

加味普济消毒颗粒内服联合消肿散结膏外敷治疗儿童急性扁桃体炎的临床研究

尚有为¹, 茆建国¹, 陈晴², 宁雪峰², 茆春阳¹

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四二医院中西医结合科, 宁夏银川 750001;

2. 兰州市中医医院呼吸科, 甘肃兰州 730050)

摘要:【目的】评价加味普济消毒颗粒(由金银花、连翘、蒲公英、紫花地丁、荆芥、牛蒡子、皂角刺、赤芍、牡丹皮、芦根等组成)内服联合消肿散结膏(由黄芩、黄连、黄柏、皂角刺等组成)外敷治疗儿童急性扁桃体炎(acute tonsillitis in children, ATC)的临床疗效及对免疫功能与相关炎症指标的影响。【方法】将116例ATC肺胃郁热证患儿随机分为对照组和观察组, 每组各58例。对照组给予头孢克肟分散片治疗, 观察组给予加味普济消毒颗粒内服联合消肿散结膏外敷治疗, 疗程为14 d并随访6个月。观察2组患儿治疗前后中医证候积分、外周血中白细胞计数(WBC)、T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺水平及血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平的变化情况, 比较2组患儿的临床疗效和各项临床症状消失时间, 同时监测2组患儿的不良反应发生情况和扁桃体炎复发情况。【结果】(1)研究期间, 对照组有8例患儿脱落, 观察组无脱落病例, 最终对照组50例、观察组58例患儿完成全部疗程的治疗。(2)治疗14 d后, 观察组的总有效率为98.28%(57/58), 对照组为90.00%(45/50); 组间比较(秩和检验), 观察组的临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗后, 观察组患儿的咽痛消失时间、脓点消失时间、退热时间及扁桃体恢复正常时间均较对照组明显缩短($P < 0.05$)。(4)治疗后, 2组患儿的主症积分、次症积分和中医证候总积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.05$)。(5)治疗后, 2组患儿的T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$), CD8⁺水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺水平的升高幅度及对CD8⁺水平的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.05$)。(6)治疗后, 2组患儿的WBC、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及CRP水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.05$)。(7)治疗期间, 2组患儿均未出现皮肤过敏及恶心、呕吐等胃肠道不良反应情况, 具有较高的安全性。(8)随访6个月, 观察组患儿的扁桃体炎复发率为5.17%(3/58), 明显低于对照组的24.00%(12/50), 组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.330$, $P < 0.05$)。【结论】加味普济消毒颗粒内服联合消肿散结膏外敷治疗ATC肺胃郁热证患儿疗效显著, 可明显缩短病程, 改善临床症状, 有效降低扁桃体炎复发率, 其机制可能与增强机体免疫功能、抑制炎症反应有关。

关键词: 急性扁桃体炎; 肺胃郁热证; 加味普济消毒颗粒; 消肿散结膏; 免疫功能; 炎症反应; 临床疗效; 儿童

中图分类号: R276.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)03-0638-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2024.03.017

Clinical Study on Oral Use of *Jiawei Puji Xiaodu* Granules Combined with External Application of *Xiaozhong Sanjie* Ointment in the Treatment of Acute Tonsillitis in Children

SHANG You-Wei¹, MAO Jian-Guo¹, CHEN Qing², NING Xue-Feng²,
MAO Chun-Yang¹

(1. Dept. of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the No.942 Hospital of the Joint Logistics Force of the PLA, Yinchuan 750001 Ningxia, China; 2. Respiratory Dept., Lanzhou Hospital of Chinese Medicine, Lanzhou 730050 Gansu, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of oral use of *Jiawei Puji Xiaodu* Granules (mainly composed of *Lonicerae Japonicae* Flos, *Forsythiae* Fructus, *Taraxaci* Herba, *Violae* Herba, *Schizonepetae*

收稿日期: 2023-06-02

作者简介: 尚有为(1984-), 女, 主治医师; E-mail: 2334769544@qq.com

通信作者: 茆建国(1966-), 男, 主任医师; E-mail: 2979454832@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81571786); 兰州市科学技术局科研项目(编号: 2019-ZD-92)

Herba, Arctii Fructus, Gleditsiae Spina, Paeoniae Radix Rubra, Moutan Cortex, and Phragmitis Rhizoma) combined with external application of *Xiaozhong Sanjie* Ointment (mainly composed of Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Phellodendri Chinensis Cortex, and Gleditsiae Spina, etc.) in the treatment of acute tonsillitis in children, and to observe their effects on the immune function and related inflammatory indexes of the patients.

Methods A total of 116 children with acute tonsillitis of heat stagnation in the lung and stomach type were randomly divided into the control group and the observation group, with 58 cases in each group. The control group was treated with Cefixime Dispersible Tablets, while the observation group was treated with *Jiawei Puji Xiaodu* Granules for oral use and *Xiaozhong Sanjie* Ointment for external application. Both groups were treated for 14 days and then were followed-up for a period of 6 months. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, white blood cell (WBC) count, T lymphocyte subset CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ levels, and serum levels of tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 β (IL-1 β), interleukin 6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in the two groups were observed before and after the treatment. Moreover, the clinical efficacy and time for the disappearance of clinical symptoms were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions and the recurrence of tonsillitis in the two groups were monitored at the same time. **Results** (1) During the trial, there were 8 cases falling off in the control group but none case falling off in the observation group, and eventually 50 cases in the control group and 58 cases in the observation group completed the full course of treatment. (2) After 14 days of treatment, the total effective rate of the observation group was 98.28% (57/58), while that of the control group was 90.00% (45/50). The intergroup (tested by rank sum test) showed that the clinical efficacy of the observation group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.05$). (3) After treatment, the time for the disappearance of sore throat, time for the disappearance of purulent spots, time for subsiding fever and time for the tonsils recovering to normal in the observation group were all significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). (4) After treatment, the scores of primary and secondary symptoms and the overall symptom scores in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the reduction of the scores in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (5) After treatment, the levels of T lymphocyte subset CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the two groups were significantly higher ($P < 0.05$) while the level of CD8⁺ was significantly lower ($P < 0.05$) than those before treatment, and the increase in the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ and the reduction of the CD8⁺ level of the observation group were significantly superior to those of the control group ($P < 0.05$). (6) After treatment, the levels of WBC, TNF- α , IL-1 β , IL-6 and CRP in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the reduction in the observation group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (7) During the treatment period, no skin allergy, nausea, vomiting or other gastrointestinal adverse reactions occurred in the two groups, which showed a high degree of safety. (8) The 6-month follow-up showed that the recurrence rate of tonsillitis in the observation group was 5.17% (3/58), which was significantly lower than that of 24.00% (12/50) in the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 8.330$, $P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of *Jiawei Puji Xiaodu* Granules combined with *Xiaozhong Sanjie* Ointment exert notable curative effect for children with acute tonsillitis of heat stagnation in the lung and stomach type. The combined therapy can significantly shorten the duration of the disease, improve the clinical symptoms of the children and effectively reduce the recurrence rate of tonsillitis. The therapeutic mechanism may be related to the enhancement of the immune function and the inhibition of inflammatory response.

Keywords: acute tonsillitis; heat stagnation in the lung and stomach syndrome; *Jiawei Puji Xiaodu* Granules; *Xiaozhong Sanjie* Ointment; immune function; inflammatory response; clinical efficacy; children

急性扁桃体炎(acute tonsillitis, AT)为腭扁桃体的急性非特异性炎症,常伴有不同程度的咽黏膜和淋巴组织炎症,是一种很常见的咽部疾病,多发生于儿童及青少年^[1]。儿童急性扁桃体炎(acute tonsillitis in children, ATC)发病率及复发率高,迁延日久,易波及循环、免疫等系统,继发心脏病、急性肾炎及呼吸困难等并发症,严重影响儿童身体健康^[2]。目前西医治疗多以手术、抗生素治疗为主,但抗生素的广泛应用与滥用造成了大量耐药菌的产生,加之患儿多惧怕服药、打针,给治疗带来较大的困扰,且部分患儿的治疗效果欠佳^[3]。如何有效防治ATC,提高患儿的治疗接受度,已成为广大医务工作者和临床科研人员亟需解决的重要问题。

ATC属中医学“急乳蛾”“烂乳蛾”的范畴,以咽痛或咽部不适感,喉核红肿,表面有黄白脓点为主要临床症状。中医认为,该病为邪毒积聚喉核、脏腑虚损、喉核失养所致,主要病机为毒恋喉核,病理因素与痰浊、瘀血、食积等有关^[4]。中医在ATC的治疗方面认知早、治疗体系完整,积累了丰富的经验。中国人民解放军联勤保障部队第九四二医院的院名老中医茆建国主任医师根据多年从事ATC的治疗经验,提出“清热解毒、消肿排脓”的治疗原则,采用以普济消毒饮、银翘散为基础方加减化裁而成的院内制剂加味普济消毒颗粒内服以清热解毒、消肿排脓,再以消肿散结膏外敷以清热解毒、活血散结、通络止痛,两种治疗方法相结合以治疗ATC,常可取得令人满意的疗效。基于此,本研究采用随机对照方法,进一步观察加味普济消毒颗粒内服联合消肿散结膏外敷治疗ATC的临床疗效及其对患儿免疫功能与炎症指标的影响。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年6月~2021年6月在中国人民解放军联勤保障部队第九四二医院就诊的ATC肺胃郁热证患儿,共116例。根据就诊先后顺序,采用随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组各58例。本研究符合医学伦理学要求并获得中国人民解放军联勤保障部队第九四二医院医学伦理委员会的审核批准(编号:2019-040-01),同时与所有入组患儿家长签署了

书面知情同意书。

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准。参照《耳鼻咽喉头颈外科学》^[5]中有关ATC的诊断标准:①咽痛、吞咽困难,扁桃体明显肿大,表面伴有黄白色渗出物;②急性病容、高热、咳嗽;③血常规检查显示白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)升高,符合上述条件者即可诊断。(2)中医辨证标准。参照《中医耳鼻咽喉科学》^[6]及《中医儿科学·乳蛾》^[7]中的相关内容,制定急乳蛾肺胃郁热证的辨证标准:①主症:咽痛、喉核红肿、壮热不退;②次症:咳嗽、烦躁、大便干燥、小便黄少;③舌脉:舌质红、苔薄黄腻,脉数。

1.3 纳入标准 ①符合上述ATC诊断标准,经血常规检查和查体后均明确诊断为ATC;②扁桃体明显肿大且充血;③符合上述肺胃郁热证的辨证标准;④未接受过其他相关药物治疗;⑤监护人愿意参加本研究并签署知情同意书的患儿。

1.4 排除标准 ①合并肺炎、支气管炎、过敏性哮喘等呼吸道疾病的患儿;②伴有全身感染性疾病的患儿;③对本研究所使用的药物有过敏史的患儿;④患有慢性疾病或免疫缺陷疾病的患儿;⑤正在参加其他临床试验的患儿。

1.5 脱落、剔除标准 ①治疗过程中脱落或失访的患儿;②依从性差,未按规定方案进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效和安全性判定的患儿。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予头孢克肟分散片治疗。用法:头孢克肟分散片(广东先强药业有限公司生产,批准文号:国药准字H20051663;规格:100 mg/片),口服,每次1片,每天2次,疗程为14 d。

1.6.2 观察组 给予加味普济消毒颗粒口服联合消肿散结膏外敷治疗。①中药内服:加味普济消毒颗粒(本院院内制剂,由金银花、连翘、蒲公英、紫花地丁、荆芥、牛蒡子、皂角刺、赤芍、牡丹皮、芦根等中药组成,具有清热解毒、消肿排脓的功效),口服,每次8 g,每天2次。②中药外敷:消肿散结膏(本院院内制剂,由黄芩、黄连、黄柏、皂角刺等中药组成,具有清热解毒、活血散结、通络止痛的功效;规格:5 g/帖),外敷,每次1帖,每2 d治疗1次,疗程为14 d。治疗

期间,指导患儿多饮水、饮食清淡。

1.7 观察指标及疗效判定标准

1.7.1 临床症状消失时间 记录分析2组患儿咽痛消失时间、脓点消失时间、退热时间及扁桃体恢复正常时间。

1.7.2 中医证候评分 参照《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南》^[8]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]制定中医证候评分量表,根据症状的严重程度分为无、轻度、中度、重度4级,主症分别计为0、2、4、6分,次症分别计为0、1、2、3分,舌象、脉象不计分,各项得分之和为中医证候总积分。观察2组患儿治疗前后主症积分、次症积分和中医证候总积分的变化情况。

1.7.3 免疫功能指标检测 分别于治疗前和治疗14 d后采集患儿的空腹静脉血5 mL,使用流式细胞仪(FACSCalibur型,美国Becton-Dickonsion公司)检测患儿血液T淋巴细胞亚群中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺的水平,采用AV-FITC和碘化丙啶(PI)双染色法检测,严格按照试剂盒(美国Becton-Dickonsion公司,批号为201903254)说明书操作。观察2组患儿治疗前后各项免疫功能指标的变化情况。

1.7.4 相关炎症指标检测 分别于治疗前和治疗14 d后采集患儿的空腹静脉血5 mL,分离血清,使用EL-10A全自动酶标仪(山东博科仪器有限公司),采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测患儿血清中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)及CRP等炎症因子水平,严格按照试剂盒(南京建成生物科技公司,批号分别为201905624、201905713、201906612、201906956)说明书操作。采用全自动生化分析仪(BC-5500型,深圳迈瑞生物)测定患儿血中WBC值。观察2组患儿治疗前后各项相关炎症指标的变化情况。

1.7.5 疗效判定标准 参照《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南》^[8]、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]制定疗效判定标准。痊愈:患儿咽痛、扁桃体红肿等临床症状完全消失,体温恢复正常,中医证候积分减少率 $\geq 90\%$;显效:患儿咽痛、扁桃体红肿等临床症状明显改善,体温明显降低,70% $\leq$ 中医证候积分减少率 $< 90\%$;有效:患儿咽痛、扁桃体红肿等临床症状减轻,体温下

降,30% $\leq$ 中医证候积分减少率 $< 70\%$;无效:患儿咽痛、扁桃体红肿等临床症状未减少、体温未下降,中医证候积分减少率 $< 30\%$ 。中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$;总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.7.6 不良反应及复发情况监测 监测2组患儿治疗期间过敏及胃肠道不良反应情况,记录不良反应发生时间、临床表现、处理经过及结果。治疗结束后随访6个月,观察2组患儿扁桃体炎复发情况,记录复发次数。

1.8 统计方法 应用SPSS 19.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验或者秩和检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿脱落情况及基线资料比较 研究期间,对照组有8例患儿脱落,观察组无脱落病例,最终对照组50例、观察组58例患儿完成全部疗程的治疗。对照组50例患儿中,男22例,女28例;年龄5~14岁,平均年龄(9.42 $\pm$ 2.30)岁;病程1~7 d,平均病程(3.2 $\pm$ 1.5)d;扁桃体I度肿大12例,II度肿大28例,III度肿大10例。观察组58例患儿中,男26例,女32例;年龄5~14岁,平均年龄(9.50 $\pm$ 2.41)岁;病程1~7 d,平均病程(3.4 $\pm$ 1.6)d;扁桃体I度肿大12例,II度肿大35例,III度肿大11例。2组患儿的性别、年龄、病程、扁桃体肿大程度等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明2组患者的基线特征基本一致,具有可比性。

2.2 2组患儿治疗后临床症状消失时间比较 表1结果显示:治疗后,观察组患儿的咽痛消失时间、脓点消失时间、退热时间及扁桃体恢复正常时间均较对照组明显缩短,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患儿治疗前后中医证候积分比较 表2结果显示:治疗前,2组患儿的主症积分、次症积分和中医证候总积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患儿的主

表1 2组急性扁桃体炎患儿治疗后临床症状消失时间比较

Table 1 Comparison of time for the disappearance of clinical symptoms after treatment between the two groups of children with acute tonsillitis ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	咽痛消失时间/d	脓点消失时间/d	退热时间/d	扁桃体恢复正常时间/d
对照组	50	3.88 ± 0.82	3.96 ± 0.89	2.89 ± 0.55	4.91 ± 0.78
观察组	58	2.76 ± 0.51 ^①	2.12 ± 0.50 ^①	1.66 ± 0.35 ^①	3.01 ± 0.28 ^①

注：① $P < 0.05$ ，与对照组比较

表2 2组急性扁桃体炎患儿治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison on TCM syndrome scores between the two groups of children with acute tonsillitis before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	例数/例	主症积分	次症积分	总积分
对照组	治疗前	50	13.46 ± 1.76	8.64 ± 1.25	20.89 ± 1.88
	治疗后	50	4.73 ± 1.06 ^①	2.41 ± 0.63 ^①	6.36 ± 1.12 ^①
观察组	治疗前	58	13.43 ± 1.81	8.63 ± 1.27	20.86 ± 1.93
	治疗后	58	2.96 ± 0.76 ^{①②}	1.12 ± 0.34 ^{①②}	3.86 ± 0.59 ^{①②}

注：① $P < 0.05$ ，与治疗前比较；② $P < 0.05$ ，与对照组治疗后比较

症积分、次症积分和中医证候总积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$)，且观察组的降低幅度均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 2组患儿治疗前后免疫功能指标比较 表3结果显示：治疗前，2组患儿的T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。治疗后，

2组患儿的T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$)，CD8⁺水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$)，且观察组对T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平的升高幅度及对CD8⁺水平的降低幅度均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组急性扁桃体炎患儿治疗前后免疫功能指标比较

Table 3 Comparison of the levels of immune function indicators between the two groups of children with acute tonsillitis before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	50	50.96 ± 1.42	33.83 ± 1.05	29.65 ± 0.96	1.14 ± 0.21
	治疗后	50	52.33 ± 1.53 ^①	37.52 ± 1.13 ^①	26.26 ± 0.89 ^①	1.42 ± 0.23 ^①
观察组	治疗前	58	50.91 ± 1.51	33.91 ± 1.01	29.43 ± 0.92	1.15 ± 0.20
	治疗后	58	55.76 ± 1.76 ^{①②}	41.13 ± 1.19 ^{①②}	22.23 ± 0.86 ^{①②}	1.85 ± 1.22 ^{①②}

注：① $P < 0.05$ ，与治疗前比较；② $P < 0.05$ ，与对照组治疗后比较

2.5 2组患儿治疗前后相关炎症指标比较 表4结果显示：治疗前，2组患儿的WBC、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及CRP水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。治疗后，2组患儿的WBC、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及CRP水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$)，且观察组的降低幅度均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.6 2组患儿临床疗效比较 表5结果显示：治疗

14 d后，观察组的总有效率为98.28%(57/58)，对照组为90.00%(45/50)；组间比较(秩和检验)，观察组的临床疗效明显优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.7 2组患儿不良反应及复发情况比较 治疗期间，2组患儿均未出现皮肤过敏及恶心、呕吐等胃肠道不良反应情况，具有较高的安全性。表6结果显示：治疗后随访6个月，观察组患儿的扁桃体炎

表4 2组急性扁桃体炎患儿治疗前后相关炎症指标比较

Table 4 Comparison of the levels of inflammatory factors between the two groups of children with acute tonsillitis before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	TNF- α /($ng \cdot L^{-1}$)	IL-1 β /($\mu g \cdot L^{-1}$)	IL-6/($ng \cdot L^{-1}$)	CRP/($mg \cdot L^{-1}$)
对照组	治疗前	50	19.16 $\pm$ 1.76	78.66 $\pm$ 14.25	63.89 $\pm$ 3.88	189.03 $\pm$ 20.65	49.83 $\pm$ 11.65
	治疗后	50	7.23 $\pm$ 0.66 ^①	33.53 $\pm$ 6.63 ^①	46.36 $\pm$ 2.12 ^①	76.12 $\pm$ 11.20 ^①	16.12 $\pm$ 1.22 ^①
观察组	治疗前	58	19.13 $\pm$ 1.81	78.63 $\pm$ 14.27	63.86 $\pm$ 3.93	189.15 $\pm$ 21.16	49.05 $\pm$ 11.36
	治疗后	58	6.37 $\pm$ 0.36 ^{①②}	24.12 $\pm$ 5.34 ^{①②}	33.86 $\pm$ 2.09 ^{①②}	64.62 $\pm$ 10.12 ^{①②}	11.62 $\pm$ 0.89 ^{①②}

注: WBC: 白细胞计数; TNF- α : 肿瘤坏死因子 α ; IL-1 β : 白细胞介素1 β ; IL-6: 白细胞介素6; CPR: C反应蛋白。

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

表5 2组急性扁桃体炎患儿临床疗效比较

Table 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups of children with acute tonsillitis [例(%)]

组别	例数/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效
对照组	50	22(44.00)	17(34.00)	6(12.00)	5(10.00)	45(90.00)
观察组	58	28(56.00)	20(34.48)	9(15.52)	1(1.72)	57(98.28) ^①

注: ① $P < 0.05$, 与对照组比较

表6 2组急性扁桃体炎患儿治疗后6个月内扁桃体炎复发情况比较

Table 6 Comparison of the recurrence of tonsillitis between the two groups of children with acute tonsillitis after treatment for 6 months [例(%)]

组别	例数/例	无复发	复发1~3次	复发3次以上	总复发
对照组	50	38(76.00)	10(20.00)	2(4.00)	12(24.00)
观察组	58	55(94.83)	3(5.17)	0(0.00)	3(5.17) ^①

注: ① $P < 0.05$, 与对照组比较

复发率为5.17%(3/58), 明显低于对照组的24.00%(12/50), 组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 8.330$, $P < 0.05$)。

3 讨论

儿童急性扁桃体炎(ATC)是儿童常见的呼吸系统疾病, 临床以高热、咽痛、吞咽困难、扁桃体肿大, 伴有脓性分泌物等为主要表现。西医一般以抗感染及手术治疗为主, 手术治疗是一项有创治疗, 同时易引起各种并发症; 而抗菌药物常常不能彻底清除病原体, 且反复使用极易造成耐药, 不能充分调动机体的正常免疫机能, 容易造成免疫功能紊乱, 导致ATC的反复发作^[10-11]。目前, 该病的致病因素尚未完全明确, 可能与免疫功能低下、病原菌感染、遗传和饮食因素等相关^[12]。传统的治疗方法往往不能使患儿的病情彻底改善, 也未能有效控制疾病的复发, 因此, 寻找更安全、有效的治疗方法仍然是临床工作者研究

的重点。

中医方面, ATC应归属于“乳蛾”“急乳蛾”“烂乳蛾”的范畴。关于乳蛾的临床特征和病机特点, 宋代《咽喉脉证通论·乳蛾》^[13]曰: “其状或左或右, 或红或白, 形如乳头, 故名乳蛾”; 《疡科心得集·辨喉科喉痛论》^[14]云: “咽喉为一身之总要, 百节关头, 呼吸出入之门户……夹风温客热首先犯肺, 化火循经上逆入络, 结聚咽喉, 肿如蚕蛾, 是为乳蛾”; 《医宗金鉴》^[15]云: “乳蛾肺经风火成, 双轻单重喉旁生, 状若蚕蛾红肿痛, 急性起病为急乳蛾”; 明代《普济方·卷六十》^[16]云: “脾胃有热, 风毒乘之, 其气上冲, 经络胥应, 故咽喉为之肿痛, 热毒之气由胃上攻, 搏结于喉核, 灼腐肌膜, 血腐肉烂则发为烂乳蛾”。除上述医家提出的观点外, 目前多数学者认为, 本病与饥饱失节、饮食偏嗜等关系密切, 加之儿童脏腑娇嫩, 形气未充, 故患儿在外易为六淫之邪所侵, 在内易为饮食所伤, 致脾胃积热, 外感邪毒与内

生积热郁结于咽喉,导致患处气血不畅,热聚不散而引发本病。因此,中医认为,风热邪毒入侵、痰火郁结、肺胃热甚、风热犯肺,邪毒积聚喉核、脏腑虚损、喉核失养所致,主要病机为毒恋喉核,病理因素与痰浊、瘀血、食积等有关。治当以清热解毒、利咽散结为关键。清代徐大椿有言:“汤药不足尽病,用膏药贴之,闭塞其气,使药性由毛孔入其腠理,通经活络,较服药尤为有力”。因此,我院名老中医茆建国主任医师总结ATC治疗经验,提出采用加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷的治疗方法,以标本兼治,重在治本,临床取得令人满意的疗效。

头孢克肟分散片为第3代头孢菌素的一种,通过阻止细菌细胞壁合成而起到抗菌作用,对革兰阳性菌和阴性菌均有较强的抑制作用,用于ATC治疗,可较好地改善患儿临床症状和炎症反应水平^[17],故本研究选其作为对照药。加味普济消毒颗粒方中金银花、连翘疏风清热;蒲公英、紫花地丁清热解毒;荆芥、牛蒡子疏风清热,利咽解表;皂角刺活血消肿,托毒排脓;赤芍、牡丹皮清热凉血,活血散瘀;芦根清热生津。在内服基础上联合消肿散结膏外敷,方用黄芩、黄连、黄柏、皂角刺清热燥湿,泻火托毒消肿。两方合用,共奏疏风清热、解毒消肿之功效。

咽痛消失时间、脓点消失时间、退热时间、扁桃体恢复正常时间等是评价ATC康复的特异性指标,具有很强的敏感性,广泛用于ATC的临床疗效评价^[8-9,18]。本研究发现,观察组采用加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷治疗后,患儿的咽痛消失时间、脓点消失时间、退热时间、扁桃体恢复正常时间均较对照组明显缩短,中医证候积分均较对照组明显降低,临床疗效明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结果表明采用加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷治疗ATC肺胃郁热证患儿疗效显著,可以明显缩短病程,减轻咽痛、喉核红肿、壮热不退等症状,提高患儿的治疗接受度。

研究认为,机体免疫能力下降与自身炎症反应是导致ATC发生的重要原因。其中细胞免疫功能决定了机体的免疫能力。细胞的免疫功能基本由T淋巴细胞亚群实现,其中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺水平是判断细胞免疫功能的重要指

标^[19]。本研究结果显示,观察组采用加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷治疗后,CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均明显高于对照组,CD8⁺水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结果表明采用加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷治疗ATC肺胃郁热证患儿,可以明显提高患儿机体免疫功能。研究^[20]显示,白细胞(WBC)及多种炎症因子参与了ATC病理过程,WBC、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)及C反应蛋白(CRP)水平变化与ATC密切相关。其中CRP是炎症急性期较为敏感的反应性蛋白,CRP升高与WBC呈正相关,具有较高的敏感性。WBC和CRP联合检测,能准确反映ATC患儿机体内的炎症反应情况,并可对临床用药进行有效指导,减少抗生素滥用。TNF- α 、IL-1 β 、IL-6是机体发热的主要内生致热原炎症因子,具有致热、介导炎症作用,通过增强浸润性炎性细胞反应,促进体内炎症反应,是反映ATC病情程度的重要指标。同时,ATC会引起细胞免疫失衡和免疫源性变态反应,在呼吸道黏膜上皮细胞中的Th2细胞呈免疫活性过度增高状态,促进患儿体内TNF- α 、IL-1 β 、IL-6等炎症因子的表达,并激活TLR4/NF- κ B信号通路表达,加重中性粒细胞和嗜酸性粒细胞的炎性浸润,在抗感染的非特异性细胞免疫过程中起重要作用^[21-22]。本研究结果显示,采用加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷的观察组治疗后,WBC、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及CRP水平均较对照组明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结果表明采用加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷治疗ATC肺胃郁热证患儿,可以增强患儿机体免疫功能,降低体内炎症反应,从而达到治疗ATC的作用。

综上所述,加味普济消毒颗粒内服辅以消肿散结膏外敷治疗ATC肺胃郁热证患儿疗效显著,可明显缩短患儿病程,改善患儿临床症状,有效降低扁桃体炎复发率,其机制可能与增强机体免疫功能、抑制炎症反应有关。

参考文献:

- [1] 田勇泉.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:138.
- [2] BITAR M A, SAADE R. The role of OM-85 BV (Broncho-

- Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(5): 670-673.
- [3] 马冲, 樊长征, 张伯礼, 等. 《中医药单用/联合抗生素治疗急性扁桃体炎临床实践指南》实施效果评价[J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(24): 4771-4775.
- [4] 熊大经, 刘蓬. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 154.
- [5] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 58-61.
- [6] 王士贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 12-14.
- [7] 韩新民. 中医儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 256-258.
- [8] 中华中医药学会. 中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 138-140.
- [9] 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.
- [10] 据瑞瑞, 郭彦荣, 赵坤. 赵坤教授治疗反复化脓性扁桃体炎经验探析[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(4): 991-992.
- [11] HSIEH T H, CHEN P Y, HUANG F L, et al. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2011, 44(5): 328-332.
- [12] 刘锋, 马华. 小儿急乳蛾的中医临床研究进展[J]. *中医儿科杂志*, 2018, 14(3): 84-87.
- [13] 陈念祖. 咽喉脉证通论[M]. 上海: 上海锦章书局, 1954: 135-137.
- [14] 高秉钧, 田代华. 疡科心得集[J]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 264-266.
- [15] 吴谦. 医宗金鉴(中册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 356-366.
- [16] 朱棣. 普济方(六十)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 886-888.
- [17] 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.
- [18] ZAITSEVA S, ZASTROZHINA A K, KULIKOVA E V. Acute tonsillitis in a pediatrician's practice [J]. *Medical Council*, 2019, 20(2): 113-119.
- [19] 张国英, 钮晓红, 徐卫平, 等. 淋巴结核患者外周血CD4⁺、CD25⁺high FoxP3⁺调节性T淋巴细胞以及血浆IFN- γ 和IL-10水平及其临床意义[J]. *检验医学*, 2015, 30(1): 31-35.
- [20] SIDEELL D, SHAPIRO N L. Acute tonsillitis [J]. *Infect Disord Drug Targets*, 2012, 12(4): 271-276.
- [21] 徐雅靖, 张媛媛, 陈焱, 等. 异基因造血干细胞移植患者外周血CD4⁺T细胞中STAT3启动子区DNA甲基化水平与急性移植抗宿主病的关系[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2017, 42(8): 49-56.
- [22] 吴昌林, 梁容芳, 王璟, 等. 联合治疗对急性扁桃体炎患者的疗效及炎症因子的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(12): 2632-2636.

【责任编辑: 吴凌】

欢迎关注《广州中医药大学学报》“微信公众号”



本刊微信公众平台已开通, 通过手机个人微信“扫一扫”本刊“微信公众号”二维码并关注, 即可进入本刊微信公众平台。通过此手机微信平台, 可及时、准确地了解本刊的最新资讯、动态, 并能及时查询已投稿件处理状况, 检索论文, 浏览下载过刊。快来关注我们的公众号吧!

·《广州中医药大学学报》编辑部·