

小儿热速清糖浆联合头孢羟氨苄治疗儿童上呼吸道感染的临床研究

张宏¹, 况琦¹, 吕民英¹, 胡蝶²

1. 河南大学第一附属医院 儿科, 河南 开封 475000

2. 黑龙江省药品审核查验中心, 黑龙江 哈尔滨 150076

摘要: **目的** 考察小儿热速清糖浆联合头孢羟氨苄片治疗儿童上呼吸道感染的临床效果。**方法** 选取 2021 年 1 月—2022 年 8 月河南大学第一附属医院入院治疗的上呼吸道感染儿童 108 例。以随机数字表法将患儿分为对照组和治疗组, 每组 54 例。对照组在饭前 1 h 或饭后 2 h 口服头孢羟氨苄片, 20 mg/kg, 2 次/d; 治疗组患儿在对照组基础上口服小儿热速清糖浆, 1 岁≤年龄≤3 岁患儿 5~10 mL/次、3 岁<年龄≤6 岁患儿 10~15 mL/次, 3 次/d。两组患儿连续治疗 14 d。比较两组临床疗效、症状改善时间、血清炎症因子。**结果** 对比对照组总有效率 72.22%, 治疗组的总有效率 85.18% 更高 ($P<0.05$); 治疗组患儿发热、咳嗽、流涕、咽痛改善时间明显短于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均显著降低 ($P<0.05$), 治疗组血清 TNF- α 、IL-4、hs-CRP 水平均显著降低明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 小儿热速清糖浆联合头孢羟氨苄片治疗儿童上呼吸道感染可提高临床疗效, 缩短病程, 可能是通过降低机体炎症反应实现的。

关键词: 小儿热速清糖浆; 头孢羟氨苄片; 上呼吸道感染; 咽痛改善时间; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-4; 超敏 C 反应蛋白

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2862-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.019

Clinical study of Xiaoe Resuqing Syrup combined with cefoxalexin in treatment of upper respiratory tract infection in children

ZHANG Hong¹, KUANG Qi¹, LÜ Mingying¹, HU Die²

1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

2. Heilongjiang Drug Inspection Center, Harbin 150076, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaoe Resuqing Syrup combined with Cefoxalexin Tablets in treatment of upper respiratory tract infection in children. **Methods** Total of 108 children with upper respiratory tract infection admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University from January 2021 to August 2022 were selected, and were divided into control group and treatment group (54 cases in each group) according to random number table method. Children in the control group were *po* administered with Cefoperazone Tablets 20 mg/kg, twice daily, 1 h before or 2 h after meals. On the basis of the control group, children in the treatment group were *po* administered with Xiaoe Resuqing Syrup, 5—10 mL/time for children at the age of 1—3 years and 10—15 mL/time for children at the age of 3—6 years, 3 times daily. Two groups of children were treated continuously for 14 d. The clinical efficacy, symptom improvement time, and serum inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate was 85.18% in the treatment group, and 72.22% in the control group ($P<0.05$). The improvement times of fever, cough, runny nose, sore throat in the treatment group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-4, and hs-CRP in both groups were significantly decreased ($P<0.05$), and those in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of Xiaoe Resuqing Syrup and Cefoxalexin Tablets in treatment of upper respiratory tract infections in children can improve clinical efficacy and shorten the course of the disease, possibly by reducing the body's inflammatory response.

Key words: Xiaoe Resuqing Syrup; Cefoxalexin Tablets; upper respiratory tract infection; improvement time of sore throat; TNF- α ; IL-4; hs-CRP

收稿日期: 2024-08-12

作者简介: 张宏 (1978—), 男, 河南开封人, 副主任医师, 硕士, 从事儿科相关疾病诊断与治疗。E-mail: zhanghong0209@163.com

上呼吸道感染是一种具有传染性、传播面广,并严重危害人类健康的常见病,处于生长发育期的儿童是上呼吸道感染的易感人群^[1]。上呼吸道感染在一年四季均可发生,以气候骤变、冬春时节发病率较高,并且任何年龄儿童皆可发病,婴幼儿更常见。目前没有特效药,治疗上呼吸道感染以对症治疗为主,如退热、镇咳、利咽等。上呼吸道感染疾病变化很易引发儿童鼻窦炎、中耳炎、肺炎等严重疾病,危害儿童的健康。小儿热速清糖浆具有清热解毒、泻火利咽的功效,用于小儿外感发热、头痛、咽喉肿痛等病症,目前主要用于呼吸道感染等病症治疗^[2]。头孢羟氨苄属于头孢菌素类抗生素,为广谱抗生素,对葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌有效,在呼吸道感染等感染类疾病中较常用^[3]。本研究使用小儿热速清糖浆联合头孢羟氨苄片治疗儿童上呼吸道感染,总结其临床应用情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月—2022年8月河南大学第一附属医院入院治疗的上呼吸道感染儿童108例。男66例,女42例;年龄1~6岁,平均 (3.98 ± 0.85) 岁;病程1~5 d,平均病程 (3.03 ± 0.42) d;咳嗽34例,流涕、鼻塞或喷嚏43例,头痛31例。该研究对象与家属知情同意,且本研究获得河南大学第一附属医院伦理委员会批准,审批号为202101003。

纳入标准:(1)年龄1~6岁患儿;(2)符合小儿上呼吸道感染的诊断标准^[4]:出现流涕、喷嚏、鼻塞、偶尔咳嗽、声嘶、流泪症状;全身不适、出现头痛头昏、发热、四肢酸痛、腰背酸痛症状;(3)血常规、白细胞数增多;C反应蛋白(CRP)增高;(4)患病前未使用其他抗菌药物治疗;(5)能主动配合医护人员检查、治疗。

排除标准:(1)合并重要脏器功能障碍者;(2)存在先天性呼吸道疾病或恶性肿瘤者;(3)同期接受其他治疗;(4)存在威胁生命健康的疾病;(5)对本次研究用药存在过敏禁忌症者。

1.2 分组和治疗方法

以随机数字表法将患儿分为对照组和治疗组,每组54例。治疗组男32例,女22例;年龄1~6岁,平均 (3.13 ± 2.06) 岁;病程1~5 d,平均病程 (3.71 ± 1.04) d;咳嗽20例,流涕、鼻塞或喷嚏18例,头痛16例。对照组男34例,女20例;年龄1~6岁,平均 (4.07 ± 2.17) 岁;病程1~5 d,平

均 (2.11 ± 0.21) d;咳嗽14例,流涕、鼻塞或喷嚏25例,头痛15例。两组患儿的基础资料比较无显著差异,具有临床可比性。

对照组在饭前1 h或饭后2 h口服头孢羟氨苄片(清远华能制药有限公司,规格250 mg,生产批号20210115、20101203、20101108、20201126),20 mg/kg,2次/d;治疗组在对照组基础上口服小儿热速清糖浆(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,规格5 mL,生产批号20210120、20101215、20101121、20201114),1岁≤年龄≤3岁患儿5~10 mL/次、3岁<年龄≤6岁患儿10~15 mL/次,3次/d。两组患儿连续治疗14 d。

1.3 临床疗效评价效果^[5]

将主证、次证按照“无、轻、中、重”严重程度分别评分0~6、0~3分,计算中医证候分值,并计算减分率。痊愈:减分率76%~100%;显效:减分率在51%~75%;有效:减分率在30%~50%;无效:减分率<30%。

减分率=(治疗前中医证候分值-治疗后中医证候分值)/治疗前中医证候分值

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 症状改善时间 统计并比较两组患儿发热、咳嗽、咽痛、流涕改善时间。

1.4.2 血清炎症因子 患者均处于空腹状态,采集血液量为3 mL,在LD-A5高速离心机(湖南湘仪离心机仪器有限公司)上立即进行离心处理,时间为10 min,转速为4 000 r/min,将采集的血清样本进行测定。使用ELISA试剂盒根据说明书操作规范检测血清炎症因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)。

1.5 不良反应观察

统计两组用药后出现的胃肠不适、恶心、头晕、头痛情况,计算不良反应发生率。

1.6 统计学方法

数据列入Excel表格后,汇总经软件SPSS 22.0分析处理。计数资料行 χ^2 检验;计量资料行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对比对照组总有效率72.22%,治疗组的总有效率85.18%更高($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗组患儿发热、咳嗽、流涕、咽痛改善时间

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, 两组血清 TNF- α 、IL-4、hs-CRP 水平均显著降低 ($P<0.05$), 治疗组血清 TNF- α 、IL-4、

hs-CRP 水平均显著降低明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组不良反应发生率对比无显著差异, 见表 4。

表 1 两组的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	8	20	11	15	72.22
治疗	54	10	20	16	8	85.18*

与对照组相比: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组的症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	发热改善时间/d	咳嗽改善时间/d	流涕改善时间/d	咽痛改善时间/d
对照	54	3.68 $\pm$ 0.76	4.94 $\pm$ 1.02	3.94 $\pm$ 1.02	5.01 $\pm$ 1.54
治疗	54	1.68 $\pm$ 0.41*	2.76 $\pm$ 0.58*	1.76 $\pm$ 0.52*	4.17 $\pm$ 1.07*

与对照组相比: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 3 两组的血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng $\cdot$ mL $^{-1}$)	IL-4/(μ g $\cdot$ mL $^{-1}$)	hs-CRP/(mg $\cdot$ L $^{-1}$)
对照	54	治疗前	152.12 $\pm$ 30.52	3.21 $\pm$ 0.83	5.02 $\pm$ 2.51
		治疗后	112.62 $\pm$ 22.78*	1.92 $\pm$ 0.22*	2.70 $\pm$ 1.18*
治疗	54	治疗前	151.68 $\pm$ 31.22	3.28 $\pm$ 0.72	5.15 $\pm$ 2.36
		治疗后	103.89 $\pm$ 21.29* $\blacktriangle$	1.24 $\pm$ 0.29* $\blacktriangle$	2.06 $\pm$ 1.28* $\blacktriangle$

与同组治疗前相比: * $P<0.05$; 与对照组治疗后相比: $\blacktriangle P<0.05$ 。

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

表 4 两组的不良反应比较

Table 4 Comparison on occurrence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠不适/例	恶心/例	皮疹/例	头痛/例	发生率/%
对照	54	4	3	2	0	16.66
治疗	54	7	2	1	0	18.51

3 讨论

上呼吸道感染多是因感染病毒而诱发, 具有高发性, 多呈自限性。成人每年发生 2~4 次, 儿童发生率更高, 每年 6~8 次。全年皆可发病, 冬春季较多^[6-7]。上呼吸道感染虽发病率高, 但具有自限性, 近些年人们对其关注较少。儿童年幼, 脏腑、组织、器官发育和功能不完善, 家长过度爱护孩子等因素导致儿童临床用药十分受限。目前临床常用的药物有抗病毒药物 (利巴韦林、干扰素)、抗生素、各种

含麻黄碱的对症治疗药物 (美敏伪麻、复方氨酚甲麻等) 和各种中成药 (如抗病毒口服液、感冒冲剂)。这些药物对儿童使用有极大限制, 使儿童用药十分匮乏, 临床医生有一种无药可用的尴尬。

头孢羟氨苄可有效抗菌消炎, 抑制病原微生物增殖^[8]。鉴于儿童身体特殊性和中药安全性, 临床中越来越多地将中药用于儿童疾病治疗。小儿热速清糖浆经现代药理研究发现显著的解热作用, 可以拮抗小鼠内毒素, 从而达到退热作用^[9]。小儿

热速清糖浆具有镇痛、抗炎, 抗感染作用, 临床常用于治疗上呼吸道感染、支气管炎、肺炎等呼吸系统疾病^[10]。本研究发现, 两组总有效率比较差异明显 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组患儿发热、咳嗽、流涕、咽痛改善时间明显短于对照组 (均 $P<0.05$)。这一研究结果表明, 上呼吸道感染患儿出现发热、咳嗽、流涕, 给予小儿热速清糖浆联合头孢羟氨苄治疗可快速缓解症状, 显著改善患儿的生活质量。

上呼吸道感染可诱发一些潜在的慢性病加重, 甚至威胁生命, 应重视预防^[11]。其中 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-4 、 hs-CRP 是反映机体炎症水平的重要因子。 $\text{TNF-}\alpha$ 由单核细胞和巨噬细胞产生, 通过作用 $\text{TNF-}\alpha$ - $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 信号通路影响 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 的表达, 在炎症反应中起重要作用; IL-4 作为抗炎因子, 主要由 Th2 细胞产生, 参与炎症反应的整个过程中, 影响炎症的发展和结局; hs-CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症时刺激肝细胞合成的一种急性相蛋白, 一般在炎症开始数小时升高, 伴有发热等症状, 该数值升高一般提示有细菌、病毒或真菌感染可能^[12-14]。本研究结果显示, 治疗后, 两组患儿血清 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-4 、 hs-CRP 水平均明显降低, 且治疗组的各指标均明显低于对照组 ($P<0.05$)。可能因为头孢羟氨苄为半合成第一代口服头孢菌素, 是广谱抗生素, 对葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希等有效, 体内有效浓度维持较久, 可维持 20 h, 可显著减少患儿上气道炎症介质渗出, 达到快速抗炎^[15]。热速清糖浆可以显著降低 IL-6 、 IL-4 、 $\text{TNF-}\alpha$ 水平, 进行抗炎, 调节免疫, 有效抑制流感病毒^[16]。另外, 有研究显示小儿热速清对于金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、乙型溶血性链球菌和表皮葡萄球菌等多种细菌均有抑制作用^[17-18]。

综上所述, 小儿热速清糖浆联合头孢羟氨苄片治疗上呼吸道感染可提高临床疗效, 缩短病程, 可能是通过降低机体炎症反应实现的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陆权. 小儿流行性感冒的流行病学特点和治疗进展 [J]. 中华医学信息导报, 2003, 18(23): 17.
- [2] 党仁源. 小儿热速清糖浆治疗上呼吸道感染高热疗效观察 [J]. 北方药学, 2021, 18(9): 114-116.
- [3] 董传婷. 复方氢溴酸右美沙芬联合头孢羟氨苄治疗小儿支气管炎的临床效果分析 [J]. 系统医学, 2022, 7(20): 164-166.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南: 小儿内科分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 221.
- [5] 高荣林, 提桂香. 建立流感临床疗效评价标准的思路与方法 [A] // 第十一次全国中医内科肺系病学术交流会论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2004: 377-380.
- [6] 陈虹, 曹彬. 有关《急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018年)》的几点说明 [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 404-405.
- [7] 李立, 廖星, 赵静, 等. 中国小儿急性上呼吸道感染相关临床指南的解读 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1510-1513.
- [8] 时娟. 丙酸氟替卡松联合头孢羟氨苄治疗儿童支气管肺炎的效果 [J]. 哈尔滨医药, 2022, 42(1): 33-34.
- [9] 马晓玉, 陈荣昌, 杨龙坡, 等. 小儿热速清糖浆解热作用研究 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(36): 42-45.
- [10] 岳云超, 闫严. 小儿热速清糖浆联合对乙酰氨基酚治疗持续高热小儿表里俱热证的效果 [J]. 中国药物经济学, 2023, 18(9): 87-90.
- [11] 谭继云. 急性上呼吸道感染发病危险因素的调查研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2013.
- [12] 迟作华, 刘振, 肖平. NK 细胞及 IL-2 、 IL-4 、 $\text{IFN-}\gamma$ 在上呼吸道感染诱发急性分泌性中耳炎患者的表达 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 22(6): 973-975.
- [13] 郭朝金, 轩妍. 急性上呼吸道感染性疾病患儿血清中 PU-1 、 IL-4 表达及其临床诊断价值 [J]. 天津医药, 2022, 50(11): 1205-1208.
- [14] 李春, 叶梅. 0~3岁反复上呼吸道感染患儿血清细胞因子 IL-6 、 IL-10 和 $\text{TNF-}\alpha$ 的水平及意义 [J]. 河北医药, 2017, 39(1): 14-16.
- [15] 章霞, 吴丽花, 申屠建中, 等. 头孢羟氨苄胶囊的药代动力学及人体生物等效性研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2001, 17(5): 352-355.
- [16] 冯灿光. 小儿热速清糖浆联合磷酸奥司他韦治疗流行性感动的疗效分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(9): 138-140.
- [17] 李璇, 蔡秋晗, 张依, 等. 小儿热速清糖浆治疗急性上呼吸道感染表里俱热证的药物经济学评价 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(11): 2276-2283.
- [18] 王敏, 陈荣昌, 季宇彬, 等. 小儿热速清糖浆抗流感病毒和抗菌作用研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(8): 83-89.

【责任编辑 解学星】