

清宣止咳颗粒联合多西环素治疗儿童支原体肺炎的临床研究

冯长洁¹, 张晓俞^{1*}, 白建强², 李婷婷²

1. 张家口市妇幼保健院 儿五科, 河北 张家口 075000

2. 张家口市妇幼保健院 儿三科, 河北 张家口 075000

摘要: **目的** 探讨清宣止咳颗粒联合盐酸多西环素片治疗儿童支原体肺炎的临床疗效。**方法** 选取2020年8月—2023年3月张家口市妇幼保健院收治的116例肺炎支原体肺炎患儿, 根据随机数字表法将116例患儿分为对照组和治疗组, 每组各58例。对照组口服盐酸多西环素片, 2.2 mg/kg, 1次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服清宣止咳颗粒, 3次/d, 2~3岁: 0.5袋/次, 4~6岁: 0.75袋/次, 7岁及以上: 1袋/次。两组患儿连续治疗7d。观察两组的临床疗效, 比较两组的患儿症状体征的消失时间、用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)、最大呼气中期流量(MMEF)、C反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、乳酸脱氢酶(LDH)、降钙素(CT)。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为94.83%, 明显高于对照组的总有效率82.76%, 组间差异显著($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿的咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、肺部炎症完全吸收时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的FVC、PEF、MMEF高于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组的FVC、PEF、MMEF高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清CRP、ESR、LDH、CT水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组的血清CRP、ESR、LDH、CT水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 宣止咳颗粒联合盐酸多西环素片治疗儿童支原体肺炎的疗效良好, 可改善临床症状和肺通气功能, 显著减轻炎症反应。

关键词: 清宣止咳颗粒; 盐酸多西环素片; 儿童支原体肺炎; 咳嗽消失时间; 用力肺活量; C反应蛋白; 降钙素

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)10-2495-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.018

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

FENG Chang-jie¹, ZHANG Xiao-yu¹, BAI Jian-qiang², LI Ting-ting²

1. Fifth Department of Pediatrics, Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital, Zhangjiakou 075000, China

2. Third Department of Pediatrics, Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital, Zhangjiakou 075000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qingxuan Zhike Granules combined with Doxycycline Hyclate Tablets in treatment of mycoplasma pneumonia in children. **Methods** Children (116 cases) with mycoplasma pneumonia in Zhangjiakou Maternal and Child Health Hospital from August 2020 to March 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 58 cases. Children in the control group were *po* administered with Doxycycline Hyclate Tablets, 2.2 mg/kg, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Qingxuan Zhike Granules on the basis of the control group, three times daily, 2 — 3 years old: 0.5 bags/time, 4 — 6 years old: 0.75/time, and 7 years old and above: 1 bag/time. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance times of symptoms and signs, FVC, PEF, MMFF, CRP, ESR, LDH, and CT in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 94.83% in the treatment group was significantly higher than 82.76% in the control group, with significant differences between groups ($P < 0.05$). After treatment, the cough disappearance time, lung rale disappearance time, and complete absorption time of lung inflammation in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, FVC, PEF, and MMEF of the treatment group were higher than before treatment ($P < 0.05$), and FVC, PEF, and MMEF of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, ESR, LDH, and CT in

收稿日期: 2023-06-01

基金项目: 张家口市重点研发计划项目(2221200D)

作者简介: 冯长洁(1986—), 女, 主治医师, 本科, 从事肺炎、儿童呼吸系统发育及相关疾病研究。E-mail: fengchangjie2023@163.com

*通信作者: 张晓俞(1983—), 女, 副主任医师, 从事肺炎、儿童呼吸系统发育及相关疾病研究。E-mail: 425495498@qq.com

two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of CRP, ESR, LDH and CT in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingxuan Zhike Granules combined with Doxycycline Hyclate Tablets have good efficacy in treatment of mycoplasma pneumonia in children, which can improve clinical symptoms and pulmonary ventilation function, significantly reduce inflammatory reactions.

Key words: Qingxuan Zhike Granules; Doxycycline Hyclate Tablets; mycoplasma pneumonia in children; cough disappearance time; FVC; CRP; CT

支原体肺炎是儿科常见的呼吸道感染病变,临床上以吸入激素、抗感染、降低呼吸道高反应为主要治疗原则^[1]。支原体肺炎的临床治疗药物以四环类抗生素、喹诺酮类抗生素、大环内酯类抗生素为主^[2]。多西环素是半合成四环素类抗生素,能干扰肺炎支原体的蛋白质的合成,改变细胞膜的通透性,抑制指脱氧核糖核酸(DNA)的复制,广泛用于支原体肺炎的治疗^[3]。清宣止咳颗粒能清热止咳、疏风宣肺,可用于小儿支原体肺炎的治疗^[4]。为提高小儿支原体肺炎的临床效果,本研究对支原体肺炎患儿在盐酸多西环素片治疗的基础上使用清宣止咳颗粒治疗,观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 8 月—2023 年 3 月张家口市妇幼保健院收治的 116 例肺炎支原体肺炎患儿。其中男 65 例,女 51 例;年龄 2~13 岁,平均 (8.83 ± 2.11) 岁;咳嗽病程 4~7 周,平均 (5.13 ± 1.09) 周;体质量 14~40 kg,平均 (30.22 ± 5.22) kg。

纳入标准:(1)近期明确肺炎支原体感染史;(2)满足支原体肺炎的诊断标准^[5];(3)患儿直系监护人同意加入本研究,签署知情同意书。

排除标准:(1)哮喘、上呼吸道咳嗽综合征、肺结核、肺肿瘤等其他呼吸道病变;(2)物理、化学、药物、胃肠道病变、耳源性等其他因素引起的咳嗽;(3)对清宣止咳颗粒、多西环素过敏过敏;(4)先天性心、肝、肾、肺等功能不全;(5)伴有其他病毒、细菌感染;(6)近 7 d 内进行糖皮质激素、抗生素、止咳、祛痰等治疗;(7)精神异常。

1.2 药物

清宣止咳颗粒由苏中药业集团股份有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 20200610、20210504、20220314、20230105。盐酸多西环素片由广东华南药业集团有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 20200701、20210601、20220405、20230201。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 116 例患儿分为对照组和

治疗组,每组各 58 例。对照组中男 31 例,女 27 例;年龄 2~13 岁,平均 (8.94 ± 2.07) 岁;咳嗽病程 4~7 周,平均 (5.05 ± 1.12) 周;体质量 14~40 kg,平均 (30.27 ± 5.19) kg。治疗组中男 34 例,女 24 例;年龄 2~13 岁,平均 (8.72 ± 2.15) 岁;咳嗽病程 4~6 周,平均 (5.21 ± 1.06) 周;体质量 14~39 kg,平均 (30.17 ± 5.25) kg。两组患儿的基线资料无明显差异,存在可比性。

对照组患儿口服盐酸多西环素片,2.2 mg/kg,1 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服清宣止咳颗粒,3 次/d,2~3 岁:0.5 袋/次,4~6 岁:0.75 袋/次,7 岁及以上:1 袋/次。两组患儿连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:症状完全消失,体温正常,X 线肺阴影完全吸收;好转:症状显著好转,体温正常,X 线肺阴影部分吸收;无效:未达到好转的标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录患儿主要症状体征的改善情况,包括咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、肺部炎症完全吸收时间。

1.5.2 肺功能指标 治疗前后使用健桥 FGY-200 型肺功能检测仪评估患儿主要肺功能指标的变化,包括用力肺活量(FVC)、呼气峰值流速(PEF)、最大呼气中期流量(MMEF)。

1.5.3 血清炎症因子 治疗前后采集所有患儿晨起空腹肘部 2 mL 静脉血,使用盛世东唐 DT-280 型全自动生化分析仪进行检测,记录 C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)、乳酸脱氢酶(LDH)、降钙素(CT)水平。

1.6 不良反应观察

记录患儿在治疗期间发生药物相关不良反应的情况,主要包括恶心、呕吐、腹泻、腹痛、头痛。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 处理数据,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间、组内比较采用独立 t 检验、配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 94.83%, 明显高于对照组的总有效率 82.76%, 组间差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后, 治疗组的咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、肺部炎症完全吸收时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 治疗组的 FVC、PEF、MMEF 高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 FVC、PEF、MMEF 高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者的血清 CRP、ESR、LDH、CT 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的血清 CRP、ESR、LDH、CT 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 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	58	28	20	10	82.76
治疗	58	32	23	3	94.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间和肺部炎症完全吸收时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on cough disappearance time, lung rale disappearance time, and complete absorption time of lung inflammation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	肺部炎症完全吸收时间/d
对照	58	3.97 ± 1.05	5.15 ± 1.13	6.05 ± 0.78
治疗	58	$3.31 \pm 0.49^*$	$4.32 \pm 1.09^*$	$5.14 \pm 0.94^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 FVC、PEF、MMEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on FVC, PEF, and MMEF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FVC/L	PEF/(L·s ⁻¹)	MMEF/L
对照	58	治疗前	2.19 ± 0.36	232.74 ± 33.02	1.71 ± 0.41
		治疗后	2.22 ± 0.37	249.41 ± 31.17	1.78 ± 0.45
治疗	58	治疗前	2.26 ± 0.31	230.48 ± 31.84	1.63 ± 0.38
		治疗后	$3.03 \pm 0.42^{*\Delta}$	$314.53 \pm 42.90^{*\Delta}$	$2.39 \pm 0.52^{*\Delta}$

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

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

表 4 两组 CRP、ESR、LDH、CT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of CRP, ESR, LDH, and CT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	ESR/(mm·L ⁻¹)	LDH/(IU·L ⁻¹)	CT/(pg·mL ⁻¹)
对照	58	治疗前	10.12 ± 3.33	22.79 ± 3.27	364.90 ± 45.12	18.13 ± 3.27
		治疗后	$5.07 \pm 1.57^*$	$19.30 \pm 2.88^*$	$301.48 \pm 35.07^*$	$14.52 \pm 2.84^*$
治疗	58	治疗前	10.38 ± 3.10	23.09 ± 3.15	366.27 ± 43.98	18.42 ± 3.13
		治疗后	$3.95 \pm 1.24^{*\Delta}$	$16.13 \pm 2.41^{*\Delta}$	$271.46 \pm 30.73^{*\Delta}$	$11.97 \pm 2.08^{*\Delta}$

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

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

2.5 两组不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 10.34%，对照组不

良反应发生率为 8.62%，组间比较差异无统计学意义，见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	胃肠不适/例	便秘/例	胃痉挛/例	恶心呕吐/例	嗜睡/例	头晕/例	发生率/%
对照	58	1	1	1	1	1	0	8.62
治疗	58	2	1	0	1	1	1	10.34

3 讨论

支原体肺炎是小儿呼吸系统常见病变，病程较长，可累及多种肺外器官，其发病率呈增长趋势^[7]。儿童由于呼吸系统尚未发育完全，存在呼吸道较狭窄、肺泡较少、血管丰富、气道纤毛功能不足、免疫系统不完全等缺点，感染肺炎支原体的概率明显高于成年人，并且肺炎支原体侵入体内的可能性更大^[8]。肺炎支原体不仅损伤患儿呼吸道系统，对患儿心脏、肾脏可造成不同程度的损伤，易诱发肾炎、心肌炎等病变，影响患儿生长发育和身体健康^[9]。小儿发生肺炎支原体感染后可出现持续性咳嗽症状，病程较长，容易发展为顽固性咳嗽、迁延性咳嗽，由于慢性咳嗽缺乏特异性临床症状，临床诊治工作较困难^[10-11]。

多西环素能特异性作用于肺炎支原体核糖体 30s 亚基的 A 位置结合，与氨基酰 RNA 联结，阻止肽链的延长，发挥抗肺炎支原体的作用^[12]。中药具有多靶点、多途径的特点，能发挥显著的抗病原菌作用^[13]。清宣止咳颗粒由桑叶、薄荷、苦杏仁、陈皮、白芍等组成，能疏风散热、止咳平喘、理气祛痰、健脾益肺、解毒散结，有助于减轻支原体肺炎患儿的临床症状^[14-15]。本研究结果显示，治疗组患儿的总有效率得到明显提高，且咳嗽、肺部啰音、肺部炎症消失时间均较对照组显著缩短，结果表明清宣止咳颗粒联合多西环素治疗儿童支原体肺炎提高了临床疗效，改善了临床症状。

CRP 是组织损伤的标志物，与支原体肺炎的病情呈正相关^[16]。LDH 能诱导丙酮酸分泌乳酸，造成心肌损伤，是支原体肺炎加重的独立危险因素^[17]。CT 为感染性疾病的标志物，常用于监测支原体肺炎的疾病发展^[18]。ESR 可反映支原体肺炎的疾病活动度和炎症程度，随着疾病进展，ESR 的水平明显升高^[19]。本研究结果表明，治疗组血清 CRP、ESR、LDH、CT 水平较单对照组降低更明显，提示清宣止咳颗粒联合多西环素治疗儿童支原体肺炎可能

通过减轻炎症反应，能进一步控制儿童支原体肺炎的病情。

肺炎支原体感染后 3~8 周的肺功能检测结果显示肺炎支原体的感染可引起呼吸道高反应性，引起肺功能不同程度的下降^[20]。本研究结果显示，治疗后治疗组的 FVC、PEF、MMEF 明显高于对照组。提示清宣止咳颗粒联合多西环素有助于提高支原体肺炎患儿的肺通气功能，对减轻症状具有积极意义。两组在治疗期间，药物不良反应发生率均较低，且组间无明显差异，提示清宣止咳颗粒联合多西环素治疗儿童支原体肺炎的药物安全性良好，未增加发生不良反应的风险。

综上所述，清宣止咳颗粒联合盐酸多西环素片治疗儿童支原体肺炎的疗效良好，可改善临床症状和肺通气功能，显著减轻炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 赵淑琴. 小儿肺炎支原体肺炎药物治疗新进展 [J]. 辽宁药物与临床, 2003, 6(1): 9-11.
- [3] 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.
- [4] 刘泰生. 清宣止咳颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎临床疗效观察 [J]. 医药前沿, 2020, 10(31): 122-124.
- [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] 张凤华. 小儿支原体肺炎流行病学分析 [J]. 疾病监测与控制, 2011, 5(3): 152-153.
- [8] 厉敏香, 范铮, 方成超. 小儿肺炎支原体肺炎诊治体会 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(9): 996-997.
- [9] 曹巧玲, 麦水强, 邓秀琪. 儿童支原体肺炎与其肺外并发症的关系 [J]. 海南医学院学报, 2012, 18(7): 941-

- 942.
- [10] 王华珍. 36 例小儿支原体肺炎诊治分析 [J]. 浙江临床医学, 2003, 5(7): 531.
- [11] 中华中医药学会儿科分会, 中华中医药学会中药临床药理分会. 儿童肺炎支原体肺炎中药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(2): 258-263.
- [12] 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.
- [13] 王曼曼, 韩欢, 张涤. 小儿肺炎支原体肺炎的中医药研究进展 [J]. 中医药导报, 2011, 17(10): 92-94.
- [14] 赵守库, 徐强. 清宣止咳颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎临床疗效观察 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(23): 367-368.
- [15] 伍洪华, 张艺宁, 王亨. 清宣止咳颗粒联合头孢克洛治疗儿童慢性支气管炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(1): 126-130.
- [16] 邓黎明, 李君, 官燕. 乳酸脱氢酶和 C-反应蛋白在基层医院小儿重症支原体肺炎诊治中的应用 [J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(5): 173-175.
- [17] 陈方, 陈全景. 血清乳酸脱氢酶同工酶对儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊断价值 [J]. 中国医师进修杂志, 2019, 42(7): 634-638.
- [18] 曾庆娣, 林爱翠. 肺炎支原体抗体 C-反应蛋白及血清降钙素原检测在儿童呼吸道医院感染诊断中的应用评价 [J]. 河北医学, 2016, 22(4): 563-566.
- [19] 翁翠琦, 陈玉梅, 蒋蕾, 等. 小儿肺炎支原体肺炎血清 CRP、PCT、ESR 水平与病情严重程度的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(8): 1220-1223.
- [20] 饶小春, 焦安夏, 马渝燕, 等. 支原体肺炎患儿肺功能变化及意义 [J]. 山东医药, 2016, 56(20): 48-49.

[责任编辑 解学星]