

· 临床 ·

## 清热利湿方治疗小儿急性细菌性下尿路感染膀胱湿热证的疗效及机制

张新瑶<sup>1</sup>, 刘健<sup>2</sup>, 纪宁<sup>1</sup>, 冯金花<sup>2</sup>, 王婉琦<sup>1</sup>, 蒋锴<sup>2\*</sup>

(1. 长春中医药大学, 长春 130117;

2. 长春中医药大学附属医院, 长春 130021)

**[摘要]** 目的:观察清热利湿方治疗小儿急性细菌性下尿路感染膀胱湿热证疗效,并探讨其作用机制。方法:将长春中医药大学附属医院收治的80例急性细菌性下尿路感染膀胱湿热证患儿分对照组和观察组,各40例。在常规治疗基础上,对照组给予八正散口服治疗,观察组给予清热利湿方内服加外洗治疗。治疗两周后,比较两组患儿的临床和病原学疗效、中医证候评分、退热时间和尿菌转阴时间、不良反应发生情况,尿液病原菌(大肠埃希菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌),血清炎症因子指标肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-8(IL-8),降钙素原(PCT),白细胞计数(WBC)和血清C反应蛋白(CRP)水平;免疫功能指标T细胞亚群(CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>)和补体(C3, C4)水平。结果:观察组临床有效率92.50%(37/40),显著高于对照组的65.00%(26/40)( $\chi^2=9.038, P<0.01$ );观察组病原学疗效87.50%(35/40)显著高于对照组60.00%(24/40)( $\chi^2=7.813, P<0.01$ );治疗后,两组患儿发热、尿频、尿急、尿痛、排尿困难、腹痛中医证候评分均明显低于本组治疗前( $P<0.05$ ),观察组上述中医证候评分低于对照组( $P<0.05$ );观察组退热时间和尿菌转阴时间明显低于对照组( $P<0.05$ );两组患儿大肠埃希菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌检出数均明显低于本组治疗前( $P<0.05$ ),观察组大肠埃希菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌检出数低于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, PCT, WBC和CRP等炎症因子水平均明显低于本组治疗前( $P<0.05$ ),且观察组低于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组患儿免疫功能显著提高,观察组CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, C3, C4水平高于对照组( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup>水平低于对照组( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义。结论:清热利湿方治疗小儿膀胱湿热证急性细菌性下尿路感染具有较好的临床疗效,可改善中医证候和临床症状,其机制与抑制病原菌,减轻炎症反应,提高免疫功能有关,具有较好的安全性。

**[关键词]** 清热利湿方; 小儿尿路感染; 膀胱湿热证; 炎症因子; 细菌; 免疫功能; 机制

**[中图分类号]** R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)10-0051-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210724

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210126.1121.003.html>

**[网络出版日期]** 2021-1-26 13:37

### Efficacy and Mechanism of Qingre Lishi Prescription in Treating Children with Acute Bacterial Lower Urinary Tract Infection of Bladder Damp-heat Syndrome

ZHANG Xin-yao<sup>1</sup>, LIU Jian<sup>2</sup>, JI Ning<sup>1</sup>, FENG Jin-hua<sup>2</sup>, WANG Wan-qi<sup>1</sup>, JIANG Kai<sup>2\*</sup>

(1. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;

2. Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the efficacy of Qingre Lishi prescription in treating children with acute bacterial lower urinary tract infection of bladder damp-heat syndrome, and to explore its mechanism of action. **Method:** Eighty children with acute bacterial lower urinary tract infection of late bladder damp-heat

**[收稿日期]** 20201107(014)

**[基金项目]** 国家重点研发计划项目(2017YFC1703204); 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(2019XZZX-EK002)

**[第一作者]** 张新瑶, 在读硕士, 从事中医药防治儿科疾病研究, E-mail: qazy1231233@126.com

**[通信作者]** \* 蒋锴, 硕士, 副教授, 从事中医药防治儿科疾病研究, E-mail: jiangkai@tcm.sina.com

syndrome who were admitted to the Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine were divided into control group and observation group, 40 cases in each group. Patients in control group were given Bazhengsan for oral treatment on basis of basic treatment, while patients in observation group were given Qingre Lishi prescription for oral administration plus external washing treatment. After two weeks of treatment, the clinical and etiological effect, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, antipyretic time and urinary negative time, adverse reactions, and urine pathogens (*Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Strange proteus*, *Klebsiella pneumoniae*), serum inflammatory factor indicators [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), calcium lowering PCT, white blood cell count (WBC) and serum C-reactive protein (CRP)], immune function indicators [T cell subsets (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>) and complement (C3, C4)] were compared between two groups. **Result:** The clinical efficacy of observation group was 92.50% (37/40), which was significantly higher than 65.00% (26/40) in control group ( $\chi^2=9.038$ ,  $P<0.01$ ), the etiological efficacy of observation group was 87.50% (35/40), which was significantly higher than 60.00% (24/40) in control group ( $\chi^2=7.813$ ,  $P<0.01$ ). After treatment, the scores of TCM syndromes of the two groups were significantly reduced ( $P<0.05$ ). The scores of fever, frequent urination, urgent urination, painful urination, difficulty urinating and abdominal pain in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the TCM syndrome scores in observation group were lower than those in control group ( $P<0.05$ ), the antipyretic time and urinary bacteria turning negative time of observation group were significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ), the *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* pathogenic bacteria detected in both groups were both significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of inflammatory factors such as TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, PCT, WBC and CRP in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), the immune function of the two groups was significantly improved, and the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, C3, and C4 in observation group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ), and the CD8<sup>+</sup> level was lower than that in control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions had no significant difference between two groups. **Conclusion:** Qingre Lishi prescription has good clinical effect in treating children with acute bacterial lower urinary tract infection with bladder damp-heat syndrome. It can improve TCM syndromes and clinical symptoms. Its mechanism is related to inhibiting pathogenic bacteria, reducing inflammation, and improving immune function, and it has good security.

**[Key words]** Qingre Lishi prescription; children with urinary tract infection; bladder damp-heat syndrome; inflammatory factor; bacteria; immune function; mechanism

小儿尿路感染为临床儿科常见泌尿系统炎症反应性疾病,患儿可表现为发热、尿频、尿急、尿痛、排尿困难、腹痛及恶心等症状,不仅影响患儿的生长发育,甚至可损伤肾脏功能<sup>[1-2]</sup>。因小儿泌尿系统处于发育阶段,输尿管弯曲、管壁肌肉、弹力纤维尚未发育成熟,免疫功能不及成年人完善,更易发生尿路感染,目前临床抗感染治疗为主,但随着病原菌谱变异和耐药菌株的增长,且易引发不良反应,抗生素治疗的临床疗效不甚理想,探讨小儿急性细菌性下尿路感染治疗方法引起广泛关注<sup>[3-4]</sup>。

尿路感染属中医学“淋证”范畴,多由膀胱湿热引起,病位在肾和膀胱,湿热内生,蕴结膀胱,湿热蕴结,气机不利,湿热毒邪人侵,结于营卫,下犯膀

胱,造成病邪蕴结肾及膀胱,病机多为湿热蕴结下焦,膀胱气化不力,治宜清利湿热、利水通淋<sup>[5-6]</sup>。清热利湿方出自《朱仁康临床经验集》<sup>[7]</sup>,由黄芩、茵陈、赤芍、泽泻、车前子等组成,具有清利湿热、利水通淋之功效。清热利湿方联合西药治疗原发性膜性肾病湿热血瘀证能改善临床症状,提高血浆蛋白水平、降低血脂含量、增强抗凝血功能,还可有效缓解疼痛,减轻机体炎症反应<sup>[8-9]</sup>。本课题组临床观察发现清热利湿方对小儿尿路感染具有较好的临床疗效,但其作用机制尚不明确。本研究旨在探讨清热利湿方治疗小儿急性细菌性下尿路感染膀胱湿热证疗效及机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究经长春中医药大学附属医院伦理委员会审查,批号2018KYYY004,签订知情同意书,病例来源于2018年4月至2020年6月,研究过程中无脱落病例。将80例急性细菌性下尿路感染膀胱湿热证患儿按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组40例。其中对照组,男23例,女17例,年龄6~12岁,平均(7.25±2.37)岁;病程0~5 d,平均(1.86±0.79) d。观察组,男21例,女19例,年龄6~11岁,平均(7.17±2.43)岁;病程1~5 d,平均(1.91±0.83) d。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究未有病例脱落或失访。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照美国和欧洲感染疾病学会尿路感染细菌培养标准和医院感染诊断标准<sup>[10-11]</sup>,结合临床诊断,典型尿路刺激征;中段尿沉渣革兰染色后每个视野观察到细菌>1个;中段尿细菌培养计数≥1×10<sup>5</sup>个/L;尿培养阳性;尿沉渣镜检发现大量白细胞。

**1.2.2 中医诊断标准** 参照翟文生《中医儿科临床诊疗指南·小儿泌尿道感染(修订)》<sup>[12]</sup>的膀胱湿热证诊断标准,主证为发热,小便频数刺痛、点滴而下,小便短黄或浑浊,大便干结,舌红,苔黄厚腻,脉滑数。次证为小腹胀满,甚则痛引脐中,烦躁或哭闹不安。

**1.3 纳入标准** 年龄6~12岁,男女不限;符合中西医诊断标准,中医辨证为膀胱湿热证;知晓治疗方案,签署知情同意书者。

**1.4 排除标准** 严重心血管疾病、肝肾功能不全者;血液系统、神经系统并发症或合并严重感染者;中重度肝脾肿大或中药过敏者;泌尿系统畸形、梗阻、肿瘤等病变者;因尿路解剖畸形而发病者;其他证型者。

**1.5 方法** 两组患儿均给予常规治疗,包括注射用头孢曲松钠[石药集团中诺药业(石家庄)有限公司,国药准字H13022881]1.0 g,加入0.9%氯化钠注射液100 mL,静脉滴注,每日1次;体温≥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,4~6岁(16~21 kg)5 mL/次,7~9岁(22~27 kg)8 mL/次,10~12岁(28~32 kg)10 mL/次,24 h不超过4次;常规饮食及卫生指导。对照组在常规治疗基础上给予八正散(汉方医药有限公司,国药准字Z20050409)口服治疗,6 g/次,3次/d。观察组在常规治疗基础上给予清热利湿方

内服加外洗治疗,清热利湿方药物组成为黄芩15 g,茵陈10 g,滑石10 g,白豆蔻9 g,厚朴9 g,薏苡仁12 g,连翘9 g,通草10 g,赤芍9 g,桔梗10 g,加水800 mL,煎药机煎煮2次至400 mL,去渣再煎至100 mL,早晚各1次温服。另取清热利湿方处方药材,煎药机煎煮2次至600 mL,去渣再煎至400 mL,对阴部进行熏洗,早晚各1次,连续14 d。上述中药饮片均由长春中医药大学附属医院中药房提供,经长春中医药大学药学院翁丽丽教授鉴定,符合2020年版《中华人民共和国药典》一部规定为正品。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 临床疗效** 症状消失,尿菌阴性为治愈;临床症状明显改善,细菌学检验阳性明显减少或菌落数减少为有效;症状未改善,细菌学检验无变化为无效<sup>[13]</sup>。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.6.2 病原学疗效** 致病菌消失为清除;多种致病菌被清除为部分清除;致病菌依然存在为未清除;治疗结束后分离到新的致病菌为再感染。病原学有效率=(清除例数+部分清除例数)/总例数×100%。

**1.6.3 中医证候评分** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[14]</sup>进行证候评分,从发热、尿频、尿急、尿痛、排尿困难、腹痛等方面评价证候改善情况,采用0~6分计分法,分为无、轻、中、重4级,分别计0,2,4,6分,中医证候严重程度与得分呈正相关。

**1.6.4 退热时间、尿菌转阴时间** 比较两组退热时间和尿菌转阴时间。

**1.6.5 尿液病原菌检测** 治疗前按《全国临床检验操作规程》(第4版)<sup>[15]</sup>规定留取中段尿液,基中培养72 h,VITEK 2微生物分析系统(法国生物梅里埃公司)进行大肠埃希菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌菌种鉴定,金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌质控菌株购于卫生部临床检验中心,货号分别为ATCC25923, ATCC25922和ATCC27853。

**1.6.6 炎症因子测定** 分别于治疗前后取患儿空腹静脉血0.5 mL,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-8(IL-8),降钙素原(PCT)及血红素加氧酶-1(HO-1)水平,TNF-α,IL-6和IL-8试剂盒购于武汉华美有限公司,批号分别为20181023, 20181104, 20190117。PCT试剂盒购于福建迈新生物科技有限公司,批号为20190812。MS-9型血细胞计数仪(法国Melet公司)检测白细胞计数

(WBC),免疫扩散法检测血清C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购于上海臻科生物科技有限公司,批号均为20190124。

**1.6.7 免疫功能指标** 分别于治疗前后取患儿空腹静脉血1 mL,采用CB-100型蛋白分析仪(南京卡博生物科技有限公司)测定C3,C4水平,C3,C4试剂盒上海信裕生物科技有限公司,批号分别为20190711,20190627。CytoFLEX型流式细胞仪(贝克曼库尔特公司)检测T细胞亚群(CD3<sup>+</sup>,CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>),试剂盒购于BD公司,批号分别为J20190341,J20190722,J20193317。

**1.6.8 不良反应** 统计两组患儿治疗期间不良反应发生情况。

**1.7 统计学处理** 数据录入采用Excel表格,SPSS 22.0进行统计分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间、组内比较采用独立样本t检验;计数资

料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿临床疗效比较** 观察组临床有效率为92.50%(37/40),明显高于对照组的65.00%(26/40)( $\chi^2=9.038,P<0.05$ )。见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	治愈/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效/%
对照	11(27.50)	15(37.50)	14(35.00)	65.00
观察	18(45.00)	19(47.50)	3(7.50)	92.50 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ (表2同)。

**2.2 两组患儿病原学疗效比较** 观察组病原学疗效87.50%(35/40),明显高于对照组的60.00%(24/40)( $\chi^2=7.813,P<0.05$ )。见表2。

表2 两组患儿病原学临床疗效比较

Table 2 Comparison of etiology clinical efficacy between two groups

例(%)

组别	清除	部分清除	未清除	再感染	总有效
对照	13(32.50)	11(27.50)	9(22.50)	7(17.50)	24(60.00)
观察	19(47.50)	16(40.00)	4(10.00)	1(2.50)	35(87.50) <sup>1)</sup>

**2.3 两组患儿治疗前后中医证候评分比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组患儿发热、尿频、尿急、尿痛、排尿困难、腹痛评分均明显降低,差异有统计

学意义( $P<0.05$ );治疗后观察组上述中医证候评分均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

表3 两组患儿中医证候评分比较( $\bar{x}\pm s,n=40$ )

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndromes between two groups ( $\bar{x}\pm s,n=40$ )

分

组别	时间	发热	尿频	尿急	尿痛	排尿困难	腹痛
对照	治疗前	5.01±0.65	4.69±1.23	4.61±0.78	4.02±0.74	5.27±0.57	4.02±0.94
	治疗后	3.12±0.57 <sup>1)</sup>	3.02±0.65 <sup>1)</sup>	2.56±0.71 <sup>1)</sup>	1.84±0.66 <sup>1)</sup>	2.96±0.48 <sup>1)</sup>	1.84±0.76 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	5.04±0.71	4.71±1.02	4.65±0.82	3.99±0.77	5.31±0.61	3.99±0.87
	治疗后	1.12±0.53 <sup>1,2)</sup>	1.17±0.51 <sup>1,2)</sup>	0.98±0.43 <sup>1,2)</sup>	0.83±0.38 <sup>1,2)</sup>	1.34±0.61 <sup>1,2)</sup>	0.93±0.58 <sup>1,2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ (表4~7同)。

**2.4 两组患儿退热和尿菌转阴时间比较** 观察组退热时间和尿菌转阴时间明显低于对照组( $P<0.05$ )。见表4。

表4 两组患儿退热和尿菌转阴时间比较( $\bar{x}\pm s,n=40$ )

Table 4 Comparison of antipyretic and urine bacteria turn negative time between two groups ( $\bar{x}\pm s,n=40$ )

d

组别	退热时间	尿菌转阴时间
对照	4.12±0.78	9.23±1.75
观察	2.46±0.62 <sup>2)</sup>	6.58±1.47 <sup>2)</sup>

**2.5 两组患儿治疗前后尿液病原菌比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组大肠埃希菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌检出数均明显降低( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组大肠埃希菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌检出数明显降低( $P<0.05$ )。见表5。

**2.6 两组患儿治疗前后炎症因子比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组TNF- $\alpha$ ,IL-6,IL-8,PCT,WBC和CRP水平均明显降低( $P<0.05$ );治疗后与

表5 两组患儿治疗前后尿液病原菌比较 ( $\bar{x}\pm s, n=40$ )

组别	时间	大肠埃希菌	粪肠球菌	奇异变形杆菌	肺炎克雷伯菌
对照	治疗前	8.23±0.86	5.24±0.72	4.02±0.53	3.78±0.62
	治疗后	4.62±0.74 <sup>1)</sup>	2.12±0.47 <sup>1)</sup>	1.67±0.39 <sup>1)</sup>	1.87±0.53 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	8.31±0.93	5.31±0.82	3.98±0.56	3.84±0.59
	治疗后	0.83±0.41 <sup>1,2)</sup>	0.32±0.17 <sup>1,2)</sup>	0.24±0.11 <sup>1,2)</sup>	0.52±0.15 <sup>1,2)</sup>

对照组比较,观察组 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, PCT, WBC 和 CRP 水平均明显降低 ( $P<0.05$ )。见表6。

表6 两组患儿治疗前后炎症因子比较 ( $\bar{x}\pm s, n=40$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$ /ng·L <sup>-1</sup>	IL-6/ng·L <sup>-1</sup>	IL-8/ng·L <sup>-1</sup>	PCT/ng·L <sup>-1</sup>	WBC( $\times 10^9$ )/个/L	CRP/mg·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	81.22±7.02	65.78±5.29	96.12±9.56	511.36±25.02	21.14±3.24	18.44±1.76
	治疗后	43.17±6.25 <sup>1)</sup>	40.11±6.12 <sup>1)</sup>	24.26±7.12 <sup>1)</sup>	67.52±9.47 <sup>1)</sup>	17.39±2.86 <sup>1)</sup>	12.23±1.91 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	80.97±6.78	66.14±7.03	97.02±10.23	509.78±30.27	20.97±2.67	18.53±2.05
	治疗后	24.05±6.03 <sup>1,2)</sup>	30.04±5.78 <sup>1,2)</sup>	18.14±5.36 <sup>1,2)</sup>	42.03±7.69 <sup>1,2)</sup>	12.04±2.47 <sup>1,2)</sup>	6.67±1.59 <sup>1,2)</sup>

2.7 两组患儿治疗前后免疫功能指标比较 与本组治疗前比较,治疗后两组 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, C3, C4 水平明显升高 ( $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup> 水平明显降低 ( $P<0.05$ ); 治疗

后与对照组比较,观察组 CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, C3, C4 水平明显升高,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), CD8<sup>+</sup> 水平明显降低,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表7。

表7 两组患儿免疫功能比较 ( $\bar{x}\pm s, n=40$ )

组别	时间	CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD8 <sup>+</sup> /%	C3/g·L <sup>-1</sup>	C4/g·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	44.85±5.02	25.04±3.24	37.79±4.23	1.02±0.27	0.34±0.14
	治疗后	50.12±5.07 <sup>1)</sup>	29.89±3.74 <sup>1)</sup>	33.15±3.78 <sup>1)</sup>	1.21±0.26 <sup>1)</sup>	0.44±0.15 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	45.11±4.75	24.76±4.07	38.01±5.09	1.01±0.29	0.33±0.12
	治疗后	61.47±5.07 <sup>1,2)</sup>	36.58±4.67 <sup>1,2)</sup>	28.13±2.96 <sup>1,2)</sup>	1.44±0.31 <sup>1,2)</sup>	0.52±0.16 <sup>1,2)</sup>

2.8 不良反应 观察组患儿不良反应发生率为 2.50% (1/40), 对照组 5.00% (2/40), 差异无统计学意义。见表8。

表8 两组患儿不良反应发生情况比较

组别	胃肠道反应/例	氨基转移酶升高/例	胆红素升高/例	发生率/%
对照	0	1(2.50)	1(2.50)	5.00
观察	1(2.50)	0	0	2.50

### 3 讨论

细菌感染是尿路感染的常见病因,其与机体防御机能、免疫反应、细菌致病力等因素密切相关,致病菌黏附于尿道上皮细胞表面,与甘露糖受体结合,增强大肠埃希菌的吸附性,引起大肠埃希菌纤毛与尿路移行上皮和鳞状上皮紧密结合而发病,复发性尿路感染可引起菌血症、败血症等并发症,甚

至进展为慢性肾衰竭<sup>[16-17]</sup>。小儿机体抵抗力低,病原菌入侵尿路系统,在尿路内大量繁殖,造成尿道黏膜及组织出现炎症反应,分泌大量促炎因子,加重病情<sup>[18]</sup>。目前西医治疗以抗生素为主,而单纯的西药治疗尿路感染往往难以克服耐药、蓄积,加之抗生素的滥用,耐药菌株不敏感,导致临床治疗失败,病情反复发作<sup>[19]</sup>。近年来研究发现,中医药可提高机体免疫力,增强抗生素的抗菌能力,减少耐药性,但缺乏相应的基质研究<sup>[20]</sup>。

尿路感染属中医学淋证中热淋、血淋范畴,“淋之为病,小便如粟状,小腹弦急,痛引脐中”,湿热之邪蕴结于下焦,膀胱气化失利,诸淋由肾虚膀胱热,湿热伤及血络,迫血妄行,湿热毒邪人侵,膀胱受邪,下犯膀胱,造成病邪蕴结肾及膀胱<sup>[21-22]</sup>。清热利湿方为治疗湿热证经验方,具有清利湿热、利水通淋功效。清热利湿方中黄芩善清中上焦湿热、泻火解毒;茵陈苦辛,善清利脾胃肝胆湿热,共为君药;

滑石能发表、下利水道、清利三焦湿热、解毒化浊,白豆蔻、厚朴、薏苡仁化湿行气、温中止呕,用于湿阻中焦、脾胃气滞证,化湿醒脾、理气和中,共为臣药;佐以连翘、通草、赤芍,清心火、解毒消肿、利尿通淋、清热凉血、散瘀止痛;桔梗宣畅中上焦湿热,此药性升,宣肺于上为使药,全方共奏清利湿热、利水通淋之功。

现代药理研究发现,黄芩有效成分是黄芩素和汉黄芩苷元对多种革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌有抑制作用,对急、慢性炎症反应均有抑制作用,减轻炎症介质扩张血管、增加血管壁通透性及白细胞的趋化作用,黄芩苷及黄芩苷元具有提高机体免疫功能作用;茵陈有利胆、保护肝功能解热、抗炎作用,对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎双球菌有明显的抑制作用;滑石为荡热燥湿之药,能吸收大量化学刺激物或毒物,对伤寒杆菌、副伤寒杆菌有抑制作用;白豆蔻对痢疾杆菌有抑制作用,抑制肠内异常发酵;厚朴酚对革兰阳性菌、耐酸性菌、炭疽杆菌、乳酸杆菌均有显著的抗菌活性;薏苡仁是治疗脾虚湿盛泄泻的良药,薏苡素、谷甾醇等具有镇痛消炎止血的作用,薏仁酯和薏仁多糖能显著促进单核细胞产生抗体,促进淋巴细胞转化,增强体液免疫和细胞免疫;连翘可抑制伤寒杆菌、副伤寒杆菌、大肠埃希菌、痢疾杆菌;通草能维持肠道中适当的肠道菌丛数,具有炎症消退、利小便、消肿作用;赤芍有抗血小板聚集的作用,散瘀止痛力佳,没食子酸丙酯具有清除氧自由基的能力,对痢疾杆菌、伤寒杆菌有较强抑制作用;桔梗有镇咳、增强抗炎及免疫的作用<sup>[23-31]</sup>。

本研究发现,观察组临床疗效和病原学疗效显著高于对照组,治疗后可显著降低发热、尿频、尿急、尿痛、排尿困难及腹痛等评分,缩短退热时间和尿菌转阴时间,减少大肠埃希菌、粪肠球菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷伯菌病菌属,降低TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, PCT, WBC和CRP等炎症水平,免疫功能指标明显改善,且不良反应发生率无显著升高。这与方中黄芩素和汉黄芩苷元抑制炎症介质释放,茵陈溶血性链球菌、肺炎双球菌,滑石抑制伤寒杆菌、副伤寒杆菌,连翘抑制伤大肠埃希菌、痢疾杆菌,黄芩苷及黄芩苷元提高机体免疫功能,薏仁酯和薏仁多糖增强体液免疫和细胞免疫,通草利小便、消肿作用,桔梗抗炎及增强免疫等密切相关。提示清热利湿方内服加外洗治疗急性细菌性下尿路感染膀胱湿热证具有良好的治疗作用。

综上所述,小儿急性细菌性下尿路感染膀胱湿热证应用清热利湿方内服加外洗治疗,可改善中医证候和临床症状,其机制与抑制病原菌,减轻炎症反应,提高免疫功能有关,且具有较好的安全性,值得临床推广应用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] LEUNG A K C, WONG A H C, LEUNG A A M, et al. Urinary tract infection in children [J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2019, 13(1): 2-4.
- [2] 王江华, 段智峰, 朱玮安. 151株小儿尿路感染病原微生物的分布及其耐药性分析 [J]. 抗感染药学, 2019, 16(12): 2090-2093.
- [3] MAZZI S, ROHNER K, HAYES W, et al. Timing of voiding cystourethrography after febrile urinary tract infection in children: a systematic review [J]. Arch Dis Child, 2020, 105(3): 264-269.
- [4] CETIN N, GENCLER A, KAVAZ TUFAN A. Risk factors for development of urinary tract infection in children with nephrolithiasis [J]. J Paediatr Child Health, 2020, 56(1): 76-80.
- [5] 刘焜, 谢雁鸣, 陈耀龙, 等. 《中医药单用/联用抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南·单纯性下尿路感染》的研制 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(10): 1383-1386.
- [6] 于国泳, 谢雁鸣, 高宁, 等. 《中医药单用/联合抗生素治疗单纯性下尿路感染临床实践指南》临床应用评价研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4746-4752.
- [7] 中医研究员广安门医院. 朱仁康临床经验集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 233.
- [8] 王聪舟, 王宏, 刘学永. 清热利湿祛瘀方联合西药治疗原发性膜性肾病(湿热血瘀证)的临床观察 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(12): 2200-2202.
- [9] 陈群群, 崔俊英, 李朋, 等. 四黄膏外敷结合清热利湿通络法治疗急性痛性关节炎(湿热蕴结证)的疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(2): 323-325.
- [10] NABER K G, BERGMAN B, BISSHOP M C, et al. EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU) [J]. Eur Urol, 2001, 40(5): 576-588.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. 现代实用医学, 2003, 15(7): 460-465.
- [12] 翟文生, 杨濛, 袁斌. 中医儿科临床诊疗指南·小儿泌尿道感染(修订) [J]. 中医儿科杂志, 2017, 13(3): 5-9.

- [13] OKARSKA-NAPIERALA M, WASILEWSKA A, KUCHAR E. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment, imaging - comparison of current guidelines[J]. *J Pediatr Urol*, 2017, 13(6):567-573.
- [14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:378-383.
- [15] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:160-170.
- [16] PENNESI M, AMOROSO S, BASSANESE G, et al. Frequency of urinary tract infection in children with antenatal diagnosis of urinary tract dilatation[J]. *Arch Dis Child*, 2020, 105(3):260-263.
- [17] MISHRA OP, PRASAD R. Role of automated urine flow cytometry for the diagnosis of urinary tract infection in children[J]. *Indian J Pediatr*, 2018, 85(11):961-962.
- [18] 吴忠, 韩宇, 李海珠, 等. 小儿尿路感染的常见病因及临床特点研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(13):2040-2043.
- [19] 乔蕾, 彭怀文, 杨杨. 八正散加减联合左氧氟沙星治疗急性下尿路感染的临床观察[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(7):1266-1268.
- [20] 郑鑫, 陈熠, 邓跃毅. 肾舒颗粒联合抗生素类药物治疗尿路感染 Meta 分析[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(8):2036-2042.
- [21] 薄旭芬, 陈意, 葛君, 等. 加替沙星联合甲硝唑片治疗尿路感染的临床效果[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(17):2627-2630, 2660.
- [22] 王伟斌, 李敬华, 王映辉, 等. 基于古今医案云平台的中医药治疗尿路感染用药规律研究[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2018, 20(12):2262-2268.
- [23] 姚雪, 吴国真, 赵宏伟, 等. 黄芩中化学成分及药理作用研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(7):215-220.
- [24] 冯健茹, 许光远. 茵陈蒿汤合四逆散治疗非酒精性脂肪肝伴高同型半胱氨酸血症临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(16):61-66.
- [25] 刘敬, 赵斌, 刘晓鑫, 等. 水蛭滑石粉烫制工艺的优化及其质量分析[J]. *中成药*, 2020, 42(9):2431-2434.
- [26] 陈红梅, 苏都那布其, 长春, 等. 白豆蔻挥发油对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(9):4227-4230.
- [27] 毛梦迪, 尚立芝, 许二平. 半夏厚朴汤治疗抑郁症研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(23):37-43.
- [28] 梁欣妍, 丁筑红. 薏苡仁油对呼吸及泌尿生殖系统肿瘤的药理作用与临床应用[J]. *重庆医学*, 2017, 46(30):4292-4295.
- [29] 田丁, 史梦琪, 王赟. 连翘挥发油化学成分及其药理作用研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2018, 30(10):1834-1842.
- [30] 亓超, 郑重飞, 李莹, 等. 川赤芍的化学成分分离鉴定[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(6):152-157.
- [31] 邓亚羚, 任洪民, 叶先文, 等. 桔梗的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(2):190-202.

[责任编辑 张丰丰]