

小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯治疗小儿急性上呼吸道感染的临床研究

李艳华¹, 刘辉², 史鸽¹, 陈丽¹, 姚勤¹

1. 驻马店市中心医院妇女儿童医院 儿内二科, 河南 驻马店 463000

2. 驻马店市中心医院 呼吸重症医学科, 河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探讨小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯治疗小儿急性上呼吸道感染的临床效果。**方法** 选取 2020 年 5 月—2021 年 4 月驻马店市中心医院妇女儿童医院收治的 207 例急性上呼吸道感染患儿, 使用随机数字表法分成对照组 (103 例) 和治疗组 (104 例)。对照组口服头孢呋辛酯胶囊, 0.125 g/次, 2 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服小儿柴桂退热颗粒, 1~3 岁患儿 5 g/次、4~6 岁 7.5 g/次、7~12 岁 10 g/次, 4 次/d。两组患儿均连续治疗 5 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者退热效果, 主要症状消失时间, 外周血白细胞计数 (WBC), 及血清降钙素原 (PCT)、淀粉样蛋白 A (SAA)、白细胞介素-8 (IL-8) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 94.2%, 较对照组的 81.6% 显著升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组即刻退热率为 49.0%, 显著高于对照组的 32.0% ($P < 0.05$), 治疗组退热起效时间和体温复常时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组鼻塞、流涕和咽部红肿消失时间较对照组均显著缩短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组外周血 WBC 及血清 PCT、SAA、IL-8 和 TNF- α 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组降低作用较对照组更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯对急性上呼吸道感染患儿具有确切的临床疗效, 可安全有效且迅速地缓解患儿症状, 退热效果显著, 并能抑制炎症反应。

关键词: 小儿柴桂退热颗粒; 头孢呋辛酯胶囊; 急性上呼吸道感染; 白细胞计数; 降钙素原; 淀粉样蛋白 A

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)03-0582-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.025

Clinical study on Xiaoe Chaigui Tuire Granules combined with cefuroxime axetil in treatment of children with acute upper respiratory tract infection

LI Yan-hua¹, LIU Hui², SHI Ge¹, CHEN Li¹, YAO Qin¹

1. Second Department of Pediatrics, Women and Children Hospital, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

2. Department of Respiratory Critical Care Medicine, Zhumadian Central Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaoe Chaigui Tuire Granules combined with cefuroxime axetil in treatment of children with acute upper respiratory tract infection. **Methods** Children (207 cases) with acute upper respiratory tract infection in Women and Children Hospital, Zhumadian Central Hospital from May 2020 to April 2021 were divided into control (103 cases) and treatment (104 cases) group by the random number table method. Children in the control group were *po* administered with Cefuroxime Axetil Capsules, 0.125 g/time, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Xiaoe Chaigui Antipyretic Granules on the basis of the control group, 5 g/time for 1—3 years old, 7.5 g/time for 4—6 years old, 10 g/time for 7—12 years old, four times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the effect of antipyretic, the disappearance time of main symptoms, the levels of WBC and serum PCT, SAA, IL-8, and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 94.2%, which was significantly higher than 81.6% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the immediate antipyretic rate in the treatment group was 49.0%, which was significantly higher than 32.0% in the control group ($P < 0.05$), and the onset time of antipyretic and the recovery time of body temperature in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, time for nasal congestion, runny nose and pharyngeal redness to disappear in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the concentration of the peripheral blood WBC and serum PCT, SAA, IL-8, and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the decreasing effect of the treatment

收稿日期: 2021-10-11

作者简介: 李艳华, 女, 主治医师, 主要研究方向为小儿呼吸、感染、消化。

more significant than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoe Chaigui Tuire Granules combined with cefuroxime axetil in treatment of children with acute upper respiratory tract infection has definite clinical effect, can safely, effectively and quickly alleviate the symptoms, has significant antipyretic effect, and can inhibit inflammatory reaction.

Key words: Xiaoe Chaigui Antipyretic Granules; Cefuroxime Axetil Capsules; acute upper respiratory tract infection; WBC; PCT; SAA

急性上呼吸道感染是包括鼻、咽或喉部急性炎症的总称，春、冬季发病率较高且具有传染性。小儿因呼吸系统未发育成熟、免疫力低等原因，是急性上呼吸道感染高发人群。该自限性疾病主要由病毒（占70%~80%）和（或）细菌（占20%~30%）感染所致，起病隐匿且病情进展快，患儿以发热、鼻塞、流涕、咽部红肿等为典型临床表现^[1]。急性上呼吸道感染病程短、病情轻、多可自愈，预后好。因此，治疗原则以多饮水、休息、对症处理等措施为主^[2]。当判定为细菌感染或合并细菌感染时，给予经验性抗感染治疗。头孢呋辛酯属于半合成第2代头孢菌素类广谱抗生素，抗菌活性强，可有效覆盖小儿上感常见的致病菌，是小儿上感抗感染的常用药^[3]。急性上呼吸道感染在中医归属于“外感发热”范畴。小儿柴桂退热颗粒能起到发汗解表、清里退热的功效，适用于小儿外感发热^[4]。因此，本研究对小儿急性上呼吸道感染采取小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2020年5月—2021年4月驻马店市中心医院妇女儿童医院收治的207例急性上呼吸道感染患儿，其中男112例，女95例；1~3岁71例，4~6岁105例，7~12岁31例；发病至就诊时间12~72 h，平均时间 (32.5 ± 6.7) h。

纳入标准：（1）符合急性上呼吸道感染诊断标准^[5]；（2）未合并其他呼吸系统疾病；（3）年龄1~12岁，性别不限；（4）入组前未有针对本次急性上呼吸道感染的相关治疗史；（5）外周血白细胞计数（WBC）明显增高；（6）患儿法定监护人自愿签订知情同意书；（7）就诊时腋温 ≥ 38.0 °C。

排除标准：（1）确诊为过敏性鼻炎、流感、肺炎、哮喘、支气管炎等其他呼吸系统疾病患者；（2）伴有心肝肾或造血系统功能异常者；（3）对小儿柴桂退热颗粒或头孢呋辛酯中任何成分过敏者；（4）近期有手术或外伤史者；（5）精神疾病者；（6）发病至就诊时间 > 72 h者；（7）用药依从性较差者；

（8）高热惊厥者。

1.2 药物

头孢呋辛酯胶囊由国药集团致君（深圳）制药有限公司生产，规格0.125 g/粒，产品批号A191211；小儿柴桂退热颗粒由葵花药业集团（襄阳）隆中有限公司生产，规格5 g/袋，产品批号20200205。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将207例患儿分成对照组（104例）和治疗组（103例）。其中对照组男54例，女49例；1~3岁38例，4~6岁50例，7~12岁15例；发病至就诊时间12~68 h，平均时间 (31.9 ± 6.5) h。治疗组男58例，女46例；1~3岁33例，4~6岁55例，7~12岁16例；发病至就诊时间15~72 h，平均时间 (32.7 ± 7.1) h。两组患儿一般资料对比差异无统计学意义，具有可比性。

所有患儿均采取相同的一般治疗，即多饮水、休息和物理降温（腋温 > 38.5 °C时药物退热）。对照组口服头孢呋辛酯胶囊，0.125 g/次，2次/d。在对照组基础上，治疗组口服小儿柴桂退热颗粒，1~3岁患儿5 g/次、4~6岁7.5 g/次、7~12岁10 g/次，4次/d。两组患儿均连续治疗5 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床痊愈：用药24~48 h内体温复常（腋温 37 °C且不再回升），异常理化指标也复常，临床症状、体征（包括发热、流涕、鼻塞等）消失，积分值减少 $\geq 95\%$ 。显效：用药24~48 h内体温复常，主要症状、体征（包括发热、流涕、鼻塞等）积分值减少 $\geq 70\%$ 。有效：用药48~72 h内体温复常，主要症状、体征（包括发热、流涕、鼻塞等）积分值减少 $\geq 30\%$ 。无效：不及上述标准。

总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 即刻退热率、退热起效时间和体温复常时间 其中即刻退热定义为服药4 h内体温下降 0.5 °C^[7]。退热起效时间定义为自服药后开始至体温下降 0.5 °C所用时间^[6]。治疗期间记录即刻退热

时间、退热起效时间和体温复常时间,并计算即刻退热率。

总有效率=即刻退热例数/总例数

1.5.2 主要症状消失时间 统计两组鼻塞、流涕和咽部红肿的消失时间。

1.5.3 WBC 使用日本 SYSMEX 公司产的 XS-500i 型血球仪于治疗前后对每位患儿行血常规检查,测定外周血 WBC。

1.5.4 血清指标 治疗前后收集每位患儿手指末梢血,离心分离血清,−20℃冻存待测。运用瑞士罗氏公司产的 Cobas e 601 型电化学发光免疫分析仪及其配套试剂盒(电化学发光法)检测血清降钙素原(PCT)水平;使用上海奥普生物产的 Qpad 型金标数码定量分析仪其配套试剂盒(胶体金法)测定血清淀粉样蛋白 A(SAA)水平;同时选用美国赛默飞世尔公司产的 Multiskan FC 型酶标仪及酶联免疫法(试剂盒均购自上海青旗生物)测定血清白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,操作均按说明书进行。

1.6 不良反应

统计患儿因用药所致的不良反应。

1.7 统计学分析

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

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率为 94.2%,明显高于对照组的 81.6% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组退热效果比较

治疗后,治疗组即刻退热率为 49.0%,显著高于对照组的 32.0% ($P < 0.05$);治疗组退热起效时间和体温复常时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组主要症状消失时间比较

治疗后,治疗组鼻塞消失时间、止涕时间和咽部红肿消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组 WBC 和血清指标水平比较

治疗后,两组外周血 WBC 及血清 PCT、SAA、IL-8 和 TNF-α 水平均显著下降 ($P < 0.05$);且治疗组对外周血 WBC 和血清 PCT、SAA、IL-8、TNF-α 水平的降低水平较对照组更显著 ($P < 0.05$),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	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	103	39	24	21	19	81.6
治疗	104	52	28	18	6	94.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组退热效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on effect of antipyretic between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	即刻退热率/%	退热起效时间/h	体温复常时间/h
对照	103	32.0	6.26 ± 1.53	81.59 ± 16.47
治疗	104	49.0*	5.19 ± 1.30*	70.38 ± 15.64*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组主要症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	鼻塞消失时间/d	止涕时间/d	咽部红肿消退时间/d
对照	103	3.28 ± 0.77	3.76 ± 0.92	3.85 ± 0.84
治疗	104	2.64 ± 0.58*	2.83 ± 0.65*	2.91 ± 0.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组 WBC 和血清 PCT、SAA、IL-8、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on WBC and serum PCT, SAA, IL-8 and TNF- α levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	PCT/($\mu g \cdot L^{-1}$)	SAA/($mg \cdot L^{-1}$)	IL-8/($ng \cdot L^{-1}$)	TNF- α /($ng \cdot L^{-1}$)
对照	103	治疗前	13.57 $\pm$ 2.43	0.78 $\pm$ 0.15	66.72 $\pm$ 18.20	71.32 $\pm$ 15.16	44.58 $\pm$ 8.53
		治疗后	9.41 $\pm$ 1.54*	0.23 $\pm$ 0.05*	8.63 $\pm$ 2.28*	34.92 $\pm$ 7.17*	17.21 $\pm$ 4.20*
治疗	104	治疗前	13.82 $\pm$ 2.06	0.81 $\pm$ 0.13	64.91 $\pm$ 17.44	68.67 $\pm$ 14.29	46.37 $\pm$ 8.84
		治疗后	8.25 $\pm$ 1.18* [▲]	0.14 $\pm$ 0.02* [▲]	5.18 $\pm$ 1.23* [▲]	25.04 $\pm$ 5.30* [▲]	11.35 $\pm$ 2.88* [▲]

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

对照组出现腹痛、恶心、腹泻各 1 例; 治疗组发生腹痛、腹泻各 1 例, 恶心 2 例。治疗组和对照组不良反应发生率分别为 3.8%、2.9%, 差异无统计学意义。

3 讨论

小儿急性上呼吸道感染是一组儿科最常见的呼吸系统疾病, 好发于气温骤变、季节交替之际, 患儿常出现发热、咽痛、鼻塞等症状, 查体可见咽部红肿、扁桃体肿大等体征。普通感冒、病毒性咽炎、喉炎、咽结合膜炎等均属于急性上呼吸道感染范畴。资料显示小儿急性上呼吸道感染门诊发病率为 61%, 5 岁以下小儿发病频次较高, 平均每人达 4~6 次/年^[8]。小儿急性上呼吸道感染虽为自限性疾病, 但病原体可能侵袭其他器官, 引发中耳炎、颈淋巴结炎, 甚至脑膜炎、败血症等严重并发症, 严重威胁小儿身心健康和生长发育, 需积极防治。该急性感染性疾病主要由病毒感染引起, 单纯病毒感染一般无需积极抗病毒治疗和使用抗菌药物, 以对症处理、多饮水、休息等措施为主; 当有细菌感染证据时, 可根据上感常见病原菌经验性选用抗菌药物, 如第 1 或第 2 代头孢菌素、青霉素、大环内酯类等广谱抗菌药物。头孢呋辛酯属于第 2 代头孢菌素类药物, 对需氧革兰阳性菌和绝大多数革兰阴性菌均具有较强的抗菌活性, 其主要是通过结合病原菌转肽酶和羧肽酶使致病菌细胞壁破损缺失, 使其无法合成细胞壁, 从而发挥广谱抗菌作用, 且在致病菌细胞增殖期, 头孢呋辛酯还可优先抑制青霉素结合蛋白-3 表达, 来阻断交联壁生成, 因此对处于繁殖期的病原菌的抑菌效果更显著^[9]。

中医认为小儿腠理不密, 皮肤薄嫩, 易为时行疫毒侵袭, 正、邪之气相搏, 外感风邪, 内蕴积热, 肺失宣肃, 发为急性上呼吸道感染。中医治疗以解

表达邪为原则。小儿柴桂退热颗粒属于表里双解剂, 其组方源自《伤寒论》(东汉·张仲景所著) 中的经典名方柴胡桂枝汤, 系由 7 味中药 (包括柴胡、桂枝、蝉蜕、黄芩、浮萍、葛根和白芍) 经现代制药工艺精制而成, 有疏风止痛、发汗解表、清里退热等功效, 故与小儿急性上呼吸道感染的常见中医病机要点相符。张辉果等^[10]研究发现, 小儿急性上呼吸道感染采用小儿柴桂退热颗粒辅助治疗的总体疗效确切, 能显著降低患儿体内细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、半胱氨酰白三烯 (CysLTs) 等炎性因子水平, 调节机体免疫功能。本研究中, 治疗组采取小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯治疗后, 总有效率达 94.2%, 显著高于单用头孢呋辛酯治疗的对照组 (81.6%), 且退热效果和主要症状消失时间也均显著优于对照组, 同时两组副反应均少而轻; 说明小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯是治疗小儿急性上呼吸道感染的安全、可行方案。

外周血 WBC 是诊断小儿急性上呼吸道感染病原体最常用的指标, 其数值升高则提示患儿合并细菌感染^[11]。PCT 系由降钙素 I 基因编码的降钙素前体蛋白质, 其在健康小儿体内水平极微, 当机体受到细菌等病原体感染时, 会由甲状腺 C 细胞分泌且肝、肾等器官产生最多, 且上感患儿体内 PCT 升高程度与机体病原菌感染程度呈正相关, 同时细菌感染时, 机体会产生大量内毒素和细胞因子, 这些物质可抑制 PCT 降解, 从而使患儿体内 PCT 水平维持在较高水平^[12]。SAA 是一种非特异性急性时相蛋白, 在炎症反应急性期, 巨噬细胞和纤维母细胞被激活, 迅速生成并释放大量 SAA, 加之 SAA 难溶于水, 在血液中与高密度脂蛋白 (HDL) 结合, 受 HDL 抑制而无法降解, 致使体内 SAA 水平急剧升高, 且在细菌感染和病毒感染时均可显著升高, 可作为评估小儿急性上呼吸道感染病情发展的重要标

志物^[13]。TNF- α 是在内毒素刺激下分泌的一种前炎症因子,健康小儿体内水平较低,起免疫保护作用,当受到感染等病理刺激时,TNF- α 会大量释放,破坏体内免疫平衡,引发局部或全身炎症反应,并可与其他致炎因子相互作用造成上感患儿机体病理损伤^[14]。IL-8作为中性粒细胞(NEUT)的趋化和激活因子,可使NEUT定位到局部炎症反应部位,释放多种蛋白酶,促进活性氧和白三烯等毒性介质释放,进一步加重炎症反应^[15]。本研究显示,治疗后治疗组外周血WBC及血清PCT、SAA、TNF- α 和IL-8水平的降低程度较对照组更显著,提示小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯能进一步减轻急性上呼吸道感染患儿体内细菌感染及炎症反应。

综上所述,小儿柴桂退热颗粒联合头孢呋辛酯对急性上呼吸道感染患儿具有确切的临床疗效,是快速缓解患儿症状与体征、减轻体内炎症反应的安全有效途径,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 余山琴. 急性上呼吸道感染的临床表现与金叶败毒颗粒应用效果探究 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(4): 123.
- [2] 袁要欢. 急性上呼吸道感染中药和西药治疗的现状与分析 [J]. 按摩与康复医学: 中旬, 2012, 3(12): 474-475.
- [3] 王攀, 王进. 口服头孢菌素的临床应用进展 [J]. 中国执业药师, 2011, 8(6): 16-18.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 547-548.
- [5] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南 (2018年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 422-426.
- [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: 260-263.
- [7] 奚肇庆, 余婉蓉, 刘清泉, 等. 外感发热 (上呼吸道感染、流行性感冒) 诊疗方案 [J]. 中国中医急, 2013, 22(4): 519-520.
- [8] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1248-1249.
- [9] 李健. 头孢菌素类抗生素的药理分析 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(27): 375-376.
- [10] 张辉果, 董志巧, 王晓利. 小儿柴桂退热颗粒辅助治疗对急性上呼吸道感染的疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 1998-2000.
- [11] 叶萍, 胡昭宇, 赵德军. 血清C-反应蛋白、前白蛋白及白细胞计数联合检测在小儿急性上呼吸道感染中的应用 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2010, 24(2): 161-162.
- [12] 盛红玲, 姜元培, 马燕, 等. 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]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(9): 1207-1209.
- [13] 林江, 温先勇, 蔡旭. 儿童急性上呼吸道感染诊治过程中急性时相蛋白变化研究 [J]. 泸州医学院学报, 2008, 31(4): 441-442.
- [14] 高欣义, 王星云, 杨韶华, 等. 细胞因子与小儿急性上呼吸道感染的相关性研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 1999, 7(5): 102.
- [15] 贾安奎, 刘彦轩, 唐成和. 急性上呼吸道感染患儿血清 α 1-酸性糖蛋白和白细胞介素-8测定的临床意义 [J]. 中国急救医学, 2007, 27(7): 603-604.

[责任编辑 金玉洁]