

## 痰热清注射液联合阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎的临床研究

刘仲瑜

梧州市红十字会医院 儿科, 广西 梧州 543002

**摘要:** **目的** 探讨痰热清注射液联合阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎的临床研究。**方法** 选取2014年11月—2015年12月梧州市红十字会医院收治的肺炎支原体肺炎患儿94例,按照随机数字法分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组静脉滴注乳糖酸阿奇霉素注射液10 mg/kg, 1次/d,连续治疗5 d。待体温和血象指标恢复正常后,改为口服阿奇霉素片,0.25 g/次,1次/d,连续治疗6 d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注痰热清注射液,0.3~0.5 mL/kg,加入0.9%氯化钠注射液150 mL中,1次/d,连续治疗11 d。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状改善情况、肺功能和血清炎症因子水平变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为76.60%、93.62%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组退热时间、肺啰音消失时间、肺部阴影消失时间、住院时间显著短于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组1秒用力呼吸容积(FEV<sub>1</sub>)、最大呼气流量(PEF)、FEV<sub>1</sub>/用力肺活量(FVC)显著升高( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组这些观察指标显著高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组TNF- $\alpha$ 、IL-10水平均显著下降( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组这些观察指标显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 痰热清注射液联合阿奇霉素序贯治疗儿童支原体肺炎的疗效显著,能够显著改善临床症状和肺功能,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:** 痰热清注射液; 乳糖酸阿奇霉素注射液; 阿奇霉素片; 儿童支原体肺炎; 肺功能; 血清炎症因子

**中图分类号:** R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)02-0237-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.018

## Clinical study on Tanreqing Injection combined with azithromycin in sequential treatment of children with mycoplasma pneumonia

LIU Zhong-yu

Department of Pediatric, Wuzhou Red Cross Hospital, Wuzhou 543002, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Tanreqing Injection combined with azithromycin in sequential treatment of children with mycoplasma pneumonia. **Methods** Children (94 cases) with mycoplasma pneumonia in Wuzhou Red Cross Hospital from November 2014 to December 2015 were divided into two groups, and each group had 47 cases. The patients in the control group were iv administered with Azithromycin Lactobionate Injection, 10 mg/kg, once daily, treated for 5 d. After body temperature and hemogram returned to normal, The patients in the control group were also *po* administered with Azithromycin Tablets, 0.25 mg/time, once daily, treated for 6 d. The patients in the treatment group were iv administered with Tanreqing Injection on the basis of the control group, 0.3 — 0.5 mL/kg, added in normal saline 150 mL, once daily, treated for 11 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical symptoms, pulmonary function, and serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 76.60% and 93.62%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, disappeared time of fever, pulmonary rales, and lung shadow, and hospitalization time in treatment group were shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, FEV<sub>1</sub>, PEF, and FEV<sub>1</sub>/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the pulmonary function indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, TNF- $\alpha$  and IL-10 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the decreased degree of the serum inflammatory factor levels in the treatment group was lower than those in the control group, with

收稿日期: 2016-10-11

作者简介: 刘仲瑜(1979—),女,广西平南人,主治医师,研究方向:儿科。Tel: 18780051752 E-mail: 1978029910@qq.com

significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Tanreqing Injection combined with azithromycin has a significant clinical efficacy in treatment of children with mycoplasma pneumonia, can significantly improve clinical symptoms and pulmonary function, reduce serum inflammatory factors levels, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Tanreqing Injection; Azithromycin Lactobionate Injection; Azithromycin Tablets; mycoplasma pneumonia in children; pulmonary function; serum inflammatory factor

近年来,小儿肺炎支原体肺炎发病趋于幼龄化,且发病率呈上升趋势。肺炎支原体属于顽固性病原体,治疗难度较大<sup>[1]</sup>。阿奇霉素是大环内酯类抗生素,是目前治疗小儿支原体肺炎的首选药物。随着近年来抗生素的滥用及病菌耐药性的提高,单用阿奇霉素治疗支原体肺炎的疗效无法取得令人满意的效果<sup>[2]</sup>。痰热清注射液具有清热、化痰、解毒等功效,临床广泛用于肺炎、支气管炎、上呼吸道感染等<sup>[3]</sup>。为提高临床小儿肺炎支原体肺炎的治疗效果,本研究对 47 例肺炎支原体肺炎患儿在阿奇霉素治疗的基础上,给予痰热清注射液治疗,探讨其临床运用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 11 月—2015 年 12 月梧州市红十字会医院收治的肺炎支原体肺炎患儿 94 例,其中男性 56 例,女性 38 例,年龄 10 个月~8 岁。

### 1.2 诊断标准

全部患儿符合《诸福棠实用儿科学》中相关诊断标准<sup>[4]</sup>。临床表现为高热、咳嗽、喘息,听诊双肺有呼吸粗音。胸片显示肺部有絮状或片状阴影。特异性免疫球蛋白 M (IgM) 呈阳性;肺炎支原体定量分析 PCR  $> 1 \times 10^3$  copis/mL; 冷凝集试验结果呈阳性。

### 1.3 纳入和排除标准

纳入标准:初次发病,未接受其他相关治疗者;年龄  $\geq 9$  个月;患儿的家属同意知情。

排除标准:其他病变引起的肺炎;心、肝、肾等先天性功能不全者;重症患儿,需直接进入重症医学监护治疗;合并感染性病变者。

### 1.4 分组和治疗方法

按照随机数字法分为对照组和治疗组,每组各 47 例。对照组男 27 例,女 20 例,年龄 10 个月~8 岁,平均  $(4.69 \pm 1.12)$  岁,病程 1~7 d,平均  $(2.74 \pm 0.62)$  d。治疗组男 29 例,女 18 例,年龄 11 个月~8 岁,平均  $(4.82 \pm 1.09)$  岁,病程 1~7 d,平均  $(2.85 \pm 0.71)$  d。两组患儿性别、年龄、病程对比差异无统计学意义,具有可比性。

患儿均给予对症治疗,包括止咳、平喘、退热、化痰等。对照组静脉滴注乳糖酸阿奇霉素注射液(石药集团欧意药业有限公司,规格以阿奇霉素计 10 mL : 0.5 g, 产品批号 0185074) 10 mg/kg, 1 次/d, 连续治疗 5 d。待体温和血象指标恢复正常后,改为口服阿奇霉素片(辉瑞制药有限公司,规格 0.25 g/片,产品批号 20140604), 0.25 g/次, 1 次/d, 连续治疗 6 d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司,规格 10 mL, 产品批号 20140374), 0.3~0.5 mL/kg, 加入 0.9%氯化钠注射液 150 mL 中, 1 次/d, 连续治疗 11 d。

### 1.5 疗效标准

参照《诸福棠实用儿科学》相关标准拟定<sup>[4]</sup>。治愈:患儿临床症状均全部消失,体温恢复正常,胸片显示阴影消失,血常规恢复正常,IgM 及冷凝集试验呈阴性。显效:患儿临床症状显著改善或消失,胸片阴影明显吸收或消失,体温恢复正常。好转:患儿临床症状改善,体温有所下降,胸片阴影有所吸收,实验室指标有所改善;无效:上述标准均未达到,甚至呈进行性发展。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 好转) / 总例数

### 1.6 观察指标

观察并记录两组患儿临床症状改善时间,包括退热时间、肺啰音消失时间、肺部阴影消失时间、住院时间。

采用思达科 980A 型肺功能检测仪检测患儿治疗前后肺功能变化,包括 1 秒用力呼吸容积(FEV<sub>1</sub>)、最大呼气流量(PEF)、FEV<sub>1</sub>/用力肺活量(FVC)。

采集患儿治疗前后空腹静脉血 3~5 mL,置于无菌试管内,室温下进行离心分离,将血清保存于 -20 °C 冷藏室待用,运用 M200 型全自动分析仪,采用酶联免疫吸附法检测血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平变化。

### 1.7 不良反应观察

记录两组患者在治疗过程中的药物不良反应发生情况,包括胃肠道反应、头晕等。

### 1.8 统计学处理

运用 SPSS 19.0 数据处理,计数资料行  $\chi^2$  检验,

计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 符合正态分布组内比较行配对  $t$  检验, 组间比较行独立样本  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 19 例, 显效 10 例, 好转 7 例, 总有效率为 76.60%; 治疗组治愈 26 例, 显效 16 例, 好转 2 例, 总有效率为 93.62%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 治疗组退热时间、肺啰音消失时间、肺部阴影消失时间、住院时间显著短于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组肺功能变化比较

治疗后, 两组 FEV<sub>1</sub>、PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC 显著升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组这些观察指标显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	19	10	7	11	76.60
治疗	47	26	16	2	3	93.62*

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 ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

Table 2 Comparison on improvement of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

组别	退热时间/d	肺啰音消失时间/d	肺部阴影消失时间/d	住院时间/d
对照	3.15 ± 0.83	6.43 ± 1.52	9.21 ± 1.84	12.98 ± 2.76
治疗	2.68 ± 0.71*	5.12 ± 1.38*	7.68 ± 1.75*	10.13 ± 2.59*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组肺功能变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

Table 3 Comparison on changes of pulmonary function between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

组别	观察时间	FEV <sub>1</sub> /%	PEF/%	FEV <sub>1</sub> /FVC
对照	治疗前	73.05 ± 14.98	65.38 ± 18.07	61.24 ± 13.06
	治疗后	80.19 ± 16.37*	73.24 ± 19.38*	68.65 ± 12.38*
治疗	治疗前	72.84 ± 15.26	64.16 ± 18.25	60.13 ± 11.47
	治疗后	89.23 ± 17.05* <sup>▲</sup>	82.73 ± 21.41* <sup>▲</sup>	74.09 ± 12.15* <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 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组这些观察指标显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 不良反应

治疗组出现轻微胃肠道反应 1 例, 轻微头晕 1 例; 对照组出现轻微胃肠道反应 1 例。3 例患者停药后均自行缓解, 未作特殊处理。两组患者治疗过程中均无明显不良反应发生。

## 3 讨论

肺炎支原体侵入机体后能直接损伤肺部上皮细

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 47$ )

分组	观察时间	TNF- $\alpha$ /(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-10/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	2.31 ± 0.42	36.86 ± 7.43
	治疗后	1.36 ± 0.31*	29.07 ± 6.12*
治疗	治疗前	2.39 ± 0.45	37.08 ± 7.25
	治疗后	0.87 ± 0.26* <sup>▲</sup>	21.45 ± 5.16* <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

胞,引起淋巴细胞、巨噬细胞、吞噬细胞发生浸润的病理改变<sup>[5]</sup>。肺炎支原体作为变应原,能刺激上皮细胞出现异常免疫应答,分泌和释放白三烯、组胺等炎症介质及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等细胞因子,导致肺毛细血管通透性改变,进一步加重炎症浸润,引起支气管痉挛,黏液分泌量增加,导致气道出现水肿、充血,造成气道高反应<sup>[6]</sup>。阿奇霉素是第 3 代大环内酯类抗菌药物,能通过竞争性与病原体核蛋白 50s 亚基结合,阻止病原体转录进程,发挥有效抗感染治疗<sup>[7-8]</sup>。通常肺炎支原体引起的肺炎仅通过一般的抗炎治疗难以取得满意的疗效。本研究采用阿奇霉素序贯治疗,有效缩短患儿住院时间,降低静脉输液的风险,以获得最佳的治疗效果。

痰热清注射液是由黄芩、连翘、金银花、熊胆粉、山羊角制备而成。本研究结果显示,两组治疗后肺功能指标(PEF、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>)均显著升高,且治疗组治疗后肺功能指标显著高于对照组。结果提示,痰热清注射液能显著提高阿奇霉素改善支原体肺炎患儿肺功能,有助于加快患儿恢复。

TNF- $\alpha$  是由单核巨噬细胞分泌的多肽类调节因子<sup>[9]</sup>。低水平的 TNF- $\alpha$  具有免疫调节、抗肿瘤、抗感染的功效<sup>[10]</sup>。高水平的 TNF- $\alpha$  能介导炎症反应的多个病理途径,进一步加重局部炎症反应,损伤组织功能。IL-10 是由 Th2 分泌的免疫调节因子,具有抑制炎症反应的功效。当局部发生炎症反应时,机体的反馈机制会分泌 IL-10 以减轻炎症反应<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,两组治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平均显著下降,结果提示,两组治疗后患儿的气道高反应水平得到了显著减轻。而治疗组治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平显著低于对照组,结果表明,痰热清能增强和调节机体免疫功能,抑制炎症反应,这可能是治疗组疗效显著高于对照组的主要原因之一<sup>[12]</sup>。

综上所述,痰热清注射液联合阿奇霉素序贯治

疗儿童支原体肺炎的疗效显著,能够显著改善临床症状和肺功能,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 张莹,赵顺英. 婴幼儿肺炎支原体肺炎 79 例临床分析 [J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(8): 720-723.
- [2] 华志红,宋治军,王伟,等. 阿奇霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2012, 27(4): 286-287.
- [3] 曹金钟. 痰热清在支气管哮喘治疗中的相关研究与进展 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(30): 93-94.
- [4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1205.
- [5] 蔡金龙,曲书强. 肺炎支原体下呼吸道感染的发病机制及糖皮质激素的治疗作用 [J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(6): 597-599.
- [6] 马庆庆,宋芳,陈林利,等. 肺炎支原体感染婴幼儿血清免疫球蛋白、补体及促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化 [J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1): 26-29.
- [7] 张正荣. 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎 42 例疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2012, 18(2): 160-161.
- [8] 王素霞,王静,任常军,等. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的疗效和安全性分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, 7(5): 133-134, 138.
- [9] He J, Wang S, Zeng Y. *et al.* Binding of CD14 to mycoplasma genitalium-derived lipid-associated membrane proteins upregulates TNF- $\alpha$  [J]. *Inflammation*, 2014, 37(2): 322-330.
- [10] 贺金娥,高萃,屈晖,等. 支原体肺炎患儿血清白介素 6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、C-反应蛋白水平及临床意义 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(27): 106-108.
- [11] 孙军锋,高文杰,王伟,等. 支原体肺炎患儿 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-10 的变化及其临床意义 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(1): 50-52, 57.
- [12] 李芙蓉,李华. 痰热清联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎 [J]. 吉林中医药, 2016, 3(2): 170-172.