

## 清宣止咳颗粒联合甲泼尼龙治疗儿童难治性支原体肺炎的临床研究

李沛珊, 刘莹

天津市人民医院 儿科, 天津 300131

**摘要:** **目的** 探讨清宣止咳颗粒联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童难治性支原体肺炎的效果。**方法** 选择 2022 年 11 月—2023 年 9 月在天津市人民医院就诊的 92 例难治性支原体肺炎儿童按照计算机随机排列法分为对照组和治疗组, 各组包括 46 例。对照组静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 每日剂量 2 mg/kg, 治疗组在对照组基础上温水冲服清宣止咳颗粒, 4~6 岁 3/4 袋/次, 7 岁及以上 1 袋/次, 3 次/d。两组儿童持续治疗 7 d。比较两组的治疗效果、症状消失时间、肺功能、肺部症状和血清指标。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 80.43%, 治疗组的总有效率为 95.65%, 组间差异显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患儿发热、咳嗽、痰鸣音、喘息消失时间比对照组短 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的潮气量、达峰时间比、用力肺活量均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的潮气量、达峰时间比、用力肺活量均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的肺部超声评分 (LUS) 比治疗前小 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 LUS 评分比对照组更小 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组的血清 C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-25 (IL-25)、T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 3 (TIM-3)、D-二聚体水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的血清 CRP、IL-25、TIM-3、D-二聚体低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 清宣止咳颗粒联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠可提高儿童难治性支原体肺炎的临床疗效, 提高肺功能, 降低临床症状、肺部症状和炎症程度。

**关键词:** 清宣止咳颗粒; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 儿童难治性支原体肺炎; 喘息消失时间; 潮气量; 达峰时间比; 用力肺活量; 肺部超声评分; C-反应蛋白; 白细胞介素-25; T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 3; D-二聚体

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)02-0397-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.021

## Clinical study on Qingxuan Zhike Granules combined with methylprednisolone in treatment of refractory mycoplasma pneumonia in children

LI Peishan, LIU Ying

Department of Pediatrics, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300131, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Qingxuan Zhike Granules combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection in treatment of refractory mycoplasma pneumonia in children. **Methods** Children (92 cases) with refractory mycoplasma pneumonia in Tianjin Union Medical Center from November 2022 to September 2023 were divided into control and treatment groups according to the computer random arrangement method, and each group had 46 cases. Children in the control group were iv administered with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, 2 mg/kg daily. Children in the treatment group were *po* administered with Qingxuan Zhike Granules on the basis of the control group, 3/4 bag each time for 4 — 6 years old, 1 bag each time for 7 years old and above, three times daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies, symptom disappearance time, lung function, lung symptoms, and serum indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 80.43%, and the total effective rate of the treatment group was 95.65%, with significant differences between the groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance times of fever, cough, sputum sounds, and wheezing in the treatment group was shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the tidal volume, peak time ratio, and forced lung capacity of two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the tidal volume, peak time ratio, and forced lung capacity of the treatment group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, LUS score of two groups was smaller than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and LUS score of the treatment group was smaller than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of CRP, IL-25, TIM-3, and D-dimer in two groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of CRP, IL-25, TIM-3, and D-dimer in the treatment group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2023-11-19

作者简介: 李沛珊 (1987—), 女, 主治医师, 硕士, 从事小儿呼吸、哮喘、肺炎研究。E-mail: 13602082222@163.com

**Conclusion** Qingxuan Zhike Granules combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection can improve the efficacy of pediatric refractory mycoplasma pneumonia in children, improve lung function, and reduce clinical symptoms, lung symptoms, and inflammation.

**Key words:** Qingxuan Zhike Granules; Methylprednisolone Sodium Succinate for injection; refractory mycoplasma pneumonia in children; disappearance time of wheezing; tidal volume; peak time ratio; forced lung capacity; LUS score; CRP; IL-25; TIM-3; D-dimer

支原体肺炎是小儿呼吸科常见病，发病率高，发病年龄有低龄化趋势，随着支原体肺炎感染的流行，难治性支原体肺炎的发病人群逐年增加，临床治疗难度较大<sup>[1]</sup>。目前临床治疗支原体肺炎的常用药物包括大环内酯类、喹诺酮类、四环素类和糖皮质激素等<sup>[2]</sup>。甲泼尼龙是常用的糖皮质激素，能抑制炎症因子分泌，调节机体免疫应激反应，进而减轻支原体感染引起的炎症损伤<sup>[3]</sup>。清宣止咳颗粒能清热祛风、清肺润燥、健脾理气、止咳祛痰、排脓平喘，适用于支原体肺炎的治疗<sup>[4]</sup>。本研究对在天津市人民医院就诊的 92 例难治性支原体肺炎儿童采用清宣止咳颗粒联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗，以期获得更佳治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2022 年 11 月—2023 年 9 月在天津市人民医院就诊的 92 例难治性支原体肺炎儿童。其中男 56 例，女 36 例；年龄 6~14 岁，平均  $(9.77 \pm 1.43)$  岁；体质量 20~39 kg，平均  $(31.29 \pm 5.69)$  kg；病程 2~4 周，平均  $(2.87 \pm 0.56)$  周；伴有胸腔积液 36 例、肝脾肿大 17 例、心包积液 23 例、中枢神经病变 25 例。本研究通过天津市人民医院伦理委员会批准，批准函号(2024)年快审第(B08)号。

纳入标准：(1)符合难治性支原体肺炎的诊断标准<sup>[5]</sup>；(2)经病原菌检测确诊为肺炎支原体感染；(3)儿童的直系监护人同意参与本研究，已签订知情同意书；(4)大环内酯类抗生素治疗无效。

排除标准：(1)对清宣止咳颗粒、甲泼尼龙过敏；(2)其他肺部病变；(3)先天性主要器官功能不全；(4)精神状态异常；(5)近 1 个月内免疫抑制剂治疗史；(6)其他病原菌感染；(7)药物、物理刺激、耳源性等因素引起咳嗽；(8)其他部位的急慢性感染疾患。

### 1.2 药物

清宣止咳颗粒由江苏苏中药业有限公司生产，规格 10 g/袋，产品批号 20220913、20230513。注射用甲泼尼龙琥珀酸钠由比利时辉瑞制药有限公司生产，规格 40 mg/支，产品批号 GX8189、GX8293。

### 1.3 分组与治疗方法

按照计算机随机排列法分为对照组和治疗组，各组包括 46 例。对照组中男 27 例，女 19 例；年龄 6~14 岁，平均  $(9.83 \pm 1.31)$  岁；体质量 20~39 kg，平均体质量  $(31.47 \pm 5.87)$  kg；病程 2~4 周，平均  $(2.83 \pm 0.52)$  周；伴有胸腔积液 19 例、肝脾肿大 9 例、心包积液 11 例、中枢神经病变 13 例。治疗组男 29 例，女 17 例；年龄 6~14 岁，平均  $(9.71 \pm 1.45)$  岁；体质量 21~38 kg，平均  $(31.11 \pm 5.51)$  kg；病程 2~6 周，平均  $(2.91 \pm 0.60)$  周；伴有胸腔积液 17 例、肝脾肿大 8 例、心包积液 12 例、中枢神经病变 12 例。两组儿童的资料无明显差异，存在可比性。

对照组静脉滴注注射用甲泼尼龙琥珀酸钠，每日剂量 2 mg/kg。治疗组儿童在对照组基础上温水冲服清宣止咳颗粒，4~6 岁 3/4 袋/次，7 岁及以上 1 袋/次，3 次/d。两组儿童持续治疗 7 d。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈：体温复常，症状全部消退，肺阴影消失；好转：体温复常，症状明显减轻，肺阴影部分吸收；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 症状消失时间** 记录患儿主要症状的消失时间，包括发热、咳嗽、痰鸣音、喘息消失时间。

**1.5.2 肺功能** 使用康讯 PowerCube-STED 心肺功能测试仪评估患儿的肺功能，包括潮气量、达峰时间比、用力肺活量。

**1.5.3 肺部症状** 患儿在治疗前后进行超声检查，使用肺部超声评分 (LUS) 评估患者的肺部症状，包括 12 个区，依次观察肺部病理形态，按照正常、中度通气损失、重度通气损失、通气完全损失分别记为 0~3 分，总分 0~36 分<sup>[7]</sup>。

**1.5.4 血清指标** 患儿在治疗前后进行外周血标本采集，在罗氏 cobas e411 型化学发光免疫仪上采用酶联免疫法测定血清中 C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 25 (IL-25)、T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 3 (TIM-3) 的水平；采用免疫比浊法测定 D-二聚体的

水平, 试剂盒由上海舒话生物公司生产。

### 1.6 不良反应观察

记录患儿出现腹痛、失眠、头晕、头痛、恶心的情况。

### 1.7 统计学处理

计数资料比较行  $\chi^2$  检验, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 行  $t$  检验比较, 数据以 SPSS 25.0 处理。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知, 治疗后, 对照组的总有效率为 80.43%, 治疗组的总有效率为 95.65%, 组间差异显著 ( $P < 0.05$ )。

### 2.2 两组症状消失时间比较

由表 2 可知, 治疗后, 治疗组患儿发热、咳嗽、痰鸣音、喘息消失时间比对照组短 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组肺功能指标比较

由表 3 可知, 治疗后, 两组的潮气量、达峰时间比、用力肺活量均显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的潮气量、达峰时间比、用力肺活量均高于

对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组肺部症状比较

由表 4 可知, 治疗后, 两组的 LUS 评分比治疗前小 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 LUS 评分比对照组更小 ( $P < 0.05$ )。

### 2.5 两组血清指标比较

由表 5 可知, 治疗后, 两组的血清 CRP、IL-25、TIM-3、D-二聚体水平均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的血清 CRP、IL-25、TIM-3、D-二聚体均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 2.6 两组不良反应比较

由表 6 可知, 治疗期间两组不良反应发生率无明显差异, 见表 6。

## 3 讨论

肺炎支原体是下呼吸道感染常见病原菌, 可引起呼吸系统感染, 若不及时有效救治, 可造成脑膜炎、肾炎、心肌炎等肺外系统器官损伤<sup>[8]</sup>。支原体肺炎临床常见症状为咳嗽、咽痛、乏力、肌肉疼痛等, 早期症状较为轻微, 该病具有一定的传染性, 可通

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	46	11	26	9	80.43
治疗	46	14	30	2	95.65*

与对照组相比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 2 两组症状消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on symptom resolution time 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	痰鸣音消失时间/d	喘息消失时间/d
对照	46	2.75 ± 0.69	3.53 ± 0.92	2.62 ± 0.83	4.12 ± 1.34
治疗	46	2.17 ± 0.54*	2.64 ± 0.71*	1.84 ± 0.61*	3.05 ± 0.83*

与对照组相比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

表 3 两组的潮气量、达峰时间比、用力肺活量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on tidal volume, peak time ratio, and forced vital capacity between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	潮气量/(mL kg <sup>-1</sup> )	达峰时间比	用力肺活量/L
对照	46	治疗前	7.71 ± 1.20	36.01 ± 6.27	68.14 ± 8.72
		治疗后	8.92 ± 1.45*	40.97 ± 7.34*	74.36 ± 10.31*
治疗	46	治疗前	7.62 ± 1.13	35.73 ± 6.09	67.21 ± 8.39
		治疗后	9.74 ± 1.82*▲	47.38 ± 7.95*▲	83.05 ± 12.45*▲

与同组治疗前相比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后相比较: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 4 两组的 LUS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison on LUS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	LUS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	46	22.99 ± 5.57	17.39 ± 5.27*
治疗	46	23.82 ± 5.31	13.25 ± 4.11*▲

与同组治疗前相比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后相比较: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 5 两组的血清 CRP、IL-25、TIM-3、D-二聚体水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 5 Comparison on serum levels of CRP, IL-25, TIM-3, and D-dimer between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg L <sup>-1</sup> )	IL-25/(ng L <sup>-1</sup> )	TIM-3/(ng L <sup>-1</sup> )	D-二聚体/(mg L <sup>-1</sup> )
对照	46	治疗前	24.09 ± 7.24	47.99 ± 5.01	10.98 ± 3.24	2.69 ± 0.87
		治疗后	10.36 ± 3.11*	42.46 ± 4.35*	6.14 ± 2.07*	1.75 ± 0.52*
治疗	46	治疗前	24.81 ± 7.03	48.92 ± 4.76	11.03 ± 3.12	2.74 ± 0.81
		治疗后	8.42 ± 2.35*▲	39.15 ± 3.87*▲	4.97 ± 1.25*▲	1.20 ± 0.34*▲

与同组治疗前相比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后相比较: ▲ $P < 0.05$ 。

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

表 6 两组不良反应发生率比较  
Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛/例	失眠/例	头晕/例	头痛/例	恶心/例	发生率/%
对照	46	1	1	2	1	1	13.04
治疗	46	1	2	2	1	2	17.39

过飞沫、直接接触传播<sup>[9]</sup>。难治性支原体肺炎的发病进展迅速,短期可造成大面积肺组织损伤,进而导致坏死性肺炎或闭塞性细支气管炎,严重者可出现呼吸衰竭<sup>[10]</sup>。

甲泼尼龙具有较强的抗炎作用,对肾上腺垂体轴抑制弱,能调节机体体液免疫、细胞免疫,显著减轻炎症反应,有助于减轻支原体肺炎患者肺部气泡水肿、充血的症状,改善毛细支气管闭塞程度,促进炎症吸收<sup>[11]</sup>。清宣止咳颗粒由陈皮、桑叶、白芍、紫菀、桔梗等组成,能止咳平喘、清热润肺、排脓祛痰,广泛用于支原体肺炎的治疗<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且儿童发热、咳嗽、痰鸣音、喘息消失时间均短于对照组,提示难治性支原体肺炎儿童经清宣止咳颗粒联合甲泼尼龙治疗,临床疗效显著提高,进一步改善临床症状。

肺部超声评分常用于支原体肺炎的诊断,还能客观准确评估病情严重程度,指导临床治疗<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗组的 LUS 评分低于对照组,表明难治性支原体肺炎儿童经清宣止咳颗粒联合甲泼

尼龙治疗可进一步减轻肺部病变程度。

CRP 与病原菌细胞壁磷酸胆碱结合,参与机体免疫应答,是炎症反应的标志物,与细胞膜受损程度呈正相关<sup>[14]</sup>。TIM-3 是免疫应答的调节因子,参与难治性支原体肺炎的体内免疫反应,在单核细胞、巨噬细胞中呈高表达<sup>[15]</sup>。IL-25 能促进 Th2 细胞分化,参与支原体肺炎炎症反应进程,能调节嗜酸性粒细胞计数的分泌,与肺功能密切相关<sup>[16]</sup>。D-二聚体是血液高凝状态的标志物,随着机体炎症反应加剧,导致机体纤维蛋白溶解亢进,D-二聚体与支原体肺炎的预后密切相关<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,治疗组的血清 CRP、IL-25、TIM-3、D-二聚体水平低于对照组。结果表明,难治性支原体肺炎儿童经清宣止咳颗粒联合甲泼尼龙治疗,炎症反应得到进一步降低。

综上所述,清宣止咳颗粒联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠可提高儿童难治性支原体肺炎的临床疗效,提高肺功能,降低临床症状、肺部症状和炎症程度。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 李小艳. 难治性支原体肺炎的研究新进展 [J]. 右江医学, 2015, 43(5): 633-636.
- [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] 付强. 甲泼尼龙联合孟鲁司特钠治疗难治性支原体肺炎患儿的临床效果及对炎性因子、免疫功能的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(8): 124-126.
- [4] 冯长洁, 张晓俞, 白建强, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(10): 2495-2499.
- [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] Ingelse S A, Pisani L, Westdorp M H, *et al.* Lung ultrasound scoring in invasive mechanically ventilated children with severe bronchiolitis [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(10): 2799-2805.
- [8] 李乐, 艾荣, 蒋加磊. 儿童重症肺炎支原体肺炎治疗新进展 [J]. 医学综述, 2016, 22(5): 943-946.
- [9] 郭倩, 李扬名, 王玉辉, 等. 麻石宣肺汤联合穴位按摩治疗痰热闭肺型儿童支原体肺炎 44 例 [J]. 环球中医药, 2022, 15(7): 1260-1263.
- [10] 李小象, 郝建华, 侯红丽, 等. 支原体肺炎患儿流行病学特征及难治性的危险因素分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(9): 1111-1114.
- [11] 张艳, 王钰, 张丹杰. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(3): 76-78.
- [12] 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.
- [13] 万钟予, 戚惠霏, 卢燕鸣. 肺部超声评分联合外周血参数比值在儿童重症肺炎支原体肺炎中的意义 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(10): 1505-1510.
- [14] 穆楠, 蒋亚洲, 卓烈, 等. 肺部超声评分联合血 CRP、LDH 水平对肺炎支原体肺炎患儿病变程度评估的临床意义 [J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(9): 993-997.
- [15] 李伟, 付建平, 张国庆, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿外周血 TIM-3 及其配体 Galectin-9 表达水平及意义 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2023, 42(2): 234-239.
- [16] 王玲玲, 牛玲娟, 张莉, 等. 小儿肺炎支原体肺炎血清 IL-25 和 IL-33 及嗜酸细胞趋化因子与肺功能的相关性 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(6): 906-910.
- [17] 李圣. 难治性支原体肺炎患者血小板和 D 二聚体的应用价值 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 79-80.

[责任编辑 解学星]