

【 临床评价 】

连花清瘟胶囊联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎的临床疗效及对免疫功能的影响

徐国防¹, 高盼¹, 刘平¹, 赵岳¹, 赖耀文¹, 李广辉¹, 张永玲¹, 李晓苏², 崔伟锋³

1. 郑州人民医院, 河南 郑州 450003

2. 河南省人民医院, 河南 郑州 450000

3. 河南省中医药研究院, 河南 郑州 450004

摘要: **目的** 探究连花清瘟胶囊联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎的临床治疗疗效及其对免疫功能的影响。**方法** 选取2018年3月—2019年5月河南省人民医院诊断为肺炎支原体肺炎患者96例作为研究对象,按就诊顺序根据随机数字法分为对照组和观察组,每组各48例。对照组静脉滴注注射用阿奇霉素,0.5 g/次,1次/d。观察组在对照组的基础上口服连花清瘟胶囊,4粒/次,3次/d。两组均连续治疗5 d。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的肺功能和免疫功能指标水平。**结果** 治疗后,对照组和观察组的总有效率分别为83.33%、95.83%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者第1秒用力呼气容积(FEV_1)和用力肺活量(FVC)水平均显著升高($P < 0.05$),且观察组肺功能指标均显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM和 $CD4^+$ 水平均显著升高, $CD8^+$ 显著降低($P < 0.05$);治疗后,观察组患者IgG、IgM和 $CD8^+$ 水平显著低于对照组,IgA和 $CD4^+$ 水平高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 连花清瘟胶囊联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎能显著提高临床疗效,改善血清中免疫因子表达水平,减少不良反应的发生,具有较高的临床应用价值。

关键词: 连花清瘟胶囊; 阿奇霉素; 肺炎支原体肺炎; 肺功能; 免疫功能

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)11-2241-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.11.015

Clinical efficacy of Lianhua Qingwen Capsules combined with azithromycin in treatment of mycoplasma pneumoniae and its influence on immune function

XU Guofang¹, GAO Pan¹, LIU Ping¹, ZHAO Yue¹, LAI Yaowen¹, LI Guanghui¹, ZHANG Yongling¹, LI Xiaosu², CUI Weifeng³

1. People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450003, China

2. Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

3. Henan Academy of Chinese Medicine, Zhengzhou 450004, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Lianhua Qingwen Capsules combined with azithromycin in treatment of mycoplasma pneumoniae and its influence on immune function. **Methods** A total of 96 patients with mycoplasma pneumoniae pneumonia in People's Hospital of Zhengzhou from March 2018 to May 2019 were selected as study subjects. According to the order of admission, they were divided into control group and observation group according to the random number method, with 48 patients in each group. Patients in the control group were iv administered with Azithromycin for Injection, 0.5 g/time, once daily. Patients in the observation group were po administered with Lianhua Qingwen Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 5 d. The clinical efficacy in two groups was observed, and the lung function and immune function indexes before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control

收稿日期: 2020-08-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81273877)

第一作者: 徐国防,男,硕士,副主任药师,研究方向为临床药理学。E-mail:xgflxs@163.com

group and the observation group was 83.33% and 95.83%, respectively, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV₁ and FVC in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of lung function indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, IgA, IgG, IgM, and CD4⁺ levels in two groups were significantly increased, while CD8⁺ levels were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, IgG, IgM, and CD8⁺ levels in the observation group were significantly lower than those in the control group, but IgA and CD4⁺ levels were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Lianhua Qingwen Capsules combined with azithromycin in treatment of mycoplasma pneumonia pneumonia can significantly improve the clinical efficacy, improve the expression level of immune factors in serum, reduce the occurrence of adverse reactions, has a high clinical application value.

Key words: Lianhua Qingwen Capsules; azithromycin; mycoplasma pneumoniae pneumonia; lung function; immune function

支原体是自然界中最小的原核微生物,可以通过细胞过滤器在无细胞的条件下生长和繁殖,支原体感染是肺炎支原体肺炎的主要病因,是临床上一种常见的呼吸道疾病,主要临床表现为呼吸困难、持续高热、刺激性咳嗽以及头痛咽痛等,但严重时还可诱发自身免疫性疾病、心血管系统、胃肠道和皮肤疾病,甚至引起心包炎、心肌炎、肾炎和脑膜炎,对患者的生活质量和生命安全产生了严重的威胁^[1-2]。肺炎支原体肺炎具有明显的气道高反应性和炎症反应特点,目前临床上主要采取阿奇霉素治疗,虽能有效控制临床症状,但易产生耐药性,未能达到预期的临床治疗效果^[3]。莲花清瘟胶囊是一种中成药,具有清瘟解毒、宣肺泄热的功效。目前,临床已采用莲花清瘟胶囊对肺炎支原体肺炎患者进行治疗,其具有清肺热的作用,并取得了较好的临床疗效^[4-5]。因此,本研究主要采用莲花清瘟胶囊联合阿奇霉素对肺炎支原体肺炎患者进行治疗,观察其临床治疗效果及对免疫功能的影响,旨在为临床治疗肺炎支原体肺炎提供更多治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2019年5月河南省人民医院肺炎支原体肺炎患者96例作为研究对象。其中男27例,女69例;年龄20~69岁,平均年龄(50.8±11.2)岁;病程5~9 d,平均病程(6.80±1.45) d;体质量45~91 kg,平均体质量(64.9±9.1) kg。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:经CT影像学检查核实为肺炎支原体肺炎^[6];患者治疗前均未接受其他药物治疗;本研究已通过伦理委员会批准,患者及其家属知情同意并签订知情同意书。

排除标准:对本研究中所用的药物过敏;合并其他呼吸系统疾病;神志不清,不能配合本研究;肝功能异常患者;心血管疾病和病毒性肺炎、细菌性

肺炎和肺结核患者。

1.3 分组和治疗方法

按就诊顺序根据随机数字法分为对照组和观察组,每组各48例。对照组男13例,女35例;年龄20~69岁,平均年龄(50.3±12.0)岁;病程5~9 d,平均病程(6.87±1.48) d;体质量45~80 kg,平均体质量(64.4±7.91) kg。观察组男14例,女34例;年龄23~69岁,平均年龄(51.3±10.4)岁;病程5~9 d,平均病程(6.73±1.42) d;体质量48~91 kg,平均体质量(65.5±10.2) kg。两组患者性别、年龄、病程、体质量等资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用阿奇霉素(东北制药集团公司沈阳第一制药有限公司,国药准字H20000426;规格0.25 g,生产批号180105、180905、181107),0.5 g/次,1次/d。

观察组患者在对照组治疗的基础上口服莲花清瘟胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,国药准字Z20040063,规格0.35 g/粒,生产批号A1802024、A1811025、A1901046),4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗5 d。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价^[7-8] 治愈:胸部X线检查和血常规检查正常,患者症状体征恢复正常。显效:胸部X线显示大部分吸收阴影明显减少,患者症状和体征得到改善;有效:胸部X线显示小部分吸收阴影明显减少,患者症状和体征得到改善;无效:X线胸片加重或没有改善,患者症状和体征加重或没有改善。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 肺功能检测 两组患者均于治疗前后采用德国耶格MASTER SCREEN肺功能测定仪测定肺功能,测定指标包括:第1秒用力呼气容积(FEV₁)和用力肺活量(FVC)的变化,相关操作步骤严格遵循仪器操作说明进行。

1.4.3 免疫功能指标检测 抽取患者晨起空腹静脉血 5 mL,使用酶联免疫法检测免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM 水平;使用流式细胞分析仪检测患者 CD4⁺、CD8⁺水平,具体操作方法见说明书。

1.4.4 不良反应 在治疗过程中,观察两组患者发生的不良反应情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布方差齐采用 *t* 检验,不符合正态分布方差不齐采用 *t'* 检验或秩和检验;计数资料采用百分比表示,二分类资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;所有检验均采用双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 22 例,显效 12 例,有效 6 例,总有效率为 83.33%;观察组治疗后治愈 36 例,显效 8 例,有效 2 例,总有效率 95.83%。两组总有效率比较,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者肺功能指标比较

治疗后,两组患者 FEV₁ 和 FVC 水平均显著升高 ($P < 0.05$),且观察组肺功能指标均显著高于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者免疫因子水平比较

治疗后,两组 IgA、IgG、IgM 和 CD4⁺ 水平均显著升高,CD8⁺ 降低 ($P < 0.05$);治疗后,观察组 IgG、IgM 和 CD8⁺ 水平显著低于对照组,IgA 和 CD4⁺ 水平高于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间,观察组不良反应发生率为 8.33%,明显低于对照组的 25.00%,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

3 讨论

近年来,随着经济发展,生活方式的改变,肺炎支原体感染在全球广泛分布流行。研究显示,肺炎支原体感染可导致机体免疫抑制,严重破坏 B 细胞和 T 细胞,肺部组织结构造成不可逆改变,对患者的预后及生命健康造成威胁^[9]。因此,高效快速的治疗方法对

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	22	12	6	8	83.33
观察	48	36	8	2	2	95.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on lung indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /%	FEV ₁ /L	FVC/%	FVC/L
对照	48	治疗前	74.23±12.56	1.62±0.24	51.22±7.58	1.36±0.16
		治疗后	85.56±8.38*	1.94±0.25*	54.45±6.78*	1.45±0.18*
观察	48	治疗前	74.24±12.57	1.64±0.26	51.23±7.56	1.37±0.17
		治疗后	92.35±10.89**	2.09±0.37**	57.56±7.14**	1.54±0.19**

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 3 两组免疫因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of immune factor levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IgA/(g·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	IgM/(g·L ⁻¹)	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%
对照	48	治疗前	0.88±0.25	8.98±1.86	0.58±0.09	32.91±4.59	29.35±3.41
		治疗后	1.58±0.35*	12.67±2.68*	1.42±0.24*	50.56±3.58*	18.68±3.23*
观察	48	治疗前	0.87±0.24	8.97±1.85	0.59±0.08	32.87±4.56	29.32±3.34
		治疗后	2.14±0.39**	10.58±2.31**	1.21±0.16**	54.23±3.45**	14.23±3.02**

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 两组患者不良反应比较

Table 4 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹泻/例	腹痛/例	不良反应发生率/%
对照	48	5	3	4	25.00
观察	48	2	1	1	8.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

患者预后具有重要意义,也是临床迫切需要的。

目前临床选择红霉素、阿奇霉素等大环内酯类抗菌药物治疗肺炎支原体肺炎。但随着大环内酯用量的增加,国内外纷纷报道临床分离到对红霉素等大环内酯类高度耐药的肺炎支原体,大环内酯类抗菌药物耐药菌株导致的肺炎患者在单独接受大环内酯类抗菌药物治疗时,退热时间显著延长,更多的患者由于持续发热、咳嗽或肺部阴影难以吸收而不得不换用氟喹诺酮类药物或四环素类抗菌药物,但并未发现治疗失败或病情显著恶化的情况^[10]。莲花清瘟胶囊主要有连翘、金银花、炒苦杏仁、鱼腥草、广藿香等组分。连翘、金银花清热解毒,炒苦杏仁止咳平喘,鱼腥草、广藿香有散瘀止痛、清热镇凉之功效,各中成药合用,起到解毒、清热、化痰的作用^[4]。因此,本研究采用莲花清瘟胶囊联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎,观察其治疗效果以及免疫功能情况,旨在提高临床治疗效果。本研究发现,观察组治疗后总有效率明显高于对照组,观察组患者FEV₁和FVC水平显著高于对照组,表明莲花清瘟胶囊联合阿奇霉素能在短时间内改善患者肺功能,且具有较好的临床疗效。

IgA、IgG、IgM是临床上常用的免疫功能指标,T细胞亚群是机体细胞免疫功能评估指标,其中CD4⁺T细胞则是Th细胞TCR的抗原识别共受体,其在抗原刺激后可分化为不同T亚型细胞,并参与细胞免疫应答、体液免疫应答以及免疫调节等,而CD8⁺T细胞是毒性T细胞的一种^[11]。本研究发现,观察组患者IgG、IgM和CD8⁺水平显著低于对照组,CD4⁺、IgA水平高于对照组。原因在于莲花清瘟胶囊主要由连翘、金银花、炒苦杏仁、鱼腥草、广藿香等药物组成,多数具有免疫调节作用,既可以直接抗病毒或提高免疫力间接抗病毒,同时也具有免疫负调节功能,从而降低机体炎性反应程度,保护器官功能,干扰病毒在细胞内的生理周期^[12-13]。

综上所述,莲花清瘟胶囊联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎能显著提高临床疗效,改善血清中免疫因子表达水平,减少不良反应的发生,具有较高

的临床应用价值。

参考文献

- [1] He J, Liu M H, Ye Z F, et al. Insights into the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* (Review) [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(5): 4030-4036.
- [2] Fan Q, Meng J, Li P J, et al. Pathogenesis and association of *Mycoplasma pneumoniae* infection with cardiac and hepatic damage [J]. Microbiol Immunol, 2015, 59(7): 375-380.
- [3] Wang J L, Yang C. Clinical effect of sequential therapy with azithromycin in children *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(4(Special)): 1649-1652.
- [4] 王妍, 彭经纬, 覃涛. 莲花清瘟颗粒对儿童肺炎支原体肺炎肺功能及炎性因子的影响 [J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(4): 35-37.
- [5] 陈团营, 朱珊, 边红恩, 等. 莲花清瘟颗粒对小儿肺炎支原体肺炎肺功能指标、血清炎症因子水平影响及疗效分析 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(11): 2713-2715.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9): 643-645.
- [7] 刘炳林. 药物临床试验中疗效评价指标及常见评价方法 [J]. 中国新药杂志, 2016, 25(18): 2074-2077.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 61-62.
- [9] 单敏. 难治性肺炎支原体肺炎的免疫机制与治疗进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(20): 177-180.
- [10] 徐作军. «成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识»浅析 [J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(12): 1146-1147.
- [11] 于春琳, 赵德育. 肺炎支原体肺炎免疫功能与其病情的相关性 [J]. 江苏医药, 2017, 43(19): 1388-1390.
- [12] 陈冉, 王婷婷, 李开铃, 等. 免疫调节抗病毒中药的特性与应用 [J]. 中草药, 2020, 51(6): 1412-1426.
- [13] 林泉, 缪长新, 魏旭华, 等. 莲花清瘟颗粒联合阿奇霉素序贯治疗儿童肺炎支原体肺炎合并肺不张疗效及对T淋巴细胞亚群和炎性因子的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(2): 153-158.