

## 热毒宁注射液联合阿奇霉素和细辛脑注射液治疗儿童支原体肺炎的临床研究

张东海, 马翠玲, 杨伟娜, 宋翠领, 曹瑾芬

晋州市人民医院 儿科, 河北 晋州 052260

**摘要:**目的 探讨热毒宁注射液联合阿奇霉素和细辛脑注射液治疗支原体肺炎的临床疗效。方法 收集2012年3月—2015年3月晋州市人民医院儿科接受治疗的支原体肺炎患者150例,按照治疗方法的不同分为对照组和治疗组,每组各75例。对照组口服阿奇霉素干混悬剂,第1天10 mg/kg,第2天~第7天5 mg/kg,停药3 d后按5 mg/kg服用4 d;同时静脉滴注细辛脑注射液,0.5 mg/kg加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注热毒宁注射液,0.5 mL/kg加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效,同时比较两组体温恢复时间、咳嗽消失时间和肺部啰音消失时间。比较两组治疗前后白细胞介素6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及C反应蛋白(CRP)的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为89.33%、97.33%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,治疗组体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间均显著短于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血清IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP均显著降低,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 热毒宁注射液联合阿奇霉素和细辛脑注射液治疗支原体肺炎具有较好的临床疗效,可明显改善患者的临床症状,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 热毒宁注射液;阿奇霉素干混悬剂;细辛脑注射液;支原体肺炎

中图分类号: R974; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)05-0604-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.05.009

## Clinical study on Reduning Injection combined with azithromycin and Asarone Injection in treatment of mycoplasma pneumonia

ZHANG Dong-hai, MA Cui-ling, YANG Wei-na, SONG Cui-ling, CAO Jin-fen

Department of Pediatrics, Jinzhou People's Hospital, Jinzhou 052260, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Reduning Injection combined with azithromycin and Asarone Injection in treatment of mycoplasma pneumonia. **Methods** Patients (150 cases) with mycoplasma pneumonia in Department of Pediatrics of Jinzhou People's Hospital from march 2012 to March 2015 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, patients were divided into control group (75 cases) and treatment group (75 cases). The patients in the control group were *po* administered with Azithromycin for Suspension, 10 mg/kg on day 1, 5 mg/kg from day 2 to the day 17, and the dosage was 5 mg/kg for 4 d after 3 d of discontinuation. The patients in the control group were *iv* administered with Asarone Injection, 0.5 mg/kg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. The patients in the treatment group were *iv* administered with Reduning Injection on the basis of the control group, 0.5 mL/kg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the body temperature recovery time, cough disappeared time and lung rale disappeared time in two groups were compared. The changes of IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , and CRP in two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 89.33% and 97.33%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). The body temperature recovery time, cough disappeared time and lung rale disappeared time in the treatment group were statistically shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , and CRP in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the observational indexes in the

收稿日期: 2016-01-29

作者简介: 张东海(1961—), 副主任医师, 研究方向是呼吸系统疾病的诊疗。Tel: 15932498987 E-mail: zdh1593@163.com

treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Reduning Injection combined with azithromycin and Asarone Injection has clinical curative effect in treatment of mycoplasma pneumonia, and can obviously improve the clinical symptoms, and can reduce the levels of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Reduning Injection; Azithromycin for suspension; Asarone Injection; mycoplasma pneumonia

支原体肺炎是儿童常见的呼吸道疾病, 占儿童肺炎发病率的5%~26%<sup>[1]</sup>。临床上以咳嗽、咳痰、头痛等为主要表现。近年来在各种不良因素的影响下使得儿童肺炎的发病率不断增加, 若不及时治疗对儿童的生长发育具有严重的影响。临床上常以止咳、化痰、抗菌及抗病毒药物为主要治疗手段, 其疗效尚可。但有研究表明, 随着抗生素在临床上不断应用, 其耐药性不断增加, 并且儿童各器官的发育尚不完善, 对药物的代谢和排泄能力远低于成人, 经过治疗后也容易复发, 导致难治性肺炎的发生<sup>[2]</sup>。有研究表明<sup>[3]</sup>, 细辛脑注射液和阿奇霉素联合治疗支原体肺炎的效果较好, 可明显改善患者的临床症状。而中成药治疗支原体肺炎的报道也较多, 疗效确切。因此, 本研究采用热毒宁注射液联合阿奇霉素和细辛脑注射液治疗儿童支原体肺炎, 取得了较为满意的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2012年3月—2015年3月在晋州市人民医院儿科接受治疗的支原体肺炎患者150例的临床资料, 所有患者均符合支原体肺炎的诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男性73例, 女性77例; 年龄8~14岁, 平均年龄( $9.57 \pm 1.38$ )岁; 病程1~9 d, 平均病程( $4.38 \pm 1.26$ ) d。

**排除标准** (1) 其他病原体引起的肺炎; (2) 严重肝肾功能不全者; (3) 对研究药物过敏者; (4) 未签署知情同意书、不配合治疗者。

### 1.2 药物

热毒宁注射液由江苏康缘药业股份有限公司生产, 规格10 mL/支, 产品批号120218; 阿奇霉素干混悬剂由辉瑞制药有限公司生产, 规格0.1 g/包, 产品批号20120208; 细辛脑注射液由辽宁玉皇药业有限公司生产, 规格2 mL: 8 mg, 产品批号120116。

### 1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案的差别将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各75例。对照组中男性36例, 女性39例; 年龄8~14岁, 平均年龄( $9.55 \pm 1.37$ )岁;

病程2~9 d, 平均病程( $4.38 \pm 1.25$ ) d。治疗组中有男性37例, 女性38例; 年龄8~13岁, 平均年龄( $9.53 \pm 1.35$ )岁; 病程1~7 d, 平均( $4.36 \pm 1.24$ ) d。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

所有患者均常规给予止咳、化痰、退热、维持水电解质与酸碱平衡等常规治疗。对照组口服阿奇霉素干混悬剂, 第1天10 mg/kg 温水送服, 第2~第7天5 mg/kg 温水送服, 停药3 d后按5 mg/kg 服用4 d; 同时静脉滴注细辛脑注射液, 0.5 mg/kg 加入5%葡萄糖溶液250 mL, 1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注热毒宁注射液, 0.5 mL/kg 加入5%葡萄糖溶液250 mL, 1次/d。两组患者均连续治疗2周后进行疗效观察。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[5]</sup>

**痊愈:** 治疗后, 患者体温恢复正常, 咳嗽、咳痰及肺部啰音等临床症状消失, 胸部正位片检查无异常; **有效:** 治疗后, 患者体温降低, 临床症状较轻, 明显好转, 胸部正位片示肺部阴影好转或部分消失; **无效:** 临床症状及体征均没有减轻甚至加重。

总有效率 = (痊愈 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

记录并比较两组患者体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间; 采用乳胶免疫比浊法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素6 (IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子 $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )及C反应蛋白(CRP)变化情况。

### 1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中可能出现恶心、呕吐、腹泻、头晕等不良反应情况进行比较。

### 1.7 统计分析

采用SPSS 19.0统计软件对研究数据进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 $t$ 检验, 总有效率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者痊愈35例, 有效32例,

无效 8 例, 总有效率为 89.33%; 治疗组患者痊愈 42 例, 有效 31 例, 无效 2 例, 总有效率为 97.33%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

## 2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 治疗组患者体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间均显著短于对照组, 两组

比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 75  | 35   | 32   | 8    | 89.33  |
| 治疗 | 75  | 42   | 31   | 2    | 97.33* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状改善情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 体温恢复时间/d         | 咳嗽消失时间/d         | 肺部啰音消失时间/d       |
|----|-----|------------------|------------------|------------------|
| 对照 | 75  | 5.67 $\pm$ 0.78  | 7.88 $\pm$ 1.07  | 6.76 $\pm$ 0.85  |
| 治疗 | 75  | 3.24 $\pm$ 0.56* | 5.36 $\pm$ 1.02* | 3.83 $\pm$ 0.46* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 75$ )

Table 3 Comparison on inflammatory cytokines between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 75$ )

| 组别 | 观察时间 | IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )   | IL-8/(pg·mL <sup>-1</sup> )   | TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) | CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )     |
|----|------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 26.36 $\pm$ 2.13              | 26.56 $\pm$ 2.34              | 27.78 $\pm$ 1.42                      | 47.32 $\pm$ 5.61              |
|    | 治疗后  | 14.13 $\pm$ 1.18*             | 17.86 $\pm$ 1.52*             | 18.27 $\pm$ 1.48*                     | 10.23 $\pm$ 1.26*             |
| 治疗 | 治疗前  | 26.37 $\pm$ 2.15              | 26.58 $\pm$ 2.32              | 27.86 $\pm$ 1.47                      | 47.23 $\pm$ 5.54              |
|    | 治疗后  | 6.82 $\pm$ 1.06* <sup>▲</sup> | 9.34 $\pm$ 1.24* <sup>▲</sup> | 11.75 $\pm$ 1.13* <sup>▲</sup>        | 2.54 $\pm$ 1.03* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有出现恶心、呕吐、腹泻、头晕等不良反应。

## 3 讨论

支原体肺炎是儿童呼吸道感染疾病中较为常见的一种疾病, 中医认为, 外因责之于感受温热毒邪, 内因责之于机体正气不足。而其发病基础为感受温热毒邪, 发病之关键在于痰热瘀闭, 正邪消长变化导致病情十分复杂<sup>[6]</sup>。中医对其治疗主要以清热解毒、宣开肺气及止咳化痰为主<sup>[7]</sup>。

热毒宁注射液是由金银花、栀子、青蒿等制成的一种中药制剂, 方剂中青蒿具有抗炎和免疫调节等功效; 金银花具有清热、抗炎和调节免疫等功效; 栀子具有清利湿热、消肿止痛、泻火除烦及凉血止血等功效。诸药组合起着抗炎、解毒、疏风、清热及免疫调节等作用<sup>[8-10]</sup>。细辛脑注射液具有抗组胺、乙酰胆碱等所导致气道平滑肌痉挛, 松弛支气管平滑肌, 减轻黏膜充血水肿, 使呼吸道阻塞症状得以缓解, 其作用类似于氨茶碱, 但没有氨茶碱的副作用; 细辛脑注射液解痉、平喘是通过抑制 T 细胞的

活化和增殖,抑制气道嗜酸性粒细胞的炎性反应,进而抑制速发性哮喘反应而实现的<sup>[11]</sup>。细辛脑注射液还能够增加支气管纤毛的运动,导致呼吸道分泌物增加,对痰液起到稀释作用,降低痰液的黏稠度,利于气管、支气管弹性的恢复,利于痰液的排除,使呼吸道变得通畅,以及刺激气道表面活性物质形成和分泌,起到保护呼吸道黏膜的作用<sup>[12]</sup>;除此之外,对咳嗽中枢也有较强的抑制作用,还可抑制金黄色葡萄球菌和肺炎球菌等的生长<sup>[13]</sup>。西医对支原体肺炎以大环内酯类药物为首选,其中以阿奇霉素的抗菌活性为最强,具有吸收快、半衰期长、抗菌广等特点<sup>[14]</sup>。阿奇霉素除了具有抗菌作用外,还可刺激呼吸道黏膜产生多种细胞因子和减少炎性反应因子等作用<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,治疗组与对照组治疗的总有效率分别为 97.33%和 89.33%,两组总有效率比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,治疗组体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  及 CRP 均明显降低,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明支原体肺炎患者采用热毒宁联合细辛脑注射液和阿奇霉素治疗效果确切。

综上所述,热毒宁注射液联合阿奇霉素和细辛脑注射液治疗支原体肺炎具有较好的临床疗效,可明显改善患者的临床症状,降低血清炎性因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

[1] 诸福棠,吴润萍.实用儿科学[M].北京:人民卫生出

版社,1993:69-73.

- [2] 周波,李燕,袁晶.38例小儿难治性肺炎支原体肺炎临床分析[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(6):540-541.
- [3] 李世立.细辛脑配合大环内酯类药物治疗支原体肺炎疗效观察[J].航空航天医学杂志,2014,25(7):972-973.
- [4] 诸福棠,胡亚美,江载芳.实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2003:1204-1205.
- [5] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:15-18.
- [6] 马融.小儿反复呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南[J].药物评价研究,2015,38(3):238-243.
- [7] 张赛,程燕.中医诊疗小儿肺炎支原体肺炎概况[J].中医药学报,2016,44(1):73-76.
- [8] 孙兰,周军,王振中.热毒宁注射液药理作用与临床研究进展[J].中国中医急症,2014,23(12):2247-2249.
- [9] 常秀娟,孙晓萍,李威,等.热毒宁注射液对内致热原性发热家兔的解热作用及其机制研究[J].现代药物与临床,2015,30(11):1307-1310.
- [10] 常秀娟,张帅,江益平,等.从细胞因子风暴探讨热毒宁注射液抗大鼠急性肺损伤作用机制[J].中草药,2015,46(2):236-239.
- [11] 姚荣林.中药石菖蒲中细辛脑的研究[J].首都医药,2013,20(4):50.
- [12] 王睿,费洪新,李晓明,等.石菖蒲的化学成分及药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2013,31(7):1606-1610.
- [13] 王维实,石岩,夏元东.抗菌消炎、抗癫痫新药—细辛脑[J].辽宁药物与临床,1999,2(2):48-49.
- [14] 谷李欣,丁小军,李亚薇,等.欧龙马滴剂联合阿奇霉素治疗儿童慢性鼻窦炎的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(7):833-836.
- [15] 徐玉侠.阿奇霉素的药理作用及临床应用[J].北方药学,2013,10(9):30-31.