

[文章编号] 1007-0893(2024)07-0055-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.07.015

宣肺止嗽合剂联合阿奇霉素治疗 儿童支原体肺炎的临床疗效

杜俊 李珺 蔡文斌*

(南昌大学第一附属医院高新医院 江西 南昌 330096)

[摘要] 目的: 探讨宣肺止嗽合剂联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿的治疗效果。方法: 选择 2022 年 10 月至 2023 年 10 月南昌大学第一附属医院高新医院收治的 200 例支原体肺炎患儿, 随机分为两组, 每组各 100 例。对照组单用阿奇霉素, 观察组在对照组基础上联用宣肺止嗽合剂。比较两组患儿的支气管黏膜损伤率、肺功能指标、临床症状评分、炎症因子水平和不良反应情况。结果: 观察组患儿的黏膜充血水肿率、黏膜滤泡样增生率、支气管开口红肿率和黏膜糜烂率均明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿的肺功能相关指标 [1 s 用力呼气容积占用力肺活量比值 (FEV1/FVC)、最大呼气中期流速 (MMF)、最大肺活量 (VCmax)、呼气峰值流量 (PEF)、最大自主通气量 (MVV) 和 FEV1% 预期值] 均升高, 且观察组高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿的咳嗽、食欲不振、喘憋和发热评分均降低, 且观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患儿血清炎症因子水平均降低, 且观察组患儿血清降钙素原 (PCT)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-8 (IL-8) 水平明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患儿的腹泻、皮疹、腹痛和恶心呕吐发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 宣肺止嗽合剂联合阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿有显著的效果, 能有效改善肺功能和修复支气管黏膜损伤。

[关键词] 支原体肺炎; 宣肺止嗽合剂; 阿奇霉素; 儿童**[中图分类号]** R 563.1 **[文献标识码]** B

Effect of Xuanfei Zhisou Mixture Combined with Azithromycin in the Treatment of Mycoplasma Pneumonia in Children and Its Effect on the Repair of Bronchial Mucosal Injury

DU Jun, LI Jun, CAI Wenbin*

(Gaoxin Hospital of the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Jiangxi Nanchang 330096)

[Abstract] **Objective** To explore the therapeutic effect of Xuanfei Zhisou mixture combined with azithromycin on children with mycoplasma pneumonia. **Methods** A total of 200 children with mycoplasma pneumonia admitted to Gaoxin Hospital of the First Affiliated Hospital of Nanchang University from October 2022 to October 2023 were selected and randomly divided into two groups, 100 cases in each group. The control group was treated with azithromycin alone, and the observation group was treated with Xuanfei Zhisou mixture on the basis of the control group. The rate of bronchial mucosal injury, pulmonary function indicators, clinical symptom scores, levels of inflammatory factors, and adverse effects were compared between the two groups. **Results** The rates of mucosal congestion, edema, mucosal follicle-like hyperplasia, bronchial opening redness and mucosal erosion in the observation group were significantly lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the lung function related indexes [forced expiratory volume in first second / forced vital capacity (FEV1/FVC), maximum mid expiratory flow rate (MMF), maximum vital capacity (VCmax), peak expiratory flow (PEF), maximum voluntary ventilation (MVV) and FEV1% predictive value] in the two groups increased, and those in the observation group were higher than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of cough, loss of appetite, wheezing, and fever were decreased in the two groups, and those in the observation group were lower than the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of inflammatory factors decreased in both groups, and the serum levels of procalcitonin (PCT), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-8

[收稿日期] 2024-02-09**[作者简介]** 杜俊, 男, 副主任医师, 主要从事儿科工作。**[※ 通信作者]** 蔡文斌 (E-mail: 172841218@qq.com; Tel: 15979550541)

(IL-8) were significantly lower than those of the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There is no statistically significant difference in the incidence of diarrhea, rash, abdominal pain, and nausea and vomiting between the two groups of children ($P > 0.05$). **Conclusion** Xuanfei Zhisou mixture combined with azithromycin has a significant effect in the treatment of children with mycoplasma pneumonia, which can effectively improve lung function and repair bronchial mucosal injury.

[Keywords] Mycoplasma pneumonia; Xuanfei Zhisou mixture; Azithromycin; Children

支原体肺炎患儿会出现持续性发热和干咳症状,部分患儿会出现喘息、咳痰和气促症状,病情严重者还会累及机体的消化系统、神经系统、循环系统和泌尿系统的功能^[1]。当肺炎支原体侵入到患儿的呼吸道后,会在纤毛上皮上呈游离状态,且进一步与P1蛋白发生结合,不但能避免被患儿机体内的免疫细胞吞噬和被宿主纤毛清除,而且能不断吸附和夺取宿主细胞所获得的营养,从而释放出多种的有毒物质,造成上皮细胞不断受到损伤,最终发生脱落和坏死^[2]。目前治疗支原体肺炎患儿的方法并不多,主要采取大环内酯类抗菌药物,尽管能产生一定的效果,但无法彻底缓解患儿的症状,尚无法达到预期的疗效,且能对支原体肺炎患儿肝脏和胃肠道等重要脏器功能造成较大的影响^[3]。阿奇霉素是该病的常用药物,但是容易产生耐药性,单用的效果并不佳。宣肺止嗽合剂具有疏风宣肺和止咳化痰的效果,对风邪犯肺证疗效较佳。本研究创新地分析了其对支原体肺炎患儿支气管黏膜损伤的修复效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2022年10月至2023年10月南昌大学第一附属医院高新医院收治的200例支原体肺炎患儿,抽签法随机分为两组。观察组100例,男性59例,女性41例,平均年龄 (7.59 ± 1.34) 岁,平均病程 (5.71 ± 1.42) d。对照组100例,男性58例,女性42例,平均年龄 (7.63 ± 1.25) 岁,平均病程 (5.68 ± 1.39) d。两组患儿一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核批准(SL20220017)。

1.1.1 纳入标准 均符合儿童支原体肺炎相关诊断标准^[4];且符合中医风寒袭肺证的诊断标准^[5],临床表现为恶寒发热,咳嗽频作,痰稀色白易咯,鼻塞流清涕,咽痒声重,无汗不渴,全身酸痛,舌质淡红,苔薄白,脉浮紧或指纹浮红;年龄3~13岁;病程在14d内;患儿家属均知情同意。

1.1.2 排除标准 合并有严重的脑部疾病、心脏疾病、肺部疾病、肝肾疾病的患儿;入组前1个月内采取免疫调节剂、大环内酯类药物、糖皮质激素治疗者;对本研究过敏者;伴免疫系统异常、血液疾病者。

1.2 治疗方法

对照组:服用阿奇霉素(汕头金石制药总厂有限公司,国药准字H20034006),剂量为 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,1次 $\cdot \text{d}^{-1}$,连续用药3d后,停药4d。观察组:在对照组基础上联合服用宣肺止嗽合剂(国药准字Z20050288,甘肃普安制药有限公司), $20 \text{ mL} \cdot \text{次}^{-1}$,3次 $\cdot \text{d}^{-1}$ 。两组患儿均治疗14天。

1.3 观察指标

(1)治疗后,采取支气管镜检查两组患儿的黏膜充血水肿率、黏膜滤泡样增生率、支气管开口红肿率和黏膜糜烂率。(2)治疗前后,采取肺功能检测仪检测两组患儿1s用力呼气容积占用力肺活量比值(forced expiratory volume in first second / forced vital capacity, FEV1/FVC)、最大呼气中期流速(maximum mid expiratory flow rate, MMF)、最大肺活量(maximum vital capacity, VCmax)、呼气峰值流量(peak expiratory flow, PEF)、最大自主通气量(maximum voluntary ventilation, MVV)和FEV1%预期值。(3)治疗前后,评估两组患儿的咳嗽、食欲不振、喘憋和发热症状^[5],每项0~3分,评分越高,症状越严重。(4)治疗前后,两组患儿均空腹采集3mL上肢静脉血,离心取上清,用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清降钙素原(procalcitonin, PCT)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)水平,试剂盒均购自上海博湖生物科技有限公司。(5)观察两组患儿不良反应发生情况,包括腹泻、皮疹、腹痛和恶心呕吐等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿支气管黏膜损伤率比较

治疗后观察组患儿的黏膜充血水肿率、黏膜滤泡样增生率、支气管开口红肿率和黏膜糜烂率均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表 1 两组患儿支气管黏膜损伤率比较 [n = 100, n (%)]

组 别	黏膜充血 水肿	黏膜滤泡样 增生	支气管开口 红肿	黏膜糜烂
对照组	19(19.00)	12(12.00)	10(10.00)	7(7.00)
观察组	7(7.00) ^a	3(3.00) ^a	2(2.00) ^a	1(1.00) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患儿治疗前后肺功能指标比较

治疗后，两组患儿 FEV1/FVC、MMF、VCmax、PEF、MVV 和 FEV1% 预期值均高于治疗前，且观察组高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后肺功能指标比较 (n = 100, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	FEV1/FVC/%	PEF/L · s ⁻¹	VCmax/L	MMF/L	MVV/L	FEV1% 预期值 /%
对照组	治疗前	42.19 ± 3.36	1.82 ± 0.57	1.87 ± 0.42	1.44 ± 0.35	53.28 ± 4.36	51.36 ± 4.57
	治疗后	50.27 ± 5.41 ^b	2.65 ± 0.34 ^b	2.36 ± 0.27 ^b	2.19 ± 0.42 ^b	59.15 ± 6.48 ^b	57.28 ± 3.39 ^b
观察组	治疗前	43.35 ± 4.69	1.85 ± 0.49	1.90 ± 0.39	1.46 ± 0.36	52.79 ± 3.27	51.42 ± 5.68
	治疗后	58.24 ± 6.73 ^{bc}	3.47 ± 0.52 ^{bc}	2.81 ± 0.42 ^{bc}	3.04 ± 0.37 ^{bc}	64.13 ± 5.29 ^{bc}	65.33 ± 7.28 ^{bc}

注：FEV1/FVC — 1 s 用力呼气容积占用力肺活量比值；MMF — 最大呼气中期流速；VCmax — 最大肺活量；PEF — 呼气峰值流量；MVV — 最大自主通气量。

与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患儿治疗前后临床症状评分比较

治疗后，两组患儿的咳嗽、食欲不振、喘憋和发热评分均降低，且观察组低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

2.4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患儿血清 PCT、MMP-9、TNF-α 和 IL-8 水平均降低，且观察组低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 3 两组患儿治疗前后临床症状评分比较 (n = 100, $\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	时 间	咳嗽	食欲不振	喘 憋	发 热
对照组	治疗前	2.73 ± 0.45	2.53 ± 0.42	2.19 ± 0.34	2.38 ± 0.42
	治疗后	2.14 ± 0.36 ^d	2.03 ± 0.37 ^d	1.42 ± 0.28 ^d	1.57 ± 0.33 ^d
观察组	治疗前	2.78 ± 0.53	2.55 ± 0.46	2.17 ± 0.36	2.41 ± 0.36
	治疗后	1.38 ± 0.29 ^{de}	1.45 ± 0.23 ^{de}	0.93 ± 0.15 ^{de}	1.02 ± 0.24 ^{de}

注：与同组治疗前比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

表 4 两组患儿治疗前后血清炎症因子水平比较 (n = 100, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	PCT/ng · L ⁻¹	MMP-9/ng · mL ⁻¹	TNF-α/ng · L ⁻¹	IL-8/ng · L ⁻¹
对照组	治疗前	0.92 ± 0.17	68.29 ± 13.41	39.76 ± 2.38	15.94 ± 2.73
	治疗后	0.63 ± 0.11 ^f	57.38 ± 12.25 ^f	32.49 ± 2.64 ^f	12.85 ± 1.34 ^f
观察组	治疗前	0.94 ± 0.15	67.93 ± 12.86	40.17 ± 3.14	16.13 ± 2.65
	治疗后	0.42 ± 0.07 ^{fg}	42.36 ± 11.74 ^{fg}	27.13 ± 1.95 ^{fg}	9.34 ± 1.27 ^{fg}

注：PCT — 降钙素原；MMP-9 — 基质金属蛋白酶-9；TNF-α — 肿瘤坏死因子-α；IL-8 — 白细胞介素-8。

与同组治疗前比较，^f*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^g*P* < 0.05。

2.5 两组患儿不良反应发生率比较

两组患儿的腹泻、皮疹、腹痛和恶心呕吐总发生率比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 5。

表 5 两组患儿不良反应发生率比较 [n = 100, n (%)]

组 别	腹泻	皮疹	腹痛	恶心呕吐	总发生
对照组	3(3.00)	1(1.00)	2(2.00)	2(2.00)	8(8.00)
观察组	2(2.00)	2(2.00)	3(3.00)	2(2.00)	9(9.00)

3 讨 论

当患儿受到支原体感染，气道会分泌大量黏液，将会损伤支气管黏膜而出现充血和肿胀等情况。本研究发现，治疗后观察组患儿黏膜充血水肿率、黏膜滤泡样增生率、支气管开口红肿率和黏膜糜烂率均明显低于对照组差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。表明联用宣肺止嗽合剂能有效修复患儿的支气管黏膜损伤。分析其原因为，宣肺止嗽合剂具有抗病毒、抗炎、止咳、抑菌、清热、化痰等效果，有助

于调整肺组织局部的免疫异常情况，提高支气管黏膜的屏障功能，从而有助于修复受损的支气管黏膜^[6]。

由于患儿的组织器官还没有发育完全，其呼吸道内的免疫屏障作用较弱且对外界病原体的抵抗能力较差，因此容易患有支原体肺炎，如果患病后没有及时治疗，会严重不利于其生长发育及身体健康^[7]。阿奇霉素能与患儿机体内支原体的核糖体 50s 大亚基发生较为紧密的结合，阻断和减少蛋白质的合成，使肺炎支原体对患儿造成的不利影响明显减轻，有效阻断其持续不断地分泌出炎症因子^[8]。阿奇霉素可以穿透组织，在体内的肺部能长时间保持较高的药物浓度，但是部分患儿容易对阿奇霉素产生耐药性。本研究发现，治疗后观察组患儿的 FEV1/FVC、MMF、VCmax、PEF、MVV 和 FEV1% 预期值均高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，表明联用宣肺止嗽合剂能有效改善肺功能。分析其原因为，宣肺止嗽合剂具有较强的止咳平喘效果，使肺血管的通透性降低，从而有助于改善肺功能，减轻肺损伤。

支原体肺炎患儿会出现发热和剧烈咳嗽等症状,胸部X线检查能发现肺实变、胸腔积液和肺不张等情况,甚至能使肺外的多个系统受到损伤^[9]。本研究发现,治疗后观察组患儿的咳嗽、食欲不振、喘憋和发热评分较对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。表明联用宣肺止嗽合剂可减轻症状。分析其原因为,宣肺止嗽合剂中的百部具有润肺降气和化痰清热的效果;紫菀具有止咳滋肺的效果;桔梗具有利咽祛痰和宣肺平喘的效果;薄荷具有清利咽喉和疏风散热的效果;前胡具有疏散散热和降气化痰的效果;鱼腥草具有化痰止咳和清热解毒;陈皮具有止咳平喘和理气化痰的效果。诸药合用,能明显缓解患儿的临床症状^[10]。

肺炎患儿的肺泡灌洗液和血清中的多种炎症因子水平明显升高,即其机体内出现过度的释放多种炎症因子,从而会直接损伤靶细胞的结构和功能^[11]。PCT属于一种具有较好的稳定性的降钙素前肽物质,其没有激素活性,当机体处在正常的生理功能状态时,机体内的甲状腺素细胞会生成PCT,并且会在细胞中进一步经由特异性蛋白的水解而转变成降钙素^[12]。但是,当患者处在感染性的病理状态时,PCT会由机体内的单核细胞、肝脏巨噬细胞、内分泌细胞、肠道、肺组织的淋巴细胞分泌,使PCT水平明显升高。TNF- α 属于一种促炎因子,在合胞病毒感染过程中,由于患儿机体中的免疫细胞受到刺激,而进一步产生TNF- α ,其可以明显增加黏蛋白5AC的表达量、促进中性粒细胞发生募集、启动炎症级联反应,从而会增加黏液的分泌量、使气道上皮细胞受到损伤,最终导致患儿的气道阻塞^[13]。如果机体内的气道炎症反应程度加重,MMP-9会受到刺激后大量释放,从而会使基底膜受到损伤,进一步促进气道重塑。IL-8可以对T淋巴细胞以及中性粒细胞发生趋化作用,促进炎症细胞的大量聚集,且会促进大量活性物质的释放,如果血清IL-8水平过度升高,会进一步损害组织^[14]。本研究发现,观察组患儿炎症因子水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。表明联用宣肺止嗽合剂可有效抑制肺内多种炎症细胞的形成,缓解气道炎症反应;其中的麻黄可以有效松弛支气管平滑肌,抑制过敏物质的释放,具有平喘的作用,且其超支化酸性多糖可以有效调节免疫功能,减少炎症因子的生成,从而能减轻患儿肺部及气道的炎症;荆芥能减少炎症因子,降低毛细血管通透性,可抗痉挛和抗炎;鱼腥草可以抑制病毒和细菌的生长,具有抗炎和抗感染的效果^[15]。

综上所述,宣肺止嗽合剂联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿有显著的效果,能有效改善肺功能和修复支气管黏膜损伤。

参考文献

- [1] 王芝芳,何璐伟,朱佳燕. 孟鲁司特和布地奈德联合阿奇霉素对小儿肺炎支原体肺炎患者疗效的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(16): 1851-1854.
- [2] 张琦,冯伟平,韩涛. 乙酰半胱氨酸联合PDCA循环法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对免疫功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(3): 247-250.
- [3] 祝志朋,田新磊,赵文锦,等. 加味参薯补脾汤联合阿奇霉素对恢复期肺脾气虚证支原体肺炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(3): 643-648.
- [4] 陈志敏,尚云晓,赵顺英,等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [5] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南(2012)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 12-15.
- [6] 陆昕,刘亚男. 宣肺止嗽合剂辅助西药治疗支气管炎患儿的疗效及其对肺功能、免疫功能及血清白细胞介素-17、肺表面活性蛋白D、干扰素- γ 的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(3): 580-588.
- [7] 段娜娜,荣伟强,郑茂东,等. 不同剂量糖皮质激素与克拉霉素联合应用治疗小儿重症肺炎支原体肺炎的效果[J]. 中国医药导报, 2022, 19(23): 89-103.
- [8] 张高寅,李智刚,王会丽,等. 《小儿支原体感染性疾病》出版: 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效与安全性评价[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(7): 10006.
- [9] 蒋芹,国志,郭苗苗,等. 维生素A、D辅治肺炎支原体肺炎患儿及对血清T细胞亚群、IL-13、CysLTs的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(23): 2547-2550.
- [10] 陈志泽,邹俊波,张小飞,等. 基于网络药理学和分子对接技术对宣肺止咳方治疗新型冠状病毒肺炎合并咳嗽症状机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(4): 175-181.
- [11] 李娟,路海荣. 血清IL-1R1、HMGB1、炎症细胞因子水平监测在支原体肺炎患儿诊治中的临床价值分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(5): 777-779.
- [12] 翁翠琦,陈玉梅,蒋蕾,等. 小儿肺炎支原体肺炎血清CRP、PCT、ESR水平与病情严重程度的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(8): 1220-1223.
- [13] 吴用,黄淑芹. 地塞米松注射液联合抗生素治疗难治性肺炎支原体肺炎对患儿GM-CSF、IL-17A、TNF- α 水平影响[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(7): 101-102.
- [14] 桂明珠,李静,谢晓恬. D-二聚体、IL-8、IL-10及sIL-2R在儿童肺炎支原体肺炎并发胸腔积液的诊断和预后预测中的价值[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(18): 2477-2485.
- [15] 陈旋,林琳,陈晓蓉,等. 宣肺止嗽合剂治疗新型冠状病毒感染咳嗽有效性及安全性的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 9-12.