with amoxicillin and clavulanate potassium in treatment of acute bronchitis in children

MA Li-xian<sup>1</sup>, TIAN Fu-xiang<sup>2</sup>, WANG Dong-mei<sup>2</sup>

1. Department of Child Healthcare, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

2. Department of Pediatrics, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy of Yumei Granules combined with amoxicillin and clavulanate potassium in treatment of acute bronchitis in children. **Methods** Children (94 cases) with acute bronchitis in Xianyang Hospital of Yan'an University from March 2018 to March 2019 were divided into control (47 cases) and treatment (47 cases) groups based on different treatments. Children in the control group were *po* administered with Amoxicillin and Clavulanate Potassium Granules, 20 mg/kg, once every 8 h. Children in the treatment group were *po* administered with Yumei Granules on the basis of the control group, 0.5 bag/time for 1 — 6 years old, 1 bag/time for 7 — 12 years old, three times daily. Children in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptoms improvement time, serum levels of hs-CRP, IL-1 $\beta$ , IL-13, IL-17, sTREM-1 and CysLTs, and lung function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.85%, which was significantly lower than 97.87% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the symptoms improvement time of fever, cough and expectoration, wheezing, and lung rales in the treatment group were significantly earlier than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-1 $\beta$ , IL-13, IL-17, sTREM-1, and CysLTs in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the RR and Ti/Te in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but VT and tPTEF/tE were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the lung function in the

收稿日期: 2019-04-18

作者简介: 马立显, 主要从事高危儿出院后随访、早期干预。E-mail: 594849200@qq.com

\*通信作者 王栋梅 E-mail: 420936575@qq.com

treatment group were significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yumei Granules combined with amoxicillin and clavulanate potassium in treatment of acute bronchitis in children can effectively improve the clinical symptoms, reduce the inflammatory response, and promote the improvement of lung function.

**Key words:** Yumei Granules; Amoxicillin and Clavulanate Potassium Granules; acute bronchitis; sTREM-1; CysLTs; lung function

急性支气管炎是由多种致病因素所引起支气管树黏膜的急性炎症,是呼吸系统的常见病、多发病。该病常见于小儿和老年人,其发病较急,临床上以上呼吸道感染症状为主要表现,若得不到有效治疗,极易并发支气管肺炎、阻塞性肺气肿、支气管扩张等并发症,严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。阿莫西林克拉维酸钾通过抑制细菌细胞壁黏多肽的生物合成而发挥抗菌作用,并对 $\beta$ -内酰胺酶活性部位有着阻断作用,进而使得细菌所产生的许多酶活性失活<sup>[2]</sup>。愈美颗粒具有镇咳、祛痰等功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对小儿急性支气管炎采用愈美颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾颗粒治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2018年3月—2019年3月在延安大学咸阳医院进行治疗的94例急性支气管炎患儿为研究对象,均符合急性支气管炎诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男53例,女41例;年龄1~12岁,平均年龄 $(6.32 \pm 1.24)$ 岁;病程1~12 d,平均病程 $(7.34 \pm 0.56)$  d。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)伴有COPD、气道异物、肺结核、肺部肿瘤、气管肿瘤等疾病者;(3)过敏体质者;(4)伴有全身严重感染者;(5)正在接受其他方案治疗者;(6)中途改变治疗方案者;(7)伴有精神障碍者;(8)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

阿莫西林克拉维酸钾颗粒由海南先声药业有限公司生产,规格0.15625 g/包,产品批号180203;愈美颗粒由南京臣功制药股份有限公司生产,每袋含愈创木酚甘油醚0.1 g,氢溴酸右美沙芬15 mg,产品批号180209。

### 1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(47例)和治疗组(47例)。对照组男26例,女21例;年龄1~12岁,平均年龄 $(6.21 \pm 1.16)$ 岁;病程1~11 d,平均病程 $(7.24 \pm 0.46)$  d。治疗组男27例,女20例;年龄1~12岁,平均年龄 $(6.45 \pm 1.37)$ 岁;病程1~12 d,平均病程 $(7.52 \pm 0.63)$  d。两组患者一般资

料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组患儿都给予吸氧、止咳、化痰等常规治疗。对照组患者口服阿莫西林克拉维酸钾颗粒,20 mg/kg,1次/8 h;治疗组在对照组的基础上口服愈美颗粒,1~6岁,1/2包/次,7~12岁,1包/次,3次/d。两组均经10 d治疗后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

痊愈:经治疗,相关症状、体征完全消失,影像学检查阴性;显效:经治疗,相关症状、体征明显消失,影像学检查基本正常;有效:经治疗,相关症状、体征有所消失,影像学检查略有改善;无效:未达到上述标准。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状改善时间** 比较两组发热、咳嗽、痰、喘息、肺部啰音等症状消失时间。

**1.5.2 血清学指标** 空腹抽取肘静脉血5 mL,肝素抗凝,3 000 r/min离心15 min,取上层血清样本,置于-80℃冰箱中保存待测,采用ELISA法检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP,上海依科赛生物制品有限公司)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ,武汉博士康生物工程有限公司)、白细胞介素-13(IL-13,上海依科赛生物制品有限公司)、白细胞介素-17(IL-17,上海依科赛生物制品有限公司)、可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1,上海恒远生物科技有限公司)、半胱氨酰白三烯(CysLTs,上海语纯生物科技有限公司)水平,操作均按照说明书进行。

**1.5.3 肺功能** 使用肺功能检测仪检测呼吸频率(RR)、呼吸时间比(Ti/Te)、潮气量(VT)、达峰时间/呼气时间(tPTEF/tE)。

### 1.6 不良反应观察

对治疗期间药物相关皮疹、头晕、头痛、肝肾功能异常等不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0。两组临床症状改善时间,血清hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-13、IL-17、sTREM-1、CysLTs水平,RR、Ti/Te、VT、tPTEF/tE水平采用 $t$ 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验来评

价有效率。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 23 例, 显效 10 例, 有效 5 例, 无效 9 例, 总有效率为 80.85%; 治疗组痊愈 30 例, 显效 12 例, 有效 4 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.87%, 两组临床有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患者在发热、咳嗽咳痰、喘息、肺部啰音等症状消失时间均明显早于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-13、IL-17、sTREM-1、CysLTs 水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组肺功能比较

治疗后, 两组患者 RR、Ti/Te 均明显降低, 而 VT、tPTEF/tE 均明显升高, 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肺功能明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 47  | 23   | 10   | 5    | 9    | 80.85  |
| 治疗 | 47  | 30   | 12   | 4    | 1    | 97.87* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

| 组别 | n/例 | 发热改善时间/d         | 肺部啰音改善时间/d       | 咳嗽咳痰改善时间/d       | 喘息改善时间/d         |
|----|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 对照 | 47  | 4.32 $\pm$ 0.28  | 6.84 $\pm$ 1.35  | 5.89 $\pm$ 0.67  | 5.84 $\pm$ 0.56  |
| 治疗 | 47  | 2.14 $\pm$ 0.14* | 3.47 $\pm$ 1.23* | 3.24 $\pm$ 0.62* | 3.35 $\pm$ 0.43* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 47$ )

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 47$ )

| 组别 | 观察时间 | hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )  | IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> ) | IL-13/(ng·L <sup>-1</sup> )   | IL-17/(ng·L <sup>-1</sup> )    | sTREM-1/(ng·L <sup>-1</sup> )  | CysLTs/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> ) |
|----|------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 8.89 $\pm$ 0.47               | 27.56 $\pm$ 7.38                    | 0.63 $\pm$ 0.08               | 16.55 $\pm$ 3.49               | 82.66 $\pm$ 9.81               | 50.67 $\pm$ 6.34                   |
|    | 治疗后  | 5.88 $\pm$ 0.24*              | 15.48 $\pm$ 2.35*                   | 0.43 $\pm$ 0.05*              | 14.56 $\pm$ 2.45*              | 51.62 $\pm$ 7.37*              | 41.74 $\pm$ 3.25*                  |
| 治疗 | 治疗前  | 8.86 $\pm$ 0.44               | 27.53 $\pm$ 7.36                    | 0.61 $\pm$ 0.06               | 16.58 $\pm$ 3.47               | 82.68 $\pm$ 8.73               | 50.65 $\pm$ 6.38                   |
|    | 治疗后  | 3.12 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup> | 11.25 $\pm$ 2.24* <sup>▲</sup>      | 0.21 $\pm$ 0.02* <sup>▲</sup> | 11.32 $\pm$ 2.32* <sup>▲</sup> | 36.47 $\pm$ 7.23* <sup>▲</sup> | 29.25 $\pm$ 3.16* <sup>▲</sup>     |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

| 组别 | n/例 | 观察时间 | RR/(次·min <sup>-1</sup> )      | Ti/Te/%                        | VT/(mL·kg <sup>-1</sup> )     | tPTEF/tE/%                     |
|----|-----|------|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 对照 | 47  | 治疗前  | 38.49 $\pm$ 6.35               | 72.78 $\pm$ 5.47               | 5.26 $\pm$ 0.34               | 21.27 $\pm$ 2.34               |
|    |     | 治疗后  | 32.48 $\pm$ 5.37*              | 65.82 $\pm$ 3.36*              | 6.34 $\pm$ 0.53*              | 24.72 $\pm$ 5.38*              |
| 治疗 | 47  | 治疗前  | 38.47 $\pm$ 6.32               | 72.75 $\pm$ 5.43               | 5.24 $\pm$ 0.32               | 21.25 $\pm$ 2.36               |
|    |     | 治疗后  | 27.36 $\pm$ 5.25* <sup>▲</sup> | 60.13 $\pm$ 3.24* <sup>▲</sup> | 7.86 $\pm$ 0.47* <sup>▲</sup> | 28.93 $\pm$ 5.45* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生。

## 3 讨论

急性支气管炎是春冬季节高发的一种十分常见的感染性疾病。临床表现多以鼻塞、咳嗽、咽喉肿痛、肺部啰音等。急性支气管炎病程一般1周左右,由于患儿特殊的生理功能状态,多系统器官功能还未发育完全,当遇到气候交替,过度玩耍后疲劳或寒气侵袭时,患儿免疫功能低下,若受到病毒感染,则会导致急性呼吸道反应,如不及时有效干预,可继发肺炎、发热惊厥等严重并发症,对预后造成严重影响。

阿莫西林克拉维酸钾颗粒中的阿莫西林是一种广谱青霉素类抗生素,通过抑制其细胞壁黏多肽的生物合成而发挥抗菌作用,克拉维酸钾有同青霉素类似的 $\beta$ -内酰胺结构,自身抗菌活性较低,但对 $\beta$ -内酰胺酶活性部位有着阻断作用,进而使得细菌所产生的许多酶活性失活<sup>[2]</sup>。愈美颗粒为中枢性镇咳药,由愈创木酚甘油醚和氢溴酸右美沙芬组成,通过抑制延脑咳嗽中枢而产生镇咳作用,而愈创木酚甘油醚为祛痰剂,可增加呼吸道腺体分泌,使得痰液变得稀释,促进其咳出<sup>[3]</sup>。

hs-CRP 是评价机体炎症反应的一个重要急性时相蛋白<sup>[6]</sup>。IL-1 $\beta$  作为炎症因子具有增加机体炎症反应的作用<sup>[7]</sup>。IL-13 具有多种生物学效应,其可激活嗜酸性粒细胞,抑制其凋亡,并促进分泌来参与炎症反应过程,从而诱导呼吸道高反应性形成及小气道结构的重建<sup>[8]</sup>。IL-17 是一种促炎因子,有着加重机体炎症反应的作用<sup>[9]</sup>。sTREM-1 与机体感染存在着密切关系,可增加巨噬细胞的免疫反应<sup>[10]</sup>。CysLTs 是强烈致炎因子,在哮喘和气道炎症病理过程中有着重要作用<sup>[11]</sup>。本研究中,治疗后治疗组血清 hs-CRP、IL-1 $\beta$ 、IL-13、IL-17、sTREM-1、CysLTs 水平比对照组明显降低,说明小儿急性支气管炎采用愈美颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾颗粒治疗可有效降低机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有

效率为 80.85%,显著低于治疗组的 97.87%。经治疗,治疗组在发热、咳嗽咳痰、喘息、肺部啰音等症状消失时间均优于对照组。经治疗,治疗组 RR、Ti/Te、VT 和 tPTEF/tE 均明显好于对照组,说明愈美颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾颗粒治疗小儿急性支气管炎效果显著。

综上所述,愈美颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿急性支气管炎可有效改善患儿临床症状,降低机体炎症反应,促进肺功能改善,有着良好临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 13-15.
- [2] 罗昱澜, 莫碧文, 尹友生, 等. 阿莫西林克拉维酸钾颗粒(8:1)治疗呼吸和泌尿系统细菌性感染的双盲随机对照试验 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(1): 129-131.
- [3] 褚珺琼, 戴桂芬. 愈美颗粒辅助治疗小儿急性支气管炎的疗效观察 [J]. 中国药师, 2014, 17(3): 456-457.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 13-14.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 48.
- [6] 周晓静. 血常规联合血清 hs-CRP、ESR 水平检测对小儿支气管肺炎的诊断价值 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(21): 3913-3914.
- [7] 都 瑾. 布地奈德雾化吸入治疗对哮喘患者呼吸道症状及血清 IL-1 $\beta$ 、IL-12 水平的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(21): 56-57.
- [8] 孟淑英, 孟祥海, 段红艳, 等. 毛细支气管炎患儿血清 IL-13、IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$  水平变化的研究 [J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(11): 1324-1326.
- [9] 刘爱妮, 谭晓冬. IL-17 与感染性疾病的研究进展 [J]. 现代免疫学, 2012, 32(1): 72-75.
- [10] 陈 骥, 陶 飞, 邓文龙. 血清可溶性髓系细胞触发受体-1 水平对重症肺炎病情及预后评价的意义 [J]. 广东医学院学报, 2012, 30(4): 383-386.
- [11] 李 兰, 王智斌, 李 敏, 等. 毛细支气管炎患儿血清半胱氨酰白三烯测定的临床意义 [J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(5): 390-391.