

肺力咳合剂联合阿奇霉素治疗儿童百日咳的疗效观察

刘友红, 冯妹华

河南科技大学第一附属医院 儿科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨肺力咳合剂联合阿奇霉素治疗儿童百日咳的临床疗效。**方法** 选取 2024 年 1 月—2024 年 8 月河南科技大学第一附属医院收治的 80 例百日咳患儿, 按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组口服阿奇霉素颗粒, 第 1 天 10 mg/kg, 第 2~5 天 5 mg/kg, 顿服, 用药 5 d 后停 2 d。治疗组在此基础上口服肺力咳合剂, 4 岁≤年龄≤7 岁者, 10 mL/次, 7 岁<年龄≤12 岁者, 15 mL/次, 均 3 次/d。两组疗程 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组痉挛性咳嗽缓解时间、鼻咽部细菌清除率及治疗前后咳嗽症状评分、儿童睡眠习惯问卷 (CSHQ) 评分和血常规指标[白细胞数 (WBC)、淋巴细胞比率 (LYMPH%)]。**结果** 治疗组总有效率是 95.00%, 显著高于对照组的 80.00% ($P<0.05$)。治疗组痉挛性咳嗽缓解时间显著短于对照组, 鼻咽部细菌清除例数和清除率显著高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组咳嗽症状日间评分、夜间评分及总分均显著减少 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组咳嗽症状评分低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后两组 CSHQ 评分和 WBC、LYMPH% 都低于同组治疗前 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 CSHQ 评分和 WBC、LYMPH% 低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 针对儿童百日咳采取肺力咳合剂联合阿奇霉素治疗, 患儿耐受性较好, 能有效控制感染和减轻咳嗽症状, 改善患儿睡眠状况, 促进病情改善。

关键词: 肺力咳合剂; 阿奇霉素颗粒; 百日咳; 痉挛性咳嗽缓解时间; 鼻咽部细菌清除率; 咳嗽症状评分; 儿童睡眠习惯问卷评分; 白细胞数; 淋巴细胞比率

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)03-0670-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.03.020

Clinical study of Feilike Mixture combined with azithromycin in treatment of pertussis in children

LIU Youhong, FENG Shuhua

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Feilike Mixture combined with azithromycin in treatment of children with pertussis. **Methods** A total of 80 children with pertussis treated in The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from January 2024 to August 2024 were randomly divided into control group and treatment group according to random number table method, 40 cases in each group. Patients in control group were *po* administered with Azithromycin Granules, 10 mg/kg on the first day, 5 mg/kg on the second to fifth day, after 5 d of medication, stopped for 2 d. Patients in treatment group were *po* administered with Feilike Mixture on basis of control group, 10 mL/time for those aged 4 years ≤ 7 years old and 15 mL/time for those aged 7 years < 12 years old, 3 times daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy of two groups were observed, and the remission time of spastic cough, nasopharyngeal bacterial clearance rate, cough symptom score, children's sleep habits questionnaire (CSHQ) score and blood routine indexes (WBC, LYMPH%) before and after treatment were compared between two groups. **Results** The total effective rate of treatment group was 95.00%, which was significantly higher than that of control group (80.00%, $P < 0.05$). The remission time of spastic cough in treatment group was significantly shorter than that in control group, and the number and clearance rate of nasopharyngeal bacteria were significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, daytime scores, nighttime scores and total scores of cough symptoms were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the cough symptom score of treatment group was lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, the CSHQ score, WBC, LYMPH% in both groups were lower than before ($P < 0.05$). After treatment, CSHQ score, WBC, and LYMPH% in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Feilike Mixture and azithromycin for pertussis in children can effectively

收稿日期: 2024-09-03

作者简介: 刘友红, 副主任医师, 硕士研究生, 主要研究方向为小儿呼吸、神经系统等疾病。E-mail: liuyouhong0928@163.com

control infection, and can relieve cough symptoms, improve sleep conditions, which can promote improvement of disease.

Key words: Feilike Mixture; Azithromycin Granules; pertussis; the remission time of spastic cough; nasopharyngeal bacterial clearance; cough symptom score; CSHQ score; WBC; LYMPH%

百日咳是一种由百日咳鲍特菌引起的传染病，主要感染对象是婴幼儿和儿童。2018—2022 年我国百日咳发病率达 0.32~2.71/10 万，≤9 岁儿童占比约 65.41%^[1]。该急性呼吸道疾病病程分为潜伏期（6~20 d）、卡他期（1~2 周）、痉咳期（3~6 周）和恢复期（1~2 周或迁延不愈），最常见的症状是咳嗽，起初表现为干咳，后逐渐转变为剧烈的阵发性痉挛性咳嗽，还会伴随呼吸困难和咳吐白色黏液。百日咳具有极强的传染性，患者、带菌者是主要传染源，病程长达数周甚至数月，危害性较大，易导致肺炎、脑病等并发症，并引起睡眠困难、体重下降、气胸、惊厥、昏迷等相应症状，严重威胁患儿生命健康^[2]。目前该病的治疗以抗菌药物、对症治疗及并发症治疗为主，旨在达到缓解症状、减少并发症和防止疾病传播的治疗目的^[3]。大环内酯类抗生素是百日咳抗菌治疗的首选药物，阿奇霉素作为其中的代表之一，因其胃肠道不良反应风险较低、疗程短、患儿服药依从性较好等特点，在临床中应用广泛^[4]。然而，近年来百日咳鲍特菌对大环内酯类抗生素的耐药率高，单纯使用此类药物不能有效控制病情，中药在该疾病治疗中的优势逐渐显现。肺力咳合剂为中成药，对咳嗽症状有良效，具有镇咳祛痰、清热解毒之效^[5]。故而本研究将肺力咳合剂与阿奇霉素联用治疗儿童百日咳，观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 1 月—2024 年 8 月河南科技大学第一附属医院收治的 80 例百日咳患儿，其中男 48 例，女 32 例；年龄分布：4~7 岁者 57 例，7+~12 岁者 23 例；体质量 14.22~59.51 kg，平均（26.15±4.76）kg；发病时间 8~27 d，平均（17.64±3.98）d。本研究经河南科技大学第一附属医院医院伦理委员会审批通过（审批号 20240205）。

纳入标准：（1）满足百日咳诊断标准^[6]；（2）首次确诊；（3）患儿法定监护人自愿签署知情同意书；（4）病程处于痉咳期；（5）依从性较好，能顺利完成检查与治疗；（6）年龄 4~12 岁；（7）近 2 周无抗感染、止咳等相关治疗史。

排除标准：（1）确诊为慢性咳嗽、百日咳样综合征等类似疾病；（2）合并其他病原菌的严重感染

或发生重症肺炎、脑病等严重并发症；（3）肝肾功能不全；（4）存在阿奇霉素使用禁忌证；（5）存在免疫缺陷、遗传代谢病、先天性心脏病或精神障碍；（6）对肺力咳合剂中任何成份过敏；（7）合并肺结核、肺发育不良或畸形、支气管异物、肺内肿瘤等其他呼吸系统疾病。

1.2 药物

肺力咳合剂由贵州健兴药业有限公司生产，每 1 mL 相当于饮片 0.187 g，产品批号 2309143、2405019；阿奇霉素颗粒由浙江大德药业集团有限公司生产，规格 0.125 g/袋，产品批号 20231028、20240306。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 40 例。其中对照组男 22 例，女 18 例；年龄分布：4~7 岁者 30 例，7+~12 岁者 10 例；体质量 14.22~59.51 kg，平均（25.82±4.73）kg；发病时间 10~27 d，平均（17.88±4.01）d。治疗组男 26 例，女 14 例；年龄分布：4~7 岁者 27 例，7+~12 岁者 13 例；体质量 14.59~58.44 kg，平均（26.50±4.82）kg；发病时间 8~22 d，平均（17.39±3.95）d。两组基线资料相当，存在可比性。

患儿接受相同的一般治疗，包括隔离、补充维生素和钙剂、保持室内空气流通和温度适当、鼓励进食易于消化和营养丰富的食物及气道护理、必要时给予镇静剂、痰液黏稠使用雾化吸入等。对照组口服阿奇霉素颗粒，第 1 天 10 mg/kg，第 2~5 天 5 mg/kg，顿服，用药 5 d 后停 2 d。治疗组在此基础上口服肺力咳合剂，4 岁≤年龄≤7 岁，10 mL/次，7 岁<年龄≤12 岁，15 mL/次，均 3 次/d。两组疗程 7 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

治愈：血常规恢复正常，痉挛性咳嗽等症状消失；有效：血常规及痉挛性咳嗽等症状明显改善；无效：血常规及痉挛性咳嗽等症状未改变，甚至加重。

总有效率 = （治愈例数 + 有效例数）/ 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 痉挛性咳嗽缓解时间 记录并比较两组患儿痉挛性咳嗽缓解时间。

1.5.2 鼻咽部细菌清除率 采用聚合酶链式反应（PCR）进行病原学检查，统计两组治疗后鼻咽部细

菌清除率。

鼻咽部细菌清除率 = 细菌清除病例数 / 总例数

1.5.3 咳嗽症状评分 治疗前后根据患儿 24 h 内日间和夜间的咳嗽症状严重程度,依次计 0 分(无)、1 分(1~2 次短暂咳嗽/仅在将要入睡时或清晨咳嗽)、2 分(≥2 次短暂咳嗽/因咳嗽致使早醒或惊醒 1 次)、3 分(频繁咳嗽但不影响日常活动/因咳嗽致使夜间频繁惊醒)、4 分(频繁咳嗽影响日常活动/夜间大部分时间咳嗽)、5 分(严重咳嗽无法进行日常活动/严重咳嗽无法入睡),总分 0~10 分,评分越高则咳嗽越严重^[8]。

总分 = 日间评分 + 夜间评分

1.5.4 儿童睡眠习惯问卷(CSHQ)评分 量表从睡眠焦虑、持续时间、呼吸障碍、夜醒等 8 个层面反映儿童睡眠状况,共 33 个条目,每条计 1~3 分,评分(33~99 分)越高则睡眠问题越严重^[9]。

1.6 不良反应观察

记录不良反应情况,如口干、过敏、胃肠道反应等。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 28.0 统计软件包处理研究数据,计

量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示,分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

如表 1 所示,治疗组总有效率是 95.00%,显著高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)。

2.2 两组痉挛性咳嗽缓解时间和鼻咽部细菌清除率比较

如表 2 所示,治疗组痉挛性咳嗽缓解时间显著短于对照组,鼻咽部细菌清除例数和清除率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组咳嗽症状评分比较

如表 3 所示,治疗后,两组患者咳嗽症状日间评分、夜间评分及总分均显著减少 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者咳嗽症状评分低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 两组 CSHQ 评分和 WBC、LYMPH%比较

如表 4 所示,治疗后两组 CSHQ 评分和 WBC、LYMPH%都低于同组治疗前 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组 CSHQ 评分和 WBC、LYMPH%低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	14	18	8	80.00
治疗	40	18	20	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组痉挛性咳嗽缓解时间和鼻咽部细菌清除率比较

Table 2 Comparison on relief time and nasopharyngeal bacterial clearance rate for spasmodic cough between two groups

组别	n/例	痉挛性咳嗽缓解时间	鼻咽部细菌清除例数	鼻咽部细菌清除率/%
对照	40	4.35 ± 1.14	22	55.00
治疗	40	3.20 ± 0.93*	31*	77.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组咳嗽症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	日间评分		夜间评分		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	4.02 ± 0.83	2.74 ± 0.65*	4.13 ± 0.63	1.94 ± 0.52*	8.07 ± 0.96	4.62 ± 0.85*
治疗	40	3.99 ± 0.78	2.21 ± 0.50*▲	4.21 ± 0.66	1.47 ± 0.39*▲	8.11 ± 1.02	3.57 ± 0.64*▲

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 CSHQ 评分和 WBC、LYMPH% 比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of CSHQ scores and WBC, LYMPH% between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CSHQ 评分		WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		LYMPH%/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	65.34 \pm 8.92	49.66 \pm 7.51*	35.42 \pm 5.17	19.31 \pm 3.67*	70.12 \pm 8.20	45.36 \pm 6.15*
治疗	40	67.20 \pm 9.11	35.97 \pm 5.69* [▲]	34.88 \pm 4.98	13.85 \pm 2.43* [▲]	68.94 \pm 7.99	39.21 \pm 5.42* [▲]

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

治疗过程中, 对照组发生腹泻、恶心各 1 例, 不良反应发生率是 5.00%; 治疗组则出现腹泻、恶心、口干各 1 例, 不良反应发生率是 7.50%, 不良反应发生率 2 组相当。

3 讨论

由于百日咳鲍特菌变异和接种疫苗后产生的免疫力衰减, 致使全球很多疫苗高覆盖率的国家和地区发生“百日咳再现”, 已成为世界范围内重大的公共卫生问题。人群对百日咳普遍易感, 其潜伏期和传染期较长, 近年来发病高峰虽有从婴幼儿转移至青少年和成年人的趋势, 但这些人感染后多数症状轻微或无症状, 却是儿童百日咳主要的传染源。儿童百日咳临床表现受年龄、感染史、疫苗接种史、病原菌基因型、先天和获得性因素及暴露强度等因素的影响。细菌侵入呼吸道后, 首先在呼吸道上皮细胞纤毛上黏附, 并局部繁殖、产生百日咳毒素, 导致上皮细胞坏死、胞核碎裂和溶解、细胞死亡和脱落及中性粒细胞和单核细胞浸润等病理改变, 进而引起黏液分泌和分泌物排出受阻, 引发连续痉挛性咳嗽, 痉咳时因大量空气吸入还可发出高音调似鸡鸣样的吸气吼声; 支气管和肺泡周围淋巴细胞与粒细胞聚集, 可产生间质炎症, 痉咳不止致使脑部缺氧、充血、水肿, 进而并发百日咳脑病^[10]。病原治疗是百日咳治疗方案的核心内容, 其中最常用大环内酯类抗生素, 阿奇霉素由于耐受性、依从性相对较优, 成为治疗儿童百日咳的一线用药。阿奇霉素通过抑制百日咳鲍特菌的蛋白合成, 阻止其繁殖和生长, 从而有效清除病原体; 与其他抗生素相比, 阿奇霉素在体内分布广泛, 组织渗透性好, 对呼吸道内的病原体效果更佳^[11]。1 项对比研究表明, 阿奇霉素用于婴幼儿百日咳, 能有效缓解炎症反应、减轻咳嗽症状、缩短病程, 综合效果优于红霉素^[12]。

相关文献指出, 中西医结合治疗儿童百日咳在

改善症状、缩短病程方面具有明显优势^[13]。中医称百日咳为“鹭鸶咳”“顿咳”等, 痉咳期以痰浊阻肺为主, 核心病机为外感时疫, 内蕴伏痰, 二者相互搏结, 遏阻气道, 使肺气上逆, 故见痉咳不止, 必待痰涎咯出而已。故本病的治疗总以“止咳化痰”为基本原则, 并根据疾病发展的不同阶段, 痉咳期治以“泻肺清热”。肺力咳合剂为清热化痰止咳剂, 主要由黄芩、红管药、百部、白花蛇舌草等 7 味纯中药精制而成, 具有泻火解毒、降气化痰、润肺下气、清热燥湿、化痰止咳等功效。药理研究表明, 肺力咳合剂中含有 β -谷甾醇、豆甾醇、槲皮素等成分, 能够协同发挥抑菌、增强支气管纤毛运动、抗炎、抑制炎症细胞浸润、抗乙酰胆碱和组胺、改善支气管痉挛、增强呼吸功能、调节免疫、抑制黏液分泌等作用, 进而达到治疗咳嗽、咳痰、气喘等呼吸系统常见症状的目的^[14]。本研究中, 与单用阿奇霉素相比, 治疗组联合使用肺力咳合剂后总有效率达 95.00%, 明显提高; 且治疗组痉挛性咳嗽缓解时间显著缩短, 而鼻咽部细菌清除率 (77.50%) 则显著增加; 同时, 治疗组咳嗽症状评分、CSHQ 评分和血常规 (WBC、LYMPH%) 的改善也较对照组更明显, 提示肺力咳合剂与阿奇霉素联用治疗儿童百日咳能提高整体疗效, 可促进咳嗽症状缓解、鼻咽部细菌清除及改善患儿睡眠状况和机体感染程度。另外, 治疗组加用肺力咳合剂后不良反应无明显增加, 用药安全性较佳。

综上所述, 针对儿童百日咳采取肺力咳合剂联合阿奇霉素治疗, 患儿耐受性较好, 能有效控制感染和减轻咳嗽症状, 改善患儿睡眠状况, 促进病情改善, 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] 吴丹, 郑徽, 李明爽, 等. 中国 2018-2021 年百日咳流行病学特征 [J]. 中国疫苗和免疫, 2022, 28(6): 638-

- 643.
- [2] 张慧敏, 王天有. 儿童百日咳流行病学特征及临床特点的研究进展 [J]. 中国小儿急救医学, 2024, 31(4): 288-294.
- [3] 李亚绒. 百日咳治疗研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(22): 1696-1698.
- [4] 覃美芳. 阿奇霉素在小儿百日咳的应用 [J]. 世界最新医学信息文摘: 电子版, 2021, 21(12): 185-186.
- [5] 何廷. 新型镇咳祛痰药—肺力咳合剂 [J]. 中南药学, 2009, 17(7): 554-556.
- [6] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 百日咳诊疗方案(2023 年版) [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2024, 51(1): 1-3.
- [7] 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: 48-49.
- [8] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知·咳嗽(感冒后咳嗽或感染后咳嗽)诊疗方案. [EB/OL]. (2017-03-22) [2024-08-22]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [9] 李生慧, 金星明, 沈晓明, 等. 儿童睡眠习惯问卷中文版制定及测量性能考核 [J]. 中华儿科学, 2007, 45(3): 176-180.
- [10] 聂渝, 郑改焕. 百日咳发病机制及合并感染机制研究进展 [J]. 临床医学进展, 2022, 12(6): 5952-5956.
- [11] 刘素霞. 阿奇霉素的药理及其临床应用观察 [J]. 甘肃科技, 2014, 30(21): 129-130.
- [12] 万慕媛, 徐晗, 李岚. 阿奇霉素和红霉素治疗 0-3 个月婴儿百日咳及类百日咳综合征的综合评价研究 [J]. 药品评价, 2022, 19(23): 1439-1442.
- [13] 卞艳艳. 中西医结合治疗小儿百日咳的疗效观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(16): 11-12.
- [14] 彭菊琴, 王攀, 高云霄, 等. 基于动物实验和网络药理学的肺力咳合剂止咳、祛痰、平喘的作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(14): 3898-3907.

【责任编辑 金玉洁】