

荆防颗粒联合阿奇霉素治疗成人支原体肺炎的临床研究

冀霞, 张作娟, 魏莉*

临沂市人民医院 呼吸与危重症医学科三病区, 山东 临沂 276000

摘要: **目的** 探讨荆防颗粒联合阿奇霉素治疗成人支原体肺炎的临床疗效。**方法** 选取2020年2月—2021年5月在临沂市人民医院治疗的成人支原体肺炎患者112例作为研究对象,按照治疗方式将患者分为对照组与观察组,每组各56例。对照组静脉滴注注射用阿奇霉素,0.5 g/次,1次/d。观察组在对照组基础上口服荆防颗粒,1袋/次,3次/d。两组均用药14 d。观察两组患者的临床疗效和临床症状消失时间,比较两组治疗前后的白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、降钙素原 (PCT) 的水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率为91.07%,显著高于对照组的76.78%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、肺部阴影消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,观察组血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 荆防颗粒联合阿奇霉素治疗成人支原体肺炎的临床疗效确切,更有利于临床症状的改善,且安全性较高,值得临床推广应用。

关键词: 荆防颗粒; 阿奇霉素; 成人支原体肺炎; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子; 降钙素原

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2021) 08-1703-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.08.019

Clinical study of Jingfang Granules combined with azithromycin in treatment of adult mycoplasma pneumonia

Ji Xia, ZHANG Zuojuan, WEI Li

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Linyi People's Hospital, Linyi 276000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Jingfang Granules combined with azithromycin in treatment of adult mycoplasma pneumonia. **Methods** A total of 112 adult patients with mycoplasma pneumonia hospitalized in the Linyi People's Hospital from February 2020 to May 2021 were selected as the research subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 56 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 Jingfang Granules, 1 bag/time, 3 times daily. Both groups were treated for 14 days. The clinical efficacy and symptom disappearance time of two groups were observed, and the levels of IL-6, TNF- α , and PCT before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 91.07%, which was significantly higher than 76.78% of the control group, and the difference of total effective rate between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time of body temperature, disappearance time of cough, disappearance time of lung rales, and disappearance time of lung shadow in observation group were all earlier than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-6, IL-10, and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-6, IL-10 and TNF- α in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jingfang Granules combined with azithromycin in treatment of adult mycoplasma pneumonia has a definite clinical effect, is more conducive to the improvement of clinical symptoms, and the safety is high, worthy of clinical application.

Key words: Jingfang Granules; azithromycin; adult mycoplasma pneumonia; IL-6; TNF- α ; PCT

收稿日期: 2021-05-10

基金项目: 国家重点研发计划(2019YFC1711200)

第一作者: 冀霞(1982—),女,硕士,研究方向为肺癌、肺部感染。 E-mail: 13953918392@163.com

*通信作者: 魏莉(1968—),女,本科,主任医师,研究方向为肺癌、肺部感染。 E-mail: weilili68219@163.com

支原体肺炎是由肺炎支原体感染而引起的肺部炎症,主要表现为发热、咳嗽、头疼等症状,具有传染性;如果得不到及时有效的治疗,将有转成重症肺炎的可能,将严重影响患者的生活质量^[1]。近年来,受到多种因素的影响,支原体肺炎的发病率逐年升高,且以冬春季最为多见^[2-3]。病原学调查结果显示,支原体肺炎占社区获得性肺炎的12%,成为了社区呼吸道感染的主要疾病^[4]。肺炎支原体已经超过了肺炎链球菌,成为成人社区获得性肺炎的首要致病原,目前临床治疗支原体肺炎患者常用大环内酯类抗生素,如阿奇霉素、红霉素等,但使用西药的不良反应大,部分患者在使用抗生素的过程中易出现耐药性,且单纯使用抗生素治疗在改善症状方面效果不佳,给支原体肺炎的治疗带来了很大的挑战^[5]。中医药治疗支原体肺炎具有疗效明确、毒副作用小等优势,主要以“宣肺平喘、止咳化痰”为主,中西医结合在本病的治疗中取得了满意的疗效,逐渐得到认可^[6]。荆防颗粒传承荆防败毒散的原方,由荆芥、防风、羌活、独活、柴胡、前胡、川芎、枳壳、茯苓、桔梗、甘草等药物组成。现代药理学研究表明其具有解热、镇痛和抗炎的功效^[7-8]。本研究探讨了荆防颗粒联合阿奇霉素治疗成人支原体肺炎的有效性和安全性,为我国诊治成人支原体肺炎的规范化与标准化提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年2月—2021年5月在临沂市人民医院呼吸科住院的成人支原体肺炎患者112例作为研究对象,其中男性59例,女性53例;年龄18~75岁,平均年龄(46.75±27.52)岁。

1.2 诊断标准

按中华医学会呼吸病学分会感染学组制定的《成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识》^[9]相关标准,患者大多数患者出现低热(体温 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)、疲乏,少部分为高热并伴有头痛等症状;咳嗽,以干咳为主,痰少质黏;肺部影像学显示肺部呈现密度较低的云雾样片状浸润影,边缘不清晰。病原学诊断标准:急性期和恢复期的双份血清标本中,肺炎支原体特异性抗体滴度呈4倍或4倍以上增高,可确诊肺炎支原体感染。

1.3 纳入、排除和剔除标准

纳入标准:确诊为成人支原体肺炎患者;符合成人支原体肺炎的诊断标准;年龄18~75周岁;患者知情同意,并自愿参与。

排除标准:对本研究药物过敏的患者;患有其他病原体感染的肺炎患者;合并有免疫系统疾病的患者;合并有精神类疾病的患者;合并肾、心等脏器功能障碍或恶性肿瘤患者;入院前服用其他相关药物的患者。

脱落剔除标准:未按规定方案接受治疗的患者;机体耐受性差;中途发生严重并发症的患者。本研究纳入患者均完成复查随访,无脱落病例。

1.4 治疗方法

患者给予退热、扩张支气管、止咳、化痰等常规的治疗。对照组静脉滴注注射用阿奇霉素(东北制药集团沈阳第一制药有限公司;国药准字H20000426,规格0.25 g,产品批号:191216)0.5 g/次,1次/d。观察组在对照组基础上口服荆防颗粒(山东新时代药业有限公司,规格15 g/袋,国药准字Z37020357,产品批号:0012009008),1袋/次,3次/d。两组均用药14 d。

1.5 疗效评判标准^[10-11]

治愈:体温恢复正常,咳嗽消失,肺部啰音消失,胸部的X片显示肺部阴影完全消失;显效:体温恢复正常,咳嗽和肺部啰音基本消失,胸部的X片显示肺部阴影大部分消失;有效:体温基本恢复,咳嗽、肺部啰音有所减轻,胸部的X片显示肺部阴影部分消失;无效:体温没有恢复,咳嗽、肺部啰音没有减轻,胸部的X片显示肺部阴影没有消失。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状观察 观察记录两组患者体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间,同时记录肺部阴影消失时间。

1.6.2 实验室指标 于治疗前后空腹抽取静脉血5 mL,采用低温离心机(TGL23M,湖南湘立科学仪器有限公司)进行离心(4 $^{\circ}\text{C}$ 、3 000 r/min、15 min),离心后取上清,-70 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。采用酶联免疫吸附法检测两组患者白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、降钙素原(PCT)的水平,具体操作按照试剂盒操作说明书步骤进行。

1.7 不良反应观察

观察统计治疗过程中可能出现药物相关的不良反应情况,计算不良反应的发生率,不良反应主要包括头晕、恶心、呕吐、过敏反应等。

1.8 统计学分析

采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行分析处理,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 的方式表示,采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方式将患者分为对照组与观察组,每组各56例。对照组男性患者30例,女性患者26例;平均年龄(42.11 ± 13.29);病程2~9 d,平均病程(5.53 ± 2.37)d;观察组男性患者29例,女性患者27例;平均年龄(43.74 ± 11.86);病程2~9 d,平均病程(5.81 ± 2.29)d;两组患者的年龄、性别、病程等一般临床资料经比较没有统计学意义,具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组治愈22例,显效17例,有效12例,总有效率为91.07%,对照组治愈16例,显效14例,有效13例,总有效率76.78%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组症状恢复正常时间比较

治疗后,观察组患者体温恢复时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、肺部阴影消失时间均短于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组血清指标比较

治疗后,两组患者的血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平均显著降低($P < 0.05$);治疗后,观察组血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组不良反应发生率比较

治疗期间,观察组无不良反应的出现,其不良反应发生率为0,对照组出现头晕1例、恶心1例、呕吐1例,其不良反应发生率为5.36%,两组结果比较表明,观察组的不良反应发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison of total effective rate 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	56	16	14	13	13	76.78
观察	56	22	17	12	5	91.07*

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 of disappearance time of clinical symptoms between two groups

组别	n/例	体温恢复时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d	肺部阴影消失时间/d
对照	56	6.7 ± 1.2	9.6 ± 1.6	9.8 ± 1.5	13.6 ± 1.2
观察	56	$4.1 \pm 1.3^*$	$6.2 \pm 1.7^*$	$7.2 \pm 1.4^*$	$8.9 \pm 1.1^*$

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		PCT/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	56	23.97 ± 3.22	$12.31 \pm 0.49^*$	24.78 ± 2.55	$15.33 \pm 1.84^*$	9.26 ± 0.58	$4.62 \pm 0.43^*$
观察	56	23.82 ± 3.45	$5.86 \pm 1.23^{*#}$	24.59 ± 2.74	$8.21 \pm 1.16^{*#}$	9.13 ± 0.35	$2.37 \pm 0.23^{*#}$

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison of incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	恶心/例	呕吐/例	过敏反应/例	发生率/%
对照	56	1	1	1	0	5.36
观察	56	0	0	0	0	0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

支原体肺炎是一种发病率较高的感染性疾病,临床上通常采用大环内酯类(阿奇霉素、罗红霉素)和喹诺酮类(左氧氟沙星、莫西沙星)来进行治疗,但是单纯使用抗生素治疗支原体肺炎的效果不理想,药物不良反应多,耐药率高^[4]。高耐药率的出现就限制了抗生素的使用,导致了支原体肺炎临床治疗效果的急剧下降,大量临床研究表明,中医药治疗成人支原体肺炎疗效明确、毒副作用小、且耐药性好,具有一定优势。

成人支原体肺炎隶属于“风温肺热病”范畴,故选用荆防颗粒以宣肺祛痰、止咳化痰;荆防颗粒的处方出自明代张时彻《摄生众妙方》中所载“荆防败毒散”,其成份整体沿袭了“荆防败毒散”,十一味药材保持不变,并且将药味配比做到了一致,是中药名方的经典传承^[12]。荆防颗粒中荆芥、防风辛温解表为君药;柴胡、前胡疏解表邪、降气化痰,桔梗宣肺祛痰,共为臣药;独活、羌活止风寒头痛,以助发汗而解风寒,共为佐药;川芎活血祛风止痛、茯苓利湿,甘草调和主药,祛痰止咳为使^[12]。研究表明,机体遭受到支原体感染后,IL-6、TNF- α 、PCT的表达量会显著增加,IL-6是参与炎症的主要细胞因子之一,在炎症性疾病中高表达,TNF- α 是一种主要由巨噬细胞分泌的与炎症相关的细胞因子,PCT是细菌性炎症的一个特异性指,可用来诊断鉴别疾病,通过控制上述指标的表达量,有助于成人支原体肺炎的治疗^[13]。本研究采用荆防颗粒与阿奇霉素联合治疗成人支原体肺炎,结果表明,观察组IL-6、TNF- α 、PCT水平均显著低于对照组,提示荆防颗粒与阿奇霉素联合使用可显著改善上述血清学指标水平;另外本研究结果表明,治疗后观察组体温恢复时间、咳嗽消失时间以及肺部啰音消失时间均明显短于对照组;治疗后,观察组治疗总有效率高于对照组。且观察组不良反应发生率显著低于对照组,说明在阿奇霉素基础上加用荆防颗粒具有良好的安全性。

综上所述,荆防颗粒联合阿奇霉素治疗成人支原体肺炎的临床疗效确切,更有利于临床症状的改善,且安全性较高,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] 施弦,郁峰,黄秋玲.支原体肺炎患儿的临床特点分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(1):206-207,210.
- [2] 黄志辉,周华.成人肺炎支原体肺炎62例临床特点[J].中国微生态学杂志,2016,28(1):50-53,60.
- [3] Kawakami N, Namkoong H, Ohata T, et al. Clinical features of mycoplasma pneumoniae pneumonia in older adults[J]. Geriatr Gerontol Int, 2018, 18(5): 814-816.
- [4] 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.
- [5] 罗学森.射干麻黄汤联合阿奇霉素治疗成人风寒闭肺型肺炎支原体肺炎的效果观察[J].中国当代医药,2015,22(26):143-145.
- [6] 王艳宁,农莉,吴曙粤.中药抗肺炎支原体感染作用机制及中医辨证论治研究进展[J].内科,2017,12(3):338-340.
- [7] 杨志华,陈毅华,陈玉兴.复方荆防颗粒的制备与临床应用评价[J].中国医学创新,2011,8(36):135-137.
- [8] 陈文璐,张怡萍,牟艳芳,等.基于生物信息技术的荆防颗粒治疗冠状病毒感染疾病机制探析[J].中草药,2020,51(15):3937-3951.
- [9] 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.
- [10] children with mycoplasma pneumonia [J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24(1): 206-207, 210.
- [11] Huang Z H, Zhou H. Clinical characteristics of 62 cases of adult mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Chin J Microecol, 2016, 28(1): 50-53, 60.
- [12] Luo X S. Effect observation of Shengan Mahuang decoction combined with azithromycin treating adult cold shuts the lung mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. China Mod Med, 2015, 22(26): 143-145.
- [13] Wang Y N, Nong L, Wu S Y. Research progress on the mechanism of Chinese medicine against mycoplasma pneumoniae infection and TCM syndrome differentiation treatment [J]. Int Med China, 2017, 12(3): 338-340.
- [14] Yang Z H, Chen Y H, Chen Y X. Preparation and clinical application evaluation of compound Jingfang Granules [J]. Med Innov China, 2011, 8(36): 135-137.
- [15] Chen W L, Zhang Y P, Mu Y F, et al. Mechanism of Jingfang Granule in treatment of coronavirus infection by biological information technology [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(15): 3937-3951.
- [16] Shi X, Yu F, Huang Q L. Clinical manifestations of

(下转第1711页)

- combined with low-dose roxithromycin in patients with stable bronchiectasis [J]. Chin Med Rep, 2019, 16(7): 92-95.
- [10] 连晓峰, 韩 鹏, 李永锋, 等. 桉柠蒎肠溶软胶囊联合多索茶碱治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(9): 2640-2644.
- Lian X F, Han P, Li Y F, et al. Clinical study on Eucalyptol, Limonene and Pinene Enteric Soft Capsules combined with doxofylline in treatment of acute attack of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Drugs Clin, 2019, 34(9): 2640-2644.
- [11] 王 建, 邵艳秒, 宋婷阁, 等. 支气管扩张稳定期患者行桉柠蒎联合小剂量罗红霉素治疗的临床效果观察 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2019, 12(4): 512-514.
- Wang J, Tai Y S, Song T G, et al. Clinical effect of Eucalyptus, Caragana and pinene combined with low-dose roxithromycin in the treatment of patients with stable bronchiectasis [J]. Chin J Lung Dis: Electronic Ed, 2019, 12(4): 512-514.
- [12] 刘 琳, 熊维宁. 稳定期支气管扩张患者支气管肺泡灌洗液炎症反应与细菌定植的关系 [J]. 临床内科杂志, 2009, 26(7): 454-455.
- Liu L, Xiong W N. Bronchiectnsis in patients with stable inflammatory response in bronchoalveolar lavage fluid and the relationship between bacterial colonization [J]. J Clin Med, 2009, 26(7): 454-455.
- [13] 岳文香, 陈愉生, 谢宝松, 等. 急性加重期支气管扩张症患者血清白细胞介素 13 的表达及其基因多态性的意义 [J]. 中华医学杂志, 2017, 97(4): 280-284.
- Yue W X, Chen Y S, Xie B S, et al. Expression of serum interleukin-13 and significance of gene polymorphism on the patients with bronchiectasis in acute exacerbation period [J]. Chin Med J, 2017, 97(4): 280-284.
- [14] 李 敏, 高 蔚. 支气管扩张症患者血清中 α -防御素 1-3、单核细胞趋化蛋白 1 水平的意义 [J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(10): 1320-1321.
- Li M, Gao W. The expression and implications of human α -defensin 1-3 and monocyte chemoattractant protein-1 in serum in patients with bronchiectasis [J]. J Clin Pulm Med, 2009, 14(10): 1320-1321.
- [15] 施宇衡, 马佳韵, 梁 丽, 等. 支气管扩张症肺功能损害与气道炎症因子表达 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 789-793.
- Shi Y H, Ma J Y, Liang L, et al. Association between lung function impairment and inflammatory cytokines in induced sputum of patients with bronchiectasis [J]. J Clin Pulm Med, 2018, 23(5): 789-793.

[责任编辑 高 源]

(上接第1706页)

- [10] 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.
- Liu B L. Endpoints and common methods for assessing efficacy in clinical trials of new drugs [J]. Chin New Drugs J, 2016, 25(18): 2074-2077.
- [11] 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.
- Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine: Trial [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 61-62.
- [12] 刘 雯, 李 峰, 孙春亮, 等. HPLC 同时测定荆防颗粒中 6 种成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(17): 55-58.
- Liu W, Li F, Sun C L, et al. Simultaneous determination of six components in Jingfang Granule by HPLC [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2016, 22(17): 55-58.
- [13] 胡艳立, 朱伟斌, 陈 超. 支原体肺炎合并胸腔积液患者 IL、PCT、hs-CRP 和 TNF- α 的变化分析 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20(8): 1061-1063.
- Hu Y L, Zhu W B, Chen C. Change of serum and pleural effusion IL, PCT, hs-CRP and TNF- α of patients with mycoplasma pneumonia and pleural effusion [J]. J Hainan Med Coll, 2014, 20(8): 1061-1063.

[责任编辑 高 源]