

热速清颗粒联合阿莫西林治疗外感发热的疗效 及对炎症反应的影响

朱洋波 韩永生 范西真

(安徽省立医院,合肥,230001)

摘要 目的:探究热速清颗粒联合阿莫西林对外感发热患者的临床疗效及炎症反应的影响。方法:选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月安徽省立医院收治的外感发热患者 78 例,随机分为对照组和观察组,每组 39 例。对照组患者给予阿莫西林常规治疗,观察组则在对照组的基础上联合热速清颗粒治疗,连续治疗 72 h 后评价 2 组疗效。治疗后统计 2 组临床总有效率;比较 2 组治疗前后临床症状、体温及血清炎症反应指标变化;统计 2 组治疗期间不良反应发生情况。结果:与治疗前比较,治疗 72 h 后 2 组患者主症、次症及中医证候总积分均降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$);观察组退热起效时间及完全退热时间均较对照组缩短($P < 0.05$);治疗 72 h 后观察组临床总有效率高达 94.87%,较对照组的 61.54% 升高($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗 12~72 h 2 组体温及血清 C 反应蛋白(CRP)水平均逐渐降低($P < 0.05$),且治疗 24、48、72 h 后观察组体温低于对照组($P < 0.05$),治疗 48、72 h 后观察组血清 CRP 水平较对照组降低($P < 0.05$);2 组治疗期间均未见严重不良反应发生。结论:热速清颗粒联合阿莫西林可有效改善外感发热患者临床症状,快速降低患者体温,并抑制机体炎症反应,同时具有良好的安全性,临床疗效优于阿莫西林单用。

关键词 外感发热;热速清颗粒;阿莫西林;疗效;炎症反应

Effects of Resuqing Granules Combined with Amoxicillin in the Treatment of Exogenous Fever and the Influence on Inflammatory Reaction

Zhu Yangbo, Han Yongsheng, Fan Xizhen

(Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China)

Abstract Objective: To study the effects of Resuqing Granules combined with amoxicillin in the treatment of exogenous fever and the influence on inflammatory reaction. **Methods:** A total of 78 patients with exogenous fever in Anhui Provincial Hospital from January 2016 to December 2017 were selected and divided randomly into control group and study group, with 39 cases in each group. Control group was treated with amoxicillin conventional therapy, and study group was treated with Resuqing Granules combined with amoxicillin, and the therapeutic effect evaluation of 2 groups were carried out 72 h after continuous treatment. The clinical effects in 2 groups after treatment were calculated. The improvement of clinical symptoms, the body temperature and serum inflammatory reaction index levels in 2 groups before and after treatment were compared; the occurrence of adverse reactions in 2 groups during the treatment were calculated. **Results:** Compared with before treatment, the total scores of primary symptoms, secondary symptoms and traditional chinese medicine (TCM) symptoms decreased significantly in 2 groups 72 h after treatment, and the score of study group was lower than that of control group ($P < 0.01$); the antifebrile effect time and completely antifebrile time in study group were shorter than those in control group ($P < 0.01$); the clinical total effective rate in study group 72 h after treatment reached up to 94.87%, which was higher than 61.54% in control group ($P < 0.01$); compared with before treatment, the body temperature and serum CRP levels in 2 groups 12-72 h after treatment decreased gradually ($P < 0.01$), and the body temperature in study group of 24 h, 48 h, and 72 h after treatment were lower than those in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the serum CRP levels in study group of 48 h and 72 h after treatment were lower than those in control group ($P < 0.01$); there was no severe adverse reactions in 2 groups during treatment. **Conclusion:** Resuqing Granules combined with amoxicillin can improve the clinical symptoms of exogenous fever patients effectively, reduce the body temperature of patients quickly, and inhibit the body inflammatory reaction and has good security, and the clinical effect is better than using amoxicillin alone.

Key Words Exogenous fever; Resuqing Granules; Amoxicillin; Effects; Inflammatory reaction

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.013

外感发热是内科常见的急症之一,其发病急、进展快、热势重,多见于急性上呼吸道感染,且通常是

由病毒、细菌等感染所致,必须给予及时有效的抗感染及退热治疗,否则易引发高热抽搐、神经系统疾病、肺炎等严重并发症,威胁患者生命健康^[1-2]。目前西医主要以抗生素如阿莫西林对症治疗为主,但疗效并不理想,且长期服药易引发耐药性并伴有严重不良反应^[3]。中医认为外感发热病因主要为六淫邪气或疫毒邪气侵袭,导致机体阴阳失调、营卫失和,从而造成外感发热^[4]。速热清颗粒是一种新上市的具有清热、利咽、解毒等功效的中药制剂^[5],且已经逐步应用于外感发热患者的临床治疗,本研究探究速热清颗粒联合阿莫西林治疗外感发热对患者疗效及炎性反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收取2016年1月至2017年12月期间本院收治的外感发热患者78例,按入院顺序随机分为对照组与观察组,每组39例。对照组中男20例,女19例;年龄32~55岁,平均年龄 (45.12 ± 3.87) 岁;病程4~45 h,平均病程 (36.49 ± 6.02) h;体温 $38.5 \sim 39.4$ °C,平均体温 (39.23 ± 0.22) °C;观察组中男18例,女21例;年龄30~57岁,平均年龄 (46.31 ± 4.15) 岁;病程5~57 h,平均病程 (37.08 ± 6.17) h;体温 $38.7 \sim 39.5$ °C,平均体温 (39.20 ± 0.21) °C。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均符合《外感发热(上呼吸道感染、流行性感冒)诊疗方案》中的相关诊断标准^[6];中医诊断参照《中医内科急症诊治》中的外感高热症诊疗规范,并辨证为风热证^[7]。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断标准者;发病72 h内者;伴有典型的发热、干咳、流涕、咽痛、头痛、乏力、全身不适等症状;白细胞计数及中性粒细胞计数正常或降低者;体温高于 38.5 °C,肛温高于 39.0 °C者;患者及其家属签署知情同意书者。

1.4 排除标准 风寒感冒者;合并支气管炎或化脓性扁桃体炎者;白细胞计数 $> 12 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞计数 $> 75\%$ 者;合并心脑血管疾病,肝、肾、肺等器质性病变者;入院前2周内接受过相关抗病毒或抗感染治疗者;对本研究所用药物具有过敏反应者等。

1.5 脱落与剔除标准 治疗依从性不佳,不能严格按照治疗计划进行试验研究者;治疗期间发生严重不良反应必须终止治疗计划者;中途主动退出者;同时参与其他试验研究者;失访者等。

1.6 治疗方法 2组患者均给予常规抗病毒、抗感染、退热等西药治疗,包括口服阿莫西林胶囊(西安

利君制药有限责任公司,国药准字 H61021652), 0.125 g/粒,2粒/次,3次/d,感染严重者则适时增加药量;口服利巴韦林颗粒(康芝药业股份有限公司,国药准字 H20059444), 100 mg/粒, 10 mg/kg,4次/d。口服布洛芬片(吉林金恒制药股份有限公司,国药准字 H22023250), 0.1 g/片, 0.2 g/次,3次/d。观察组则在常规西药治疗的基础上联合速热清颗粒治疗(江西倍肯药业有限公司,国药准字 Z10980052), 2 g/袋, 4 g/d,3次/d。2组均连续治疗72 h后进行疗效评估。

1.7 观察指标 1)记录并比较2组患者退热起效时间及完全退热时间;参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]评估2组患者治疗前后中医证候积分,主症:咳嗽、恶风寒、咽红肿、鼻塞、流涕、舌苔,据严重程度分别计0、2、4、6分;次症:喷嚏、纳呆、咯痰、腹泻、呕吐、脉象、倦怠,据严重程度分别计0、1、2分;中医证候总积分为主症与次症积分之和;同时据《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的相关判定标准统计2组患者治疗后临床疗效;2)监测并比较2组患者治疗前,治疗12、24、48、72 h后体温变化;3)分别于治疗前及治疗24、48、72 h后采集2组患者晨起空腹静脉血3 mL,酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清C反应蛋白(CRP)水平;4)记录2组治疗期间不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 临床痊愈:主要症状、体征全部消失,中医证候总积分减少95%以上,治疗后24~48 h内体温正常(腋温 37 °C左右)且不再回升者;显效:主要症状、体征改善,中医证候总积分减少70%~95%,治疗24~48 h内体温恢复正常者;有效:临床主要症状、体征有所改善,中医证候总积分减少30%~70%,治疗48~72 h内体温恢复正常者;无效:未达到上述标准且中医证候总积分减少不足30%者。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床症状比较 与治疗前比较,治疗72 h后2组患者主症、次症及中医证候总积分均显著降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组退热起效时间及完全退热时间均较对照组缩短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 2 组临床症状比较($\bar{x} \pm s$)

组别	退热起效时间(h)	完全退热时间(h)	主症(分)	次症(分)	中医证候总积分(分)
对照组($n=39$)	4.41±1.25	31.9±5.26			
治疗前			23.11±4.26	5.86±1.76	29.17±6.11
治疗 72 h 后			10.39±3.01 [*]	2.64±1.01 [*]	12.74±3.21 [*]
观察组($n=39$)	2.23±1.30 [△]	22.4±5.13 [△]			
治疗前			23.18±4.13	5.88±1.71	29.13±6.08
治疗 72 h 后			5.58±2.87 ^{*△}	1.46±0.98 ^{*△}	7.06±2.81 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗 72 h 后比较,[△] $P<0.05$

表 2 2 组临床疗效比较

组别	临床痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
对照组($n=39$)	10	9	5	15	24(61.54)
观察组($n=39$)	15	12	10	2	37(94.87) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

表 3 2 组体温比较($\bar{x} \pm s, ^\circ\text{C}$)

组别	治疗前	治疗 12 h 后	治疗 24 h 后	治疗 48 h 后	治疗 72 h 后	F	P
对照组($n=39$)	39.23±0.22	39.08±0.21	38.57±0.19	37.69±0.14	37.56±0.10	747.559	0.000
观察组($n=39$)	39.20±0.21	39.01±0.19	38.65±0.16 [*]	37.56±0.11 [*]	37.50±0.08 [*]	1138.943	0.000

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

表 4 2 组血清 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	治疗前	治疗 24 h 后	治疗 48 h 后	治疗 72 h 后	F	P
对照组($n=39$)	18.32±2.13	18.26±2.08	16.33±2.01	15.12±1.95	22.763	0.000
观察组($n=39$)	18.19±2.10	17.83±2.05	12.01±1.96 [*]	8.23±1.90 [*]	224.848	0.000

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$

2.2 2 组临床疗效比较 治疗 72 h 后观察组临床总有效率较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组体温比较 与治疗前比较,治疗 12~72 h 后 2 组体温逐渐降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗 24、48、72 h 后观察组较对照组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组血清 CRP 水平比较 与治疗前比较,治疗 12~72 h 后 2 组血清 CRP 水平逐渐降低,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗 48、72 h 后观察组较对照组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 安全性分析 2 组患者治疗期间一般体检及血、尿、粪便常规检测,肝肾功能检测结果均正常,且仅对照组有 3 例发生腹泻呕吐,经对症治疗后好转,不影响治疗计划,2 组患者均未见严重不良反应发生。

3 讨论

目前西医对于急性外感发热的治疗仅限于解热镇痛和抗病毒等,不能阻止病情发展,虽可促进体温降低,但药物对消化道黏膜具有一定的刺激作用,同

时也会影响机体凝血功能;此外,过多应用抗生素易产生耐药性,降低患者对药物的敏感度,并由此产生恶性循环。目前临床上抗生素滥用现象越发严重,由此引发的胃肠道反应、肝肾功能损害、过敏等不良反应日益明显,因此单纯抗生素阿莫西林及退热药、抗病毒药物治疗外感发热的综合疗效并不理想^[9-10]。

中医学认为,外感发热是因机体外感风、寒、暑、湿、热、燥六淫及疫疠之气等外邪而引发的以发热为主要证候的疾病,疫毒邪气,由深到浅,由上至下,经口鼻侵入机体而发病;六淫邪气,经皮毛侵入机体,由表及里,由外至内,最后侵入脏腑而致病。外邪入侵机体,正邪相搏,脏腑气机紊乱,导致热、毒形成侵袭机体,或阳气亢奋、阴阳失调,阳气偏盛,因此阳盛为外感发热的主要病机,且随病情进展,可化火伤阴,或壮火食气,致气阴两伤^[11-12]。伤风虽有风寒、风热之分,但风寒失误治疗或失治均会化热而为风热,故治疗外感发热应以辛凉解表为主要原则^[13]。本研究所用热速清颗粒方中柴胡有轻清上升、宣透疏达之性,可和解表里;黄芩清泻上焦之热,两者合

用具有清退半表半里之热的功效;板蓝根可消肿利咽、清热解毒;葛根、金银花、连翘可清热解表,擅于散阳明肌肉之邪,解肌退热;水牛角亦可清热解毒;大黄则擅清热泻火、荡涤实热。诸药合用,共奏疏散风热、清肺解毒、利咽泻火等功效^[14-15],且已有临床研究证实速热清颗粒可用于小儿上呼吸道感染、发热感冒、咽喉肿痛、鼻塞流涕等疾病的临床治疗^[16-17]。本研究中治疗 72 h 后 2 组患者主症、次症及中医证候总积分降低,且观察组低于对照组;观察组临床总有效率较对照组升高,提示热速清颗粒联合阿莫西林可促进外感发热患者退热,起效快,并可改善患者临床症状,提高患者临床疗效。

发热是机体在致热原作用下,或由于各种因素导致体温调节中枢功能障碍,造成体温升高并高于正常范围,继而影响全身生理功能。外感发热患者因受外邪而易化热,形成外有表邪内有里热之证,最终发展为外寒内热,单纯去热或驱寒药物不能有效根除病因,必须以解表寒及清里热药物辅助治疗。本研究中观察组退热起效时间及完全退热时间均较对照组缩短;治疗 12 ~ 72 h 后 2 组体温逐渐降低,且治疗 24、48、72 h 后观察组低于对照组。提示热速清颗粒具有良好的解热作用,可有效缩短外感发热患者体温恢复时间,促进患者快速恢复。外感发热患者因体内正虚、内邪化火,又感受温热疫毒或外感六淫邪气,加重病情,病程长且预后不佳;研究报道,发热是机体受细菌、病毒等病原体入侵而引发的机体组织炎症反应及免疫反应的表现^[18-19],且全身炎症反应可造成机体多器官功能障碍,甚至衰竭。本研究所用热速清颗粒按八纲、卫气营血及脏腑辨证施治,可辛凉解表、清热解毒,并顾护津液。其中柴胡有效成分柴胡皂苷具有抗炎、抗病毒、抑制中枢、解热镇痛等作用,且退热平稳,无反弹现象;黄芩有效成分也具有解热、抗炎、抗菌、抗病毒等作用,抗炎效果^[20]。结果显示,治疗 12 ~ 72 h 2 组血清 CRP 水平均逐渐降低,且治疗 48、72 h 后观察组低于对照组,提示热速清颗粒联合阿莫西林具有良好的抗炎效果,抑制外感发热患者机体炎症反应。中医治疗可据外感发热起病急、进展快等特点进行辨证施治,具有标本兼治的优势,可随证加减,不良反应少。本研究中观察组未见严重不良反应发生,提示速热清颗粒联合阿莫西林对外感发热患者具有良好的安全性。

综上所述,热速清颗粒联合阿莫西林可有效改善外感发热患者临床症状,快速降低患者体温,并抑制机体炎症反应,同时具有良好的安全性,临床疗效较阿莫西林单用提高。

参考文献

- [1] 洪广祥. 论中医药治疗外感发热[J]. 中医药通报, 2007, 6(5): 12-15.
- [2] 马丙祥, 马玉宏, 范忠纯. 小儿柴桂退热口服液治疗小儿外感发热的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7): 548.
- [3] 候莉芬, 李娟. 中药浴辅助治疗小儿外感发热疗效观察[J]. 山西中医, 2016, 32(5): 42.
- [4] 邓屹琪, 黄涛亮, 李芳. 中医体质与四时外感发热证候的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(1): 9-12.
- [5] 殷利平. 热速清颗粒联合抗生素治疗小儿外感发热的疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(10): 1301-1302.
- [6] 莫薇. 中医药治疗外感发热的新进展[J]. 医药前沿, 2013, 11(7): 356-357.
- [7] 黄星垣. 中医内科急诊诊治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1985: 704-706.
- [8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 111-115.
- [9] 郭颖, 朱立毅. “退热 1 号”治疗外感发热风热证 34 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2017, 49(12): 35-37.
- [10] Chinbuah MA, Kager PA, Abbey M, et al. Impact of community management of fever(using antimalarials with or without antibiotics) on childhood mortality: a cluster-randomized controlled trial in Ghana [J]. Am J Trop Med Hyg, 2012, 87(5 Suppl): 11-20.
- [11] 朱林. 外感发热的中医辨证经验[J]. 中医研究, 2015, 28(10): 36-38.
- [12] 朱丹, 吕文良. 外感发热的中医治疗[J]. 吉林中医药, 2012, 32(1): 104-107.
- [13] 陈志光, 李佩远, 梁世玲, 等. 自拟退热方治疗外感发热临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(2): 66-67.
- [14] 齐孟珊. 小儿热速清颗粒治疗小儿上呼吸道感染发热的疗效观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1018-1020, 1024.
- [15] 史宏妍, 潘成学. HPLC 法同时测定小儿热速清颗粒中绿原酸和黄芩苷的含量[J]. 中国药房, 2012, 23(16): 1531-1532.
- [16] 贾明杰. 探析热速清颗粒辅助治疗小儿外感发热的疗效[J]. 北方药学, 2016, 13(11): 181-181.
- [17] 刘新. 小儿热速清颗粒联合清开灵注射液治疗小儿疱疹性咽峡炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(3): 442-443.
- [18] Roth J, Horowitz M. Inflammation, fever, and body temperature under febrile conditions[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2017, 28(6): 519-520.
- [19] 郭颖. 退热 1 号治疗外感发热(风热证)的临床观察及对 CRP 的影响[J]. 中医临床研究, 2017, 9(36): 44-47.
- [20] 孙民涛. 小儿热速清口服液联合抗生素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(1): 187-188.

(2018-07-07 收稿 责任编辑: 杨觉雄)