

连花清瘟颗粒联合乳糖酸红霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎的临床研究

金波, 吴秦超, 王俊

皖西卫生职业学院附属医院 儿科, 安徽 六安 237000

摘要: **目的** 探究连花清瘟颗粒联合乳糖酸红霉素治疗儿童肺炎支原体大叶性肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月—2023 年 1 月在皖西卫生职业学院附属医院治疗的肺炎支原体大叶性肺炎儿童 90 例, 根据患儿治疗方案之间的差异将其分成对照组 (45 例) 和治疗组 (45 例)。对照组静脉滴注注射用乳糖酸红霉素, 按照 30 mg/kg 计算用量, 每次采用 250 mL 生理盐水溶解, 1 次/d; 治疗组患儿在对照组用药基础上口服连花清瘟颗粒, 6 g/次, 3 次/d。两组患儿均进行为期 10 d 的治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状消失时间, 中医证候评分和肺部影像学积分, 及血清可溶性 Toll 样受体 4 (sTLR4)、白细胞介素-17 (IL-17) 和 D-二聚体 (D-D) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 84.44% 和 95.56% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿发热、咳嗽、肌肉酸痛以及肺部湿啰音好转时间均要明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿中医证候评分和肺部影像学积分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组各评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清 sTLR4、IL-17 及 D-D 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 连花清瘟颗粒联合乳糖酸红霉素治疗儿童肺炎支原体大叶性肺炎疗效显著, 不仅能够显著改善患儿临床症状并加快炎症病变组织吸收, 同时还能够促进血清学指标的恢复且未增加不良反应。

关键词: 连花清瘟颗粒; 注射用乳糖酸红霉素; 肺炎支原体; 大叶性肺炎; 中医证候评分; 可溶性 Toll 样受体 4; D-二聚体

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)09-2323-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.09.019

Clinical study on Lianhua Qingwen Granules combined with erythromycin lactobionate in treatment of mycoplasma pneumonia in children

JIN Bo, WU Qinchao, WANG Jun

Department of Pediatrics, West Anhui Health Vocational College, Lu'an 237000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Lianhua Qingwen Granules combined with erythromycin lactobionate in treatment of mycoplasma pneumonia in children. **Methods** Children (90 cases) with mycoplasma pneumonia in West Anhui Health Vocational College from January 2022 to January 2023 were divided into control (45 cases) and treatment (45 cases) group based on different treatments. Children in the control group were iv administered with Erythromycin Lactobionate for injection, 30 mg/kg added into normal saline 250 mL, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Lianhua Qingwen Granules on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Children in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the disappearance time of clinical symptoms, the scores of TCM syndrome and pulmonary imaging, the levels of serum sTLR4, IL-17 and D-D in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rates in the control group and the treatment group were 84.44% and 95.56% respectively ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time for fever, cough, muscle soreness and moist lung rales in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores and lung imaging scores of children in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum sTLR4, IL-17 and D-D levels of children in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and which were significantly lower in the treatment group than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Lianhua Qingwen Granules and Erythromycin Lactobionate for injection has a significant therapeutic effect on the treatment of Mycoplasma pneumoniae lobar pneumonia in children. It can not only significantly improve the clinical symptoms of children and accelerate the absorption of

收稿日期: 2024-04-01

基金项目: 安徽省卫生健康委科研项目 (AHWJ2021b119)

作者简介: 金波, 主治医师, 本科, 研究方向为儿科学。E-mail: 13865442803@163.com

inflammatory lesions, but also promote the recovery of serological indicators without increasing adverse reactions.

Key words: Lianhua Qingwen Granules; Erythromycin Lactobionate for injection; *Mycoplasma pneumoniae*; lobar pneumonia; TCM syndrome score; sTLR4; D-D

肺炎是导致婴幼儿和儿童死亡率上升的主因，其严重性对全球公共卫生构成了极大挑战。据全球数据统计，肺炎每年都可以夺走超过 400 万 5 岁以下儿童宝贵的生命，这其中占比最大的是发展中国家的儿童^[1]。肺炎支原体感染大叶性肺炎是儿童肺炎中常见的一种类型，尤其在气温低、湿度高的秋冬季节情况下更容易发生流行^[2]。自 2020 年新型冠状病毒肺炎大流行导致全球更多的儿童感染肺炎，据研究报告，全国各省市医院发现，儿童感染支原体肺炎的情况明显高于往年，且被确诊大叶性肺炎的儿童数量居高不下，这一现象可能与患儿肺部组织受损以及病原体变异及耐药有关^[3]。在当前医疗领域，针对肺炎支原体导致的大叶性肺炎，医学上主要采取大环内酯类抗生素，如红霉素和阿奇霉素进行治疗^[4]。注射用乳糖酸红霉素是一种常见的抗生素药物，主要用于治疗支原体肺炎和厌氧菌感染引起的疾病，该药物通过静脉注射或肌肉注射进入体内，可以有效杀死支原体和厌氧菌，并促进组织修复和再生，有助于缓解患者的症状^[5]。儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023 年版）中有明确的说明：“根据辨证施治原则，肺炎支原体肺炎可以联合使用清热宣肺等中药治疗”^[6]。莲花清瘟颗粒具有清瘟解毒，宣肺泄热的功效^[7-8]，并且“莲花清瘟颗粒治疗儿童支原体肺炎有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床研究”已启动，本文探讨莲花清瘟颗粒结合大环内酯类抗菌药物治疗儿童肺炎支原体大叶性肺炎的安全性及有效性，为临床提供更可靠的循证用药依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 1 月—2023 年 1 月在皖西卫生职业学院附属医院确诊并治疗的肺炎支原体大叶性肺炎儿童 90 例作为研究对象，年龄 5~13 岁，平均年龄 (8.14 ± 1.85) 岁；病程 3~9 d，平均病程 (5.13 ± 1.58) d。本研究经过皖西卫生职业学院附属医院医学伦理委员会审批（LAEY-2022-010）。

纳入标准：（1）本研究针对肺炎支原体大叶性肺炎依据《儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识》^[9]中所列标准进行诊断；（2）经痰液

或支气管分泌物培养确认为支原体感染，CT 等影像学检查确诊为大叶性肺炎；（3）各项必要临床资料齐全；（4）监护人自愿且如实签订知情同意书。

排除标准：（1）存在其他肺部疾病；（2）对莲花清瘟颗粒或红霉素不耐受者；（3）合并其他病毒感染；（4）合并有其他器官器质性疾病者。

1.2 药物

莲花清瘟颗粒由北京以岭药业有限公司生产，规格 6 g/袋，产品批号 B2111029；注射用乳糖酸红霉素由西安利君制药有限责任公司生产，规格为按红霉素计 0.25 g（25 万单位），产品批号 21090402。

1.3 分组及治疗方法

根据肺炎支原体大叶性肺炎儿童治疗方案之间的差异将其分成对照组和治疗组，每组各 45 例。对照组年龄 5~12 岁，平均年龄 (8.06 ± 1.77) 岁；病程 3~8 d，平均病程 (5.09 ± 1.54) d；治疗组年龄 5~13 岁，平均年龄 (8.22 ± 1.91) 岁；病程 3~9 d，平均病程 (5.18 ± 1.62) d。两组患儿基础资料之间比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组静脉滴注注射用乳糖酸红霉素，按照 30 mg/kg 计算用量，每次采用 250 mL 生理盐水溶解，1 次/d；治疗组患儿在对照组用药基础上口服莲花清瘟颗粒，6 g/次，3 次/d；针对两组肺炎支原体大叶性肺炎儿童，均进行为期 10 d 的连续治疗。

1.4 疗效评价标准^[10]

治愈：经治疗，患儿体温恢复正常，咳嗽、肺部啰音等症状消失，肺部 CT 显示炎症病变已吸收；好转：经治疗，患儿体温恢复正常，咳嗽、肺部啰音等症状明显减轻，肺部 CT 显示炎症病变吸收好转；无效：未能达到以上标准者。

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 注意观察并收集所有患儿治疗过程中的临床数据，包括发热、咳嗽、肌肉酸痛、肺部湿啰音从治疗开始到症状消失时间。

1.5.2 中医证候评分和肺部影像学积分 中医证候评分：临床主要症状（发热、干咳、肌肉酸痛）及伴随症状（潮热盗汗、倦怠乏力、烦躁不宁、纳呆、便秘、小便黄赤）进行评价，主症分无、轻、中、

重级，各计 0、2、4、6 分；次症相应分级，分别记为 0、1、2、3 分。总分为 0~36 分，得分越高代表病情越严重^[11]。

肺部影像学积分：治疗前后采用飞利浦 Brilliance 16 排螺旋 CT 进行胸部扫描，从肺尖至膈下 1 cm 处为界，将两侧肺部划分为 6 个区域，根据各区域炎症面积予以评估，分别记为 0~4 分，得分总计 0~24 分，得分越高表明肺部感染越严重^[12]。

1.5.3 血清可溶性 Toll 样受体 4 (sTLR4)、白细胞介素-17 (IL-17) 及 D-二聚体 (D-D) 水平 所有患儿治疗前后均采集晨起手臂静脉血 5 mL，经低温高速离心处理后采用 sTLR4 检测试剂盒（武汉华美生物工程有限公司）、IL-17 和 D-D 检测试剂盒（均由上海雅吉生物科技有限公司提供）对患儿血清 sTLR4、IL-17 以及 D-D 水平进行检测，均严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行检测，所用仪器为 HM-SY96 全自动酶标仪。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中，着重关注两组患者的恶心/呕吐、腹泻、中性粒细胞降低等与用药相关联的不良

反应情况。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 22.0 处理，临床症状消失时间、中医证候评分、肺部影像学积分，血清 sTLR4、IL-17 以及 D-D 水平等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较采用 *t* 检验；总有效率和不良反应发生率则采用百分比描述，比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组和治疗组患者临床总有效率分别为 84.44% 和 95.56%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后，治疗组患儿发热、咳嗽、肌肉酸痛以及肺部湿啰音好转时间均要明显短于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组中医证候评分和肺部影像学积分比较

治疗后，两组患儿中医证候评分和肺部影像学积分均显著降低 ($P < 0.05$)，且治疗组各指标改善上显著优于对照组 ($P < 0.05$)，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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	26	12	7	84.44
治疗	45	29	14	2	95.56*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms 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	肌肉酸痛消失时间/d	肺部湿啰音消失时间/d
对照	45	4.36 $\pm$ 0.87	9.85 $\pm$ 1.42	4.13 $\pm$ 0.95	10.12 $\pm$ 1.49
治疗	45	2.65 $\pm$ 0.53*	5.13 $\pm$ 1.02*	2.47 $\pm$ 0.66*	6.45 $\pm$ 1.07*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组中医证候评分和肺部影像学积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on TCM syndrome score and pulmonary imaging score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医证候评分		肺部影像学积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	28.74 $\pm$ 3.42	14.53 $\pm$ 1.63*	16.97 $\pm$ 2.48	10.64 $\pm$ 1.59*
治疗	45	28.43 $\pm$ 3.32	6.79 $\pm$ 0.93* [▲]	17.05 $\pm$ 2.53	5.83 $\pm$ 0.87* [▲]

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.

2.4 两组血清 sTLR4、IL-17 和 D-D 水平比较

治疗后，两组患儿血清 sTLR4、IL-17 及 D-D 水平均显著降低 ($P<0.05$)，且治疗组在各指标改善上显著优于对照组 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在整个治疗过程中，对照组不良反应发生率 11.11% 与治疗组 8.89% 之间比较差异无统计学意义，见表 5。

表 4 两组血清 sTLR4、IL-17 以及 D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum sTLR4, IL-17, and D-D levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	sTLR4/(ng·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·L ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	8.16±0.59	330.14±26.85	1.05±0.33
		治疗后	4.86±0.37*	275.36±23.18*	0.51±0.16*
治疗	45	治疗前	8.08±0.56	325.98±25.43	1.02±0.30
		治疗后	2.94±0.25*▲	227.34±19.97*▲	0.24±0.09*▲

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 5 两组不良反应比较
Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	腹泻/例	中性粒细胞降低/例	发生率/%
对照	45	2	2	1	11.11
治疗	45	2	1	1	8.89

3 讨论

肺炎支原体大叶性肺炎是一种常见的儿童呼吸道感染疾病，通常由肺炎支原体引起，5~9 岁的儿童是最易患此病的人群。近几年，肺炎支原体大叶性肺炎的发病率在不断上升，尤其在冬季会出现明显增加的趋势^[13]。肺炎支原体大叶性肺炎的临床症状主要包括咳嗽、发热、气喘和胸痛等，严重的患者可能会出现呼吸困难和缺氧等症状，其治疗主要是使用抗菌药物和对症支持治疗^[14]。目前临床上常见的抗菌药物有红霉素、阿奇霉素等，这些药物能有效地杀死细菌，缓解症状。注射用乳糖酸红霉素为大环内酯类抗菌素，专为链球菌、葡萄球菌等需氧敏感菌引发之感染性病症而备，其可以结合支原体细胞膜上的特定靶点，直接抑制支原体的生长和繁殖，从而减少支原体对肺部的侵袭和破坏^[15]。此外，乳糖酸红霉素还可以干扰支原体细胞壁的合成过程，从而影响支原体细胞的完整性和稳定性，进一步削弱其致病能力，已被广泛应用于临床实践中，作为一种常用的治疗支原体肺炎的药物^[16]。中医认为支原体肺炎主要由肺内郁热、肺气失宣所致，将其归属于“温病”“肺炎喘嗽”等范畴，治疗过程以清热解毒、宣肺泄热、健脾益肾为主^[17]。莲花清瘟颗粒是一种由传统中药材制作而成的中成药，主要

由连翘、金银花、板蓝根、薄荷脑、鱼腥草等组成，具有清瘟解毒、宣肺泄热等作用，被广泛应用于治疗热毒袭肺证的感冒、流感、病毒性肺炎等呼吸系统感染性疾病^[18-19]。本着中西医结合治疗的初衷，根据这 2 种药物不同的药理作用机制，本研究尝试将其进行联用并观察其对儿童肺炎支原体大叶性肺炎的治疗效果，获得了相当令人满意的治疗成果，莲花清瘟颗粒联合注射用乳糖酸红霉素的治疗组有效率高达 95.56%，较之单用注射用乳糖酸红霉素的对照组 84.44% 显著升高，且治疗组患儿临床症状消失时间和肺部炎症病变吸收均要明显优于对照组，而不良反应发生率之间无显著性差异，提示莲花清瘟颗粒与注射用乳糖酸红霉素的联用起到了协同增效的作用，但并没有增加不良反应，是一种安全、高效的治疗方案。

sTLR4 作为一种炎性细胞因子，通过 TLR4-Myd88-NF-κB 信号通路及自噬通路诱导炎症反应，与肺炎支原体肺炎的免疫炎症损伤有关，因此监测患者的血清 sTLR4 水平可能有助于评估病情的严重程度和治疗效果，为支原体肺炎的诊断和治疗提供新的线索^[20-21]。IL-17 是一种在肠道和呼吸道中发现的由免疫细胞产生的蛋白质，在支原体肺炎中扮演了关键角色，它可以促进肺部炎症和损伤的发展，

同时还可引起支气管痉挛和气道狭窄,导致呼吸困难和低氧血症等症状,因此监测 IL-17 水平有利于评估支原体肺炎病情的严重程度^[22]。D-D 是交联纤维蛋白的特异性降解产物,其水平的高低与肺炎支原体感染的病程进展及治疗效果存在相关性,可作为肺炎支原体感染性大叶性肺炎病情评估及治疗的重要指标,因此 D-D 的含量水平可反映疾病的严重程度^[23]。本研究中,两组患儿血清 sTLR4、IL-17 以及 D-D 水平均显著降低,且治疗组在各指标改善上显著优于对照组,说明莲花清瘟颗粒联合注射用乳糖酸红霉素可从分子水平改善肺炎支原体大叶性肺炎加重的风险,降低对肺部的乃至全身的损伤。

综上所述,莲花清瘟颗粒联合注射用乳糖酸红霉素治疗儿童肺炎支原体大叶性肺炎疗效显著,不仅能够显著改善患儿临床症状并加快炎症病变组织吸收,同时还能够促进血清学指标的恢复且未增加不良反应,具有极高的临床推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Smith D K, Kuckel D P, Recidoro A M. Community-acquired pneumonia in children: Rapid evidence review [J]. *Am Fam Physician*, 2021, 104(6): 618-625.
- [2] Tong L, Huang S M, Zheng C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: Early recognition and management [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(10): 2824.
- [3] 闫小京, 刘佳好, 李文亮. 2020—2022 年住院患儿肺炎支原体流行病学分析 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2024, 269(3): 5-7.
- [4] 鲍汝英, 徐国成. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的发病机制及治疗进展 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2022, 43(13): 1274-1278.
- [5] 董希俊, 侯清明. 红霉素临床应用与研究进展 [J]. *中国误诊学杂志*, 2003, 3(10): 1494-1496.
- [6] 国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版) [J]. *传染病信息*, 2023, 36(4): 291-297.
- [7] 尹玉洁, 常丽萍. 中药莲花清瘟胶囊/颗粒在呼吸系统疾病中的药理研究及临床应用进展 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2021, 26(10): 1174-1180.
- [8] 吴芳芳, 刘灵杰, 谭枢恩, 等. 莲花清瘟胶囊(颗粒)抗病毒药理作用及临床应用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2024, 47(5): 1121-1130.
- [9] 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.
- [10] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 48.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版) [J]. *中国合理用药探索*, 2023, 20(3): 16-24.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 125-127.
- [13] 李园园, 顾婷. 肺炎支原体肺炎患儿并发大叶性肺炎的影响因素及预防策略探讨 [J]. *现代医学与健康研究: 电子版*, 2023, 7(18): 114-116.
- [14] 王雪, 高密密, 尹力, 等. 儿童肺炎支原体肺炎并发大叶性肺炎的危险因素 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(2): 277-280.
- [15] 赵秀艳, 柳莹. 红霉素临床应用新进展 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2010, 8(12): 263.
- [16] Krafft C, Christy C. *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents [J]. *Pediatr Rev*, 2020, 41(1): 12-19.
- [17] 孙丹, 李新民, 路岩莉, 等. 小儿支原体肺炎的中医证候演变规律研究进展 [J]. *中医儿科杂志*, 2019, 15(5): 94-96.
- [18] 成蕾, 刘洪, 王婷婷, 等. 莲花清瘟制剂化学成分、药理作用、临床应用的研究进展 [J]. *中成药*, 2021, 43(12): 3409-3416.
- [19] 王诗恒, 秦培洁, 张凤霞, 等. 莲花清瘟联合西医常规治疗新型冠状病毒肺炎系统评价的再评价 [J]. *中草药*, 2022, 53(8): 2460-2469.
- [20] 程婷婷, 麻雯熠, 肖梦, 等. 血清可溶性 TLR2 和 TLR4 与支气管肺炎和大叶性肺炎住院儿童的相关性研究 [J]. *承德医学院学报*, 2023, 40(4): 280-285.
- [21] 冯冰瑜, 叶洪舟, 凌寅杰, 等. 外周血 TLRs 在儿童难治性支原体肺炎临床诊断和预后评估中的应用 [J]. *现代实用医学*, 2021, 33(8): 1025-1026.
- [22] Luo Y, Li C, Zhou Z, et al. Biological functions of IL-17-producing cells in mycoplasma respiratory infection [J]. *Immunology*, 2021, 164(2): 223-230.
- [23] Huang X, Li D, Liu F, et al. Clinical significance of D-dimer levels in refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 14.

[责任编辑 金玉洁]