

玉屏风颗粒联合头孢克肟治疗儿童反复呼吸道感染的临床研究

张维强¹, 梁淑宇², 张 杨³

1. 天津市第一中心医院 检验科, 天津 300192

2. 天津市第一中心医院 儿科, 天津 300192

3. 天津市第一中心医院 输血科, 天津 300192

摘要: **目的** 探讨玉屏风颗粒联合头孢克肟治疗儿童反复呼吸道感染的临床疗效。**方法** 选取2016年8月—2017年10月天津市第一中心医院收治的反复呼吸道感染患儿96例为研究对象, 采用随机数字表法将96例患儿分为对照组和治疗组, 每组各48例。对照组患儿口服头孢克肟颗粒, 3.0 mg/kg, 2次/d。治疗组患儿在对照组治疗的基础上口服玉屏风颗粒, <2岁的患儿2.5 g/次, ≥2岁的患儿5 g/次, 3次/d。两组患儿均连续治疗5 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组的总有效率分别为72.92%、91.67%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-5 (IL-5)、白细胞介素-4 (IL-4)、降钙素原 (PCT)、半胱氨酰白三烯 (CysLTs) 水平均较治疗前降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患儿的炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 玉屏风颗粒联合头孢克肟治疗儿童反复呼吸道感染具有较好的临床疗效, 能减轻炎症反应, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 玉屏风颗粒; 头孢克肟颗粒; 反复呼吸道感染; 炎症因子

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)04-1046-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.035

Clinical study on Yupingfeng Granules combined with cefixime in treatment of repeated respiratory tract infections in children

ZHANG Wei-qiang¹, LIANG Shu-yu², ZHANG Yang³

1. Department of Laboratory, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

2. Department of Pediatrics, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

3. Department of Blood Transfusion, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of Yupingfeng Granules combined with Cefixime Granules in treatment of repeated respiratory tract infections in children. **Methods** Children (96 cases) with repeated respiratory tract infections in Tianjin First Central Hospital from August 2016 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Cefixime Granules 3.0 mg/kg, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yupingfeng Granules on the basis of the control group, less than 2 years old with 2.5 g/time, and more than 2 years old with 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 72.92% and 91.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IFN- γ , TNF- α , IL-5, IL-4, PCT, and CysLTs in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the inflammatory factor levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yupingfeng Granules combined with Cefixime Granule has clinical curative effect in treatment of repeated respiratory tract infections in children, can alleviate inflammation reaction, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Yupingfeng Granules; Cefixime Granules; repeated respiratory tract infections in children; inflammatory factor

收稿日期: 2018-12-25

作者简介: 张维强 (1980—), 男, 主管技师, 研究方向为生物化学、免疫学。E-mail: 13920319919@126.com

反复呼吸道感染是临床常见的儿科呼吸道疾病,具有较高的发病率。小儿反复呼吸道感染主要临床表现为发热、反复呼吸道感染、肺炎,其病程较长,迁延难愈,如果不接受及时有效的治疗可伴发哮喘、心肌炎等并发症,对患儿的生活质量、身心健康均造成严重影响^[1-2]。目前临床上对于小儿反复呼吸道感染的治疗主要是抗感染治疗和处理基础病,但单纯使用抗菌药物治疗的疗效欠佳^[3]。头孢克肟是临床常用的第3代头孢菌素类抗生素,对革兰阳性菌、革兰阴性菌均具有较强的抗菌作用,广泛用于各种感染性疾病的治疗^[4]。玉屏风颗粒具有提高机体免疫力、抗菌、抗炎作用,能够有效降低炎症介质水平,在治疗呼吸道感染中也具有较好的效果^[5]。本研究选取天津市第一中心医院收治的96例反复呼吸道感染患儿采用玉屏风颗粒与头孢克肟颗粒联合治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年8月—2017年10月天津市第一中心医院收治的反复呼吸道感染患儿96例为研究对象。其中男54例,女42例,年龄2~10岁,平均 (5.28 ± 1.72) 岁,病程4~16个月,平均 (10.27 ± 3.12) 个月。本研究通过医院伦理委员会批准。

纳入标准:(1)均符合反复呼吸道感染诊断标准^[6];(2)年龄2~10岁;(3)患儿及其家属对本研究知情,并签订知情同意书。

排除标准:(1)伴有先天性免疫缺陷疾病者;(2)近期接受其他药物治疗者;(3)对本研究药物过敏者;(4)伴先天性心脏病患儿。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组,每组各48例。对照组男28例,女20例,年龄2~10岁,平均 (5.01 ± 1.48) 岁,病程4~16个月,平均 (9.14 ± 2.87) 个月;治疗组男26例,女22例,年龄2~8岁,平均 (4.13 ± 1.22) 岁,病程4~15个月,平均 (8.72 ± 2.13) 个月。两组患儿一般资料对比没有显著差异,具有可比性。

两组患儿均给予化痰止咳、解痉平喘等常规治疗。对照组患儿口服头孢克肟颗粒(广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂生产,规格50 mg/袋,产品批号150812、160209),3.0 mg/kg,2次/d。治疗组患儿在对照组治疗的基础上口服玉

屏风颗粒(国药集团广东环球制药有限公司生产,规格5 g/袋,产品批号140709、151208), <2 岁的患者2.5 g/次, ≥ 2 岁的患儿5 g/次,3次/d。两组患儿均连续治疗5 d。

1.3 临床疗效评价标准

反复呼吸道感染在中医中属“体虚感冒”等范畴,故本研究根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的“感冒”疗效标准进行判断^[7]。临床痊愈:治疗3 d以内体温恢复正常,临床症状全部消失;显效:治疗3 d以内体温正常,大部分临床症状消失;有效:治疗3 d以内体温较以前降低,主要临床症状部分消失;无效:治疗3 d以内体温未降或升高,主要临床症状无改善。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

在治疗前后,采用酶联免疫吸附法检测两组患儿降钙素原(PCT)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)、干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-5(IL-5)、白细胞介素-4(IL-4)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患儿不良反应发生情况。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0统计学软件进行数据处理,计数资料经 χ^2 检验处理,以百分数的形式表示,计量资料经 t 检验处理,以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床痊愈8例,显效13例,有效14例,总有效率为72.92%;治疗组临床痊愈12例,显效17例,有效15例,总有效率为91.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组患儿IFN- γ 、TNF- α 、IL-5、IL-4、PCT、CysLTs水平均较治疗前降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组患儿的IFN- γ 、TNF- α 、IL-5、IL-4、PCT、CysLTs水平均明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组不良反应比较

治疗组在治疗过程中未发生不良反应,对照组发生1例乏力、1例恶心,在对症处理后缓解。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	8	13	14	13	72.92
治疗	48	12	17	15	4	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)Table 2 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 48$)

组别	观察时间	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-5/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	12.29 $\pm$ 6.03	20.97 $\pm$ 3.61	35.56 $\pm$ 9.12
	治疗后	9.33 $\pm$ 2.16*	13.82 $\pm$ 2.56*	24.81 $\pm$ 4.67*
治疗	治疗前	12.37 $\pm$ 6.54	21.42 $\pm$ 3.78	36.81 $\pm$ 8.74
	治疗后	5.08 $\pm$ 1.24*▲	7.46 $\pm$ 1.06*▲	13.22 $\pm$ 6.93*▲
组别	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	CysLTs/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	31.97 $\pm$ 9.87	1.95 $\pm$ 0.38	1268.97 $\pm$ 269.41
	治疗后	20.15 $\pm$ 8.12*	0.71 $\pm$ 0.04*	764.29 $\pm$ 132.08*
治疗	治疗前	32.18 $\pm$ 9.42	1.97 $\pm$ 0.34	1265.41 $\pm$ 283.18
	治疗后	11.09 $\pm$ 7.33*▲	0.20 $\pm$ 0.01*▲	475.29 $\pm$ 104.37*▲

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

3 讨论

儿童反复呼吸道感染具有病因复杂、发病反复、病程绵长等特点。小儿由于身体机能尚未发育成熟,仍处于生长发育阶段,免疫功能较弱,极易受病毒、细菌的入侵,引发呼吸道感染。免疫功能低下是引发儿童反复呼吸道感染的重要因素之一,而反复呼吸道感染能够使免疫功能缺陷进一步加重,因此会形成免疫功能失调、感染的恶性循环,使患儿病情加重,进一步使治疗难度加大。目前临床上在治疗儿童反复呼吸道感染时首先是查清发病因素,然后进行对症治疗,同时要排除因先天性免疫缺陷而引发的反复呼吸道感染,由于单纯使用抗菌药物治疗效果欠佳,因此本研究在抗生素头孢克肟颗粒治疗的基础上联用玉屏风颗粒对反复呼吸道感染患儿进行治疗,旨在提高临床疗效。

头孢克肟对大多数革兰阴性菌、革兰阳性菌均具有较强的抗菌作用,是第 3 代头孢菌素,可以通过使细菌细胞壁的自溶酶活性而增加、抑制转肽酶活性,对细菌细胞壁的新陈代谢进行抑制,进而达到杀灭细菌的作用^[8-10]。由于反复呼吸道病原体的变异性和多样性,单纯应用头孢克肟治疗效果欠佳,

因此需要与其他药物联合应用。玉屏风颗粒主要分为防风、黄芪、白术,诸药联用能够祛邪而不伤正,固表不留邪,具有抗变态反应、免疫增强作用,在治疗小儿反复呼吸道感染中具有一定疗效^[11-12]。本研究结果显示,治疗组患儿的总有效率显著高于对照组,说明玉屏风颗粒与头孢克肟联合治疗儿童反复呼吸道感染可有效提高临床疗效,分析其原因主要是因为玉屏风颗粒与头孢克肟联用能够取长补短,发挥协同作用,同时玉屏风颗粒具有增强免疫功能的作用,进而使患儿对病毒、细菌的抵抗力增加,因此治疗效果进一步提高。

PCT 是一种降钙素前肽物质,当机体感染真菌、细菌时,在内毒素和炎症介质的介导下,其水平明显升高,能够反映机体炎症反应状态,对细菌感染等疾病的诊断具有一定的意义^[13]。CysLTs 是机体重要炎症介质之一,参与机体炎症反应的全过程^[14]。IFN- γ 是由 T 细胞、自然杀伤细胞分泌的,具有抗肿瘤、抗病毒、免疫调节等作用^[15]。TNF- α 是机体的一种促炎性因子,能够加重机体的炎症反应^[16]。IL-4 是 TH2 细胞分泌的细胞因子,在调节适应性免疫、体液免疫中发挥关键作用,同时也是一种抗炎

症因子,可抑制炎症反应的发生^[15]。IL-5是由活化T细胞产生,是一种抗炎症因子^[17]。当机体呼吸道受到感染时,以上炎症指标水平则会随之升高,在本研究对两组患儿炎症反应指标分析中显示,治疗组患儿PCT、CysLTs、IFN- γ 、TNF- α 、IL-5、IL-4水平改善情况优于对照组,说明头孢克肟与玉屏风颗粒联用治疗儿童反复呼吸道感染可有效减轻患儿炎症反应,进而达到控制患儿病情的效果。分析其原因主要是因为玉屏风颗粒能够使中性粒细胞、白细胞的功能恢复,进而使其对致病菌、病毒的清除能力增强,使感染情况得到更有效的控制,进而使炎症反应减轻。在安全性分析中显示,两组患儿均未发生严重的不良反应,说明具有较高的安全性。

综上所述,玉屏风颗粒联合头孢克肟颗粒治疗儿童反复呼吸道感染具有较好的临床疗效,能减轻炎症反应,安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 廖细生. 小儿反复呼吸道感染的临床特点及西医治疗体会 [J]. 当代医学, 2015, 21(3): 42-43.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 反复呼吸道感染的临床概念与处理原则 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 108-110.
- [3] 方芳. 儿童反复呼吸道感染病因研究进展 [J]. 医学综述, 2009, 15(21): 3266-3269.
- [4] 张明发, 季珉. 国内对头孢克肟的临床研究与评价 [J]. 抗感染药学, 2010, 7(1): 1-9.
- [5] 曹继军. 玉屏风颗粒的药效学研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2010, 26(5): 390, 394.
- [6] 中国医师协会儿科医师分会过敏专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫专业委员会, 等. 反复呼吸道感染临床诊治路径 [J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(10): 721-725.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 58-60.
- [8] 梁剑梅, 温嘉平, 罗健玲, 等. 头孢克肟与匹多莫德联用对反复呼吸道感染患儿的临床疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(4): 705-606.
- [9] 赵丽娟. 头孢克肟钠与头孢曲松钠治疗下呼吸道感染的药物经济学研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(5): 29-30.
- [10] 杨亚丽. 头孢曲松与头孢克肟序贯治疗下呼吸道感染的临床疗效 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(33): 116-117.
- [11] 赵珊珊, 刘阔, 李静, 等. 玉屏风颗粒联合西药治疗儿童反复呼吸道感染系统评价 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(11): 42-45.
- [12] 李青灵, 巨慧, 薛燕茹. 玉屏风颗粒对反复呼吸道感染患儿的疗效观察 [J]. 中药材, 2016, 39(5): 1176-1178.
- [13] 石玉玲, 廖扬, 曾珠, 等. 血清降钙素原在下呼吸道感染疾病中的诊断与应用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 44-46.
- [14] 黄卫宇, 徐谷, 阮飞. 小儿反复呼吸道感染患者的炎症指标变化情况及孟鲁司特治疗效果 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(12): 1983-1984.
- [15] 苏慧霞. 血清白介素-4和干扰素- γ 及尿白三烯E4在婴幼儿喘息性疾病中的变化及意义 [J]. 河北医药, 2016, 38(7): 1031-1033.
- [16] 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TNF- α 的水平及意义 [J]. 河北医药, 2017, 39(1): 14-16.
- [17] 肖倩. IL-5、CRP在呼吸道感染患儿血浆中的表达水平及其临床意义 [J]. 热带医学杂志, 2016, 16(2): 221-224.