

热淋清颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童输尿管支架管相关尿路感染的临床研究

院恩萌¹, 李 星¹, 李梁斌¹, 花朝阳¹, 杨艳芳^{1*}, 刘珍珍²

1. 郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院郑州儿童医院 泌尿外科, 河南 郑州 450000

2. 郑州大学附属儿童医院 河南省儿童医院郑州儿童医院 康复科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨热淋清颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童输尿管支架管相关尿路感染的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 7 月—2024 年 7 月郑州大学附属儿童医院收治的行肾积水或肾、输尿管结石术后放置输尿管支架的 80 例尿路感染患儿, 依据随机数字法分为对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。对照组患儿口服阿莫西林克拉维酸钾颗粒, 3~9 个月患儿 20 mg/(kg·d), 3 次/d; 9 个月~2 岁患儿 20 mg/(kg·d), 2 次/d; 2~6 岁患儿, 1 袋/次, 2 次/d。在对照组基础上, 治疗组患儿口服热淋清颗粒, 4 g/次, 3 次/d。两组患儿用药 7 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, 及 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、降钙素原 (PCT) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (95.00%) 明显高于对照组 (77.50%, $P < 0.05$)。治疗后, 与对照组对比, 治疗组退热、尿菌转阴时间、尿频、尿痛、排尿困难缓解时间明显缩短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 PCT、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均明显较低 ($P < 0.05$), 且以治疗组治疗后的变化更为显著 ($P < 0.05$)。**结论** 热淋清颗粒与阿莫西林克拉维酸钾协同治疗儿童输尿管支架管相关尿路感染, 可提高临床疗效, 缩短症状缓解时间, 促使患儿机体的炎性因子减弱, 使肾功能的恢复加快。

关键词: 热淋清颗粒; 阿莫西林克拉维酸钾颗粒; 输尿管支架管; 尿路感染; C 反应蛋白; 降钙素原; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R985; R983

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2025)02 - 0421 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.02.024

Clinical study on Relinqing Granules combined with amoxicillin clavulanate potassium in treatment of ureteral stent-related urinary tract infection in children

YUAN Enmeng¹, LI Xing¹, LI Liangbin¹, HUA Chaoyang¹, YANG Yanfang¹, LIU Zhenzhen²

1. Department of Urology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

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

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Relinqing Granules combined with amoxicillin clavulanate potassium in treatment of ureteral stent-related urinary tract infection. **Methods** Children (80 cases) with ureteral stent-related urinary tract infection in Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from July 2022 to July 2024 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) group based on different treatments. Children in the control group were *po* administered with Amoxicillin and Clavulanate Potassium Granules, children aged 3 to 9 months 20 mg/(kg·d), three times daily, children aged 9 months to 2 years 20 mg/(kg·d), twice daily, children aged 2 to 6 years, 1 bag/time, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Relinqing Granules based on the control group, 4 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, and the PCT, IL-6, TNF- α and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the treatment group (95.00%) was significantly higher than that in the control group (77.50%, $P < 0.05$). After treatment, compared with the control group, the time for fever reduction, urine bacteria to turn negative, and the time for relief of frequent frequency, dysuria, and dysuria

收稿日期: 2024-09-30

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (2018020602)

作者简介: 院恩萌, 主治医师, 研究方向为小儿泌尿外科。E-mail: yuanenmeng@sina.com

*通信作者: 杨艳芳, 主任医师, 研究方向为小儿泌尿外科。E-mail: yyf965@126.com

in the treatment group were significantly shortened ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PCT, IL-6, TNF- α , and CRP were significantly lower in two groups ($P < 0.05$), and the changes after treatment in the treatment group were more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of Relinqing Granules with amoxicillin and clavulanate potassium can improve clinical efficacy, shorten symptom relief time, reduce inflammatory factors, accelerate renal function recover.

Key words: Relinqing Granules; Amoxicillin and Clavulanate Potassium Granules; ureteral stent tube; urinary tract infection; CRP; PCT; TNF- α

尿路感染是儿童常见的感染性疾病，是泌尿系统常见疾病^[1]。儿童尿路感染与泌尿系畸形、先天性肾盂输尿管连接部梗阻等关系密切，易复发，可导致肾实质的损害，造成患儿的不可逆性肾损伤^[2]。输尿管支架管作为可以在体内留置的一种导管，通过手术放置在患者输尿管内部的中空管状装置，其主要作用是支撑输尿管，保障尿液顺利流入膀胱，达到解除梗阻^[3]。但是，因长期异物留置在体内，输尿管支架留置易引起尿路感染情况的发生，不仅降低手术治疗的预后效果，且增加了治疗时间和医疗成本，甚至部分严重患儿的生活质量受到了不良影响^[4]。热淋清颗粒具有良好的清热泻火的功效，对大肠杆菌和葡萄球菌有较强抗菌与抑菌作用^[5]。阿莫西林克拉维酸钾是临床常见的抗感染药物，是一种 β -内酰胺酶抑制剂，其代谢产物不可逆的与 β -内酰胺酶结合，容易使细菌对于阿莫西林的敏感性增强，进而快速杀死细菌^[6]。为此，本研究探讨采用热淋清颗粒与阿莫西林克拉维酸钾治疗输尿管支架管相关尿路感染的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

研究对象选取郑州大学附属儿童医院 2022 年 7 月—2024 年 7 月泌尿外科收治的行肾积水或肾、输尿管结石术后放置输尿管支架的 80 例尿路感染患儿，其中男性 43 例，女性 37 例；年龄 3~72 个月，平均年龄 (32.39 \pm 16.99) 个月；发病位置：左侧 39 例，右侧 41 例。本研究经过郑州大学附属儿童医院医学伦理委员会审批 (2023-KY-0022)。

1.2 病例标准

纳入标准：(1) 符合《欧洲 2015 年儿童泌尿系感染诊治指南》^[7] 诊断标准；(2) 患儿病例信息资料齐全；(3) 患儿家属同意签订知情书。

排除标准：(1) 合并遗传性、先天性疾病患儿；(2) 对本研究药物或其中成分过敏者；(3) 应用其他药物治疗者；(4) 合并先心病及肝功能不全患儿；(5) 哭闹不合作及精神性疾病患儿。

1.3 药物

阿莫西林克拉维酸钾颗粒由黑龙江乌苏里江制药有限公司迎春分公司生产，规格 0.228 g/袋，产品批号 202203015、202406017。热淋清颗粒由贵州威门药业股份有限公司生产，规格 4 g/袋，产品批号 202206022、202405026。

1.4 分组及治疗方法

依据随机数字法将患儿分为对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。其中对照组男 21 例，女 19 例；平均年龄 (32.70 \pm 16.41) 个月；发病位置：左侧 22 例，右侧 18 例。治疗组男 22 例，女 18 例；平均年龄 (32.08 \pm 17.75) 个月；发病位置：左侧 17 例，右侧 23 例。两组患儿临床资料对比差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患儿口服阿莫西林克拉维酸钾颗粒，3 个月 \leq 患儿 $<$ 9 个月 20 mg/(kg·d)，3 次/d；9 个月 \leq 患儿 $<$ 2 岁 20 mg/(kg·d)，2 次/d；2 岁 \leq 患儿 $<$ 6 岁 1 袋/次，2 次/d。在对照组基础上，治疗组口服热淋清颗粒，4 g/次，3 次/d。两组患儿连续用药 7 d 观察临床疗效。

1.5 疗效评价标准^[8]

显效：治疗后，细菌学结果为阴性，临床症状消失。有效：细菌学结果阳性数明显减少，临床症状改善。无效：细菌学结果为阳性，临床症状无变化、无好转。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 症状缓解时间 记录用药期间两组患儿退热、尿菌转阴、尿频、尿痛、排尿困难缓解时间，并比较两组差异。

1.6.2 炎症因子指标 两组患儿于治疗前后，均在清晨，抽取空腹上肢静脉血 5 mL，3 000 r/min 离心，血清 -50 $^{\circ}$ C 保存；采用酶联免疫吸附法 EALIS 检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平，按照试剂盒说明操作。

1.7 不良反应观察

分析治疗过程中，所有患儿出现的不良反应发生情况，包括胃肠不适、恶心、荨麻疹、头痛、胃肠不适等。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 23.0 统计学软件处理研究数据，正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验。非正态计量资料以中位数（四分位数）[M (P25, P75)] 表示，采用非参数秩和检验。计数资料以百分比表示，采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 95.00%，明显高于对照组的 77.50% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后，治疗组患儿退热、尿菌转阴、尿频、

尿痛、排尿困难等症状缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组炎症因子比较

治疗后，两组患者 PCT、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$)；且治疗后，与对照组比较，治疗组 PCT、IL-6、TNF- α 、CRP 水平降低更明显 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中，对照组出现恶心 2 例，头痛 1 例，胃肠不适 2 例，荨麻疹 1 例，不良反应发生率为 15.00%；治疗组出现恶心 2 例，胃肠不适 1 例，荨麻疹 1 例，不良反应发生率为 10.00%；两组不良反应率对比差异无显著性差异，见表 4。

3 讨论

尿路感染指病原体侵入泌尿系统引起的疾病，尿路感染可以发生在尿道、膀胱、输尿管、肾盂等部位^[9]。根据感染部位的不同，通常将尿路感染分

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	14	17	9	77.50
治疗	40	30	8	2	95.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	退热缓解时间/d	尿菌转阴缓解时间/d	尿频缓解时间/d	尿痛缓解时间/d	排尿困难缓解时间/d
对照	40	4.25 ± 1.24	5.61 ± 1.44	5.08 ± 1.62	4.71 ± 1.53	3.25 ± 0.51
治疗	40	2.51 ± 0.49*	3.67 ± 0.86*	3.23 ± 0.67*	2.91 ± 0.32*	1.78 ± 0.16*

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 3 两组炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PCT/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	371.24 ± 61.32	61.75 ± 17.45	79.35 ± 26.13	17.86 ± 5.32
		治疗后	195.46 ± 33.57*	47.52 ± 12.49*	55.93 ± 11.45*	11.37 ± 3.65*
治疗	40	治疗前	370.36 ± 61.41	60.86 ± 17.50	78.42 ± 26.20	17.91 ± 5.44
		治疗后	78.25 ± 26.94*▲	31.08 ± 9.84*▲	30.57 ± 8.29*▲	7.80 ± 2.09*▲

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头痛/例	胃肠不适/例	荨麻疹/例	不良反应发生率/%
对照	40	2	1	2	1	15.00
治疗	40	2	0	1	1	10.00

为上尿路感染和下尿路感染，上尿路感染以肾盂肾炎为主，下尿路感染以膀胱炎、尿道炎为主^[10]。随着微创泌尿外科的发展，内窥镜手术逐渐替代了既往的开放性手术，输尿管支架得到了广泛的应用，不仅能够解除上尿路梗阻、且有利于维持上尿路的通畅性^[11]。然而输尿管支架置入后通常需要长时间留置在体内，可对留置位置的尿道黏膜产生反复刺激，引发尿道黏膜水肿，且输尿管支架作为异物，更有利于病原菌在其表面黏附，加之水肿的尿道黏膜以及周围血液能够提供足够的培养基^[12]。因此，在输尿管支架术后最容易出现一系列的并发症即为尿路感染，如泌尿系统感染、尿道综合征等^[13]。

儿童尿路感染是儿童最常见的感染性疾病之一。引起尿路感染的病原体主要是细菌，其中大肠埃希菌占了儿童尿路感染的 80%~90%^[14]。为了尽可能避免反复尿路感染、终末期肾病及肾瘢痕，早期诊断和治疗儿童尿路感染是有必要的^[15]。在婴幼儿及年幼儿童中，大部分不能清楚的表达自己的症状和体征缺乏特异性，这进一步提高了尿路感染诊断和治疗难度^[16]。尿路感染属中医学“淋证”范畴，淋病的发生多由膀胱湿热引起，本病的病位在膀胱，临床上与脾肾的关系也非常密切^[17]。本病认为是“热在下焦”，初期病机责之于湿热蕴结于下焦，致使膀胱的气化不利，要是治不得法，余邪未清，仍蓄留于下焦，病程日久则易耗损气阴，正邪相争而病情反复发作^[18]。西医在现阶段治巧上，多采用抗生素长期治疗，主要来控制细菌感染，杀灭病原体，致使机体易导致抗生素耐药性的产生，而中医药在淋证治疗上，有独特的辨证论治治巧体系，有一定的优势。热淋清颗粒是中成药的一种，由苗药“头花蓼”提取炼制而成，具有清热解毒、利尿通淋、消炎抑菌等功效，并通过抑制尿白细胞数量升高，有效恢复泌尿系统正常运行，在尿路感染治疗中效果较好^[19]。阿莫西林克拉维酸钾抗菌作用稳定、持久，对大肠埃希菌、克雷伯菌等具有较强的杀菌能力，并能快速杀灭致病菌，抑制细菌分裂、繁殖的

作用，且耐药性、毒性均较低^[20]。

本研究结果显示，治疗后，治疗组退热、尿菌转阴时间、尿频、尿痛、排尿困难缓解时间明显早于对照组，这可能是由于热淋清颗粒的清热解毒、利尿通淋、消炎抑菌等作用加快了恢复进程。研究结果显示，治疗后，与对照组对比，治疗组的 PCT、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均较低。说明热淋清颗粒与阿莫西林克拉维酸钾联合治疗疗效较好，能够通过减少促炎因子的产生，发挥抑制炎症反应的能力，从而减少细胞或组织损伤，还可以增强抗生素对病原体微生物的杀灭和清除作用，减少耐药菌株的产生，还能够减少抗生素对机体的不良反应。PCT 是一种蛋白质，属降钙素的前体激素，当严重细菌感染性疾病时其水平升高，可作为评估感染病情的标志物，且可作为预测术后感染发生的预测因子。CRP 属急性炎症反应蛋白，其水平升高可反映机体存在炎症及肾功能损伤，并增加病原菌在尿路中的定植风险，最终增加感染发生率^[21]。TNF- α 主要由淋巴细胞和巨噬细胞分泌，其水平含量升高可与感染、炎症等多种疾病的发生、发展有关。IL-6 属趋势性炎症因子，机体受到感染后 IL-6 水平表达逐渐升高，能促使局部正常细胞的形态发生改变，导致细胞释放毒性，加重局部炎症反应^[22]。

综上所述，尿路感染在阿莫西林克拉维酸钾与热淋清颗粒治疗后可增强临疗效，能使炎症反应降低，促进肾功能的恢复，且药物安全，值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘诗吟. 尿路感染儿童 1037 例高危因素和病原菌群以及耐药性分析 [J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(12): 40-43.
 [2] 陈檬檬, 干意, 涂丹娜. 儿童泌尿系微生物组与尿路感染的研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2024, 51(3): 179-182.
 [3] 尖文萍, 徐政, 胡梦博, 等. 留置输尿管支架结壳的研究进展 [J]. 东华大学学报: 自然科学版, 2023, 49(3): 26-32.

- [4] 陶沙, 张仁涛, 丁银满, 等. 非复杂性输尿管软镜碎石术后短时间留置输尿管支架管的可行性分析 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2023, 44(5): 342-346.
- [5] 蒋全, 程华明, 鲍国, 等. 热淋清颗粒联合头孢西丁对尿路感染病原学、PCT、IL-6 及肝肾功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(8): 218-222.
- [6] 刘洵薇. 阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿尿路感染的临床效果及安全性分析 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(27): 33-34.
- [7] 管娜. 欧洲 2015 年儿童泌尿系感染诊治指南解读 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(5): 337-340.
- [8] 魏克伦, 韩梅. 小儿泌尿系统常见疾病诊治手册 [M]. 北京: 科学出版社, 2021: 318-324.
- [9] 尹璐, 杜悦. 儿童单发与再发性尿路感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国医科大学学报, 2023, 52(9): 836-842.
- [10] 刘鑫, 刘舸, 杨屹. 儿童原发性膀胱输尿管反流突破性尿路感染的风险因素分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22(10): 911-916.
- [11] 陈智威. 输尿管支架在输尿管狭窄治疗中的应用进展 [J]. 中国微创外科杂志, 2022, 22(4): 333-337.
- [12] 朱晓峰, 倪斌, 陈正森, 等. 输尿管支架置入术后支架相关并发症状况调查及其影响因素分析 [J]. 现代医学, 2023, 51(10): 1359-1364.
- [13] 赵腾飞, 高兴华, 郭龙飞, 等. 留置输尿管支架管的并发症及其防治 [J]. 泌尿外科杂志: 电子版, 2022, 14(2): 45-50.
- [14] De Battista N.A., Conti V S. A local study of radiological findings in children diagnosed with urinary tract infection [J]. *malta medical journal*, 2023, 35(1): 62-73.
- [15] Saleem B H. Association between urinary tract infection and chronic constipation in children under five years old [J]. *the journal of duhok university*, 2022, 25(17): 1206-1213.
- [16] Al-Baqer T M, Al-Gharrawi S A R, Saeed N A A. Causative microorganisms and antibiotics susceptibilities in children with urinary tract infection [J]. *Al Mustansiriyah J Sci*, 2021, 32(1): 5-9.
- [17] 袁杭海, 马志芳, 唐补生, 等. 尿路感染的现代研究和中医治疗进展 [J]. 河北中医, 2023, 45(7): 1199-1202.
- [18] 王浩源, 唐阁, 祝昌昊, 等. 基于 CiteSpace 的中医药治疗尿路感染的可视化分析 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(34): 149-153.
- [19] 王树声, 张俊华, 于雷, 等. 热淋清颗粒治疗尿路感染的多中心、开放性、IV 期临床研究 [J]. 医学新知, 2024, 34(7): 786-795.
- [20] 徐海玲, 欧少阳, 陈晓榆. 阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿尿路感染的临床研究 [J]. 临床医学工程, 2019, 26(7): 933-934.
- [21] 沈华芬, 李春梅, 许玉苗. 超敏 C-反应蛋白、降钙素原和尿 $\beta 2$ 微球蛋白检测对儿童尿路感染的诊断价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(20): 2507-2510.
- [22] 吴志农, 周汉义, 谢丹, 等. 尿路感染患者病原菌分布特征、免疫功能及相关因子水平检测 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1621-1623.

【责任编辑 金玉洁】