

清开灵颗粒联合苯唑西林治疗小儿细菌性急性上呼吸道感染的临床研究

董佩佩¹, 孙昭睿², 梁祥祥¹, 宋斐^{3*}

1. 连云港市中医院 儿科, 江苏 连云港 222000

2. 连云港市中医院 急诊科, 江苏 连云港 222000

3. 连云港市第一人民医院 中医科, 江苏 连云港 222002

摘要: **目的** 探讨清开灵颗粒联合苯唑西林治疗小儿细菌性急性上呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 10 月—2022 年 10 月连云港市中医院收治的 80 例细菌性急性上呼吸道感染患儿, 随机数字法将患者分对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。对照组患儿静脉注射注射用苯唑西林钠, 按体质量 50 mg/kg, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服清开灵颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组连续治疗 5 d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿症状缓解时间, 血常规指标白细胞计数 (WBC) 和中性粒细胞计数 (N) 及血清因子白细胞介素-8 (IL-8)、降钙素原 (PCT) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.50%, 明显高于对照组 (77.51%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿 WBC 和 N 及 IL-8、PCT 和 CRP 水平比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 清开灵颗粒联合苯唑西林治疗小儿细菌性急性上呼吸道感染具有良好的临床疗效, 能显著缓解临床症状, 减轻炎症反应。

关键词: 清开灵颗粒; 注射用苯唑西林钠; 细菌性急性上呼吸道感染; 白细胞计数; 降钙素原; C 反应蛋白

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)12-3062-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.026

Clinical study on Qingkailing Granules combined with oxacillin in treatment of bacterial acute upper respiratory tract infection

DONG Pei-pei¹, SUN Zhao-rui², LIANG Xiang-xiang¹, SONG Fei³

1. Department of Paediatrics, Lianyungang Hospital of TCM, Lianyungang 222000, China

2. Department of Emergency, Lianyungang Hospital of TCM, Lianyungang 222000, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang 222002, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qingkailing Granules combined with oxacillin in treatment of bacterial acute upper respiratory tract infection. **Methods** A total of 80 children with acute bacterial upper respiratory tract infection admitted to Lianyungang Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2020 to October 2022 were selected and divided into control group (40 cases) and treatment group (40 cases) by random number method. Children in the control group were iv administered with Oxacillin Sodium for injection, 50 mg/kg, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Qingkailing Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Children in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the symptom relief times, the levels of WBC, N, IL-8, PCT and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.50%, which was significantly higher than that of the control group (77.51%, $P < 0.05$). After treatment, the time of symptom relief in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of WBC, N, IL-8, PCT and CRP in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingkailing Granules combined with oxacillin in treatment of bacterial acute upper respiratory tract infection has a good clinical effect, which can significantly relieve clinical symptoms and reduce inflammatory reaction.

Key words: Qingkailing Granules; Oxacillin Sodium for injection; bacterial acute upper respiratory tract infection; WBC; PCT; CRP

收稿日期: 2023-07-04

基金项目: 江苏省中医药科技发展计划项目 (YB2020072)

作者简介: 董佩佩, 女, 副主任中医师, 硕士, 研究方向为中医儿科学。E-mail: 46633505@qq.com

*通信作者: 宋斐, 男, 副主任中医师, 研究方向是中医肺系疾病及中医脑病。E-mail: bonelion@189.cn

急性上呼吸道感染是由各种细菌或病毒所引起的, 主要侵犯鼻、咽或喉部急性炎症的总称^[1]。以病毒多见, 细菌感染占 20%~30%, 以溶血性链球菌最为常见, 其次为流感嗜血杆菌、肺炎球菌和葡萄球菌等, 是儿童常见的呼吸系统疾病^[2]。临床症状可持续 7~10 d, 主要症状包括发热、头痛、咽痛、喷嚏、鼻塞流涕等^[3]。虽然是局限于上呼吸道的一种自限性疾病, 但反复发作可导致患儿机体免疫能力降低, 同时可能引发其他疾病的发生, 从而对患儿造成严重影响^[4]。随着抗菌药物的广泛应用, 耐药菌增加, 单纯的抗生素治疗可能难以达到预期效果^[5]。清开灵颗粒具有清热解毒、退热、镇静安神的功效, 可有效抑制呼吸道病菌的繁殖, 从而缓解发热咳嗽等临床症状^[6]。苯唑西林钠属于青霉素类抗生素, 能有效抑制链球菌、肺炎球菌等细菌的增长, 降低局部炎症反应状态^[7]。本研究采用清开灵颗粒联合苯唑西林治疗小儿细菌性急性上呼吸道感染, 临床疗效显著。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 10 月—2022 年 10 月连云港市中医院收治的 80 例细菌性急性上呼吸道感染患儿为研究对象, 其中男 43 例, 女 37 例; 年龄 2~13 岁, 平均年龄 (7.51±0.67) 岁; 病程 1~4 d, 平均病程 (2.53±0.20) d。

纳入标准: (1) 符合《急性上呼吸道感染基层诊疗指南 (2018 年)》^[8] 诊断标准; (2) 患儿年龄不超过 13 岁; (3) 完整的临床资料; (4) 患儿家属同意签订知情书。排除标准: (1) 先天患有严重的心、肝、肾功能不全疾病者; (2) 药物过敏史; (3) 传染性疾病; (4) 患有严重的免疫性疾病; (5) 有家族遗传精神病史。

1.2 药物

注射用苯唑西林钠由石药集团中诺药业 (石家庄) 有限公司生产, 规格 0.5 g/支 (按 C₁₉H₁₉N₃O₅S 计), 产品批号 202008016、202203011。清开灵颗粒由哈尔滨一洲制药有限公司生产, 规格 3 g/袋, 产品批号 202009018、202207029。

1.3 分组和治疗方法

随机数字法将患儿分对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例), 其中对照组患儿男 22 例, 女 18 例; 年龄 2~11 岁, 平均年龄 (7.64±0.76) 岁; 病程 1~3 d, 平均病程 (2.31±0.24) d。治疗组患儿男 21 例, 女 19 例; 年龄 4~13 岁, 平均年龄 (7.72±0.79) 岁;

病程 2~4 d, 平均病程 (2.43±0.22) d。两组患儿一般资料比较差异均无统计学意义, 具有可比性。

两组患儿均给予常规对症 (退热、补液等) 治疗。对照组患儿静脉注射注射用苯唑西林钠, 按体质量 50 mg/kg, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服清开灵颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患儿连续用药 5 d 观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效: 上呼吸道相关症状基本消失, 白细胞计数恢复正常。有效: 体温下降接近正常, 咽部分泌物减少, 白细胞计数改善明显。无效: 患儿治疗后仍发热, 白细胞计数未见改善, 其他症状无缓解。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 治疗期间, 记录患者出现的发热、咳嗽、咽痛等临床症状改善情况, 并将数据进行分析。

1.5.2 血常规指标 所有患儿均采集静脉血 3 mL, 采用贝克曼 LH750 型全自动血细胞计数分析仪检测, 对白细胞计数 (WBC) 和中性粒细胞计数 (N) 测定, 遵照标准操作。

1.5.3 血清炎症因子水平 患儿清晨空腹抽取外周血 5 mL, 应用 TDL-500 型离心机 (半径 13.5 cm), 分离 10 min 后, 取血清采用酶联免疫吸附法, 对白细胞介素-8 (IL-8)、血清降钙素原 (PCT) 水平测定; 同时采用免疫比浊法对 C 反应蛋白 (CRP) 水平测定, 按照试剂盒说明执行。

1.6 不良反应

药物治疗过程中, 记录所有受试者因药物所发生的不良反应情况并进行分析比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 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 97.50%, 明显高于对照组总有效率 (77.51%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组出现的发热、咳嗽、咽痛缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血常规指标比较

治疗后, 两组患儿 WBC、N 均比治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 WBC、N 均明显低

于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

CRP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组血清因子 IL-8、PCT、CRP 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 IL-8、PCT、

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 两组患儿药物不良反应总发生率对比差异无统计学意义, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	18	13	9	77.51
治疗	40	32	7	1	97.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	发热缓解时间/d	咽痛缓解时间/d	咳嗽缓解时间/d
对照	40	4.34 ± 0.62	5.47 ± 0.28	4.79 ± 0.46
治疗	40	2.56 ± 0.45*	3.61 ± 0.35*	3.12 ± 0.17*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 WBC 和 N 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on WBC and N between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		N/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	11.07 ± 3.13	8.42 ± 2.07*	6.57 ± 2.19	3.61 ± 1.05*
治疗	40	11.05 ± 3.06	6.76 ± 1.41* [▲]	6.48 ± 2.26	1.81 ± 0.34* [▲]

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 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indicators levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	45.37 ± 8.28	0.89 ± 0.63	21.19 ± 6.35
		治疗后	37.29 ± 6.24*	0.26 ± 0.14*	10.64 ± 3.39*
治疗	40	治疗前	45.43 ± 8.36	0.87 ± 0.56	21.26 ± 6.27
		治疗后	22.81 ± 3.51* [▲]	0.07 ± 0.04* [▲]	5.08 ± 1.79* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse event between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	胃肠不适/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	40	2	1	0	1	10.00
治疗	40	1	0	1	1	7.50

3 讨论

急性上呼吸道感染是儿科最常见的疾病, 属临床较多见的感染性疾病, 随着环境恶化、气候异常,

该病的发病率仍居高不下^[10]。引起急性上呼吸道感染的病原微生物种类繁多, 常见病原菌有溶血性链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎球菌和葡萄球菌等^[11]。

由于抗菌药物的广泛应用,临床中许多病原菌已产生耐药性,导致抗生素的治疗效果欠佳,且疗效确切、不良反应小的抗病毒药物相对缺乏^[12],这对西医治疗急性上呼吸道感染提出了巨大的挑战。中医药有其特有的整体观念和辨证论治思想,采用中医药治疗急性上呼吸道感染,临床疗效显著^[13]。中医学认为该病归“伤寒”“伤风”等范畴,《素问·骨空论》中记载:“风者,百病之始也,风从外入,令人振寒汗出,头痛、身重、恶寒”^[14]。因小儿具有“稚阴稚阳”的生理特点,肺常不足,腠理不密,卫外不固,寒温不知自调,更易受风邪侵袭,且易出现夹痰、夹滞、夹惊等兼证^[15]。清开灵颗粒由胆酸、珍珠母、猪去氧胆酸、栀子、水牛角、板蓝根、黄芩、金银花8味中药材组成,该药可抑制细菌在呼吸道黏膜的黏附和生长,对上呼吸道致病菌有抑制扩散作用^[16]。苯唑西林钠的抗菌谱与青霉素G相仿,可以有效地杀灭耐药的细菌感染,显著缓解上呼吸道感染的炎症^[17]。机体在细菌感染后,大量淋巴细胞、巨噬细胞等被激活,并释放大量炎症介质,引起炎症反应。白细胞及中性粒细胞是细菌感染最常见的指标之一。IL-8由巨噬细胞产生,是聚集中性粒细胞的介质,其水平升高可激活粒细胞介导组织损害,导致机体出现局部的炎症反应,使上呼吸道症状加重。PCT是细菌感染后刺激细胞释放的蛋白质,在细菌感染下,其水平表达会发生较明显的增高^[18]。CRP是临床上应用最广泛的急性时相反应蛋白,其表达水平可随着上呼吸道炎症加重而升高,并对机体炎症的敏感度较高^[19]。

本研究结果显示,治疗后,两组发热、咳嗽、咽痛等症状均明显缓解,且与对照组比较,治疗组发热、咳嗽、咽痛等症状缓解时间均较短。治疗后两组WBC、N、IL-8、PCT、CRP水平均较治疗前明显降低,且与对照组比较,治疗组WBC、N、IL-8、PCT、CRP均较低。提示清开灵颗粒与苯唑西林钠协同治疗明显有效,对患儿临床症状缓解较好,并能降低外周血白细胞计数及中性粒细胞计数,使炎症因子得到有效降低,从而达到缩短病程,减少并发症发生的目的。

综上所述,清开灵颗粒联合苯唑西林钠治疗小儿急性细菌性上呼吸道感染效果确切,能显著缓解

临床症状,并有效减弱炎症反应,且安全有效,值得借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 石伟先,彭晓旻,韩莉莉,等.北京地区儿童急性上呼吸道感染病毒病原学调查[J].中国卫生检验杂志,2008,18(7):1263-1265.
- [2] 王晓宁.儿科治疗急性上呼吸道感染应用抗菌药物现状分析[J].中国感染控制杂志,2003,2(1):30-32.
- [3] 刘戈.急性上呼吸道感染的合理用药[J].中国社区医师:医学专业,2014,30(31):12.
- [4] 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.
- [5] 刁娟娟,李燕宁.急性上呼吸道感染中医药研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(9):154-156.
- [6] 朱波.清开灵颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染临床观察[J].医学研究通讯,2004,33(6):65.
- [7] 陈金伟.儿童上呼吸道金葡菌感染,苯唑西林钠片效果好[J].医师在线,2017,7(19):27.
- [8] 陈云天,熊维宁.《急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018年)》的解读[J].中华全科医师杂志,2020,19(1):86-88.
- [9] 杨锡强,易著文.儿科学[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2004.
- [10] 王儒强.238例急性上呼吸道感染患儿抗菌药物使用情况分析[J].安徽医药,2006,10(3):224-226.
- [11] 钟铭敏,陈坤梅.儿童急性呼吸道感染咽部细菌分布特征及鼻腔冲洗辅助治疗的效果观察[J].临床医学工程,2022,29(9):49-50.
- [12] 罗翌,李际强,郑丹文,等.急性上呼吸道感染病毒病原学调查及临床特征的分析[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(17):479-485.
- [13] 张翼宇,陈辉,杨青,等.儿童急性上呼吸道感染体质与中医证型关系研究[J].国医论坛,2023,38(5):35-38.
- [14] 赵庆.中西医结合治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察[J].实用中医药杂志,2018,34(11):1348-1349.
- [15] 钱丹,鲁菊香.中西医结合治疗小儿急性上呼吸道感染60例的临床分析[J].中医临床研究,2013(12):30-31.
- [16] 陈美红.清开灵颗粒治疗急性上呼吸道感染随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2013,27(2):40-41.
- [17] 行艳春.苯唑西林钠治疗金葡菌感染的小儿肺炎的疗效分析[J].健康必读:下旬刊,2023,18(9):543-547.
- [18] 徐冬梅,郑颖,李蓓,等.血清PCT、CRP和IL-18检测对急性上呼吸道感染患儿的临床意义[J].中国卫生检验杂志,2012,22(11):2698-2700.
- [19] 吴善姬,于彩春,孙玉文.CRP与血常规联合检测在小儿急性上呼吸道感染中的临床价值[J].中国妇幼保健,2013,28(6):962-963.

[责任编辑 金玉洁]