

小儿咳喘灵颗粒联合头孢他啶治疗儿童支原体肺炎的临床研究

陈迪, 王婧文, 赵建凤

北京市大兴区人民医院 儿科, 北京 102600

摘要: **目的** 探讨小儿咳喘灵颗粒联合头孢他啶治疗儿童支原体肺炎的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月北京市大兴区人民医院收治的 116 例支原体肺炎患儿, 按随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 58 例。对照组静脉滴注注射用头孢他啶, 50 mg/(kg·次), 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 中稀释后使用, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上开水冲服小儿咳喘灵颗粒, 患儿年龄 ≤ 2 岁, 1 g/次; 2 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 4 岁, 1.5 g/次; 4 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 7 岁, 2 g/次; 7 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 11 岁, 2.5 g/次; 11 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 14 岁, 3 g/次, 3 次/d。两组疗程 7 d。观察两组临床疗效、主症消失时间、肺炎支原体 IgM 抗体 (MP-IgM) 转阴率; 比较治疗前后两组全血血小板与淋巴细胞比值 (PLR)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 96.55%, 显著高于对照组的 86.21% ($P < 0.05$)。治疗过程中, 治疗组发热、咳嗽、气喘、痰壅、肺部啰音消失时间显著短于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组 MP-IgM 转阴率是 89.66%, 显著高于对照组 75.86% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血 PLR 和血清 CRP 水平低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组全血 PLR 和血清 CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 小儿咳喘灵颗粒联合头孢他啶治疗儿童支原体肺炎具有较好的临床疗效, 能有效控制支原体感染, 抑制炎症反应, 加速症状的缓解, 值得临床推广应用。

关键词: 小儿咳喘灵颗粒; 注射用头孢他啶; 支原体肺炎; 肺炎支原体 IgM 抗体转阴率; 血小板与淋巴细胞比值; C 反应蛋白

中图分类号: R974; R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)11-2838-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.014

Clinical study of Xiao'er Kechuanling Granules combined with ceftazidime in treatment of mycoplasma pneumonia in children

CHEN Di, WANG Jingwen, ZHAO Jianfeng

Department of Pediatrics, Beijing Daxing District People's Hospital, Beijing 102600, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Xiao'er Kechuanling Granules combined with ceftazidime in treatment of mycoplasma pneumonia in children. **Methods** A total of 116 children with mycoplasma pneumonia admitted to Beijing Daxing District People's Hospital from August 2021 to August 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 58 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Ceftazidime for injection, 50 mg/(kg·time), diluted with 5% glucose injection 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Xiao'er Kechuanling Granules on the basis of the control group, children ≤ 2 years old, 1 g/ time, children < 2 years old ≤ 4 years old, 1.5 g/ time, children < 4 years old ≤ 7 years old, 2 g/ time, children < 7 years old ≤ 11 years old, 2.5 g/ time, children < 11 years old ≤ 14 years old, 3 g/ time, 3 times daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy, the time of disappearance of main symptoms and the negative conversion rate of mycoplasma pneumoniae IgM antibody (MP-IgM) were observed in the two groups. Whole blood platelet-lymphocyte ratio (PLR) and serum C-reactive protein (CRP) levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.55%, significantly higher than that of the control group (86.21%, $P < 0.05$). In the course of treatment, the disappearance times of main symptoms (fever, cough, asthma, phlegm obstruction, and pulmonary rales) in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). The negative conversion rate of MP-IgM in the treatment group was 89.66%, which was significantly higher than 75.86% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, whole blood PLR and serum CRP levels in two groups were lower

收稿日期: 2024-05-09

作者简介: 陈迪, 主要从事儿科疾病的诊疗。E-mail: chendi0508@163.com

than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of whole blood PLR and serum CRP in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiao'er Kechuanling Granules combined with ceftazidime has good clinical efficacy in treatment of mycoplasma pneumonia in children, and can effectively control mycoplasma infection, inhibit inflammation, accelerate the relief of symptoms, which is worthy of clinical application.

Key words: Xiao'er Kechuanling Granules; Ceftazidime for injection; mycoplasma pneumonia; negative conversion rate of MP-IgM; PLR; CRP

支原体肺炎是学龄儿童常见的以咳嗽、发热、乏力等为主要表现的呼吸道和肺部急性炎症,婴幼儿也不少见。支原体是一种细菌样微生物,其感染方式多为空气飞沫传播,其引起的儿童支原体肺炎在儿童社区获得性肺炎中占比 10%~40%,近年来 5 岁以下低龄儿童发病有增多^[1]。儿童支原体肺炎经正规治疗一般可获得较佳预后,而就医延误、难治性和重症患儿,则可能影响呼吸道功能,导致呼吸困难,还会引发肺不张、坏死性肺炎等肺部并发症及神经系统、心血管系统、消化系统等损害,并影响免疫系统功能,使患儿易感染其他疾病,进而遗留后遗症^[2]。因此,一旦发现儿童出现支原体肺炎症状,应尽早采取有效措施,控制感染、缩短病程,以避免病情恶化带来的危害。目前,对于该疾病的治疗主要依靠抗生素,可有效杀灭病原体,但单一抗生素难以达到满意疗效,易发生反复感染,故需探索新的治疗方案。头孢他啶属于抗菌药,抗菌谱广,在儿童呼吸道感染中有较高应用价值^[3]。小儿咳喘灵颗粒为中成药,适用于风热闭肺、痰热壅肺所致的肺炎,可起清热宣肺、平喘止咳、祛痰之效^[4]。故而本研究针对儿童支原体肺炎,采取小儿咳喘灵颗粒与头孢他啶联用治疗,取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 8 月—2023 年 8 月北京市大兴区人民医院收治的 116 例支原体肺炎患儿,其中男 61 例,女 55 例;年龄 8 个月~14 岁,平均 (6.45 ± 1.91) 岁;起病时间 14~48 h,平均 (30.85 ± 6.91) h;体质量 8.9~53.1 kg,平均 (27.56 ± 8.22) kg。

纳入标准:(1)与儿童支原体肺炎诊断标准相符^[5];(2)无精神异常;(3)年龄 8 个月~14 岁;(4)近 2 周末使用抗感染、镇咳祛痰等相关药物;(5)患儿法定监护人自愿签订知情同意书;(6)起病时间在 48 h 内;(7)依从性较佳。

排除标准:(1)肺或支气管发育不良者;(2)对头孢菌素类抗生素或小儿咳喘灵颗粒中任何成分

过敏者;(3)哮喘、肺结核等其他呼吸道病变者;(4)心、肝、肾等功能不全者;(5)病毒、肺炎衣原体等其他病原引起的肺炎者;(6)存在免疫缺陷者;(7)重症或难治性支原体肺炎者;(8)存在全身性严重感染者。

1.2 药物

小儿咳喘灵颗粒由芜湖绿叶制药有限公司生产,规格 1 g/袋,产品批号 231225;注射用头孢他啶由齐鲁制药有限公司生产,规格 1 g/支,产品批号 4A0130A50。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 58 例。对照组男 33 例,女 25 例;年龄 10 个月~14 岁,平均 (6.68 ± 1.82) 岁;起病时间 16~45 h,平均 (30.49 ± 6.78) h;体质量 9.1~52.7 kg,平均 (27.08 ± 7.96) kg。治疗组男 28 例,女 30 例;年龄 8 个月~13 岁,平均 (6.23 ± 1.75) 岁;起病时间 14~48 h,平均 (31.36 ± 7.14) h;体质量 8.9~53.1 kg,平均 (28.01 ± 8.47) kg。两组基线资料相当,存在可比性。

患儿均接受对症(如发热予以物理降温或退热药、解除呼吸道阻塞等)治疗及一般治疗(如加强营养、防止交叉感染、充分休息等)。对照组静脉滴注注射用头孢他啶,50 mg/(kg·次),加入 5%葡萄糖注射液 100 mL 中稀释后使用,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上开水冲服小儿咳喘灵颗粒,患儿年龄 ≤ 2 岁者 1 g/次;2 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 4 岁,1.5 g/次;4 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 7 岁,2 g/次;7 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 11 岁,2.5 g/次;11 岁 $<$ 患儿年龄 ≤ 14 岁,3 g/次,3 次/d。两组疗程 7 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床痊愈:实验室检查、症状、体征及病原学检查 4 项均恢复正常;显效:实验室检查、症状、体征及病原学检查 4 项中有 3 项恢复正常,病情明显好转;好转:病情好转,但不明显;无效:病情未好转,甚至加重。

总有效率=(临床痊愈+显效例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主症消失时间和肺炎支原体 IgM 抗体 (MP-IgM) 转阴率 对两组主症消失时间进行统计, 主症包含发热、咳嗽、气喘、痰壅、肺部啰音。统计两组 MP-IgM 转阴率。

MP-IgM 转阴率=MP-IgM 转阴例数/总例数

1.5.2 血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 治疗前后抽取受检患儿 1 mL 空腹静脉血, 选用迈瑞 BC7500 全自动五分类血细胞分析仪检测并计算血小板与淋巴细胞比值 (PLR)。

1.5.3 血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平 治疗前后采集患儿 2 mL 空腹静脉血, 以 3 000 r/min 离心 15 min, 离心半径 13.5 cm, 保留血清; 使用贝克曼库尔特 AU5800 生化分析仪以免疫比浊法测定血清 CRP 水平, 试剂盒均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司, 操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应情况, 如恶心、皮肤瘙痒、

腹泻等。

1.7 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 描述、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 96.55%, 显著高于对照组的 86.21% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主症消失时间和 MP-IgM 转阴率比较

治疗过程中, 治疗组发热、咳嗽、气喘、痰壅、肺部啰音消失时间显著短于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组 MP-IgM 转阴率是 89.66%, 显著高于对照组 75.86% ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组全血 PLR 和血清 CRP 水平比较

治疗后, 两组全血 PLR 和血清 CRP 水平低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组全血 PLR 和血清 CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 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	临床痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	21	18	11	8	86.21
治疗	58	25	21	10	2	96.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组主症消失时间和 MP-IgM 转阴率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of main symptoms and negative conversion rate of MP IgM between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	主症消失时间/d					MP-IgM 转阴率/%
		发热	咳嗽	气喘	痰壅	肺部啰音	
对照	58	3.39 $\pm$ 0.61	6.67 $\pm$ 0.32	4.53 $\pm$ 0.68	5.47 $\pm$ 0.73	6.46 $\pm$ 0.50	75.86
治疗	58	2.68 $\pm$ 0.44*	6.20 $\pm$ 0.45*	4.11 $\pm$ 0.52*	4.99 $\pm$ 0.61*	6.05 $\pm$ 0.44*	89.66*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组全血 PLR 和血清 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on whole blood PLR and serum CRP level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PLR		CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	132.05 $\pm$ 40.37	119.41 $\pm$ 32.76*	15.86 $\pm$ 3.97	5.23 $\pm$ 1.49*
治疗	58	129.87 $\pm$ 36.51	107.25 $\pm$ 24.13*▲	16.11 $\pm$ 4.02	4.37 $\pm$ 1.16*▲

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 两组不良反应比较

对照组发生恶心、皮肤瘙痒 1 例，不良反应发生率是 3.45%；治疗组发生恶心 2 例，皮肤瘙痒、腹泻各 1 例，不良反应发生率是 6.90%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

支原体肺炎对儿童群体影响较大，病初期往往表现为上呼吸道感染症状，如鼻塞、咽喉痛等，随着病情发展，肺部症状逐渐加重，如咳嗽、咳痰、呼吸困难等^[7]。免疫力低下、生活环境较差、与支原体感染儿童密切接触等是该疾病的危险因素，当儿童呼吸道受到支原体感染时，其附着于呼吸道黏膜上，后侵入上皮细胞内，通过在细胞内繁殖并释放毒素，导致细胞受损并引发免疫炎症反应，致使呼吸道黏膜水肿、炎性细胞浸润和黏液分泌增加；此外，支原体通过炎症介质的释放还会影响肺泡通气功能，严重时可能引发呼吸窘迫；同时还可激活凋亡通路，诱导宿主细胞凋亡，进而破坏呼吸道黏膜结构和功能，进一步加剧儿童支原体肺炎的病情，延长恢复时间^[8]。

在治疗方面，抗感染治疗为主要手段，常用的抗生素包括大环内酯类、四环素类等，但长期使用耐药性增高，且儿童支原体肺炎易混合细菌感染，效果难以达到预期^[9]。头孢他啶适用于敏感菌引起的下呼吸道感染等病症，其作为第 3 代头孢菌素，可通过抑制细菌细胞壁合成、核酸和蛋白质合成对包括支原体在内的革兰阴性杆菌发挥抗菌活性，从而更好地抑制病原体生长，加速感染控制；另外本品作为一种相对安全的抗生素，对儿童患者的不良反应相对较小，大部分患儿能良好耐受^[10]。儿童支原体肺炎在中医中相应病名为“肺炎喘嗽”，主要病位在肺，以热、痰、喘、咳为临床特点，由疫毒之邪经口鼻而入，使肺卫受侵所致，其病机关键在于肺气郁闭。小儿发病急，传变快，初期多由风热之邪引起，热邪羁留，炼液成痰，痰热壅肺，肺气不得宣畅而上逆，进而出现发热、喘嗽等症。故痰热壅肺为临床常见证型，治法主要为“清热化痰，开肺定喘”。小儿咳喘灵颗粒作为儿科中药制剂，由麻黄、苦杏仁、金银花、石膏等 7 味中药材精制而成，可在儿童支原体肺炎治疗中发挥宣肺平喘、清热涤痰、降气止咳、轻宣透表、解毒消肿、凉血润燥等功效，高度契合该呼吸系统疾病痰热壅肺证之核心病机要点。相关药理学研究显示，小儿咳喘灵颗粒

中含有麻黄生物碱、黄酮、有机酸类、多糖类等多种活性成分，具有抗炎、镇痛、抗病毒、镇咳平喘等药理作用，并可通过干预磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 等信号通路，参与细胞因子和免疫的相关调节，下调炎性介质水平，使得以咳嗽为主症的肺系病症的咳嗽症状及肺部炎症缓解^[11]。本研究中，与对照组总有效率、MP-IgM 转阴率（86.21%、75.86%）相比，治疗组分别为 96.55%、89.66%，有明显提高；在主症（即发热、咳嗽、痰壅等）消失时间方面，治疗组显著短于对照组。此结果表明相较单纯使用头孢他啶，加用小兒咳喘灵颗粒治疗儿童支原体肺炎可获得更佳的治疗效果，能加强支原体感染控制，促进症状缓解。另外，联合方案的安全性亦较好，治疗组增加小兒咳喘灵颗粒治疗后，不良反应无明显上升。

炎症反应在儿童支原体肺炎诊治中起着至关重要的作用，一方面，炎症反应可帮助机体清除感染的病原体；另一方面，过度的炎症反应也会对患儿肺部造成损害，甚至引起严重的并发症。PLR 反映了体内炎症程度和免疫状态的变化，血小板在炎症和感染时会受到激活而增多，淋巴细胞在机体抵抗病原体时会增加，炎症情况下则可能会减少。研究表明，PLR 在支原体肺炎患儿中表达增高，且与患儿病情严重程度密切相关^[12]。CRP 的主要作用是在炎症过程中调节免疫反应，其作为急性时相蛋白，在支原体感染初期迅速升高，能参与清除病原体和损伤组织修复过程，还可激活补体系统，增强机体抵抗感染能力，其水平监测对疾病诊断、治疗和预后评估具有重要意义^[13]。本研究中，对于全血 PLR 和血清 CRP 水平的观察发现，两组治疗后虽均明显下降，但治疗组较对照组更突出；提示针对儿童支原体肺炎，在头孢他啶治疗基础上联合应用小兒咳喘灵颗粒，能增强对患儿机体炎症反应程度的控制，利于加快病情恢复。

综上所述，小兒咳喘灵颗粒联合头孢他啶治疗儿童支原体肺炎具有较好的临床疗效，能有效控制支原体感染，抑制炎症反应，加速症状的缓解，值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 林莉, 狄天伟, 杨爱娟, 等. 儿童肺炎支原体感染流行病学特征分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(11):

- 1333-1336.
- [2] 雒翠翠, 王翠玲. 儿童肺炎支原体感染新进展 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(10): 1172-1176.
- [3] 宋莉. 第三代头孢菌素类药物药理作用及其临床合理用药分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(35): 132-133.
- [4] 彭成, 黄正明. 中国临床药物大辞典: 中药成方制剂卷 (下卷) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2018: 2370-2371.
- [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] 中华中医药学会. 关于发布风温肺热病(重症肺炎)等 56 个中医优势病种中医临床路径和中医诊疗方案(2018 年版)的通知 • 肺炎喘嗽(支原体肺炎)中医诊疗方案(2018 年版). [EB/OL]. (2018-11-30) [2024-04-26]. <https://www.cacm.org.cn/2018/11/30/2946/>.
- [7] 苏秦, 于旭旭, 邓益斌, 等. 儿童肺炎支原体肺炎临床特征分析 [J]. 儿科药学杂志, 2015, 21(9): 13-16.
- [8] 余丽丽, 赵德育. 肺炎支原体肺炎发病机制研究进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(3): 234-238.
- [9] 王琳. 儿童肺炎支原体肺炎诊治的研究进展 [J]. 商洛学院学报, 2022, 36(4): 30-35.
- [10] 苏玉华. 头孢他啶的药理作用及不良反应分析 [J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(20): 73.
- [11] 梁由单, 曹怡, 代小琳, 等. 基于特征图谱-网络药理学-实验验证探讨小儿咳喘灵颗粒治疗咳嗽的潜在作用机制 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(12): 31-38.
- [12] 俞怡雪, 张芙蓉, 范玉洁, 等. NLR 和 PLR 在肺炎支原体肺炎患儿中的意义 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(19): 4467-4470.
- [13] 潘永利, 潘玲, 肖昭君. 儿童支原体肺炎血清 CRP、PCT、免疫球蛋白水平的变化及临床意义 [J]. 海南医学, 2021, 32(5): 636-638.

[责任编辑 金玉洁]