

槐杞黄颗粒联合多西环素治疗儿童支原体肺炎的临床研究

张曼, 储卫红, 许承鲜, 马莹莹, 彭韶*

郑州大学第一附属医院 儿内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨槐杞黄颗粒联合注射用盐酸多西环素治疗儿童支原体肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月在郑州大学第一附属医院就诊的 120 例支原体肺炎患儿, 按照随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组静脉滴注注射用盐酸多西环素, 2.0 mg/kg, 每 12 小时 1 次。治疗组患儿在对照组基础上口服槐杞黄颗粒, 10 g/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组患儿主要症状的消失时间, 血清白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-35 (IL-35) 水平和中性粒细胞/血小板计数 (NLR)。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 93.33%, 明显高于对照组总有效率 80.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组发热、咳嗽、咯痰、肺啰音消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 IL-17 水平、NLR 均显著降低, 血清 IL-35 水平显著升高 ($P < 0.05$), 治疗组血清 IL-17 水平、NLR 均显著低于对照组, 血清 IL-35 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 槐杞黄颗粒联合注射用盐酸多西环素可提高支原体肺炎患儿的临床疗效, 减轻临床症状, 降低炎症反应, 药物安全性好。

关键词: 槐杞黄颗粒; 注射用盐酸多西环素; 儿童支原体肺炎; 肺啰音消失时间; 白细胞介素-17; 白细胞介素-35; 中性粒细胞/血小板计数

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)05-1152-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.020

Clinical study on Huaiqihuang Granules combined with doxycycline in treatment of mycoplasma pneumonia in children

ZHANG Man, CHU Wei-hong, XU Cheng-xian, MA Ying-ying, PENG Shao

Department of Pediatric Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Huaiqihuang Granules combined with Doxycycline Hyclate for injection in treatment of mycoplasma pneumonia in children. **Methods** Children (120 cases) with mycoplasma pneumonia in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to December 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Doxycycline Hyclate for injection, 2.0 mg/kg, every 12 hours. Patients in the treatment group were po administered with Huaiqihuang Granules on the basis of the control group, 10 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance times of clinical symptoms, the levels of IL-17 and IL-35, and NLR in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.33%, which was significantly higher than that of the control group 80.00% ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of fever, cough, phlegm, and lung rales in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, IL-17 serum levels and NLR in two groups were significantly decreased, but IL-35 serum levels were significantly increased ($P < 0.05$). And IL-17 serum levels and NLR in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but IL-35 serum levels were significantly lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Huaiqihuang Granules combined with Doxycycline Hyclate for injection can improve the clinical efficacy of children with mycoplasma pneumonia, reduce clinical symptoms, reduce inflammatory response, with good drug safety.

Key words: Huaiqihuang Granules; Doxycycline Hyclate for injection; mycoplasma pneumonia in children; disappearance time of lung rales; IL-17; IL-35; NLR

收稿日期: 2023-02-14

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目计划项目 (18A320013)

作者简介: 张曼 (1987—), 女, 湖北当阳人, 主治医师, 硕士, 研究方向为小儿呼吸及风湿免疫。E-mail: longman8789@163.com

*通信作者: 彭韶 (1963—), 女, 湖南双峰人, 主任医师, 研究方向为小儿呼吸及风湿免疫。E-mail: pengshaodh630@126.com

支原体肺炎是儿科常见呼吸道病变, 临床表现为发热、咳嗽、咯痰、喘息等, 病情易反复发作, 若不及时有效治疗, 可引起肺外病症或肺部多种并发症, 造成多器官功能衰竭, 危及患儿生命^[1]。临床治疗支原体肺炎以药物控制为主, 常用药物包括大环内酯类抗生素、喹诺酮类抗生素、四环素类抗生素、糖皮质激素、丙种球蛋白、肝素类药物等^[2]。多西环素是四环素类抗生素, 能作用于肺原支原体核糖体 30S 亚基, 阻止蛋白质合成, 从而发挥显著的抗菌作用, 临床广泛用于支原体肺炎的治疗^[3]。槐杞黄颗粒是由黄精、枸杞子、槐耳菌质等组成的复方制剂, 能补肝滋肾、益气养阴、健脾养肺, 临床可用于支原体肺炎的治疗^[4]。本研究采用槐杞黄颗粒联合注射用盐酸多西环素治疗儿童支原体肺炎, 考察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月在郑州大学第一附属医院就诊的 120 例支原体肺炎患儿。其中男 71 例, 女 49 例; 年龄 8~14 岁, 平均 (10.10 ± 2.08) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.21 ± 0.65) d; 体质量 23~44 kg, 平均 (30.29 ± 7.19) kg。

纳入标准: (1) 符合《儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识》中支原体肺炎诊断标准^[5]; (2) 依从性较好, 可配合完成治疗和检查; (3) 患儿的直系监护人签订知情同意书; (4) 临床资料完整。

排除标准: (1) 哮喘、肺结核、肺肿瘤、支气管炎等其他呼吸道病变; (2) 先天性主要器官功能不全; (3) 自身免疫系统、内分泌系统病变; (4) 对槐杞黄颗粒、多西环素明确过敏; (5) 其他部位的急慢性感染; (6) 近 7 d 内进行抗生素、免疫抑制剂等相关治疗史; (7) 伴有细菌、病毒等引起的肺炎。

1.2 药物

槐杞黄颗粒由启东盖天力药业有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 20191108、20200907、20210716、20220512。注射用盐酸多西环素由海口奇力制药股份有限公司生产, 规格 0.1 g/支, 产品批号 20191201、20201009、20210801、20220703。

1.3 分组和治疗方法

依据随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组中男 33 例, 女 27 例;

年龄 8~13 岁, 平均年龄 (10.03 ± 2.12) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.24 ± 0.68) d; 体质量 23~44 kg, 平均 (30.11 ± 7.25) kg。治疗组男 38 例, 女 22 例; 年龄 8~14 岁, 平均年龄 (10.17 ± 2.04) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.18 ± 0.62) d; 体质量 24~44 kg, 平均 (30.47 ± 7.13) kg。两组资料无明显差异, 具有可比性。

对照组静脉滴注注射用盐酸多西环素, 2.0 mg/kg, 每 12 小时 1 次。治疗组在对照组基础上口服槐杞黄颗粒, 10 g/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 症状全部消失, 体温复常, 肺部病变完全吸收; 好转: 症状显著降低, 体温复常, 肺部病变部分吸收。无效: 未达到好转标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 随访记录患儿主要症状的消失时间, 包括发热、咳嗽、咯痰、肺啰音消失时间。

1.5.2 血清炎症因子 在治疗前后, 患儿于检验科进行外周血标本采集, 在 Multiskan FC 型自动酶标仪 (赛默飞世尔科技公司) 上采用酶联免疫法测定血清中白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-35 (IL-35) 水平; 使用 Aria IIu 型流式细胞仪 (美国 BD 公司) 测定血小板计数、中性粒细胞比例, 计算中性粒细胞/血小板计数 (NLR)。

1.6 不良反应观察

记录患儿在治疗期间出现腹泻、恶心、呕吐、腹痛等主要药物不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析数据, 计量资料比较行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间以独立 t 检验比较, 组内以配对 t 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 93.33%, 明显高于对照组总有效率 80.00% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后, 治疗组发热、咳嗽、咯痰、肺啰音消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患儿血清 IL-17 水平、NLR 均显

著降低,血清 IL-35 水平显著升高 ($P<0.05$),治疗组血清 IL-17 水平、NLR 均显著低于对照组,血清 IL-35 水平高于对照组 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗组患儿不良反应发生率为 8.33%,对照组为 5.00%,组间无明显差异,见表 4。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	30	18	12	80.00
治疗	60	36	20	4	93.33*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组发热、咳嗽、咯痰、肺啰音消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of fever, cough, phlegm, and pulmonary rales between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热消失时间/d	咳嗽消失时间/d	咯痰消失时间/d	肺啰音消失时间/d
对照	60	2.80 $\pm$ 0.75	4.61 $\pm$ 1.37	4.31 $\pm$ 1.37	5.03 $\pm$ 1.64
治疗	60	2.14 $\pm$ 0.53*	3.49 $\pm$ 1.03*	3.25 $\pm$ 1.09*	3.89 $\pm$ 1.25*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组血清 IL-17、IL-35 水平和 NLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of IL-17, IL-35, and NLR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-17/(pg mL ⁻¹)	IL-35/(pg mL ⁻¹)	NLR
对照	60	治疗前	156.03 $\pm$ 12.47	210.26 $\pm$ 40.97	3.65 $\pm$ 1.14
		治疗后	145.72 $\pm$ 11.88*	258.45 $\pm$ 51.83*	2.51 $\pm$ 0.73*
治疗	60	治疗前	154.38 $\pm$ 12.09	206.38 $\pm$ 42.15	3.72 $\pm$ 1.03
		治疗后	136.14 $\pm$ 10.63*▲	302.91 $\pm$ 57.42*▲	1.96 $\pm$ 0.61*▲

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	恶心/例	呕吐/例	腹痛/例	发生率/%
对照	60	1	2	0	0	5.00
治疗	60	2	1	1	1	8.33

3 讨论

肺炎支原体是常见的肺部感染菌,侵入机体后能引发呼吸道发生变态反应,引起气管平滑肌收缩,增加气管阻力,严重影响患者的肺通气功能^[7]。近年来,肺炎支原体已成为儿童社区获得性呼吸道感染病的主要病原菌,由于大环内酯类抗生素的滥用,肺炎支原体的耐药菌耐药性明显上升,给小儿支原体肺炎的临床治疗增加了难度^[8]。

多西环素属于半合成四环类抗生素,能干扰病原菌蛋白的合成,能抑制氨基酰-tRNA 的结合,防

止肽链延长,还能改变病原菌细胞膜通透性,防止核苷酸和炎症介质渗出,抑制病原菌 DNA 复制,对肺炎支原体具有良好的抗菌活性^[9]。槐杞黄颗粒能养阴益气、抗炎、抗过敏、调节机体免疫能,促进 T 细胞增殖分化,有助于减轻支原体肺炎患儿临床症状^[10]。本研究结果显示,治疗组的总有效率明显高于对照组,主要症状消失时间明显短于对照组,提示槐杞黄颗粒联合多西环素有助于提高支原体肺炎患儿的临床疗效,减轻临床症状。

支原体肺炎患儿普遍存在免疫应答异常,导致

大量的炎症介质活化并释放,使呼吸道发生炎症反应^[11]。IL-17 是一种重要的炎症因子,能介导多种炎症因子的分泌,参与支原体肺炎的发生、发展,能加重呼吸道炎症反应和炎性损伤^[12]。NLR 是一种新型炎症反应标志物,能有效反映机体免疫应答程度和中性粒细胞活性,其水平与支原体肺炎的病情程度呈正相关^[13]。IL-35 是 IL-12 家族成员,具有免疫抑制作用,能促进 Treg 细胞增殖和分化,抑制 IL-17 的活性,显著降低炎症反应^[14]。本研究结果显示,治疗组血清 IL-17 水平和 NLR 明显低于对照组,血清 IL-35 水平高于对照组,提示槐杞黄颗粒联合多西环素可降低支原体肺炎患儿炎症反应,有助于减轻呼吸道炎症损伤。两组不良反应发生率无明显差异,提示槐杞黄颗粒联合多西环素治疗支原体肺炎的药物安全性良好。

综上所述,槐杞黄颗粒联合注射用盐酸多西环素可提高支原体肺炎患儿的临床疗效,减轻临床症状,降低炎症反应,药物安全性好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郭菊花, 张晓英. 儿童支原体肺炎 96 例临床特点分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2013, 24(3): 341-342.
- [2] 冒宇峰. 小儿支原体肺炎药物治疗的临床疗效分析 [J]. 河北医学, 2010, 16(11): 1408.
- [3] 庞英, 雷勋明, 江南静, 等. 多西环素在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用价值 [J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(10): 9-11.
- [4] 孙伟, 丁静. 槐杞黄颗粒联合阿奇霉素治疗老年支原体肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3221-3224.
- [5] 中华医学会儿科学分会临床检验学组. 儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(7): 507-513.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 48.
- [7] 卜琰娜. 32 例小儿支原体肺炎的临床特点分析及治疗 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(14): 126-127.
- [8] 何谭嫻. 小儿支原体肺炎治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20(8): 1432-1434.
- [9] 许官升. 多西环素联合阿奇霉素治疗支原体肺炎疗效研究 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(15): 128-129.
- [10] 谢桃红, 冯慧, 谢沛洋. 槐杞黄颗粒联合头孢他啶对肺炎支原体肺炎患儿炎症因子及免疫功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(10): 2033-2036.
- [11] 涂娟娟, 何建云. 支原体肺炎患儿血清补体、免疫球蛋白含量与炎症应激反应的相关性分析 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(11): 1097-1100.
- [12] 杨旭, 李颖, 马艳玲. 血清 miR-195-5p、IL-17 对小儿支原体肺炎早期诊断价值的研究 [J]. 现代医学, 2022, 50(7): 875-879.
- [13] 张芙蓉, 周卫芳, 李玉琴, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、血小板与淋巴细胞比值在重症肺炎支原体肺炎中的诊断价值 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(4): 260-264.
- [14] 袁浩, 周毅峰, 尹军, 等. 支原体肺炎患儿外周血 IL-35 水平变化及其与 NK 细胞数、中性粒细胞功能的相关分析 [J]. 山东医药, 2016, 16(1): 57-59.

[责任编辑 解学星]