

## 炎热清颗粒联合阿奇霉素治疗小儿毛细支气管炎的临床研究

王艳喜<sup>1</sup>, 梁凯宁<sup>1</sup>, 侯会芝<sup>1</sup>, 张利明<sup>2</sup>

1. 周口永善医院 儿科, 河南 周口 461300

2. 郑州大学附属儿童医院 呼吸科, 河南 郑州 450000

**摘要:** **目的** 探讨炎热清颗粒联合阿奇霉素治疗小儿毛细支气管炎的临床疗效。**方法** 选取2019年12月—2020年12月周口永善医院收治的100例小儿毛细支气管炎患儿,采用随机数表法将患儿分成对照组和治疗组,每组50例。对照组口服阿奇霉素颗粒,体质量 $\leq 15$  kg, 0.1 g/次, 1次/d; 15 kg $<$ 体质量 $\leq 25$  kg, 0.2 g/次, 1次/d。治疗组在对照组的治疗基础上口服炎热清颗粒, 3 g/次, 3次/d。两组患儿连续治疗5 d。观察两组的临床疗效和临床症状消失时间,比较两组炎症因子指标在治疗前后的变化情况。**结果** 治疗组总有效率为96.0%,显著高于对照组的84.0% ( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组退热时间、干湿性啰音消失时间、喘憋消失时间、咳嗽痰响消失时间和住院时间明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患儿干扰素- $\gamma$  (INF- $\gamma$ )水平显著高于治疗前水平,但肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-2 (IL-2)明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组血清炎症因子水平改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 炎热清颗粒联合阿奇霉素治疗小儿毛细支气管炎效果显著,可有效缓解患儿的临床症状,降低炎症因子,具有一定的临床应用价值。

**关键词:** 炎热清颗粒; 阿奇霉素颗粒; 小儿毛细支气管炎; 临床症状消失时间

**中图分类号:** R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)06-1207-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.021

## Clinical study of Yanreqing Granules combined with azithromycin in treatment of pediatric bronchiolitis

WANG Yan-xi<sup>1</sup>, LIANG Kai-ning<sup>1</sup>, HOU Hui-zhi<sup>1</sup>, ZHANG Li-ming<sup>2</sup>

1. Department of Pediatrics, Zhoukou Yongshan Hospital, Zhoukou 461300, China

2. Department of Respiration, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To investigate the curative effect of Yanreqing Granules combined with azithromycin in treatment of pediatric bronchiolitis. **Methods** A total of 100 children with bronchiolitis admitted to Zhoukou Yongshan Hospital from December 2019 to December 2020 were selected. The children were divided into control group and treatment group by random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Azithromycin Granules, body weight  $\leq 15$  kg, 0.1 g/time, once daily, 15 kg  $<$  body weight  $\leq 25$  kg, 0.2 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yanreqing Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, clinical efficacy and disappearance time of clinical symptoms was evaluated, and the changes of inflammatory cytokines before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 96.0%, which was significantly higher than that of the control group (84.0%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the fever abatement time, dry and wet rale disappeared time, wheezing disappeared time, cough, and phlegm disappeared time and hospitalization time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ) in two groups was significantly higher than that before treatment, but tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-10 (IL-10), and interleukin-2 (IL-2) were significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of serum inflammatory cytokines in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Yanreqing Granules combined with azithromycin has significant effect in treatment of pediatric bronchiolitis, and can effectively alleviate the clinical symptoms of children, reduce inflammatory factors, which has a certain value of clinical application.

**Key words:** Yanreqing Granules; Azithromycin Granules; infantile bronchiolitis; disappearance time of clinical symptom

收稿日期: 2021-01-20

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20190971)

作者简介: 王艳喜, 副主任医师, 研究方向是医学临床。E-mail: 1061857214@qq.com

毛细支气管炎是婴幼儿时期常见的疾病,由肺炎支原体感染引起,是以支气管症状为主的下呼吸道急性感染,主要包括咳嗽、流涕、呼吸困难以及阵发性喘憋,病情严重会出现低氧血症<sup>[1]</sup>。小儿毛细支气管炎主要发病人群为 2 岁以下婴幼儿,发生高峰月龄为 2~6 个月<sup>[2]</sup>。病变发生的主要位置是肺部的细小支气管,因反复喘息较易发作,有部分患儿最终发展为哮喘,严重影响患儿的身体和心理健康<sup>[3]</sup>。毛细支气管炎以呼吸道合胞病毒感染为主,同时肺炎支原体感染也可引起毛细支气管炎,主要累及细小支气管,致使发生黏膜水肿、黏液分泌增多、上皮细胞坏死,从而导致支气管狭窄或阻塞<sup>[4]</sup>。临床西医治疗小儿毛细支气管炎的药物较多,可以快速缓解患儿的临床症状,但仍存在一部分患儿反复发作的现象。相关研究表明,小儿毛细支气管炎患儿患病后发生反复喘息的发生率约为 68%,最终发展成哮喘的发生率为 30%<sup>[5]</sup>。随着中医学对小儿毛细支气管炎的深入探究,发现该病喘息和气短次数增加,向哮喘转变几率就有所增加,加之儿童脏腑有清灵之气,具有自身修复的特点,所以中医药诊治小儿毛细支气管炎时,可以扶助一身正气,祛除外来邪气,因此中医药治疗该病具备一定的优势。炎热清颗粒属于中药制剂,具有解表清里、清热解毒的功效,在临床上多用于气管炎、支气管炎、肺炎、急性扁桃体炎的治疗<sup>[6]</sup>。阿奇霉素是氮杂内酯类抗生素,作用机制是通过与敏感微生物的 50s 核糖体的亚单位结合,从而干扰其蛋白的合成,该药物对于肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及肺炎支原体所致的肺炎等具有很好的疗效<sup>[7]</sup>。所以本研究旨在观察炎热清颗粒联合阿奇霉素治疗因肺炎支原体感染引起的毛细支气管炎的疗效及对炎症因子的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月—2020 年 12 月周口永善医院收治的 100 例小儿毛细支气管炎患儿,其中男性 64 例,女性 36 例;年龄 3~24 个月,平均年龄 (7.56±3.47) 个月,病程 2~14 d,平均病程 (4.37±2.64) d。

**纳入标准** 所有患儿均符合《支气管炎诊断、治疗与预防专家共识(2014 年版)》的诊断标准<sup>[8]</sup>;经临床体征、症状和胸部 X 线片检查确诊;年龄 3~24 个月内的患儿;患儿家属知情确认;患儿依从性好,无药物过敏史的患儿;入组前未接受过中药或

抗病毒药物治疗的患儿。

**排除标准** 患儿为中度毛细支气管肺炎;有明显的肺外并发症及严重的全身性疾病患儿;肝肾功能异常和先天免疫功能异常的患儿;重度的营养不良患儿;确诊为手足口病、疱疹性咽峡炎和三叉神经带状疱疹的患儿;肺结核、呼吸衰竭、心力衰竭和先天性心脏病患儿。

### 1.2 药物

炎热清颗粒由南京同仁堂药业有限责任公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 20180102、20190317;阿奇霉素颗粒由沈阳金龙药业有限公司生产,规格 0.1 g/袋,产品批号 20181105、20190427。

### 1.3 分组和治疗方法

采用随机数表法将 100 例小儿毛细支气管炎患儿分成对照组和治疗组,每组 50 例。对照组男 31 例,女 19 例;年龄 3~24 个月,平均年龄 (7.39±3.81) 个月;病程 3~14d,平均病程 (4.29±2.71) d。治疗组男患儿 33 例,女患儿 17 例;年龄 4~23 个月,平均年龄 (7.42±3.64) 个月;病程 2~13d,平均病程 (4.31±2.69) d。两组患儿的临床基本资料无明显差异,具有可比性。

对照组和治疗组患儿均给予常规对症治疗,包括平喘、止咳、化痰、酸碱平衡、纠正水电解质、营养支持等。对照组口服阿奇霉素颗粒,体质量≤15 kg,0.1 g/次,1 次/d;15 kg<体质量≤25 kg,0.2 g/次,1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服炎热清颗粒,3 g/次,3 次/d。两组患儿连续治疗 5 d。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[9]</sup>

**控制:** 患儿在 5 d 内体温恢复正常,咳嗽痰响、干肺部湿性啰音、喘憋等临床症状基本消失。**显效:** 患儿在 5 d 内体温出现下降,咳嗽痰响、干肺部湿性啰音、喘憋等临床症状明显减轻。**好转:** 患儿在 5 d 内体温有所降低,但依旧反复发热,临床症状有所减轻。**无效:** 患儿在 5 d 内体温仍然处于发热状态,临床症状无改善或者加重。

总有效率 = (控制 + 显效 + 好转) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状消失时间和住院时间** 记录患儿的主要临床症状消失时间,包括退热时间、干湿性啰音消失时间、喘憋消失时间、咳嗽痰响消失时间和住院时间。

**1.5.2 炎症因子指标** 在治疗前后,空腹抽取静脉血 3 mL,进行离心处理,3 000 r/min,离心 20 min,

离心半径 5.5 cm, 分离血清, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测患者的干扰素- $\gamma$  (INF- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10) 和白细胞介素-2 (IL-2) 水平, 所有试剂盒均购自上海蜜骏生物科技有限公司, 所有操作按照试剂盒的使用说明进行严格操作。

### 1.6 不良反应观察

观察患儿的不良反应情况并进行记录, 包括恶心、稀便、腹痛、呕吐。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计处理, 计数资料采用百分比表示, 行  $\chi^2$  检验; 计量资料行  $t$  检验, 采用  $\bar{x} \pm s$  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 96.0%, 显著高于对照组的 84.0% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状消失时间和住院时间比较

治疗后, 治疗组退热时间、干湿性啰音消失时

间、喘憋消失时间、咳嗽痰响消失时间和住院时间明显短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组患儿 INF- $\gamma$  水平显著高于治疗前水平, 但 TNF- $\alpha$ 、IL-10 和 IL-2 水平明显低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

对照组出现 1 例恶心、2 例稀便、1 例腹痛, 2 例呕吐, 不良反应发生率是 12.0%; 治疗组出现 1 例恶心、1 例稀便、1 例腹痛、2 例呕吐, 不良反应发生率是 10.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

小儿毛细支气管炎是一种婴幼儿较常见的以细支气管受累为主的下呼吸道急性感染疾病, 仅见于 2 岁以下婴幼儿, 发病与该年龄支气管的解剖学特点有关<sup>[10]</sup>。小儿毛细支气管炎直接因为病原体感染, 包括细菌、病毒及支原体混合感染, 常见病原体

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	13	15	14	8	84.0
治疗	50	20	21	7	2	96.0*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状消失时间和住院时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on symptom disappearance time and hospital stay time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	退热时间/d	干湿性啰音消失时间/d	喘憋消失时间/d	咳嗽痰响消失时间/d	住院时间/d
对照	50	2.53 $\pm$ 0.41	5.97 $\pm$ 1.36	5.29 $\pm$ 1.35	5.31 $\pm$ 1.37	7.38 $\pm$ 1.45
治疗	50	1.79 $\pm$ 0.38*	3.64 $\pm$ 0.78*	3.62 $\pm$ 0.87*	3.52 $\pm$ 0.76*	5.07 $\pm$ 1.16*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	INF- $\gamma$ /(mg·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-10/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-2/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	50	治疗前	59.18 $\pm$ 13.07	187.27 $\pm$ 27.51	26.54 $\pm$ 4.87	187.31 $\pm$ 81.45
		治疗后	96.32 $\pm$ 23.08*	152.03 $\pm$ 19.42*	15.73 $\pm$ 4.12*	157.32 $\pm$ 49.39*
治疗	50	治疗前	59.24 $\pm$ 14.06	192.36 $\pm$ 31.45	27.03 $\pm$ 4.91	188.61 $\pm$ 81.73
		治疗后	114.37 $\pm$ 0.09* <sup>▲</sup>	116.69 $\pm$ 15.33* <sup>▲</sup>	12.79 $\pm$ 2.87* <sup>▲</sup>	139.27 $\pm$ 40.64* <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

为呼吸道合胞病毒, 较易导致重症的发生, 另外衣原体和支原体感染也可导致小儿毛细支气管炎的发生<sup>[11]</sup>。病变的主要部位是 2 mm 以内细支气管微小管腔, 局部黏液分泌、管腔水肿、气道细胞坏死脱落和平滑肌收缩等及容易导致气管阻塞, 致使肺气肿、肺不张和肺部的换气功能异常<sup>[12]</sup>。小儿毛细支气管炎是一种流行病, 一般在北方的冬季和春季发生<sup>[13]</sup>。该病较易发生在早产儿或者体质量出生低的婴儿, 另外在先天性气道畸形、免疫缺陷病、慢性肺疾病的患儿身上也较容易发生<sup>[14]</sup>。患儿早期的主要症状表现为发热、咳嗽、流涕, 严重出现阵发性咳嗽伴喘憋和呼吸困难等, 而且常伴有并发症心力衰竭、呼吸衰竭和脱水及代谢性酸中毒等<sup>[15]</sup>, 所以小于 6 个月的患儿和高危患儿病死率较高。

炎热清颗粒主要组分为玄参、石膏、龙胆、栀子、柴胡、黄芩等, 具有清热解毒、外感高热、解表清里等功效<sup>[16]</sup>。炎热清颗粒是中医从整体观念出发, 对一般的炎症反应均有独特的疗效。临床常用于支气管炎、呼吸道炎、急性扁桃体炎, 也可用于胆道感染和泌尿系统感染<sup>[17]</sup>。阿奇霉素是大环内酯类抗生素, 具有良好的组织渗透性<sup>[18]</sup>。在组织和细胞内的浓度可超过血液浓度的 10 倍以上, 炎症部位比非炎症部位浓度高 6 倍, 这种体内分布情况十分有利于抑制和清除病菌<sup>[19]</sup>。阿奇霉素半衰期长, 停药后, 仍然可以保持一定时间的抗菌活性。另外阿奇霉素是通过粪便排出, 阿奇霉素对胃肠道反应和肝脏没有明显损害<sup>[20]</sup>。目前, 该药已经成为临床治疗支原体肺炎的首选药物。

本研究结果表明, 炎热清颗粒联合阿奇霉素颗粒治疗小儿毛细支气管炎的总有效率 96.0% 明显高于阿奇霉素颗粒单独治疗的 84.0%, 对患者的临床症状进行观察发现, 炎热清颗粒联合阿奇霉素颗粒治疗的患儿退热时间、干湿性啰音消失时间、喘憋消失时间、咳嗽痰响消失时间和住院时间明显短于阿奇霉素颗粒单独治疗的患儿。INF- $\gamma$  是 Th1 细胞的代表因子, 具有干扰病毒复制的作用, TNF- $\alpha$  是单核巨噬细胞产生的多肽调节因子, 参与慢性气道炎症反应, 发挥炎症作用, 并导致组织损伤<sup>[21]</sup>。IL-10 和 IL-12 是 T 细胞分泌的重要因子, 并参与炎症反应, IL-10 和 IL-12 持续高表达能使气道发生持续的炎症反应<sup>[22]</sup>。本研究结果显示, 炎热清颗粒联合阿奇霉素颗粒治疗的患儿治疗后, TNF- $\alpha$ 、IL-10 和 IL-2 水平显著低于阿奇霉素颗粒单独治疗的患儿。

从而说明炎热清颗粒联合阿奇霉素颗粒的效果优于单独使用阿奇霉素颗粒。

综上所述, 炎热清颗粒联合阿奇霉素治疗小儿毛细支气管炎效果显著, 可有效缓解患儿的临床症状, 降低炎症因子, 具有一定的临床应用价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 王亚亭. 毛细支气管炎的诊断、治疗和预防 [J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(10): 801-804.
- [2] 张群, 史艳平. 儿童毛细支气管炎 510 例临床分析 [J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(2): 209-211.
- [3] 符州, 李成荣, 杨锡强. 毛细支气管炎细胞因子与发病机理的研究 [J]. 免疫学杂志, 1999, 13(1): 38-40.
- [4] 黄宁, 胡晓红, 徐世侠, 等. 关于毛细支气管炎的发病机理探讨 [J]. 华西医学, 2004, 19(2): 290-290.
- [5] 徐秀珍, 刘黎明. 小儿毛细支气管炎和婴儿哮喘治疗的新进展 [J]. 中国妇幼健康研究, 1997, 8(3): 124-125.
- [6] 杨方政, 田鹏, 杨芳. 沐舒坦联合炎热清颗粒治疗小儿毛细支气管炎的疗效观察 [J]. 求医问药: 下半月刊, 2012, 10(2): 361-362.
- [7] 叶巍岭, 杨代秀. 阿奇霉素治疗重症支原体肺炎临床评价 [J]. 实用儿科临床杂志, 2002, 17(4): 359-360.
- [8] 《中华儿科杂志》编辑委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识 (2014 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-171.
- [9] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学(上册) [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1174-1215.
- [10] 王华, 闫燕, 程士樟. 小儿毛细支气管炎的四种表型 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 912-913.
- [11] 易阳. 病毒性毛细支气管炎的预防和治疗进展 [J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(5): 494-498.
- [12] 樊映红, 谢诚, 张蕾, 等. 526 例重症毛细支气管炎病原体分析 [J]. 四川医学, 2012, 33(1): 52-55.
- [13] 杨娟, 夏琼, 李彩霞, 等. 综合护理干预对毛细支气管炎患儿的效果分析 [J]. 实用预防医学, 2012, 19(11): 1749-1750.
- [14] 高广英, 梁继荣. 中西医结合治疗小儿毛细支气管炎 102 例 [J]. 山东医药, 2000, 40(1): 46-47.
- [15] 刘雅丽, 杨锡强. 毛细支气管炎患儿免疫功能状态评价的意义 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2006, 21(10): 584-586.
- [16] 王琳. 炎热清颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎的临床疗效观察 [J]. 世界中医药, 2015, 10(2): 880-881.
- [17] 安钢, 廉富. 炎热清胶囊治疗急性气管-支气管炎 (风热证) 60 例疗效观察 [J]. 天津中医药, 2004, 21(2): 101-102.

- [18] 王 佩, 李玉珍. 新大环内酯类抗生素—阿奇霉素 [J]. 中国新药杂志, 1996, 5(3): 180-183.
- [19] 乔海灵, 张莉蓉, 张启堂, 等. 阿奇霉素健康人体药物动力学及相对生物利用度研究 [J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(7): 293-295.
- [20] 尹 桃, 蒋跃飞. 阿奇霉素与红霉素治疗小儿支原体肺炎的对比研究 [J]. 中国抗生素杂志, 2002, 27(4): 240-242.
- [21] 隋博文, 李明爽, 王 达, 等. IL-17A、TNF- $\alpha$  在哮喘小鼠模型气道炎症中的变化及射干麻黄汤的干预作用研究 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(4): 581-583.
- [22] 张艳丽, 王秀芳, 雷瑞瑞, 等. 哮喘、毛细支气管炎患儿外周血 MDSCs、IL-10 和 IL-12 水平及意义 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2013, 34(4): 503-507.

[责任编辑 金玉洁]