

金嗓开音胶囊联合头孢他美酯治疗急性咽炎的临床研究

杨中元¹, 时文杰², 张 炜³

1. 天津市宁河区医院 耳鼻喉科, 天津 301500

2. 天津市第一中心医院 耳鼻喉科, 天津 300192

3. 沧州市人民医院 耳鼻喉科, 河北 沧州 061001

摘要: **目的** 探讨金嗓开音胶囊联合头孢他美酯治疗急性咽炎的临床效果。**方法** 选取 2017 年 8 月—2019 年 8 月天津市宁河区医院收治的急性咽炎患者 82 例, 随机分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组患者口服盐酸头孢他美酯片, 0.5 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服金嗓开音胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者中医症状积分, 及血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和 IL-6 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 75.61% 和 92.68%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组中医症状积分及血清 IL-1 β 、hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 水平较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 金嗓开音胶囊联合头孢他美酯治疗急性咽炎疗效确切, 不良反应低。**关键词:** 金嗓开音胶囊; 盐酸头孢他美酯片; 急性咽炎; 临床疗效; 超敏 C 反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R988.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)07-1442-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.034

Clinical study on Jinsang Kaiyin Capsules combined with cefetame pivoxil in treatment of acute pharyngitis

YANG Zhong-yuan¹, SHI Wen-jie², ZHANG Wei³

1. Department of ENT, Tianjin Ninghe District Hospital, Tianjin 301500, China

2. Department of ENT, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

3. Department of ENT, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061001, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Jinsang Kaiyin Capsules combined with cefetame pivoxil in treatment of acute pharyngitis. **Methods** Patients (82 cases) with acute pharyngitis in Tianjin Ninghe District Hospital from August 2017 to August 2019 were randomly divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Cefetame Pivoxil Hydrochloride Tablets, 0.5 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinsang Kaiyin Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the TCM symptom scores, and the serum level of IL-1 β , hs-CRP, TNF- α and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 75.61% and 92.68% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TCM symptom scores, and the serum level of IL-1 β , hs-CRP, TNF- α and IL-6 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinsang Kaiyin Capsules combined with cefetame pivoxil in treatment of acute pharyngitis has definite curative effect and low adverse reaction.

Key words: Jinsang Kaiyin Capsules; Cefetame Pivoxil Hydrochloride Tablets; acute pharyngitis; clinical effect; hs-CRP; TNF- α

急性咽炎是耳鼻喉科的常见病,是指咽部黏膜、黏膜下组织的急性炎症反应,咽部淋巴常受累,临床表现为咽部灼热感、疼痛感及干燥感等,更有甚

者可出现四肢酸痛、发热恶寒等全身症状,若治疗不及时将可继发扁桃体炎、喉炎、鼻炎等,影响患者生命健康^[1-2]。西医认为该病产生与病毒、细菌感

收稿日期: 2019-12-06

作者简介: 杨中元,研究方向为耳鼻喉方面疾病的诊治。E-mail: xingbabke@163.com

染有关,故采用抗病毒、抗菌药物治疗^[3]。头孢他美酯是第3代广谱头孢菌素类抗生素,口服后可快速水解为头孢他美,对革兰阳性菌、革兰阴性菌均具有较强的作用,临床应用广泛^[4]。中医认为该病属于“喉痹”范畴,其病因是风邪侵犯,邪毒循经上壅,脉络阻痹,故临床以疏风清热、散邪、利咽开音等为主要治则^[5]。金嗓开音胶囊是由金银花、玄参、僵蚕等16味中药材制成,具有清热疏风、利咽开音的功效,可用于治疗急性喉炎、急性咽炎^[6]。本研究通过探讨金嗓开音胶囊联合头孢他美酯对患者的疗效及其可能作用机制,以期为临床治疗提供方案参考。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年8月—2019年8月天津市宁河区医院收治的急性咽炎患者82例,其中男47例,女35例,年龄18~65岁,平均年龄 (44.04 ± 8.95) 岁,病程0~48 h,平均病程 (26.61 ± 7.13) h。

纳入标准:(1)诊断标准均符合《耳鼻咽喉科学》^[7]中急性咽炎的有关规定;(2)均符合《中医病证诊断疗效标准》^[8]中的急喉痹(风热外侵型),患者表现为咽痛、咽干灼热、头痛、发热、口微渴、咽部轻度充血、微恶寒、苔白、舌尖红、脉浮数;(3)病程在48 h以内,且发病后未使用其他药物治疗者;(4)临床资料完整者。

排除标准:(1)正接受其他方案治疗者;(2)过敏体质者;(3)体温 >38.5 °C,且伴发肺炎等严重感染性疾病者;(4)妊娠及哺乳期妇女;(5)因传染性单核细胞增多症、麻疹、猩红热等所致疾病者;(6)伴有严重的心、肝、肾等疾病者;(7)伴有自身免疫系统疾病;(8)依从性差者;(9)伴有恶性肿瘤者。

1.2 药物

盐酸头孢他美酯片由华东医药(西安)博华制药有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号20170706;金嗓开音胶囊由西安碑林药业股份有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20170524。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者随机分为对照组(41例)和治疗组(41例),其中对照组男23例,女18例;年龄18~64岁,平均年龄 (43.96 ± 8.53) 岁;病程0~48 h,平均病程 (26.58 ± 7.07) h;治疗组男24例,女17例;年龄18~65岁,平均年龄 (44.12 ± 8.55) 岁;

病程0~48 h,平均病程 (26.64 ± 7.08) h。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经天津市宁河区医院伦理委员会批准进行,所有患者或家属知情同意且签订同意书。

对照组患者口服盐酸头孢他美酯片,0.5 g/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服金嗓开音胶囊,3粒/次,2次/d。两组患者均连续治疗7 d。

1.4 疗效判定标准^[9]

治愈:患者经治疗后积分值减少 $\geq 95\%$,咽痛、咽干等相关症状、体征消失完全;显效:患者经治疗后 $70\% \leq$ 积分值减少 $< 95\%$,咽痛、咽干等相关症状、体征明显改善;有效:患者经治疗后 $30\% \leq$ 积分值减少 $< 70\%$,咽痛、咽干等相关症状、体征有所改善;无效:未达到上述标准则,

积分值减少=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]评价两组中医症状积分,按严重程度将咽痛、咽干灼热、发热恶寒、头痛、咳嗽症状分为无、轻度、中度、重度4级,分别记为0、2、4、6分,分值越高则症状越重。

1.5.2 血清炎症因子指标 所有患者于治疗前后抽取清晨空腹肘静脉血5 mL,3 500 r/min离心20 min,半径10 cm,取上清,置于 -20 °C冰箱中保存备用。采用免疫散射比浊法检测血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)水平,白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平检测采用酶联免疫吸附法。严格按照试剂盒(厦门慧嘉生物科技有限公司)说明进行有关操作。

1.6 不良反应

比较治疗期间出现的过敏、胃灼热、恶心呕吐、伪膜性肠炎、腹泻等不良反应。

1.7 统计学方法

采用SPSS 22.0软件分析数据,以百分数表示计数资料,进行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈12例,显效10例,有效9例,无效10例,总有效率为75.61%;治疗组治愈18例,显效12例,有效8例,无效3例,总有效率为92.68%,两组比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组中医症状积分比较

治疗后, 两组咽痛、咽干灼热、发热恶寒、头痛及咳嗽积分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组上述症状积分较对照组明显降低 ($P < 0.05$),

见表 2。

2.3 两组血清炎症因子指标比较

治疗后, 两组 IL-1 β 、hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组较对照组更低 ($P < 0.05$), 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	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	12	10	9	10	75.61
治疗	41	18	12	8	3	92.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 中医症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	咽痛积分	咽干灼热积分	发热恶寒积分	头痛积分	咳嗽积分
对照	41	治疗前	4.21 $\pm$ 1.56	5.17 $\pm$ 0.66	4.96 $\pm$ 1.03	3.56 $\pm$ 0.83	2.92 $\pm$ 0.34
		治疗后	2.56 $\pm$ 0.69*	3.06 $\pm$ 0.93*	3.27 $\pm$ 0.95*	1.42 $\pm$ 0.31*	1.24 $\pm$ 0.26*
治疗	41	治疗前	4.32 $\pm$ 1.42	5.23 $\pm$ 0.69	4.81 $\pm$ 1.09	3.49 $\pm$ 0.77	2.83 $\pm$ 0.95
		治疗后	1.87 $\pm$ 0.51* Δ	1.42 $\pm$ 0.12* Δ	1.45 $\pm$ 0.31* Δ	0.59 $\pm$ 0.20* Δ	0.67 $\pm$ 0.08* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L $^{-1}$)	hs-CRP/(mg·L $^{-1}$)	TNF- α /(pg·mL $^{-1}$)	IL-6/(pg·mL $^{-1}$)
对照	41	治疗前	7.92 $\pm$ 1.83	8.11 $\pm$ 0.96	18.95 $\pm$ 2.80	4.13 $\pm$ 0.59
		治疗后	5.25 $\pm$ 0.64*	4.50 $\pm$ 0.48*	12.24 $\pm$ 1.66*	2.26 $\pm$ 0.33*
治疗	41	治疗前	7.86 $\pm$ 1.90	8.26 $\pm$ 0.87	18.66 $\pm$ 2.75	4.25 $\pm$ 0.50
		治疗后	2.49 $\pm$ 0.51* Δ	2.17 $\pm$ 0.63* Δ	8.51 $\pm$ 1.54* Δ	1.37 $\pm$ 0.24* Δ

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应

治疗期间对照组出现过敏 1 例、胃灼热 2 例、恶心呕吐 1 例、腹泻 2 例, 不良反应发生率为 14.63%; 治疗组出现过敏 2 例、胃灼热 2 例, 不良反应发生率为 9.76%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 且患者出现不良反应的症状均较轻微, 均可自行缓解。

3 讨论

急性咽炎起病急, 发病时首先表现为咽部灼热、干燥, 继而咽痛表现明显, 吞咽时更为严重, 疼痛亦可放射至耳部^[10]。患者受个人年龄、免疫力及病原体毒力等的影响, 外界细菌易侵袭机体, 促进急

性咽炎的发作^[11]。西医临床上常采用抗感染、抗菌及抗炎治疗, 但疗效不甚明显。中医认为急性咽炎多属实证, 气候骤变, 起居不慎, 肺卫失固, 易中风邪, 受外邪侵袭, 累及咽喉, 风邪常夹寒, 肌表外束, 阻遏卫阳, 宣泄失常, 于咽喉之处壅结, 故出现喉痹^[12]。因此, 中医往往采用疏风清热、利咽开音的药物治疗。

头孢他美酯是广谱类抗生素, 对多种菌株具有较强的抗菌活性, 如大肠杆菌、链球菌、流感嗜血杆菌、黏膜布兰汉球菌和肺炎杆菌等, 并对产酶耐药菌株抗菌作用较强^[13]。金嗓开音胶囊由金银花、连翘、菊花、牛蒡子、黄芩、板蓝根、玄参、赤芍、

木蝴蝶、胖大海、僵蚕（麸炒）、蝉蜕等中药组成，具有疏风清热、利咽开音的功效^[14]。药理学研究也表明金嗓开音胶囊具有减轻机体炎性反应，提高机体免疫功能的作用^[15]。

本研究显示，治疗后治疗组临床总有效率较对照组高，患者中医症状咽痛、咽干灼热、发热恶寒、头痛及咳嗽积分均较对照组降低，说明急性咽炎患者采用头孢他美酯联合金嗓开音胶囊治疗效果较好，患者的中医症状明显改善，分析其原因为金嗓开音胶囊中具有清热疏风、利咽开音的功效。加之头孢他美酯服用后可快速水解为具有杀菌活性的头孢他美，可有效抑制咽喉部位的细菌性感染，通过抑制细菌细胞壁合成时的黏肽链交叉连结，进而降低细菌的合成，发挥抑菌作用^[16]。因此，二者合用，可能发挥的协同作用更强，患者临床症状得到明显改善。

炎性因子参与疾病的发展进程中，IL-1 β 是一种加重炎症反应的促炎因子；hs-CRP 是一种急性时相蛋白，是一项反映机体炎症水平的重要指标^[17]；TNF- α 是介导炎性细胞产生黏附、聚集的重要促炎性因子，可诱发炎症反应^[18]；IL-6 是一种多功能细胞因子，参与免疫应答、炎症反应过程，在炎症急性期时，IL-6 对肝脏产生的多种急性时相蛋白具有诱导作用，自身水平也相应提高^[19]。本研究发现，治疗组炎性因子指标 IL-1 β 、hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 均较对照组降低，说明患者经金嗓开音胶囊联合头孢他美酯治疗急性炎性反应明显减轻，分析其原因为金嗓开音胶囊具有消炎、抗菌作用。两组不良反应发生率对比无差异，说明该给药方案安全有效，不会明显增加患者的不良反应。

综上所述，急性咽炎患者采用金嗓开音胶囊联合头孢他美酯治疗效果确切，并可改善机体炎性反应，不良反应低，安全性较好，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Chan AMW, Au WWY, Chao, DVK, et al. Antibiotic management of acute pharyngitis in primary care [J]. *Hong Kong Med J*, 2019, 25(1): 58-63.
- [2] Bisno A L. Acute pharyngitis [J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(3): 205-211.
- [3] Cots J M, Alós J I, B árcena M, et al. Recommendations for management of acute pharyngitis in adults [J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2015, 66(3): 159-170.
- [4] 毕 丹, 蒋睿果. 甘桔冰梅片联合头孢他美酯治疗急性咽炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(4): 1129-1132.
- [5] 谭朵朵. 中医治疗急性咽炎临床观察 [J]. *医药前沿*, 2017, 7(30): 324-325.
- [6] 谢铠鹏, 郭佳茹, 张国民, 等. 金嗓开音胶囊联合头孢拉定治疗儿童急性喉炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(2): 393-396.
- [7] 田勇泉. 耳鼻咽喉科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 128.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 110.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 330-333.
- [10] Di Muzio F, Barucco M, Guerriero F. Diagnosis and treatment of acute pharyngitis/tonsillitis: a preliminary observational study in General Medicine [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(23): 4950-4954.
- [11] 胡晓莉. 急性咽喉炎的发病特征及中西医结合护理对策 [J]. *中药与临床*, 2013, 4(4): 37-38.
- [12] 张 霞, 谢雁鸣, 李光熙, 等. 中医药治疗急性咽炎的优势与问题探讨 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(19): 3819-3825.
- [13] 张 宁. 头孢他美酯联合慢严舒柠咽炎片治疗急慢性咽喉炎的效果观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(5): 133-134.
- [14] 戴 涌, 乔蓉霞, 罗定强, 等. 金嗓开音胶囊质量标准改进 [J]. *西北药学杂志*, 2011, 26(6): 415-417.
- [15] 田小娟. 金嗓开音胶囊联合西药治疗儿童急性喉炎的临床观察及对血清炎症因子和免疫因子的影响 [J]. *中国民间疗法*, 2019, 27(16): 48-50.
- [16] 刘 颖, 张勤勇, 何兴坤, 等. 头孢他美酯辅以慢严舒柠咽炎片治疗急慢性咽喉炎疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2015, 10(26): 5-7.
- [17] 许 俊. 超敏 C 反应蛋白检测方法和临床应用进展 [J]. *实验与检验医学*, 2011, 29(6): 620-622.
- [18] 冯馨锐, 崔雨舒, 何志涛, 等. 肿瘤坏死因子- α 的生物学功能研究进展 [J]. *吉林医药学院学报*, 2019, 40(1): 66-68.
- [19] Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. IL-6 in inflammation, immunity, and disease [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2014, 6(10): a016295.