doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2020.03.002

热毒宁注射液联合西医治疗对急性化脓性扁桃体炎患者炎症因子及免疫功能的影响

宋唤唤　马灵草　岳　红

河南省人民医院耳鼻咽喉头颈外科,郑州　450000

摘要　目的　探讨热毒宁注射液联合常规西医治疗对急性化脓性扁桃体炎患者炎症因子及免疫功能的影响。**方法**　选取 2017 年 3 月—2019 年 8 月在本院接受治疗的急性化脓性扁桃体炎患者 74 例,采用随机数字表法随机分为两组,每组 37 例。对照组患者行常规西医退热、抗感染治疗,观察组患者在此基础上加以热毒宁注射液治疗。比较 2 组患者临床疗效、症状改善时间、免疫功能、炎症因子及不良反应发生情况。**结果**　观察组患者的临床治疗总有效率为 91.89%,显著高于对照组的 72.97%($P<0.05$)。观察组患者体温恢复时间、咽痛消失时间及扁桃体恢复时间均显著短于对照组($P<0.05$)。治疗后,2 组患者 $CD3^+$、$CD4^+$ 水平均明显升高,且观察组显著高于对照组($P<0.05$);2 组患者 $CD8^+$ 水平均明显下降,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。2 组患者血清 CRP、PCT 水平均明显下降,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**　较单独使用西医治疗,热毒宁注射液联合常规西医治疗急性化脓性扁桃体炎患者,可明显缩短体温恢复时间、咽痛消失时间及扁桃体恢复时间,提高临床疗效;其作用机制可能与提高免疫功能、缓解炎症反应有关。

关键词　热毒宁注射液;急性化脓性扁桃体炎;炎症因子;免疫功能

中图分类号　R766.18　　**文献标识码**　A

Effects of Reduning Injection Combined with Conventional Western Medicine on Inflammatory Factors and Immune Function in Patients with Acute Suppurative Tonsillitis

SONG Huanhuan, MA Lingcao, YUE Hong

Department of Otolaryngology, Head and Neck, the People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, China

Abstract　Objective　To explore the effects of Reduning injection combined with conventional western medicine treatment on inflammatory factors and immune function in patients with acute suppurative tonsillitis. **Methods**　A total of 74 patients with acute suppurative tonsillitis who were treated in our hospital from March 2017 to August 2019 were selected and randomly divided into observation group and control group according to random digital table method, with 37 cases in each group. Patients in the control group were treated with conventional western medicine for antipyretic and anti-infective treatment, and patients in the observation group were treated with Reduning injection on the basis of the treatment of the control group. The clinical efficacy, the time of symptom improvement, the immune function, the inflammatory factors and the adverse reactions were compared between the two groups. **Results**　The total effective rate of the observation group was 91.89%, which was significantly higher than that of the control group(72.97%)($P<0.05$). The time of body temperature recovery, the time of pharyngeal pain disappearance and the time of tonsillar recovery in the observation group were significantly shorter than those in the control group($P<0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$ and $CD4^+$ in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the levels in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$). The levels of $CD8^+$ in the two groups were significantly lower than those before

treatment, and the levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of serum CRP and PCT in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with western medicine alone, Reduning injection combined with conventional western medicine could significantly shorten the time of body temperature recovery, the time of pharyngeal pain disappearance and the time of tonsillar recovery, improve the clinical efficacy of acute suppurative tonsillitis, and its mechanism might be related to improving immunity and slowing down the inflammatory response.

Key words Reduning injection; acute suppurative tonsillitis; inflammatory factors; immune function

扁桃体炎为腭扁桃体非特异性急性炎症的一种，主要以体温升高、咽喉疼痛、食欲减退为临床表现，查体可见咽部充血、扁桃体或颈部淋巴结肿大[1]。该病为临床常见疾病，好发于儿童及青年，现代医学认为急性化脓性扁桃体炎多为乙型溶血性链球菌等致病菌感染所致，临床多采用抗生素进行治疗，但抗生素的广泛使用导致大量耐药菌的产生而使单纯应用抗生素治疗效果不佳。传统医学并无急性化脓性扁桃体炎一说，根据其临床症状可将该病归入“急乳蛾”或“烂乳蛾”的范畴，中医认为该病多因外邪侵袭、里热内盛所致，治疗上选择以疏风解表、清热解毒疗法为主[2]。热毒宁注射液由栀子、金银花、青蒿的活性成分组成，具有疏散风热、清热解毒的作用[3]。目前虽有研究[4-5]证实中药联合常规西医治疗可提高急性化脓性扁桃体炎患者疗效，但关于其作用机制方面的探讨较少。本研究旨在通过探讨热毒宁注射液联合常规西医治疗对急性化脓性扁桃体炎患者炎症因子及免疫功能的影响，验证其临床疗效，以期为该疗法的临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 3 月—2019 年 8 月在本院接受治疗的急性化脓性扁桃体炎患者 74 例，采用随机数字表法随机分为两组，每组 37 例。对照组，男 21 例，女 16 例；年龄(24.18±5.11)岁，年龄范围为 19～37 岁；病程(28.15±4.13)h，病程范围为 8～49 h；体温(39.04±0.53)℃，体温范围为 38～41℃。观察组，男 20 例，女 17 例；年龄(24.03±5.27)岁，年龄范围为 18～38 岁；病程(27.83±4.07)h，病程范围为 7～46 h；体温(39.11±0.48)℃，体温范围为 38～41℃。2 组患者一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准：①符合《耳鼻咽喉头颈外科学》[6]中急性化脓性扁桃体炎的相关诊断标准，有明显的发热、咽痛、咽喉不适等表现，并伴有扁桃体肿大化脓，实验室检查结果显示白细胞计数$>10.0\times10^9$/L，中性粒细胞百分比>50%；②就诊前未接受相关治疗；③患者已获知情同意，并经过本院伦理委员会批准。

排除标准：①对治疗药物过敏者；②合并支气管炎、肺炎或其他部位感染者；③合并心、肝、肾等其他脏器疾病者；④精神障碍，无法配合完成治疗者；⑤造血功能障碍者。

1.3 治疗方法

对照组患者行常规西医降温、抗感染治疗：采用 0.9%氯化钠注射液(四川科伦药业股份有限公司，国药准字 H20056626)进行漱口，对于体温不足 38.5℃者给予湿敷等物理方法进行降温，对于体温超过 38.5℃者给予布洛芬混悬液(上海强生制药有限公司，国药准字 H19991011)口服，15 mL/次，体温下降至 37.3℃后停药。给予注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司，国药准字 H13020656)400 万 U 以 100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注，2 次/d，青霉素过敏者则选择盐酸林可霉素注射液(海南制药厂有限公司，国药准字 H46020155)0.6 g 以 100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注，2 次/d。

观察组患者在对照组基础上加用热毒宁注射液(江苏康缘药业股份有限公司，国药准字 Z20050217)20 mL 以 250 mL 0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注，滴速控制在 30～60 滴/min，1 次/d。2 组患者均在治疗 4 d 后进行疗效评价。

1.4 评价指标

比较 2 组患者临床疗效、症状改善时间、免疫功能、炎症因子及不良反应发生情况。

疗效评价标准[7]：痊愈　体温恢复正常，咽痛等症状消失，白细胞检查恢复正常；有效　发热、咽痛等症状明显减轻，扁桃体明显缩小但未恢复正常，白细胞检查结果下降但仍高于正常水平；无效　症状及实

验室检查结果未见明显改善甚至加重。临床治疗总有效率=[(痊愈+有效)例数/总例数]×100%。

症状改善时间:比较 2 组患者体温恢复、咽痛消失及扁桃体恢复时间。

免疫功能:治疗前及疗程结束后抽取患者空腹外周静脉血,以肝素钠抗凝后分离出外周血淋巴细胞,采用流式细胞仪(贝克曼库尔特公司,Epics XL 型)对 $CD3^+$、$CD4^+$ 及 $CD8^+$ 水平进行检测。

炎症因子:治疗前及疗程结束后抽取患者空腹外周静脉血 2 mL,以 3000 r/min 转速离心后分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)对 C 反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT)进行检测。

不良反应:记录 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组患者临床治疗总有效率为 91.89%,显著高于对照组的 72.97%($P<0.05$),见表 1。

2.2 炎症因子水平比较

治疗后,2 组患者 CRP、PCT 水平均明显下降($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效比较($n=37$,例,%)

组别	痊愈	有效	无效	总有效率
对照组	19	8	10	27(72.97)
观察组	22	12	3	34(91.89)△

与对照组比较,△ $P<0.05$

表 2 2 组患者炎症因子水平比较($n=37$,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	PCT(μg/L)
对照组	治疗前	53.17±12.75	2.77±0.38
	治疗后	24.17±5.31*	1.29±0.30*
观察组	治疗前	52.88±13.02	2.68±0.31
	治疗后	15.62±4.79*△	0.84±0.16*△

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,△ $P<0.05$

2.3 临床症状改善时间比较

观察组患者体温恢复时间、咽痛消失时间及扁桃体恢复时间均显著短于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 免疫功能比较

治疗后,2 组患者 $CD3^+$、$CD4^+$ 水平均明显升高($P<0.05$),且观察组显著高于对照组($P<0.05$);2 组患者 $CD8^+$ 水平均明显下降($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应发生情况比较

治疗期间,对照组出现皮疹 1 例,胃肠道反应 1 例,不良反应发生率为 5.41%(2/37);观察组出现皮疹 1 例,头晕 1 例,胃肠道反应 1 例,不良反应发生率为 8.11%(3/37)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 2 组患者临床症状改善时间比较($n=37$,h,$\bar{x}\pm s$)

组别	体温恢复时间	咽痛消失时间	扁桃体恢复时间
对照组	67.82±9.03	70.66±8.14	74.81±10.53
观察组	59.38±8.45△	58.37±9.11△	65.04±9.71△

与对照组比较,△ $P<0.05$

表 4 2 组患者免疫功能比较($n=37$,%,$\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$CD3^+$	$CD4^+$	$CD8^+$
对照组	治疗前	50.37±9.04	25.17±5.03	29.14±6.21
	治疗后	54.06±8.48*	27.81±7.14*	26.32±5.13*
观察组	治疗前	50.11±8.71	25.06±5.11	29.08±6.17
	治疗后	58.92±8.16*△	31.89±7.32*△	23.89±4.86*△

与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,△ $P<0.05$

3 讨论

急性化脓性扁桃体炎为临床常见病，若得不到及时有效的治疗可能引发急性鼻窦炎、中耳炎等疾病，严重者甚至可引起肾炎、风湿热等全身并发症，因此积极有效的治疗对患者康复具有重要的意义[8]。目前现代医学对于急性化脓性扁桃体炎多采取抗感染及对症治疗，对于细菌感染者多选择青霉素类抗生素，过敏者则主要选取大环内酯类药物；但若抗感染药物使用不当，可引起药物耐药而使病程延长，甚至出现病情反复[9]。传统医学认为咽喉为肺胃所属，急性化脓性扁桃体炎多因风热邪毒循口鼻侵入肺系所致，咽喉首当其冲，邪毒在咽喉蕴结可致脉络受阻，肌膜受灼。加上外邪壅盛，乘势传里可致肺胃受热，肺胃热盛而致火热上蒸搏结于咽喉，使肌膜受灼而引起咽喉肿大，化腐成脓，因此治疗上应以疏散风热、清热解毒为主[10]。

热毒宁注射液由青蒿、金银花、栀子 3 味药物组成，金银花味苦甘，归肺胃经，可清热解毒、凉血消疮，素有“疔疮圣药”的美称，清代著名医家陈士铎在《洞天奥旨》中写道“疮疡必用金银花……金银花最能消火热之毒，而又不耗气血，故消火毒之药，必用金银花也”，足以见金银花清热解毒作用之强，同时因其芳香疏散，擅散肺经热邪，透热达表而可疏散风热[11]。栀子可清热泻火除烦、消肿止痛，《丹溪心法》中写道“山栀子仁，大能降火，从小便泄去。其性能屈曲下降，人所不知”，在古方中多采用栀子为热药之向导，用之则邪易伏、病易退、正易复而病安[12]。青蒿味甘微辛，微寒，具有清热凉血、解毒截疟的作用，可用于内热炙盛而致的咽喉肿痛、目赤、口干舌燥之证。上述药物共同使用可发挥疏散风热、清热泻火解毒、凉血消肿的作用，与常规西医治疗联合使用可达到协同作用而加速患者发热、咽喉肿痛等症状的改善，以增强疗效。本研究结果显示，观察组患者临床治疗总有效率为 91.89%，显著高于对照组的 72.97%。

扁桃体为机体与外界环境相通的重要器官，其生理功能较为特殊，该部位一旦出现感染可引起局部免疫异常反应而引起扁桃体实质出现明显的肿胀充血，同时可被大量中性粒细胞浸润而引起炎性物质渗出。扁桃体感染后不仅可对感染部位造成损伤，还可激活固有免疫系统而引起炎症反应。CRP 为急性时相反应蛋白的一种，在多种炎症反应的早期均可明显升高而被临床上常用作机体炎症反应指标[13]。PCT 为临床上常用的细菌炎性疾病感染的关键指标，当体内出现细菌、真菌、寄生虫感染或脓毒症、脏器功能衰竭时可致患者体内 PCT 水平明显上升[14]。当机体出现严重感染后，可致 CRP、PCT 等炎症因子呈瀑布样反应进行，继而出现促炎/抗炎失衡。T 细胞在免疫应答及炎症级联反应中发挥着重要的作用，当 $CD3^+$ 水平下降时提示患者免疫功能受损，$CD4^+$ 则主要负责识别并辅助免疫系统的其他细胞以增强其对侵入机体的病原体的抵抗，$CD8^+$ 为抑制性 T 细胞，其水平升高提示患者机体免疫功能下降[15]。

本研究结果显示，治疗后 2 组患者 $CD3^+$、$CD4^+$ 水平均明显升高，且观察组显著高于对照组；2 组患者 $CD8^+$ 水平均明显下降，且观察组显著低于对照组。2 组患者血清 CRP、PCT 水平均明显下降，且观察组显著低于对照组。提示热毒宁注射液联合常规西医治疗急性化脓性扁桃体炎的作用机制可能与纠正机体免疫功能紊乱有关，通过促进 T 细胞水平恢复正常，以提高机体细胞免疫，另外还可通过减轻机体炎性反应而达到抗炎的作用。热毒宁注射液含有大量的绿原酸、栀子苷、青蒿素等活性物质，药理学研究[16]证实上述活性成分具有较强的抗炎、抗感染作用，联合抗生素等常规西医治疗可达到增强免疫调节、抗炎的效果，至于其具体分子机制尚有待进一步深入研究。不良反应方面，2 组均未出现严重不良反应，在出现胃肠道反应、皮疹等不良反应时给予停药或对症治疗后，均得到有效的控制。

综上所述，较单独使用西医治疗，热毒宁注射液联合常规西医治疗急性化脓性扁桃体炎患者，可明显缩短体温恢复时间、咽痛消失时间及扁桃体恢复时间，提高临床疗效，其作用机制可能与提高免疫功能、缓解炎症反应有关。

参 考 文 献

[1] 安云，张葆青. 154 例小儿急性化脓性扁桃体炎的回顾性分析[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(6)：796-798.

[2] 高桂君，金静，刘娜，等. 中医药治疗小儿急性扁桃体炎的进展[J]. 中国中医急症，2017，26(2)：268-270.

[3] 葛雯，李海波，于洋，等. 热毒宁注射液化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药，2017，48(5)：1027-1036

[4] 李雄，王国政. 热毒宁注射液治疗急性咽扁桃体炎感染 100 例[J]. 时珍国医国药，2015，26(4)：926.

[5] 邓玉萍. 体外培育牛黄联合西药治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床观察[J]. 中西医结合研究，2018，10(2)：60-62.

[6] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 8 版. 人民卫生出版

社,2013:130-133.

[7] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:126.

[8] 郭金凤,夏茜,李剑波,等.伴慢性扁桃体炎 IgA 肾病患者的临床病理特征及预后分析[J].中华肾脏病杂志,2017,33(12):881-886.

[9] 卢一丽,单小鸥,金佳蕙.不同病原体引起的儿童化脓性扁桃体炎的临床特点[J].浙江医学,2016,38(3):186-188.

[10] 王陈红,尚莉丽.中医药佐治小儿反复呼吸道感染研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(3):153-156.

[11] 冯欣煜,姚志凌,李明辉.金银花的现代药理和临床运用研究进展[J].中医研究,2015,28(9):78-78.

[12] 杨宜花,洪婷.中药栀子在复方配伍中的功效发微[J].中医文献杂志,2016,34(5):24-26.

[13] 季孝,刘思宇,史杨,等.PCT、CRP、SAA 联合检测对儿童化脓性扁桃体炎的鉴别诊断价值[J].浙江医学,2018,40(12):1351-1354.

[14] 张志颖,赵云红,周沛然,等.降钙素原及白介素-6 测定在急性扁桃体炎合并脓毒症患儿中的诊断价值研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(5):1163-1166.

[15] 刘旺华,洪净,周小青,等.急性化脓性扁桃体炎证候层次与 T 淋巴细胞亚群变化的相关性研究[J].世界中西医结合杂志,2014,9(8):843-845.

[16] 姚财文.热毒宁注射液的药理作用、临床应用及不良反应分析[J].中国医学文摘-耳鼻咽喉科学,2017,32(5):256-257.

(收稿日期:2020-03-02)

(上接第 148 页)

[6] 中国标准化委员会.中华人民共和国国家标准:腧穴名称与定位[M].北京:中国质检出版社,2014.

[7] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:19.

[8] 王乃权,周志华,丁超儿,等.长时间刺激百会穴治疗失眠症 50 例[J].中国中医药科技,2017,24(1):115-116.

[9] 廖炎,乐园.氧化应激与器官损害[J].中国现代医学杂志,2013,23(18):57-61.

[10] 魏亚萍,王媛,郭晓笋,等.细胞内的氧化还原感受器蛋白与氧化还原信号转导[J].中国病理生理杂志,2018,34(1):183-187.

[11] Süer C, Dolu N, Artis AS, et al. The effects of long-term sleep deprivation on the long-term potentiation in the dentate gyrus and brain oxidation status in rats[J]. Neurosci Res, 2011, 70(1):71-77.

(收稿日期:2020-03-17)