

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.17.038

百蕊颗粒联合头孢替唑钠治疗急性支气管炎患儿的临床研究*

徐 兵¹ 郭金娟¹ 刘 恒² 费海涛³ 陈 梅^{1Δ}

(1 徐州医科大学附属连云港医院(连云港市第一人民医院)药学部 江苏 连云港 222000; 2 徐州医科大学附属连云港医院(连云港市第一人民医院)儿科 江苏 连云港 222000; 3 徐州医科大学附属连云港医院(连云港市第一人民医院)呼吸科 江苏 连云港 222000)

摘要 目的:探讨百蕊颗粒联合头孢替唑钠治疗急性支气管炎患儿的效果。方法:根据随机数字表法将我院 2020 年 4 月~2022 年 1 月期间收治的 102 例急性支气管炎患儿分为对照组(头孢替唑钠治疗)和观察组(百蕊颗粒联合头孢替唑钠治疗),各为 51 例。对比两组疗效、临床指标、血常规指标、血清炎症因子水平的变化情况和不良反应发生率。结果:与对照组相比,观察组的临床总有效率明显升高($P<0.05$)。与对照组相比,观察组咳嗽、气喘、肺部啰音、咳嗽等症状消失时间更短($P<0.05$)。两组治疗 7 d 后白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比均下降,观察组低于对照组同期($P<0.05$)。两组治疗 7 d 后 C 反应蛋白(CRP)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-4(IL-4)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、白介素-13(IL-13)均下降,观察组低于对照组同期($P<0.05$)。两组患儿均未出现严重的不良反应情况。结论:百蕊颗粒联合头孢替唑钠治疗急性支气管炎患儿,可有效改善临床症状,减轻炎症反应,改善血常规指标。

关键词: 百蕊颗粒; 头孢替唑钠; 急性支气管炎; 疗效

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2023)17-3397-04

Clinical Study of Bailui Granule Combined with Ceftezole Sodium in the Treatment of Children with Acute Bronchitis*

XU Bing¹, GUO Jin-juan¹, LIU Heng², FEI Hai-tao³, CHEN Mei^{1Δ}

(1 Department of Pharmaceutical, Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University (Lianyungang First People's Hospital), Lianyungang, Jiangsu, 222000, China; 2 Department of Paediatrics, Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University (Lianyungang First People's Hospital), Lianyungang, Jiangsu, 222000, China; 3 Department of Respiratory, Lianyungang Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University (Lianyungang First People's Hospital), Lianyungang, Jiangsu, 222000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of Bairui granule combined with ceftezole sodium in the treatment of children with acute bronchitis. **Methods:** 102 children with acute bronchitis who were admitted to our hospital from April 2020 to January 2022 were divided into control group (ceftezole sodium treatment) and observation group (Bairui granule combined with ceftezole sodium treatment) according to random number table method, with 51 cases in each group. The curative effects, clinical indicators, blood routine indicators, serum inflammatory factor levels changes and the incidence of adverse reactions were compared in the two groups. **Results:** Compared with the control group, the total clinical effective rate in the observation group was significantly increased($P<0.05$). Compared with the control group, sputum, asthma, pulmonary rales, cough and other symptoms disappeared time in the observation group were shorter ($P<0.05$). 7 d after treatment, the white blood cell count, neutrophil percentage and lymphocyte percentage in the two groups were decreased, and the observation group was lower than the control group in the same period ($P<0.05$). 7 d after treatment, C-reactive protein (CRP), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and interleukin-13 (IL-13) in the two groups were decreased, and the observation group was lower than the control group in the same period ($P<0.05$). There were no serious adverse reactions in the two groups. **Conclusion:** Bairui granule combined with ceftezole sodium in the treatment of children with acute bronchitis can effectively improve clinical symptoms, reduce inflammatory reaction and improve blood routine indicators.

Key words: Bairui granule; Ceftezole sodium; Acute bronchitis; Curative effects

Chinese Library Classification(CLC): R725.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)17-3397-04

前言

急性支气管炎是临床的常见病,主要由病毒、细菌等感染引起,临床表现为咳嗽、咳痰、气喘等症状,临床以药物治疗为

* 基金项目:江苏省卫生健康委医学科立项项目(20200472)

作者简介:徐兵(1976-),男,本科,副主任药师,研究方向:临床药学,E-mail: Lygxb@163.com

Δ 通讯作者:陈梅(1975-),女,本科,副主任药师,研究方向:临床药学,E-mail: 18961326749@163.com

(收稿日期:2023-06-01 接受日期:2023-06-27)

主,但也易反复或迁延不愈,若得不到有效治疗,易并发阻塞性肺气肿、支气管肺炎等并发症,对患儿正常生长发育不利^[1,2]。头孢替唑钠为半合成的头孢菌素衍生物,具有良好的抗菌作用,是治疗小儿急性支气管炎的常用药物^[3]。但头孢替唑钠属于抗生素类药物,抗生素反复使用可产生耐药性,影响其疗效。百蕊颗粒是一种中药制剂,主要用于急、慢性咽喉炎、气管炎等病症,具有止咳化痰、清热消炎的功效^[4,5]。本研究探讨头孢替唑钠、百蕊颗粒联合治疗急性支气管炎的应用价值,旨在为临床治疗提供更多方案选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料

根据随机数字表法将我院 2020 年 4 月~2022 年 1 月收治的 102 例急性支气管炎患儿分为对照组(头孢替唑钠治疗)和观察组(百蕊颗粒联合头孢替唑钠治疗),各为 51 例。本次研究通过我院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)急性支气管炎诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》^[6];(2)患儿家属知情本次研究内容,签署治疗同意书;(3)对本次研究用药无过敏及禁忌症者。排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)病情加重需要更换治疗方案者;(3)因精神疾病或其他原因无法配合本次研究者;(4)伴有多系统、多器官损害者;(5)伴有气管支气管异物、结核或肿瘤者。102 例急性支气管炎患儿中年龄 3~13 岁,平均(7.30±1.26)岁;男患儿 56 例,女患儿 46 例;病程 1~7 d,平均(2.99±0.79)d。而对照组年龄 4~12 岁,平均(7.28±0.94)岁;男患儿 27 例,女患儿 24 例;病程 1~6 d,平均(2.97±0.53)d。观察组年龄 3~13 岁,平均(7.32±1.05)岁;男患儿 29 例,女患儿 22 例;病程 1~7 d,平均(3.01±0.68)d。两组一般资料比较无差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 方法

两组均给予化痰、止咳、平喘等常规治疗。对照组在常规治疗基础上给予注射用头孢替唑钠[国药准字:H20084427,石药集团中诺药业(石家庄)有限公司,规格:按 $C_{15}H_{12}N_8O_4S_3$ 计 0.5 g]治疗,日用量为 20-80 mg/kg,分 1-2 次静脉给药或肌肉注射。其

中静脉注射:溶于注射用水、生理盐水或 5%葡萄糖,缓慢注射。肌肉注射:溶于 0.5%盐酸利多卡因注射液。观察组在对照组的基础上接受百蕊颗粒(国药准字:Z20090694,安徽九华华源药业有限公司,规格:每 1 g 相当于饮片 2.4 g)治疗,1 袋/次,3 次/日。两组患儿均治疗 7 d。

1.3 疗效判定标准^[7]

总有效率=治愈率+有效率。治愈:全身及呼吸道症状全部消失,体温恢复 2 d 以上,血象正常,无异常肺部体征;有效:全身及呼吸道症状显著好转,体温下降但未达到正常,肺部体征及血象也好转;无效:未达到上述标准。

1.4 观察指标

(1)比较两组气喘、咳嗽、咳痰、肺部啰音等症状消失时间。(2)治疗前、治疗 7 d 后抽取患儿空腹静脉血 5 mL,室温下静置半小时后,经我院检验科离心处理,离心半径 8 cm,离心时间 12 min,离心转速 3100 r/min,分离出上清液保存待检测。采用北京指真生物科技有限公司生产的 C511 全自动血液分析仪检测白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比。采用上海酶联生物科技有限公司生产的试剂盒,经酶联免疫吸附法检测血清炎症因子水平:C 反应蛋白(CRP)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-4(IL-4)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、白介素-13(IL-13)。(3)观察治疗期间两组不良反应(皮疹、胃肠道不适、恶心呕吐等)情况。

1.5 统计学方法

经 SPSS 25.0 软件分析数据。疗效、不良反应发生率等计数资料以率表示,采用卡方检验;血常规指标、血清炎症细胞因子等符合正态分布且方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效对比

与对照组(78.43%)相比,观察组(96.08%)的临床总有效率明显升高($\chi^2=7.141$, $P=0.008$),具体见表 1。

表 1 疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of curative effects [n(%)]

Groups	Cure	Effective	Invalid	Total clinical effective rate
Control group(n=51)	12(23.53)	28(54.90)	11(21.57)	40(78.43)
Observation group(n=51)	17(33.33)	32(62.75)	2(3.92)	49(96.08)a

Note: a was compared with the control group, $P<0.05$.

2.2 临床指标对比

与对照组相比,观察组咳嗽、气喘、肺部啰音、咳痰等症状

消失时间更短($P<0.05$),具体见表 2。

表 2 临床指标对比($\bar{x}\pm s$,d)

Table 2 Comparison of clinical indicators($\bar{x}\pm s$, d)

Groups	Asthma	Cough disappearance time	Sputum disappearance time	Pulmonary rales disappearance time
Control group(n=51)	3.49±0.44	4.76±0.41	3.98±0.35	2.95±0.26
Observation group(n=51)	2.67±0.37 ^a	3.24±0.32 ^a	2.16±0.29 ^a	1.48±0.23 ^a

Note: a was compared with the control group, $P<0.05$.

2.3 血常规指标对比

两组治疗前血常规指标组间对比无差异($P>0.05$),两组治

疗 7 d 后白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比均下降,观察组低于对照组同期($P<0.05$),具体见表 3。

表 3 血常规指标对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood routine indicators($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	White blood cell count ($\times 10^9/L$)	Neutrophil percentage(%)	Lymphocyte percentage(%)
Control group(n=51)	Before treatment	14.31 $\pm$ 3.48	61.95 $\pm$ 8.21	43.26 $\pm$ 5.37
	7 d after treatment	9.28 $\pm$ 1.32 ^b	58.66 $\pm$ 7.38 ^b	35.33 $\pm$ 4.29 ^b
Observation group(n=51)	Before treatment	14.56 $\pm$ 4.24	61.23 $\pm$ 6.74	43.48 $\pm$ 5.23
	7 d after treatment	7.24 $\pm$ 1.31 ^{ba}	50.69 $\pm$ 4.28 ^{ba}	28.35 $\pm$ 4.39 ^{ba}

Note: a was compared with the control group at 7d after treatment, $P<0.05$. b was compared with that before treatment in the group, $P<0.05$.

2.4 血清炎症因子对比

两组治疗前 IL-4、IL-1 β 、CRP、IL-8、IL-6、IL-13 组间对比无

差异($P>0.05$), 两组治疗 7 d 后 IL-4、IL-1 β 、CRP、IL-8、IL-6、IL-13 均下降,观察组低于对照组同期($P<0.05$),具体见表 4。

表 4 血清炎症因子对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CRP(mg/L)	IL-1 β (ng/L)	IL-4(μ g/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(μ g/L)	IL-13(ng/L)
Control group (n=51)	Before treatment	15.06 $\pm$ 3.73	29.32 $\pm$ 13.41	0.75 $\pm$ 0.08	71.06 $\pm$ 5.33	0.96 $\pm$ 0.13	0.72 $\pm$ 0.14
	7 d after treatment	9.17 $\pm$ 2.64 ^b	18.58 $\pm$ 10.53 ^b	0.61 $\pm$ 0.07 ^b	49.74 $\pm$ 4.25 ^b	0.74 $\pm$ 0.09 ^b	0.57 $\pm$ 0.09 ^b
Observation group(n=51)	Before treatment	14.91 $\pm$ 4.28	29.71 $\pm$ 8.57	0.74 $\pm$ 0.07	70.92 $\pm$ 5.93	0.93 $\pm$ 0.12	0.71 $\pm$ 0.09
	7 d after treatment	6.03 $\pm$ 1.76 ^{ba}	12.18 $\pm$ 5.66 ^{ba}	0.49 $\pm$ 0.06 ^{ba}	23.59 $\pm$ 5.81 ^{ba}	0.61 $\pm$ 0.11 ^{ba}	0.43 $\pm$ 0.08 ^{ba}

Note: a was compared with the control group at 7 d after treatment, $P<0.05$. b was compared with that before treatment in the group, $P<0.05$.

2.5 不良反应发生率对比

两组患儿均未出现严重的不良反应。

3 讨论

急性支气管炎是由化学、物理刺激、感染等引起的气管-支气管黏膜的急性炎症^[8],以往的研究证实^[9,10]:小儿急性支气管炎主要由病毒感染引起,且常继发细菌感染。目前临床多以对症治疗为主,头孢替唑钠对金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌等均有抗菌活性,可通过阻碍粘肽的形成,引起细胞壁合成终止,造成细胞壁变薄、破裂,使细菌失去细胞壁的渗透屏障,最终达到杀灭病原菌、抑制炎症反应的目的,在临床治疗呼吸道感染疾病中应用广泛^[3,11]。但由于小儿自身体质偏弱、抵抗力低下,长期使用易产生耐药性。百蕊颗粒的主要成份为百蕊草,具有抗炎抑菌、解热镇痛、抗病毒作用^[4,12]。

本研究结果显示,观察组临床总有效率较对照组高,同时,百蕊颗粒联合头孢替唑钠可缩短急性支气管炎患儿的各项临床症状消失时间。可见百蕊颗粒联合头孢替唑钠治疗急性支气管炎患儿,具有更好的临床应用价值。百蕊颗粒主要成分为檀香科植物百蕊草,百蕊草的水提取液具有抗病毒功效,黄酮类成分则对革兰阳性、阴性菌均具有较好的抑制作用^[13]。百蕊草联合头孢替唑钠的广谱抗菌、抗病毒作用有效改善了急性支气管炎小儿的临床症状,进一步提升临床疗效。病理研究显示,急性支气管炎是以气管-支气管的黏膜水肿、充血以及分泌物增

多为主要病理特征,还伴随着淋巴细胞、中性粒细胞浸润现象^[14,15],因此,部分急性支气管炎患儿体内均会出现白细胞计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比异常升高情况。由于急性支气管炎患儿存在炎症,其体内的炎症因子水平异常升高,其中 IL-1 β 、IL-4、IL-8、CRP、IL-13、IL-6 均是临床常见的炎症因子,IL-1 β 可促进中性粒细胞活化与聚集,诱导 CRP、IL-6 等炎症因子加重气道炎症反应^[16-18];IL-4、IL-8 均可刺激中性粒细胞趋化,导致呼吸道黏膜水肿、渗出加重,最终促进急性支气管炎病情进展^[19];CRP 是机体内可体现炎症状态的功能性反应蛋白,且随着炎症反应程度加重,CRP 含量逐渐升高^[20,21];IL-13 参与炎症反应过程,参与着气道高反应性及小气道结构重建过程^[22];IL-6 作为炎症因子家族的成员之一,其具有促进机体炎症反应的作用^[23,24]。本研究发现,头孢替唑钠联合百蕊颗粒治疗急性支气管炎,可有效改善血常规相关指标,减轻患儿炎症反应。提示百蕊颗粒存在非特异性抗炎作用,可通过控制患儿体内的炎症反应来阻止疾病进展。动物实验证实^[25],百蕊颗粒发挥其抗炎、解热镇痛的作用可能通过减少前列腺素的合成来实现的。此外,观察两组用药安全性可知,百蕊颗粒联合头孢替唑钠治疗不会出现严重的不良反应,具有较好的安全性。

综上所述,急性支气管炎患儿采用头孢替唑钠、百蕊颗粒联合治疗,可减轻患儿炎症反应,促进临床症状缓解,调节机体血常规水平,临床应用价值较高。

参 考 文 献(References)

- [1] 吴迪, 龚庆华, 陈锋, 等. 清热散结胶囊联合头孢克肟治疗儿童急性支气管炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(9): 2632-2635
- [2] Kleibrink B, Taube C. Akute Bronchitis [Acute Respiratory Tract Infections/Acute Bronchitis][J]. Dtsch Med Wochenschr, 2019, 144(3): 185-188
- [3] 高洪英. 中西医结合治疗儿童急性支气管炎临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(22): 3179-3180
- [4] 李雯, 石花, 赵伟伟, 等. 百蕊颗粒联合阿奇霉素和布地奈德雾化吸入治疗 MP 感染合并 CVA 患儿的疗效及对肺功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(8): 1553-1556
- [5] 冯业成, 符垂师, 符梅竹 等. 百蕊颗粒联合头孢克洛治疗小儿急性支气管炎的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 95-97
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1251-1252
- [7] 吴敏, 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 141-142
- [8] 张丽丽, 唐浏英, 谢正德, 等. 急性下呼吸道感染患儿病毒病原学及其临床特征[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(22): 1743-1744, 1756
- [9] Sitthikarnkha P, Uppala R, Niamsanit S, et al. Burden of Respiratory Syncytial Virus Related Acute Lower Respiratory Tract Infection in Hospitalized Thai Children: A 6-Year National Data Analysis [J]. Children (Basel), 2022, 9(12): 1990
- [10] Chen PC, Mou CH, Chen CW, et al. Roles of Ambient Temperature and PM2.5 on Childhood Acute Bronchitis and Bronchiolitis from Viral Infection[J]. Viruses, 2022, 14(9): 1932
- [11] Cai Y, Yang L, Shangguan X, et al. Status and Safety Signals of Cephalosporins in Children: A Spontaneous Reporting Database Study[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 736618
- [12] Shen Y, Lu M, Xu Q, et al. Effect of Bairui Granule on Inflammatory Mediators in Induced Sputum, Leukotriene C4, and EOS in Peripheral Blood of Children with Cough Variant Asthma [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 2657994
- [13] 孙璐. 百蕊颗粒辅助治疗小儿急性支气管炎的效果 [J]. 中国医药指南, 2021, 19(33): 128-129
- [14] 张中伟, 施玉. 小气道功能异常对急性支气管炎患者的临床意义 [J]. 中国血液流变学杂志, 2009, 19(4): 566-567
- [15] Juliana A, Pl?tz FB, Achten N, et al. Requirement of respiratory support in acute bronchiolitis in infants is linked to endothelial and neutrophil activation[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(12): 3908-3915
- [16] 石群, 叶海燕, 王英. 毛细支气管炎患儿治疗前后心肌酶及相关实验室指标的变化分析[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(12): 5-8
- [17] Zhang J, Wang YL, Liu YT, et al. Effects of Modified Sang ju-Yin Decoction Combined with IFN α 1b Nebulization on IL-1 β and HBD2 in Children with Asthmatic Bronchitis [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 2802636
- [18] 李才平, 刘婧华. 橘红痰咳液联合孟鲁司特钠治疗小儿急性支气管炎及对 IL-1 β 、sTREM-1 和 CysLTs 水平影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 248-252
- [19] 徐建辉, 黄祖辉. IL-12、IL-4、IL-8、转化生长因子- β 1 及 1,25-二羟维生素 D3 在婴幼儿喘息性支气管炎表达水平及其临床意义 [J]. 贵州医药, 2016, 40(11): 1138-1140
- [20] 朱俊, 顾申枫. CRP、YKL-40、IFN- γ 和 WBC 对儿童急性支气管炎治疗及预后的临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(6): 971-974
- [21] 赵丽洁, 赵慧, 智玲玲, 等. 疏风解毒胶囊联合特布他林治疗急性小儿支气管炎疗效及对 IL-4、PCT、hs-CRP 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 183-186
- [22] 刘兰, 张静, 贾玉花, 等. γ -干扰素、白细胞介素 17、白细胞介素 13 在毛细支气管炎患儿支气管肺泡灌洗液中变化的意义[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(4): 314-315
- [23] 王雅宁, 崔立业, 陈翼霖, 等. 病毒性毛细支气管炎患儿血清白细胞介素-6、酪氨酸激酶 / 信号传导及转录激活因子信号通路及免疫功能的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(7): 78-81, 86
- [24] Horlenko OM, Pikina IY, Prylypko LB, et al. Inflammatory Response and Metabolic Adaptation in Children with Acute Respiratory Pathology[J]. Wiad Lek, 2023, 76(3): 540-547
- [25] 安徽九华华源药业有限公司. 百蕊颗粒在制备治疗细菌感染导致高热症的药物中的应用: CN201911059872.4[P]. 2020-02-07