

清肺消炎丸联合头孢丙烯治疗儿童急性上呼吸道感染的临床研究

宋 宾¹, 刘 海¹, 李 玥¹, 甘 璐²

1. 天津市滨海新区中医医院 药学科, 天津 300451

2. 天津市滨海新区中医医院 儿科, 天津 300451

摘 要: **目的** 探讨清肺消炎丸联合头孢丙烯分散片治疗儿童急性上呼吸道感染临床疗效。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 12 月在天津市滨海新区中医医院治疗的急性上呼吸道感染患儿 109 例, 随机分为对照组 (54 例) 和治疗组 (55 例)。对照组口服头孢丙烯分散片, 每次 7.5 mg/kg, 2 次/d; 治疗组患儿在对照组基础上口服清肺消炎丸, 2~3 岁患儿 20 丸/次, 3~6 岁 30 丸/次, 6 岁~12 岁 40 丸/次, 3 次/d。两组患儿疗程 7~14 d。观察两组患儿临床疗效, 同时比较治疗前后两组患儿症状和体征, 及血清降钙素原 (PCT)、白细胞介素-8 (IL-8)、IL-4 和半胱氨酰白三烯 (CysLTs) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 90.91%, 显著高于对照组的 70.37%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组体温恢复正常时间、恶心咳嗽消失时间、咽痛消失时间、鼻塞流涕时间和咽部充血消失时间都明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 PCT、IL-8、IL-4 和 CysLTs 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 清肺消炎丸联合头孢丙烯分散片治疗儿童急性上呼吸道感染效果突出, 明显改善患儿症状和体征, 降低血清炎症因子水平。

关键词: 清肺消炎丸; 头孢丙烯分散片; 儿童急性上呼吸道感染; 降钙素原; 半胱氨酰白三烯

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)11-2174-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.012

Clinical study on Qingfei Xiaoyan Pills combined with cefprozil in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

SONG Bin¹, LIU Hai¹, LI Yue¹, GAN Lu²

1. Department of Pharmacy, Binhai New Area Hospital of TCM Tianjin, Tianjin 300451, China

2. Department of Pediatrics, Binhai New Area Hospital of TCM Tianjin, Tianjin 300451, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Qingfei Xiaoyan Pills combined with cefprozil in treatment of acute upper respiratory tract infection in children. **Methods** Children (109 cases) with acute upper respiratory tract infection in Binhai New Area Hospital of TCM Tianjin from January 2017 to December 2019 were randomly divided into control (54 cases) and treatment (55 cases) groups. Children in the control group were *po* administered with Cefprozil Dispersible Tablets, 7.5 mg/kg, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Qingfei Xiaoyan Pills on the basis of the control group, 20 pills/time for 2—3 years old, 30 pills/time for 3—6 years old, 40 pills/time for 6—12 years old, three times daily. Children in two groups were treated for 7—14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptoms and signs, the serum levels of PCT, IL-8, IL-4, and CysLTs in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.91%, significantly higher than that of the control group (70.37%), and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the time of temperature recovering normal, the disappearance time of nausea and cough, sore throat, nasal congestion and runny nose and hyperemia of pharynx in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of PCT, IL-8, IL-4, and CysLTs in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingfei Xiaoyan Pills combined with cefprozil in treatment of acute upper respiratory tract infection in children is effective, can obviously improve the symptoms and signs and reduce the inflammatory factors.

Key words: Qingfei Xiaoyan Pills; Cefprozil Dispersible Tablets; acute upper respiratory tract infection in children; PCT; CysLTs

收稿日期: 2020-06-17

基金项目: 天津市卫生计生委、天津市中医药管理局中医、中西医结合科研课题 (2017095)

作者简介: 宋 宾, 本科, 主管药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: sn89215@163.com

儿童急性上呼吸道感染是指鼻腔到喉咙部位之间的急性炎症,简称上感^[1],是儿童时期比较常见的感染性疾病。90%都是由于病毒感染所引起的,上呼吸道感染通常在一年四季都会发生,但是春季的发病率相对较高,对口腔、眼部、中耳以及颈部淋巴结等邻近的器官产生影响^[2]。上呼吸道感染的病原体以病毒为主,支原体和病菌少见,病毒感染后,上呼吸道黏膜的抵抗力逐渐减弱,容易发生细菌的混合感染^[3]。常见的病毒主要有鼻病毒、柯萨基病毒、埃可病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒和腺病毒,另外肺炎支原体也可以引起上呼吸道感染,一般在5~14岁儿童中较为常见^[4]。上呼吸道感染导致的众多小损害累积起来会对儿童机体产生十分严重的损害,尤其是并发症的出现。儿童急性上呼吸道感染主要以降温解热和抗病毒治疗为主。抗生素主要是针对合并有细菌感染,如高热不退、白细胞过高、流鼻涕等症状,首选是头孢类的抗生素。头孢丙烯为第2代半合成头孢菌素类抗生素,用于敏感菌所致的上呼吸道感染和下呼吸道感染^[5]。但对于抗病毒的治疗,通常选择口服一些具有清热解毒作用的中成药,清肺消炎丸由麻黄、石膏、地龙、牛蒡子等组成,具有清肺化痰、止咳平喘的功效^[6]。因此,本研究对儿童急性上呼吸道感染患儿采用清肺消炎丸和头孢丙烯分散片联合治疗,效果明显。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年1月—2019年12月在天津市滨海新区中医医院儿科接受治疗的急性上呼吸道感染患儿109例,其中男患儿61例,女患儿48例;年龄2~13岁,平均年龄 (4.25 ± 1.27) 岁,病程1~6 d,平均病程 (1.78 ± 0.49) d。

纳入标准:(1)经诊断确诊为上呼吸道感染的患儿^[7];(2)未经过抗生素或清热解毒等药物治疗;(3)年龄1~15岁;(4)急性发病,病程72 h内;(5)体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 。

排除标准:(1)头孢类和清肺消炎丸过敏的患儿;(2)合并其他感染的患儿;(3)合并支气管炎、泌尿系统感染、鼻窦炎和脑膜炎的患儿;(4)未签订知情确认书的家属。

1.2 药物

清肺消炎丸由天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂生产,规格5 g/袋,产品批号9000098;

头孢丙烯分散片由广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂生产,规格0.25 g/片,产品批号2180017。

1.3 分组和治疗方法

随机将109例患儿分为对照组(54例)和治疗组(55例),其中对照组男患儿30例,女患儿24例;年龄2~11岁,平均年龄 (4.37 ± 1.12) 岁,病程2~6 d,平均病程 (1.75 ± 0.48) d;治疗组男患儿31例,女患儿24例;年龄3~13岁,平均年龄 (4.19 ± 1.26) 岁,病程1~5 d,平均病程 (1.79 ± 0.44) d。两组患儿的性别、年龄和病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服头孢丙烯分散片,每次7.5 mg/kg,2次/d;治疗组患儿在对照组的基础上口服清肺消炎丸,2~3岁患儿20丸/次,3~6岁30丸/次,6岁~12岁40丸/次,3次/d,两组患儿均连续治疗7~14 d。

1.4 疗效判定标准^[8]

痊愈:流涕、咳嗽、发烧和咽痛等症状彻底消失;好转:流涕、咳嗽、发烧和咽痛等症状发生改善。无效:流涕、咳嗽、发烧和咽痛等症状未发生变化或者恶化。

总有效率=(痊愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 急性上呼吸道感染患儿症状和体征 治疗前后观察急性上呼吸道感染患儿症状和体征,主要包括治疗的体温恢复正常时间、恶心咳嗽消失时间、咽痛消失时间、鼻塞流涕时间和咽部充血消失时间。

1.5.2 炎症因子检测 治疗前后,清晨空腹抽取静脉血3 mL,进行血清和血浆分离,然后进行血清的降钙素原(PCT)、白细胞介素-8(IL-8)、IL-4和半胱氨酰白三烯(CysLTs)水平检测,采用双抗夹心免疫发光检测PCT水平,采用ELISA检测IL-8、IL-4和CysLTs水平,检测试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司,所有操作均按照使用说明进行严格操作。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患儿药物治疗后的不良反应情况,包括腹泻、恶心呕吐、发热和皮疹等。

1.7 统计学分析

采用SPSS 23.0软件进行数据处理,计数资料采用百分比形式表示,使用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 25 例, 好转 13 例, 无效 16 例, 总有效率为 70.37%; 治疗组痊愈 33 例, 好转 17 例, 无效 5 例, 总有效率 90.91%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患儿症状和体征比较

治疗后, 治疗组体温恢复正常时间、恶心咳嗽消失时间、咽痛消失时间、鼻塞流涕时间和咽部充血消失时间都明显早于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿炎症因子比较

治疗后, 两组患儿血清中 PCT、IL-8、IL-4 和 CysLTs 水平明显低于治疗前水平 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后血清中 PCT、IL-8、IL-4 和 CysLTs 水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组的腹泻、恶心呕吐、发热和皮疹的不良反应总发生率为 11.11%, 治疗组的腹泻、恶心呕吐、发热和皮疹的不良反应总发生率为 9.09%, 两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义, 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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	25	13	16	70.37
治疗	55	33	17	5	90.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状和体征比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	体温恢复正常时间/d	恶心咳嗽消失时间/d	咽痛消失时间/d	鼻塞流涕时间/d	咽部充血消失时间/d
对照	54	2.97 ± 0.82	3.21 ± 0.75	4.22 ± 1.03	3.79 ± 1.27	3.85 ± 0.92
治疗	55	1.94 ± 0.57*	2.13 ± 0.52*	2.49 ± 0.69*	2.23 ± 0.95*	2.35 ± 0.81*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PCT/(ng·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	CysLTs/(pg·mL ⁻¹)
对照	54	治疗前	1.29 ± 0.28	37.55 ± 12.31	31.79 ± 12.58	1 407.59 ± 791.14
		治疗后	0.83 ± 0.17*	22.34 ± 9.86*	18.87 ± 11.26*	921.22 ± 713.78*
治疗	55	治疗前	1.31 ± 0.33	38.79 ± 12.67	32.54 ± 13.86	1 493.72 ± 823.59
		治疗后	0.25 ± 0.06*▲	14.75 ± 7.57*▲	9.96 ± 6.94*▲	526.98 ± 475.13*▲

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 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	恶心呕吐/例	发热/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	54	1	2	1	2	11.11
治疗	55	1	2	1	1	9.09

3 讨论

急性上呼吸道感染是包括咽部、喉部和鼻腔急性炎症的总称^[9]。该病多呈自限性, 发病率较高, 成年人每年要发生2~4次, 儿童由于免疫力低下, 发病率会更高, 一般每年要发生6~8次, 虽然全年都可以发病, 但春季的发病率更高^[10]。急性上呼吸道感染大部分是由于病毒感染, 只有少部分是由于细菌感染引起的^[11]。一般细菌感染是在病毒感染之后发生的, 该病的发病原因较多, 如受凉、气候突变、淋雨等等, 导致身体的呼吸道防御功能降低, 病毒或者细菌从外界入侵, 并迅速繁殖, 诱发了急性上呼吸道感染的发生。该病起病比较急, 潜伏期在1~3 d, 临床症状主要表现为鼻塞、喷嚏、咽痒、咳嗽和发热等^[12], 所以及早发现, 早期进行抗病毒和清热解毒的药物治疗, 有助于改善症状, 缩短病程。

急性上呼吸道感染多由鼻病毒、冠状病毒、流感或者副流感病毒以及肠道病毒等感染引起^[13]。另外, 随着病情的发展, 免疫功能低下, 细菌开始侵入, 较为常见的是溶血性链球菌、流感嗜血杆菌、葡萄球菌或革兰阴性菌等^[14], 所以针对病毒和细菌的感染, 临床常通常采取药物治疗为主要手段。清肺消炎丸具有清肺化痰和止咳平喘的功效, 临床上常用于治疗急性慢性支气管炎和上呼吸道感染^[15]。头孢丙烯分散片主要通过阻碍细菌细胞壁生物合成发挥抗菌作用, 头孢丙烯分散片对溶血性链球菌、流感嗜血杆菌和葡萄球菌有很强的抗菌活性, 且口服后能够迅速吸收^[16]。与清肺消炎丸联合用药, 一方面能够较好的抗病毒治疗, 另一方面能够达到抑制细菌的作用, 能够快速减轻急性上呼吸道感染患儿的鼻塞、喷嚏、咽痒、咳嗽等症状, 体温也能够快速恢复正常。

PCT主要是用于鉴别细菌感染和病毒感染的因子, 并且在判断细菌感染程度上具有重要作用^[17]。IL-8是前炎症因子, 参加机体的免疫调节功能, 具有抗炎功能。IL-4是趋化因子家族的一种细胞因子, 在调节体液免疫和适应性免疫中起关键作用^[18]。CysLTs是重要的前炎症介质, 可引起气道黏膜水肿、炎症细胞浸润、提高气道反应性等^[19]。本研究结果表明, 清肺消炎丸和头孢丙烯分散片联合治疗后患儿血清中PCT、IL-8、IL-4和CysLTs水平显著低于头孢丙烯分散片单纯治疗的水平。采用清肺消炎丸和头孢丙烯分散片联合治疗的总有效率明显高于头孢丙烯分散片单纯治疗的总有效率; 采用清肺消炎

丸和头孢丙烯分散片联合治疗后体温正常恢复时间、恶心咳嗽消失时间、咽痛消失时间、鼻塞流涕时间和咽部充血消失时间都明显低于头孢丙烯分散片单纯治疗的时间; 且清肺消炎丸和头孢丙烯分散片联合治疗后的不良反应发生率和对照组相比差异无统计学意义。说明清肺消炎丸和头孢丙烯分散片药物的联合使用, 不仅能够降低急性上呼吸道感染患儿血清中的炎症因子水平, 而且能够提高患儿机体的免疫能力, 副作用也没有增加。

综上所述, 清肺消炎丸和头孢丙烯分散片联合用于治疗儿童急性上呼吸道感染, 效果突出, 明显的改善了急性上呼吸道感染患儿的症状和体征, 有效的降低了血清中的炎症因子水平, 值得临床应用和推广。

参考文献

- [1] 顾艳红, 刘兰吉, 孙利, 等. 儿童急性上呼吸道感染夏季和冬季病毒病原学分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(35): 49-52, 55.
- [2] 车莉, 卢竞, 刘莹, 等. 冬春季节儿童急性上呼吸道感染病毒病原学监测及临床研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2004, 19(12): 724-727.
- [3] 何莉莉. 抗生素治疗儿童急性上呼吸道感染存在问题及解决对策 [J]. 海峡药学, 2016, 28(11): 231-232.
- [4] 曹龙翊, 陈廉, 陈小森. 小儿急性上呼吸道感染的临床合理用药分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(9): 273-274.
- [5] 王明贵, 张婴元, 汪复, 等. 头孢丙烯治疗呼吸道感染的临床研究 [J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(6): 345-348.
- [6] 佚名. 清肺消炎丸 [J]. 中国执业药师, 2004(3): 29.
- [7] 沈晓明, 王卫平. 儿科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 261.
- [8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.
- [9] 李燕宁, 劳慧敏. 儿童急性上呼吸道感染不同病原体感染与中医证型的相关性 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(2): 164-165.
- [10] 陈碧红. 儿童急性上呼吸道感染临床诊治与护理体会 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(2): 163-164.
- [11] 李燕宁, 劳慧敏. 儿童急性上呼吸道感染625例体质与中医证型及发病季节的关系 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(3): 226-227.
- [12] 陈练. 儿童急性上呼吸道感染临床诊治体会 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(1): 72-73.
- [13] 邓屹琪, 李宇欣, 徐慧聪, 等. 儿童急性上呼吸道感染

- 与中医证型体质及发病季节的关系 [J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(1): 126-129.
- [14] 徐 鹏, 林荣军. 儿童急性上呼吸道感染抗生素使用现状调查分析 [J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(7): 51-53.
- [15] 程彬峰. 清肺消炎丸抗炎、平喘活性物质筛选及其作用机制研究 [D]. 天津: 南开大学, 2013.
- [16] 姜树志, 李海深, 赵振东. 银黄颗粒联合头孢丙烯治疗急性上呼吸道感染的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 379-382.
- [17] 朱星成, 段 勇, 黄革联, 等. PCT、hs-CRP、SAA 对细菌与病毒感染的鉴别作用 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 11(22): 3048-3050.
- [18] 陈啸洪, 夏 云, 张佩红, 等. 急性上呼吸道感染患儿血白介素-8 与急性时相蛋白及血白细胞计数的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2006, 9(4): 284-286.
- [19] 徐晓蓬. CysLTs 水平与哮喘患儿气道反应性的相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(24): 5410-5412.