# 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎的系统评价

林绿萍,陈思月,刘晓芳\* 北京中医药大学东方医院,北京 100078

摘 要:目的系统评价小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效及安全性。方法 计算机检索中文学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Cochrane Library、PubMed 和 Web of Science等中英文数据库,收集小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎的临床随机对照试验(RCT),时限为建库起至2021年6月15日,使用RevMan 5.4软件进行 Meta 分析。结果 共纳入9篇 RCTs、包括 1 072 例患儿。Meta 分析结果显示:小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素组较对照组能提高总有效率 [RR=1.16,95%CI(1.05,1.27),P=0.003]、缩短咳嗽消失时间 [MD=-2.54,95%CI(-3.44,-1.46),P<0.000~01]、缩短肺部啰音消失时间 [MD=-2.55,95%CI(-4.39,-0.70),P=0.007]、退热时间 [MD=-2.08,95%CI(-2.84,-1.31),P<0.000~01]、降低白细胞介素-6水平 [MD=-7.88,95%CI(-12.33,-3.43),P=0.000~5]、降低不良反应率 [RR=0.44,95%CI(0.28,0.68),P=0.000~2],且差异均有统计学意义。结论 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效优于单用阿奇霉素,且更安全。

关键词: 小儿豉翘清热颗粒; 阿奇霉素; 肺炎支原体肺炎; 系统评价; 随机对照试验

中图分类号: R287.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)12-2681-08

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.12.022

# Systematic evaluation of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin in treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children

LIN Lüping, CHEN Siyue, LIU Xiaofang

The Second Clinical Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin in the treatment of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP). **Methods** A computer search of Chinese academic Journal full-text Database (CNKI), VIP Chinese Journal full-text Database (VIP), Wanfang Database (Wanfang Data), China Biomedical Literature Database (CBM), The Cochrane Library, PubMed, and Web of Science, in order to collect the randomized controlled trials (RCT) of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin in the treatment of children with MPP. The retrieval time is from the establishment of the database to June 15, 2021. Statistical analysis was carried out by using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 9 RCTs including 1 072 children were included. Meta-analysis results show that as compared with control group, Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin group is more improving clinical efficiency rate [RR = 1.16, 95%CI (1.05, 1.27), P = 0.003], shorten cough disappearance time [MD = -2.55, 95%CI (-3.44, -1.46), P < 0.000 01], shorten lung rale disappearance time [MD = -2.55, 95%CI (-4.39, -0.70), P = 0.007], shorten fever disappearance time [MD = -2.08, 95%CI (-2.84, -1.31), P < 0.000 1], debase IL-6 value after treatment [MD = -7.88, 95%CI (-12.33, -3.43), P = 0.0005], debase adverse reaction rate [RR = 0.44, 95%CI (0.28, 0.68), P = 0.0002], the differences were statistically significant. **Conclusion** Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin in the treatment of children with MPP is more effective than azithromycin alone and is safer.

**Key words:** Xiaoer Chiqiao Qingre Granules; azithromycin; *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP); systematic evaluation; randomized controlled trial

收稿日期: 2021-06-15

基金项目: 青年科学基金资助项目(82004422)

第一作者: 林绿萍,女,硕士在读,研究方向为中西医结合儿科。Tel: 18810126526 E-mail:llp2725@163.com

<sup>\*</sup>通信作者:刘晓芳,女,医学博士,副主任医师,硕士生导师,研究方向为中西医结合儿科。E-mail:liuxiaofang1226@163.com

儿童肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是儿童常见病之一,症状包括持续干咳、发热,且肺部体征可与症状不一致;主要因感染肺炎支原体,机体细胞因子失衡、免疫机制紊乱而发病[1]。近年来MPP发病率渐升,占儿童肺炎总发病率的10%~30%,该病具有自限性,多数患儿经治疗后痊愈,但是少数患儿可能表现危重,出现肺部及其他多器官损害,甚至危及生命。大环内酯类抗生素如阿奇霉素(azithromycin)对于MPP具有一定疗效,但也有胃肠道功能损害、肝功能损害等不良反应,且随着阿奇霉素的广泛使用,阿奇霉素耐药的情况屡见不鲜,已进展至影响临床疗效的地步[2-3]。

中医药可通过调节免疫、改善微循环等方式治 疗 MPP<sup>[4]</sup>。近年发现中西医联合治疗儿童 MPP 较 单独治疗更有优势[5],故越来越多的临床工作者选 择中西医联合治疗儿童MPP。小儿豉翘清热颗粒 是在银翘散的基础上组方,具有疏风解表、清热导 滞的功效,是临床治疗风热夹滞型儿童肺炎的常用 中成药。相关临床对照试验表明银翘散联合阿奇 霉素治疗儿童 MPP 的疗效胜于单用阿奇霉素[6],也 有较多临床试验表明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇 霉素治疗儿童MPP具有较佳疗效及安全性[7-15],但 至今仍无针对小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治 疗儿童MPP的系统评价发表。为评价小儿豉翘清 热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童MPP与单用阿奇霉 素的疗效及安全性,检索相关临床试验文献做进一 步循证分析,以探索临床疗效更佳、安全性更高的 儿童MPP治疗方案。

### 1 资料与方法

#### 1.1 文献纳入标准

- **1.1.1** 研究设计 临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。
- 1.1.2 研究对象 儿童 MPP 患者,年龄限定为14 周岁以下,不限定性别及种族。排除合并危重疾病患儿。
- 1.1.3 干预措施 试验组口服小儿豉翘清热颗粒 联合阿奇霉素治疗。对照组使用阿奇霉素治疗;不 限定阿奇霉素使用方法,包括口服、静脉滴注及序 贯用药。两组可同时使用常规对症处理,如止咳平 喘、营养支持等基础治疗。
- 1.1.4 结局指标 总有效率[(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数]、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、退热时间、治疗后白细胞介素-6(IL-6)水

平。安全性指标为不良反应发生率。

## 1.2 文献排除标准

非临床 RCT 文献; 重复发表的研究(保留第1篇)或数据重复的研究(保留数据最全的1篇); 无法获取全文的研究; 数据缺失或错误, 无法进行分析的文献。

#### 1.3 文献检索策略

计算机检索7个数据库中小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童MPP的临床RCT文献,包括中文学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)、The Cochrane Library、PubMed和Web of Science。检索时限为各数据库建库起至2021年6月15日。中文检索词为:小儿豉翘清热颗粒、支原体肺炎、阿奇霉素;英文检索词为:Xiaoer Chiqiao Qingre Granules、Mycoplasmapneumoniae pneumonia(MPP)、azithromycin。

#### 1.4 文献筛选与资料提取

由 2 名研究人员独立地根据纳排标准及 NoteExpres软件筛选文献,并使用自制信息提取表 提取文献信息,最终交叉核对,如遇分歧由第三方 裁定。信息提取表主要内容:(1)纳入文献的基本 信息:第一作者、发表年份、试验开始时间等;(2)纳 入患者的基本特征:样本量、年龄、病程等;(3)研究 设计类型及方法学特征;(4)结局指标。

#### 1.5 纳入研究的方法学质量评价

评价文献偏倚风险使用 Cochrane 系统评价员 手册 5.1.0<sup>[7]</sup>,包括 7 个方面:随机序列产生的合理性,是否隐藏随机分配,对实施者及参与者的盲法,对结局评估者的盲法,结果数据的完整性,选择性报告,其他偏倚。

#### 1.6 统计学分析

Meta 分析采用 RevMan 5.4 软件。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%可信区间(95%CI)、计量资料采用均数差(MD)及其95%CI评价。用 χ²检验及 β²评估异质性,统计学异质性较大时采用随机效应模型分析,同质性较佳时采用固定效应模型,从临床异质性、方法学异质性及统计学异质性分析异质性原因。纳入10篇以上文献的指标使用漏斗图分析发表偏倚。

#### 2 结果

#### 2.1 文献检索结果

最初检索得相关文献37篇,去重、阅读标题及摘要后排除26篇,进一步阅读11篇文献全文,排除

未明确提及随机分配及资料无法分析文献,最终纳入9个临床RCT<sup>[8-16]</sup>,均为中文文献,发表于2019年至2021年。

# 2.2 纳入研究的基本特征

纳入9项研究<sup>[8-16]</sup>,共1072例MPP患儿,样本量38~100例(平均每组约60例);有数据的病程集中在5d左右;有明确数据的年龄范围为0.5~12岁,大部分为4~7岁;5项研究<sup>[8-10,12,15]</sup>兼用止咳平喘等常规对症基础治疗。纳入研究基本信息见表1。

## 2.3 纳入研究的偏倚风险评价

6项研究<sup>[8,10,12,14+16]</sup>描述随机方法,具体为:4项研究<sup>[8,12,14+15]</sup>采取随机数字表分配法、1项研究<sup>[16]</sup>采用 SPSS 分配法,为低偏倚风险;1项研究<sup>[10]</sup>采用按治疗方案分组,为高偏倚风险,该研究结果可能对总分析结果造成较大影响,故不采用其结局指标数据。9项研究均未描述分配隐藏情况,偏倚风险不明确。1项研究<sup>[13]</sup>采用单盲法,为高偏倚风险。9项研究均未提及患者脱落情况,偏倚风险不明确。9项研究均不明确是否存在选择性报告研究结果,偏倚风险不明确。6风险不明确。各研究组间基线情况一致。偏倚风险评价结果见图1、2。

#### 2.4 Meta 分析结果

**2.4.1** 总有效率 纳入 6 项研究<sup>[9,11-12,14-16]</sup>,异质性 检验结果表明静滴亚组的异质性较小、序贯亚组的 异质性较大,合并后各试验间存在异质性(P=78%、P=0.0003),故采用随机效应模型进行分析,见图 3。 Meta 分析 结果为 [RR=1.16,95%CI(1.05,1.27),P=0.003],说明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 的总有效率高于单用阿奇霉素。

**2.4.2** 咳嗽消失时间 纳入 4 项研究<sup>[9,11,13,16]</sup>,静滴亚组与序贯亚组的异质性检验结果表明纳入研究异质性较大,合并统计量后各仍存在异质性(P=94%、P<0.000 01),故采用随机效应模型进行分析,见图4。Meta 分析结果为[MD=-2.54,95%CI(-3.44,-1.46),P<0.000 01],说明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 的咳嗽消失时间短于单用阿奇霉素。

**2.4.3** 肺部啰音消失时间 纳入 3 项研究<sup>[9,13,16]</sup>,各试验间存在异质性(P=95%、P<0.000 01),故采用随机效应模型进行分析,见图 5。 Meta 分析结果为 [MD=-2.55,95%CI(-4.39,-0.70),P=0.007],说明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童 MPP

表 1 纳入研究基本信息

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标
温明霞 <sup>[8]</sup>	对照	38	$5.44{\pm}0.88$	阿奇霉素口服	6	12
2021	试验	38	$5.12\pm0.87$	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
王冬雪[9]	对照	79	$5.33 \pm 0.36$	阿奇霉素静滴	14	1234
2021	试验	79	$5.21 \pm 0.43$	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
陈海玉[10]	对照	38	$7.08\pm2.89$	阿奇霉素静滴	20	1
2021	试验	38	$7.17 \pm 2.46$	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
赵 男[11]	对照	50	6.15±2.12	阿奇霉素序贯	14	1234
2020	试验	50	6.14±2.71	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
王成侠[12]	对照	45	5.17±0.69	阿奇霉素序贯	14	1235
2020	试验	45	$5.21 \pm 0.82$	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
热比古丽•尼牙孜[13]	对照	100	2.3±1.1	阿奇霉素静滴	20	4
2020	试验	100	$2.1 \pm 1.3$	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
蔡东梅[14]	对照	40	$4.36 \pm 1.28$	阿奇霉素序贯	14	1235
2020	试验	40	$4.47{\pm}1.32$	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
韩 鹏[15]	对照	100	$2.58\pm0.61$	阿奇霉素静滴	7	135
2019	试验	100	$2.71 \pm 0.58$	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		
陈 峰[16]	对照	46	1~3岁20例,4~6岁26例	阿奇霉素序贯	21	1234
2019	试验	46	1~3岁18例,4~6岁28例	对照+小儿豉翘清热颗粒口服		

①炎症因子指标;②不良反应;③临床疗效;④症状消退时间;⑤免疫功能指标

①inflammatory factor indicators; ②adverse reactions; ③clinical efficacy; ④time to resolve symptoms; ⑤immune function indexes

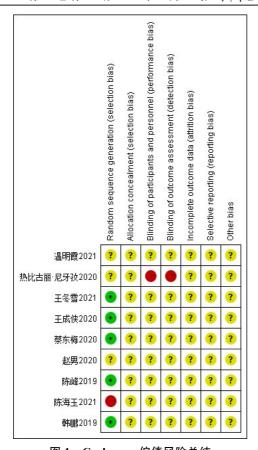


图 1 Cocherane 偏倚风险总结 Fig. 1 Cocherane bias risk summary

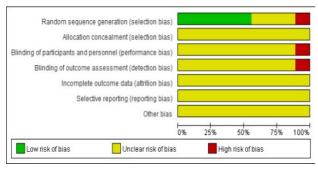


图 2 Cocherane 偏倚风险图 Fig. 2 Cocherane risk of bias graph

的肺部啰音消失时间短于单用阿奇霉素。

**2.4.4** 退热时间 纳入 4 项研究<sup>[9,11,13,16]</sup>,异质性检验结果表明纳入研究异质性较大(P=91%、P<0.000 01),故采用随机效应模型进行分析,见图 6。Meta 分析结果为[MD=-2.08,95%CI(-2.84,-1.31),P<0.000 01],说明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 的退热时间短于单用阿奇霉素。

**2.4.5** 治疗后 IL-6 水平 纳入 5 项研究<sup>[9,12,14-16]</sup>,异质性检验结果表明纳入研究异质性较大(P=99%、P<0.000 01),故采用随机效应模型进行分析,见图 7。Meta分析结果为[MD=-7.88,95%CI(-12.33,-3.43),

P=0.000 5],说明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童 MPP治疗后 IL-6水平低于单用阿奇霉素。

**2.4.6** 不良反应发生率 报道的不良反应包括恶心、呕吐、头晕、头痛、皮疹等,纳入 6 项研究<sup>[8-9,11-12,14,16]</sup>,异质性检验结果表明纳入研究同质性较佳(P=0,P=0.86),故采用固定效应模型进行分析,见图 8。Meta分析结果为[RR=0.44,95%CI(0.28,0.68),P=0.000 2],说明小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 的安全性高于单用阿奇霉素。

#### 3 讨论

# 3.1 本研究的临床意义

儿童 MPP 是临床发病率越来越高的一种儿童呼吸系统疾病,以往多用阿奇霉素进行治疗,阿奇霉素属于大环内酯类,有抗肺炎支原体效果,也可通过抗炎、调节免疫、减少气道黏液分泌等方式治疗肺炎,存在一定的不良反应,多为胃肠道反应等。随着阿奇霉素在儿童外感疾病中使用率的升高及一些不当的滥用情况导致耐药性,单用阿奇霉素的临床疗效明显下降,针对单用阿奇霉素不见疗效或无法治愈的患儿,越来越多的医生选择联合中药或中成药进行治疗,以麻杏石甘汤、银翘散等为基础的中药制剂是临床医生针对儿童 MPP的常用药。

小儿豉翘清热颗粒由连翘、淡豆豉、薄荷、荆 芥、栀子(炒)、大黄、青蒿、赤芍、槟榔、厚朴、黄芩、 半夏、柴胡及甘草组方,外受风热邪气则卫表郁遏、 肺气失宣,连翘、淡豆豉、荆芥、薄荷可宣肺解表透 邪,如此肺气得以正常肃降,则咳自止;连翘、栀子、 青蒿、赤芍、黄芩、柴胡可清热泻火,热邪去则发热 退。小儿脾虚易滞,外感疾病常兼夹食滞表现,食 停化热,骟动内火,常与外邪合害,大黄、槟榔、厚 朴、半夏行气导滞,食滞去则内火清、病易愈。全方 可起疏风解表、清热导滞之功,对于治疗小儿风热 挟滞证(见发热咳嗽,鼻塞流涕,咽红肿痛,纳呆口 渴,脘腹胀满,便秘或大便酸臭,溲黄)有较好的疗 效[18-19]。小儿豉翘清热颗粒是以银翘散为基础的常 用中成药之一,其联合阿奇霉素治疗儿童MPP的疗 效为临床认可,但目前尚无其系统评价类文献发 表。本研究客观评价目前已发表的各项小儿豉翘 清热颗粒联合阿奇霉素治疗儿童MPP的临床随 机对照试验,可为临床医生提供更为客观的 参考。

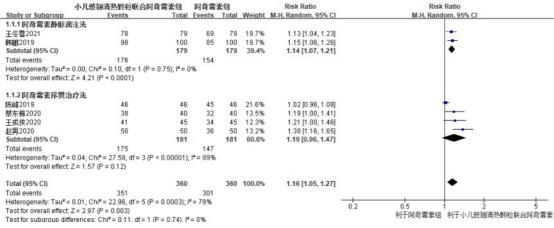


图 3 总有效率的 Meta 分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis forest plot of total effective rate

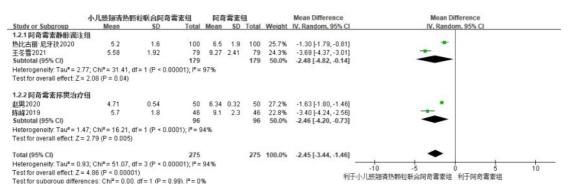


图 4 咳嗽消失时间的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis forest plot of time to disappear cough

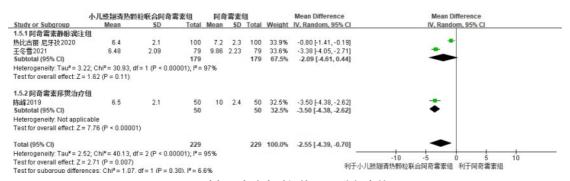


图 5 肺部啰音消失时间的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis forest plot of disappearance time of rales in lungs

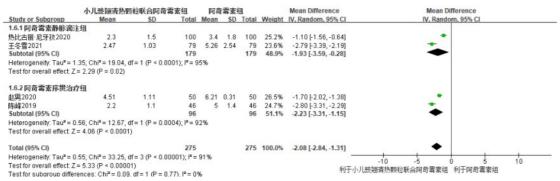


图 6 退热时间的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis forest plot of fever subsidence time

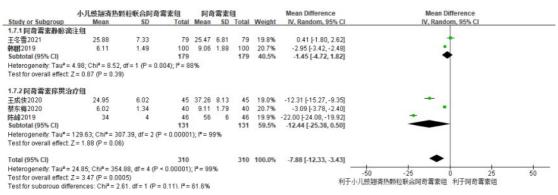


图 7 治疗后 IL-6的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis forest plot of IL-6 after treatment

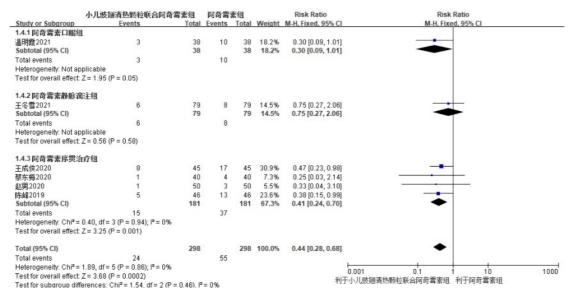


图 8 不良反应发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 8 Meta-analysis forest plot of adverse reaction rate

#### 3.2 本研究结果的临床价值

本次分析纳入9项小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素对比阿奇霉素治疗儿童MPP临床RCTs,研究结果可以归纳为以下4点。

3.2.1 联合小儿豉翘清热颗粒对疗效的影响 (1)单用阿奇霉素的平均总有效率为83.61%,联合小儿豉翘清热颗粒的平均总有效率为97.50%、是单用阿奇霉素的1.16倍;(2)联合小儿豉翘清热颗粒的咳嗽消失时间短于单用阿奇霉素;(3)联合小儿豉翘清热颗粒的肺部啰音消失时间短于单用阿奇霉素;(4)联合小儿豉翘清热颗粒的退热时间短于单用阿奇霉素;(5)联合小儿豉翘清热颗粒的治疗后IL-6水平低于单用阿奇霉素。结果提示小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素可提高总有效率,减少发生耐药等造成的单用阿奇霉素的无效治疗。

3.2.2 联合小儿豉翘清热颗粒对安全性的影响

单用阿奇霉素疗法的平均不良反应发生率为18.46%,联合小儿豉翘清热颗粒的平均不良反应发生率为8.05%、是单用阿奇霉素的0.44倍。结果提示小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素可降低不良反应发生率。

3.2.3 联合小儿豉翘清热颗粒使用的情况下,分析阿奇霉素使用方法导致疗效的影响 联合用药时阿奇霉素静脉滴注或序贯治疗对于总有效率、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、退热时间、治疗后IL-6水平变化存在差异,提示阿奇霉素序贯治疗的疗效较佳。

3.2.4 均联合小儿豉翘清热颗粒使用的情况下,分析阿奇霉素使用方法导致安全性的影响 阿奇霉素口服或静脉滴注或序贯治疗的不良反应发生率两种给药方式不存在差异,结果提示阿奇霉素使用方法对安全性没有影响。

#### 3.3 本研究的局限性

但本次研究存在一定局限性,可能对分析结果 造成影响。(1)各试验时间不一致,从3个月至3年 不等,期间不可控的偏倚因素难以分析;(2)各试验 患儿年龄差异较大,均数2~6岁,且存在部分试验 未描述年龄情况,儿童发育快且随年龄改变存在配 合度差异的问题,年龄差异对其治疗情况可能存在 一定影响;(3)阿奇霉素的使用方法不同,静滴组及 序贯组组内存在用药时间不一致、停药时间不一 致、疗程不一致等差异,可能对疗效造成影响,如指 南提及阿奇霉素静滴及序贯的总有效率不存在差 异[20],与本次研究结果不一致;(4)有的研究疗效评 估标准未明确描述,可能影响分析结果;(5)部分研 究未明确基础对症治疗:(6)未明确描述患儿中医 证型;(7)纳入研究的结局指标不一致;(8)部分研 究未明确描述分配方法,也存在高度偏倚风险的随 机分配方式;(9)部分研究未明确描述盲法,也存在 高度偏倚风险的盲法操作等。上述问题均可能导 致研究结果异质性增大,对分析结果的可靠性造成 影响。

根据本研究结果,建议临床工作者治疗风热夹滞型儿童MPP患儿时,可使用小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素疗法,对于疗效及安全性均有较佳保障,且阿奇霉素可使用序贯疗法。目前发表的关于单用小儿豉翘清热颗粒治疗儿童MPP的临床RCT文献较少,建议开展相关研究探究单用小儿豉翘清热颗粒、单用阿奇霉素、联合运用这3种治疗方式对儿童MPP的疗效及安全性,同时开展相关试验时注意随机操作、三盲操作、变量统一操作,以对临床治疗儿童MPP提供更多参考。

# **利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突 参考文献

- [1] 明 丹. 小儿肺炎支原体肺炎的药物治疗进展 [J]. 临床 医学, 2021, 41(1): 120-122.
  - Ming D. Progress in drug treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. Clin Med, 2021, 41(1): 120-122.
- [2] Lee H, Yun K W, Lee H J, et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. Expert Rev Anti-infect Ther, 2018, 16(1): 23-34
- [3] 陈晨, 黄旭强, 赵丹洋, 等. 2014-2018年患儿肺炎支原体耐药调查分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29 (12): 1850-1855.
  - Chen C, Huang X Q, Zhao D Y, et al. Surveillance of

- Mycoplasma pneumoniae antibiotic resistance in children from 2014 to 2018 [J]. Chin J Nosocomiol, 2019, 29(12): 1850-1855.
- [4] 党玉兰, 刘会伟, 温 慧, 等. 儿童肺炎支原体肺炎中药治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27(5): 982-986.

  Dang Y L, Liu H W, Wen H, et al. Research progress of traditional Chinese medicine in treatment of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Med Recapit, 2021, 27(5): 982-986.
- [5] 赵润芝. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合治疗研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(2): 128-132.

  Zhao R Z. Research progress on integrated Chinese and western medicine for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. Int J Pediatric, 2020, 47(2): 128-132.
- [6] 左志昌, 张建设, 徐 秀, 等. 银翘散联合阿奇霉素对肺炎支原体肺炎患儿血清 IL-6、IL-10、TNF-α水平的影响 [J]. 河南中医, 2014, 34(1): 149-150.

  Zuo Z C, Zhang J S, Xu X, et al, Effects of Yinqiao Powder and azithromycin on serum IL-6, IL-10 and TNF-α levels in Children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Henan Tradit Chin Med, 2014, 34(1): 149-150.
- [7] Higgins J, Green S E. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0. the cochrane collaboration (Ed s) [J]. N-S Arch Pharmacol, 2011, 5(2): \$38
- [8] 温明霞. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床价值 [J]. 健康之友, 2021(4): 286. Wen M X. Clinical value of Xiaoer Chiqiao Qingre granules combined with azithromycin in the treatment of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Health Friend, 2021(4): 286.
- [9] 王冬雪,宋江涛.小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎患儿的效果[J].中国民康医学,2021,33(6):84-86.
  - Wang D X, Song J T. Effect of Xiaoer Chiqiao Qingre granules combined with azithromycin in the treatment of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Med J Chin People's Health, 2021, 33(6): 84-86.
- [10] 陈海玉. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果分析 [J]. 家有孕宝, 2021, 3(6): 1. Chen H Y. Analysis of the effect of Xiaoer Chiqiao Qingre granules combined with azithromycin in the treatment of children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Jia You Yun Bao, 2021, 3(6): 1.
- [11] 赵 男. 支原体肺炎患儿应用小儿豉翘清热颗粒联合阿 奇霉素治疗的观察 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(19): 158-159.

- Zhao N. Observation on the treatment of mycoplasma pneumonia children with Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin [J]. Guide China Med, 2020, 18(19): 158-159.
- [12] 王成侠. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎临床观察 [J]. 中国药业, 2020, 29(8): 106-108.
  - Wang C X. Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin on *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. China Pharm, 2020, 29(8): 106-108.
- [13] 热比古丽·尼牙孜, 艾比布拉·阿吾提, 克热曼·牙库 甫. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支 原体肺炎临床观察 [J]. 家庭医药·就医选药, 2020 (10): 131-132.
  - Niyazi R, Awuti A, Yakufu K. Clinical observation on treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children with Xiaoer Qiaoqiao Qingre Granules combined with azithromycin [J]. Home Med, 2020(10): 131-132.
- [14] 蔡东梅. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的效果 [J]. 中国民康医学, 2020, 32 (22): 95-97.
  - Cai D M. The effect of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin sequential therapy in the treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. Med J Chin People's Health, 2020, 32(22): 95-97.
- [15] 韩鹏. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿机体炎症反应及免疫功能影响研究 [J]. 陕西中医, 2019, 40(4): 424-427.
  - Han P. Effect of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules combined with azithromycin on inflammatory reaction and immune function in children with *Mycoplasma pneumonia* [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2019, 40(4):

424-427.

48(2): 104-107.

- [16] 陈 峰, 孙慧明. 阿奇霉素联合小儿豉翘清热颗粒治疗支原体肺炎效果及降低炎症细胞因子水平作用机制研究 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(15): 1831-1834.
  - Chen F, Sun H M. Effect of azithromycin combined with Xiaoer Chiqiao Qingre Granules on *Mycoplasma* pneumonia and the mechanism of reducing the levels of inflammatory cytokines [J]. Shanxi Med J, 2019, 48(15): 1831-1834.
- [17] 汤夕峰. 阿奇霉素的临床应用、耐药及不良反应 [J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(2): 104-107.

  Tang X F. Clinical application, drug resistance and adverse effects of azithromycin [J]. Int J Pediatric, 021,
- [18] 袁斌, 邹建东, 汪受传, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗儿童感冒风热夹滞证 260 例多中心随机对照临床研究 [J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 227-230.
  - Yuan B, Zhou J D, Wang S C, et al. Multicenter randomized controlled trial of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules in treating 260 children of cold wind-heat with stagnation syndrome [J]. J Tradit Chin Med, 2017, 58(3): 227-230.
- [19] 张瑞杰,刘元辉,杨 谦. 小儿豉翘清热颗粒对小儿风热 夹滞型外感发热的临床疗效观察 [J]. 中国药房, 2008 (24): 1902-1903.
  - Zhang R J, Liu Y H, Yang Q. Clinical efficacy of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules for child wind-heat common cold fever (stagnant type) [J]. China Pharm, 2008(24): 1902-1903
- [20] 周鹏翔, 周 薇, 王晓玲, 等. «儿科阿奇霉素注射使用的快速建议指南»解读 [J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17 (7): 39-45.
  - Zhou P X, Zhou W, Wang X L, et al. Expert consensus on rapid advice guideline for intravenous azithromycin in children [J]. Clin Med J, 2019, 17(7): 39-45.

「责任编辑 李红珠]