

## 热淋清颗粒联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗急性肾盂肾炎的临床研究

赵赞<sup>1</sup>, 赵立新<sup>1</sup>, 于文亚<sup>1</sup>, 高阎满<sup>2</sup>

1. 唐山市中医医院 老年病科, 河北 唐山 063000

2. 唐山市中医医院 急诊科, 河北 唐山 063000

**摘要:** **目的** 探讨热淋清颗粒联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗急性肾盂肾炎的临床疗效。**方法** 选取2020年5月—2023年4月在唐山市中医医院就诊的70例急性肾盂肾炎患者, 根据计算机随机排列将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各35例。对照组静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠, 将3 g加入100 mL生理盐水充分稀释后, 滴注30~60 min, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服热淋清颗粒, 2袋/次, 3次/d。两组患者连续治疗2周。观察两组的总有效率, 比较两组患者的发热、尿路刺激征、腰痛消失时间, 急性生理学与健康状况评分量表(APACHE II)评分变化, 以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-8(IL-8)、降钙素原(PCT)、 $\beta_2$ -微球蛋白( $\beta_2$ -MG)、胱抑素C(Cys-C)的水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率94.29%明显高于对照组的总有效率77.14%, 组间比较差异显著( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者发热、尿路刺激征、腰痛消失时间短于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的APACHE II评分低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且治疗组的APACHE II评分低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血清hs-CRP、IL-8、PCT水平低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且治疗组的血清hs-CRP、IL-8、PCT水平低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的 $\beta_2$ -MG、Cys-C水平低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且治疗组的 $\beta_2$ -MG、Cys-C水平低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 热淋清颗粒联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠可提高急性肾盂肾炎的疗效, 减轻病情严重程度和临床症状, 降低炎症反应, 改善患者肾功能。

**关键词:** 热淋清颗粒; 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠; 急性肾盂肾炎; 腰痛消失时间; APACHE II评分; 超敏C反应蛋白; 白细胞介素-8; 降钙素原;  $\beta_2$ -微球蛋白; 胱抑素C

中图分类号: R983

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)11-2831-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.11.029

## Clinical study on Relinqing Granules combined with cefoperazone sodium and sulbactam sodium in treatment of acute pyelonephritis

ZHAO Zan<sup>1</sup>, ZHAO Li-xin<sup>1</sup>, YU Wen-ya<sup>1</sup>, GAO Yan-man<sup>2</sup>

1. Department of Gerontology, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China

2. Department of Emergency, Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effect of Relinqing Granules combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection in treatment of acute pyelonephritis. **Methods** Patients (70 cases) with acute pyelonephritis in Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2020 to April 2023 were divided into control and treatment groups according to the computer random arrangement method, and each group had 35 cases. Patients in the control group were iv administered with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection, 3 g added into normal saline 100 mL, infusion 30 — 60 min, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Relinqing Granules on the basis of the control group, 2 bags/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of fever, urinary tract irritation sign, and low back pain, APACHE II scores, the levels of hs-CRP, IL-8, PCT,  $\beta_2$ -MG, and Cys-C in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 94.29% in the treatment group was significantly higher than 77.14% in the control group, with significant differences between the groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of fever, urinary tract irritation and low back pain in the treatment group was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, APACHE II scores in two groups were lower than before

收稿日期: 2023-09-13

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目(2015232)

作者简介: 赵赞(1982—), 女, 副主任医师, 硕士, 从事老年常见疾病的中西医结合系统诊治。E-mail: bobohema616@163.com

treatment ( $P < 0.05$ ), and APACHE II scores in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of hs-CRP, IL-8, and PCT in two groups were lower than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of hs-CRP, IL-8, and PCT in the treatment group were lower than those in the control group after treatment with statistical significance ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of  $\beta_2$ -MG and Cys-C in two groups were lower than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of  $\beta_2$ -MG and Cys-C in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Relinqing Granules combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection can improve the curative effect of acute pyelonephritis, reduce the severity of the disease and clinical symptoms, reduce inflammatory response, and improve patients' kidney function.

**Key words:** Relinqing Granules; Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection; acute pyelonephritis; disappearance time of low back pain; APACHE II score; hs-CRP; IL-8; PCT;  $\beta_2$ -MG; Cys-C

急性肾盂肾炎是指肾上皮细胞感染病原微生物后引起肾间质、肾盂黏膜损伤的泌尿系统病变,常见症状包括发热、尿频、尿急、尿痛、尿路刺激征、腰痛等,发病迅速,进展快,若不及时治疗,可发展为肾囊肿或肾衰竭<sup>[1]</sup>。目前临床治疗急性肾盂肾炎以左氧氟沙星、加替沙星、头孢他啶等抗生素为主<sup>[2]</sup>。头孢哌酮钠舒巴坦钠为复合制剂,具有广谱抗菌活性,能不可逆抑制病原菌产生  $\beta$ -内酰胺酶,增强头孢类药物的抗菌活性,是临床治疗急性肾盂肾炎的常用药物<sup>[3]</sup>。热淋清颗粒是由头花蓼组成的中药成方制剂,能清热解毒、通淋利尿、活血祛瘀,具有较好的抗菌活性,还能抗炎、镇痛,临床用于肾盂肾炎的治疗<sup>[4]</sup>。本研究选取在唐山市中医医院就诊的 70 例急性肾盂肾炎患者,使用热淋清颗粒联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗,取得了良好的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 5 月—2023 年 4 月在唐山市中医医院就诊的 70 例急性肾盂肾炎患者。其中男 23 例,女 47 例;年龄 24~43 岁,平均  $(32.36 \pm 5.79)$  岁;病程 8~41 h,平均  $(24.27 \pm 5.70)$  h。

纳入标准:(1)符合急性肾盂肾炎的临床诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)尿细菌培养呈阳性;(3)近 1 个月未进行抗菌等相关治疗;(4)了解试验的内容并签订知情同意书。

排除标准:(1)对热淋清颗粒、头孢哌酮钠舒巴坦过敏;(2)慢性肾盂肾炎急性发作;(3)妊娠、哺乳、备孕期的女性;(4)其他部位伴有急慢性感染疾患;(5)精神疾患;(6)肾梗阻、肾结核、肾肿瘤、肾囊肿等其他病变;(7)重要器官功能不全;(8)泌尿系统手术治疗史。

### 1.2 药物

热淋清颗粒由贵州威门药业股份有限公司生

产,规格 8 g/袋,产品批号 20200305、20210201、20220109、20230110。注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠由辉瑞制药有限公司生产,规格 3.0 g/支,产品批号 20200403、20210307、20220210、20230108。

### 1.3 分组和治疗方法

根据计算机随机排列将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 35 例。对照组中男 12 例,女 23 例;年龄 26~43 岁,平均  $(32.58 \pm 5.67)$  岁;病程 9~41 h,平均  $(24.51 \pm 5.87)$  h。治疗组中男 11 例,女 24 例;年龄 24~42 岁,平均  $(32.14 \pm 5.91)$  岁;病程 8~40 h,平均  $(24.03 \pm 5.53)$  h。两组的资料未见明显差异,存在可比性。

对照组患者静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,将 3 g 加入 100 mL 生理盐水充分稀释后,滴注 30~60 min,1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服热淋清颗粒,2 袋/次,3 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈:完成疗程后,细菌尿转阴,追踪复查无细菌尿;有效:治疗后,细菌尿转阴,追踪复查细菌尿复发;无效:疗后仍为细菌尿。

总有效率 = (治愈例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状改善情况** 记录患者发热、尿路刺激征、腰痛消失时间。

**1.5.2 病情严重程度** 使用急性生理学与健康状况评分量表 (APACHE II) 评估患者的病情变化。APACHE II 包括直肠温度、心率、呼吸频率、氧合作用、动脉血 pH 值、血钠、白细胞 (WBC) 等内容,分值 0~71 分,病情越重则 APACHE II 评分分值越大<sup>[7]</sup>。

**1.5.3 血清炎症因子、肾功能指标** 患者在治疗前后于医院检验科进行静脉血标本采集,经离心采集血清,在赛默飞 Thermo 型酶标仪上采用酶联免疫

法测定超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-8 (IL-8) 的水平;采用双抗体夹心免疫法测定降钙素原 (PCT) 的水平,试剂盒均由上海一研生物公司生产。使用全盛信康 SK6000 自动生化分析仪测定  $\beta_2$ -微球蛋白 ( $\beta_2$ -MG)、胱抑素 C (Cys-C) 的水平,试剂盒均购自天津肽链生物公司。

## 1.6 不良反应观察

记录患者出现胃肠道反应、中性粒细胞减少、肝功能异常、头痛的情况

## 1.7 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件分析处理所得数据,计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示。以独立  $t$  检验进行组间比较,以配对  $t$  检验进行组内比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率 94.29%明显高于对照组的总有效率 77.14%,组间比较差异显著 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组症状改善情况比较

治疗后,治疗组患者发热、尿路刺激征、腰痛消失时间短于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组病情程度比较

治疗后,两组患者的 APACHE II 评分低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且治疗组的 APACHE II 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后,两组的血清 hs-CRP、IL-8、PCT 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且治疗组患者的血清 hs-CRP、IL-8、PCT 水平低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

### 2.5 两组肾功能指标比较

治疗后,两组的  $\beta_2$ -MG、Cys-C 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ),且治疗组的  $\beta_2$ -MG、Cys-C 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异,见表 6。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 35  | 12   | 15   | 8    | 77.14  |
| 治疗 | 35  | 19   | 14   | 2    | 94.29* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组发热、尿路刺激征、腰痛消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on disappearance time of fever, urinary tract irritation, and low back pain between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 发热消失时间/d          | 尿路刺激征消失时间/d       | 腰痛消失时间/d          |
|----|-----|-------------------|-------------------|-------------------|
| 对照 | 35  | $3.80 \pm 0.76$   | $6.94 \pm 1.55$   | $10.25 \pm 2.61$  |
| 治疗 | 35  | $3.04 \pm 0.45^*$ | $5.51 \pm 1.38^*$ | $9.42 \pm 1.37^*$ |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 APACHE II 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on APACHE II scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | APACHE II 评分    |                                  |
|----|-----|-----------------|----------------------------------|
|    |     | 治疗前             | 治疗后                              |
| 对照 | 35  | $5.88 \pm 1.47$ | $3.25 \pm 0.92^*$                |
| 治疗 | 35  | $5.97 \pm 1.32$ | $2.47 \pm 0.71^* \blacktriangle$ |

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

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

表 4 两组血清 hs-CRP、IL-8、PCT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum levels of hs-CRP, IL-8, and PCT between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | hs-CRP/(mg L <sup>-1</sup> ) | IL-8/(pg mL <sup>-1</sup> ) | PCT/(ng mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 对照 | 35  | 治疗前  | 47.66 ± 13.25                | 140.88 ± 24.36              | 2.30 ± 0.65                |
|    |     | 治疗后  | 12.39 ± 3.84*                | 112.75 ± 18.25*             | 1.17 ± 0.31*               |
| 治疗 | 35  | 治疗前  | 49.52 ± 12.04                | 142.94 ± 25.07              | 2.42 ± 0.63                |
|    |     | 治疗后  | 9.47 ± 2.16*▲                | 96.24 ± 16.18*▲             | 0.89 ± 0.24*▲              |

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 5 两组  $\beta_2$ -MG、Cys-C 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on levels of  $\beta_2$ -MG and Cys-C between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | $\beta_2$ -MG/(ng L <sup>-1</sup> ) | Cys-C/(mg L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-------------------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 35  | 治疗前  | 0.52 ± 0.14                         | 1.11 ± 0.29                 |
|    |     | 治疗后  | 0.36 ± 0.10*                        | 0.97 ± 0.20*                |
| 治疗 | 35  | 治疗前  | 0.56 ± 0.12                         | 1.16 ± 0.27                 |
|    |     | 治疗后  | 0.24 ± 0.07*▲                       | 0.81 ± 0.13*▲               |

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 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 胃肠道反应/例 | 中性粒细胞减少/例 | 肝功能异常/例 | 头痛/例 | 发生率/% |
|----|-----|---------|-----------|---------|------|-------|
| 对照 | 35  | 1       | 2         | 1       | 0    | 11.43 |
| 治疗 | 35  | 2       | 1         | 1       | 1    | 14.29 |

### 3 讨论

急性肾盂肾炎主要是由病原菌感染肾实质、肾盏、肾盂等引起的急性化脓性炎症病变,病原菌黏附于尿道,并侵入肾脏,引起肾脏细胞膜上巨噬细胞激活,进而诱发宿主局部免疫应激反应,促使多种炎症因子的释放,造成肾脏不同程度的损伤,进而加重病情发展<sup>[8]</sup>。急性肾盂肾炎可发生于各个年龄段,尿路感染得到控制,通常预后较好,若治疗不当,可发展为慢性肾盂肾炎,甚至导致败血症、肾脓肿、肾衰竭,累及其他相关脏器,极大危及患者生命<sup>[9]</sup>。

头孢哌酮钠舒巴坦是复方制剂,前者可抑制细菌细胞壁生成,后者可抑制  $\beta$ -内酰胺酶的合成,从而增强头孢菌素的抗菌作用,二者可发挥协同抗菌效果<sup>[10]</sup>。中医将急性肾盂肾炎归为“腰痛”“淋证”的病症范畴,与肾、膀胱关系密切,外感湿热、饮食不节、情志失调等病因可导致湿热蕴结,下注于膀胱,或下阴不洁,湿热侵入膀胱,形成热毒,导致膀胱气化失司,发为淋证<sup>[11]</sup>。热淋清颗粒的组分为头花蓼,能清热解毒、活血祛瘀、利湿止痛、通淋利尿,符合急性肾盂肾炎的病机<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且发热、尿路刺激征、腰痛消失时间和 APACHE II 评分均低于对照组。结果提示,热淋清颗粒联合头孢哌酮钠舒巴坦能提高急性肾盂肾炎的临床疗效,改善临床症状,减轻病情严重程度。

hs-CRP 主要是由肝脏合成的炎症反应标志物,其水平与机体感染程度呈正相关<sup>[13]</sup>。PCT 是细菌感染的标志物,对感染性病变具有较高的灵敏性和特异性<sup>[14]</sup>。IL-8 是病原菌感染的主要炎症因子,在多种肾脏疾病机体中呈高表达,能激活中性粒细胞趋向感染部位,加重局部炎症反应<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗后,治疗组的血清 hs-CRP、IL-8、PCT 水平低于对照组,提示热淋清颗粒联合头孢哌酮钠舒巴坦可显著减轻急性肾盂肾炎患者炎症反应程度,显著降低感染程度。

Cys-C 是肾小球滤过功能的标志物,在肾小球早期损伤中具有良好灵敏性,有助于反映肾小球的

损伤程度,比传统的肾功能指标 BUN、Scr 更灵敏,可更好反映急性肾盂肾炎的肾功能损伤<sup>[16]</sup>。 $\beta_2$ -MG 可反映肾小球滤过功能,急性肾盂肾炎可造成肾小球滤过作用下降,引起血  $\beta_2$ -MG 水平升高<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,治疗后,治疗组的  $\beta_2$ -MG、Cys-C 明显低于对照组,提示热淋清颗粒联合头孢哌酮钠舒巴坦可显著提高急性肾盂肾炎患者的肾功能。两组的药物不良反应未见明显差异,提示热淋清颗粒联合头孢哌酮钠舒巴坦治疗急性肾盂肾炎的药物安全性良好。

综上所述,热淋清颗粒联合注射用头孢哌酮钠舒巴坦可提高急性肾盂肾炎的临床疗效,减轻病情严重程度和临床症状,降低炎症反应,改善患者肾功能。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 陈兵,王荣.肾盂肾炎的诊治进展[J].临床内科杂志,2018,35(7):443-446.
- [2] 李伟伟,李智平.134例儿童急性肾盂肾炎病原菌特点及临床抗菌药物使用分析[J].药物流行病学杂志,2018,27(3):189-193.
- [3] 王梦旻,江厚敏,陶智.宁泌泰胶囊联合头孢哌酮舒巴坦治疗急性肾盂肾炎的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(6):1074-1077.
- [4] 张志亮,刘云,邓智建.热淋清颗粒辅助治疗急性肾盂肾炎膀胱湿热证[J].吉林中医药,2020,40(4):490-493.
- [5] 邓建琼.肾盂肾炎的诊断、治疗及治愈标准[J].中华医学写作杂志,2004,11(9):796-798.
- [6] 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,2010:256.
- [7] Knaus W A, Draper E A, Wanger D P, et al. APACHE II: A severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [8] 姚静,杨彦坤,杨柳,等.急性肾盂肾炎发病机制的研究进展[J].医学综述,2017,23(6):1071-1075.
- [9] 刘敏,张艳秋,贾胜琴.急性肾盂肾炎病因及发病机制的研究进展[J].实用医技杂志,2019,26(10):1292-1294.
- [10] 颜华仙.头孢哌酮舒巴坦与左氧氟沙星对急性肾盂肾炎患者的临床疗效与安全性对比[J].国际感染杂志:电子版,2019,8(1):13-14.
- [11] 何其林.肾盂肾炎中医辨证治疗临床分析[J].饮食保健,2018,5(14):89-90.
- [12] 王思喏,徐兴,汪丽君.热淋清颗粒联合左氧氟沙星治疗膀胱湿热型急性肾盂肾炎临床研究[J].新中医,2022,54(8):100-103.
- [13] 袁涛,刘肖,全冠民,等.急性肾盂肾炎 CTP 特点及与 CRP、糖尿病的相关性[J].临床放射学杂志,2018,37(1):79-83.
- [14] 滕旭升,盛孝燕,丁颖威,等.急性肾盂肾炎患者感染病原菌与 CRP 及 PCT 水平变化的相关性研究[J].中国预防医学杂志,2019,20(6):533-536.
- [15] 张玲,李益明,王志芳,等.急性肾盂肾炎患者病原菌分布和血清 YKL-40、IL-8 表达的关系[J].中国微生态学杂志,2022,34(10):1186-1190.
- [16] 杨术生,周丹秋.血清胱抑素 C 在急性肾盂肾炎中的应用[J].国际检验医学杂志,2012,33(19):2403-2404.
- [17] 林敏,朱柳君,李辉.尿微量蛋白检测及尿蛋白电泳在肾脏疾病诊断中的应用[J].放射免疫学杂志,2006,19(6):502.

[责任编辑 解学星]