

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.08.010

双黄连颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎临床研究*

李 慧,于晓晴,底建辉,徐 锋

(首都医科大学大兴教学医院儿科,北京 102600)

摘要:目的 探讨双黄连颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的疗效及对炎症反应和免疫功能的影响。方法 选取医院2017年3月至2018年3月收治的支原体肺炎患儿80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。两组患儿均予阿奇霉素治疗,观察组患儿加用双黄连颗粒,均治疗5~7 d。结果 观察组总有效率为95.00%,明显高于对照组的77.50% ($P < 0.05$);治疗后,两组患儿退热、咳嗽消失及住院时间均明显缩短,白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及CD₈⁺水平均明显下降,CD₄⁺和CD₄⁺/CD₈⁺水平均明显上升,且观察组均明显优于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为10.00%,明显低于对照组的35.00% ($P < 0.05$)。结论 双黄连颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎安全有效,可明显减轻炎症反应,改善免疫功能。

关键词:双黄连颗粒;阿奇霉素;小儿;支原体肺炎;炎症因子;免疫功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R974

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)08-0027-03

Clinical Study on Shuanghuanglian Granules Combined with Azithromycin in the Treatment of Children with Mycoplasma Pneumonia

LI Hui, YU Xiaoping, DI Jianhui, XU Feng

(Department of Pediatrics, Daxing Teaching Hospital of Capital Medical University, Beijing, China 102600)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shuanghuanglian Granules combined with azithromycin in the treatment of children with mycoplasma pneumonia and its effect on inflammatory reaction and immune function. **Methods** Totally 80 children with mycoplasma pneumonia admitted to our hospital from March 2017 to March 2018 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 40 cases in each group. The children patients in the two groups were treated with azithromycin, on this basis, the patients in the observation group were treated with Shuanghuanglian Granules. The patients in the two groups were treated for 5-7 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 77.50% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the defervescence time, cough disappearance time and hospitalization time in the two groups were significantly shortened, the levels of interleukin-6(IL-6), interleukin-8(IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α), high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP) and CD₈⁺ were significantly decreased, while the levels of CD₄⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ were significantly increased, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the observation group was 10.00%, which was significantly lower than 35.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shuanghuanglian Granules combined with azithromycin are safe and effective in the treatment of children with mycoplasma pneumonia, which can obviously alleviate inflammatory reaction and improve immune function.

Key words: Shuanghuanglian Granules; azithromycin; children; mycoplasma pneumonia; inflammatory factors; immune function; clinical effect

支原体肺炎支原体是儿童社区获得性肺炎常见病原体之一^[1-2]。支原体肺炎可四季患病,而儿童在冬春两季抵抗力相对低下,最易感染支原体肺炎^[3],最初表现为咳嗽、发热等,随着病情的进展,可引发肺外多系统并发症。患儿组织器官尚未发育完全,患病后若不及时治疗,将严重影响其身体健康和生长发育^[4]。临床以往治疗儿童支原体肺炎多使用阿奇霉素、红霉素等大环内酯类抗菌药物^[5],但其单用的效果已有所下降,且对患儿胃肠道、肝等重要脏器功能均有较大影响^[6-7]。双黄连颗粒有疏风解表、清热解毒功效,且儿童对其接

受度相对较高。本研究中观察了双黄连颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合第7版《诸福棠实用儿科学》支原体肺炎诊断标准^[8];本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属均对本研究知情同意。

排除标准:心、肝、肾等重要脏器疾病;其他肺部疾病;对研究拟用药物过敏;重症肺炎。

病例选择与分组:选取医院2017年3月至2018年

*基金项目:北京市自然科学基金[7144260]。

第一作者:李慧,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为儿内科学,(电子信箱)lwj20140204@126.com。

3月收治的支原体肺炎患儿80例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($n=40$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,d)
对照组	17/23	6.68 ± 2.74	4.32 ± 1.65
观察组	19/21	6.83 ± 2.91	4.18 ± 1.74
χ^2/t 值	0.202	0.237	0.369
P 值	0.653	0.813	0.713

1.2 方法

两组患儿均给予止咳、退热、化痰等对症治疗,低氧明显者进行间断吸氧治疗;并予阿奇霉素干混悬剂(海南普利制药股份有限公司,国药准字H20057604,规格为每袋0.1g)10mg/kg口服,1次/日。观察组患儿加服双黄连颗粒(哈尔滨儿童制药厂有限公司,国药准字Z23020790,规格为每袋5g),每次5g,每日3次。两组患儿均治疗5~7d,支原体抗体转阴、支原体肺炎症状消失后停药。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)炎性因子水平。分别于治疗前及治疗7d后采集患儿清晨空腹静脉血各3mL,3000r/min离心10min后提取血清,-80℃保存待测。采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司;采用免疫比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒购自上海信裕生物技术有限公司。均严格按说明书进行操作。2)T淋巴细胞亚群。分别于治疗前后清晨采集患儿空腹静脉血5mL,采用流式细胞仪(美国贝克曼公司)检测患儿CD₄⁺、

CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺水平。3)不良反应及常规指标。观察并比较两组患儿治疗过程中的不良反应发生情况;记录并比较两组患儿的退热时间、咳嗽消失时间及住院时间。

疗效判定^[9]:痊愈,体温恢复正常,胸部正位X线摄片检查无异常,临床症状完全消失;有效,体温有所下降,胸部正位X线摄片检查显示肺部阴影有好转,临床症状减轻;无效,体温、临床症状等均无好转,甚至加重。总有效=痊愈+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

抗菌药物是支原体肺炎主要治疗方式,但单用时不良反应较多^[10]。我国传统医学将支原体肺炎归入“肺炎咳嗽”范畴,认为其发病为外邪袭肺、肺失宣肃、日久生热、灼津为痰、痰阻肺络等所致,治疗应以疏风解表、清

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=40$]

组别	痊愈	有效	无效	总有效
对照组	15(37.50)	16(40.00)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	18(45.00)	20(50.00)	2(5.00)	38(95.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=5.165$,* $P=0.023 < 0.05$ 。

表3 两组患儿退热、咳嗽消失及住院时间比较($\bar{X} \pm s$,d, $n=40$)

组别	退热时间	咳嗽消失时间	住院时间
对照组	5.37 ± 2.25	6.12 ± 1.43	12.73 ± 2.86
观察组	3.43 ± 1.86	3.83 ± 1.25	8.71 ± 2.38
t 值	4.203	7.626	6.833
P 值	0.000	0.000	0.000

表4 两组患儿炎性因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

组别	IL-6(pg/mL)		IL-8(pg/mL)		TNF- α (pg/mL)		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	18.23 ± 2.35	14.21 ± 4.32*	41.35 ± 6.27	11.43 ± 3.69*	46.71 ± 6.84	26.15 ± 3.76*	5.28 ± 1.04	3.47 ± 0.71*
观察组	17.84 ± 2.31	8.94 ± 4.61*	40.48 ± 5.85	8.53 ± 2.74*	47.28 ± 6.90	15.81 ± 2.94*	5.37 ± 0.96	1.66 ± 0.59*
t 值	0.749	5.276	0.642	3.991	0.371	13.701	0.402	12.400
P 值	0.456	0.000	0.523	0.000	0.712	0.000	0.689	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

表5 两组患儿T淋巴细胞亚群检测结果比较($\bar{X} \pm s$, $n=40$)

组别	CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31.32 ± 2.63	34.56 ± 2.94*	30.14 ± 2.21	27.06 ± 1.87*	1.19 ± 0.23	1.48 ± 0.36*
观察组	30.87 ± 2.48	39.58 ± 2.89*	29.88 ± 2.11	23.82 ± 1.63*	1.21 ± 0.26	1.74 ± 0.41*
t 值	0.787	7.701	0.538	8.260	0.364	3.014
P 值	0.433	0.000	0.592	0.000	0.717	0.003

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), n=40]

组别	恶心呕吐	皮疹	腹痛	腹泻	肝功能损害	合计
对照组	3(7.50)	2(5.00)	4(10.00)	2(5.00)	3(7.50)	14(35.00)
观察组	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)	0(0)	0(0)	4(10.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 7.168$, * $P = 0.007 < 0.05$ 。

热解毒为主^[11]。近年来,临床逐渐采用中医疗法治疗支原体肺炎患儿,如王琳琳等^[12]采用热毒宁注射液辅助治疗痰热闭肺证儿童支原体肺炎,王东升等^[13]将中药拔罐应用于治疗儿童支原体肺炎,吴艳玲等^[14]采用健脾化痰汤加减联合阿奇霉素序贯疗法治疗支原体肺炎患儿,均取得满意效果。

双黄连颗粒相对于注射液安全性更好,而相对于拔罐和中药方剂更能被患儿及其家属接受。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,且观察组患儿退热时间、咳嗽消失时间及住院时间均明显短于对照组,提示双黄连颗粒联合阿奇霉素可加快症状消退。支原体肺炎患儿机体产生多种炎性因子,如白细胞介素、肿瘤坏死因子等,进一步导致免疫功能紊乱^[15]。随着病情的加重,上述炎性因子水平明显上升,在加剧炎性反应的同时,严重损害患儿的免疫功能^[16]。本研究结果显示,两组患儿治疗后的血清 IL-6, IL-8, TNF- α , hs-CRP 水平及 CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ 水平均明显改善,且观察组改善程度均明显优于对照组 ($P < 0.05$),提示双黄连颗粒联合阿奇霉素改善患儿炎性反应及免疫功能效果更明显。阿奇霉素抗菌谱广,且其对支原体的抗菌作用相对于大多数大环内酯类药物更有效;组织渗透性良好,可快速到达感染部位;化学结构稳定,半衰期长,可在人体肺部保存较长时间,从而可减少用药量,提高患儿依从性^[17]。然而因为抗菌药物滥用等问题,部分患儿对阿奇霉素开始耐药,降低了疗效。部分患儿采用阿奇霉素治疗无法充分消除支原体微生物,导致病情迁延不愈及愈后易复发等问题^[18]。故需要联合用药。双黄连颗粒主要成分为连翘、黄芩和金银花,其中连翘可消肿散结、疏风散热;黄芩可泻火解毒、祛除湿热;金银花活血通络、清热解毒^[19]。连翘、黄芩、金银花的主要成分连翘苷、黄芩苷、绿原酸均对肝脏有保护作用,且有较好清热消炎和免疫调控的功效。双黄连颗粒可与阿奇霉素发挥协同作用。观察组不良反应发生率明显低于对照组,表明双黄连颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎安全性较好。

综上所述,双黄连颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎疗效和安全性均较好,可明显缩短退热、咳嗽消失及住院时间,减轻机体炎性反应,提高患儿免疫功能。

参考文献:

- [1] 梅玉霞. 抗生素联合糖皮质激素治疗重症支原体肺炎对患儿临床症状、炎性指标和细胞免疫的影响[J]. 河北医药, 2016, 38(6): 883-885.
- [2] 李长春, 朱玉林, 王亚亭, 等. 509例儿童社区获得性肺炎病原体及临床特征分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(4): 699-702.
- [3] 殷勇, 陆权, 闫晓莉, 等. 肺炎支原体感染的流行病学[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 91-93.
- [4] 罗君, 马维维, 张昆. 以肺外症状为首发表现的儿童肺炎支原体感染85例特征分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(4): 374-376.
- [5] 徐颖, 李自强, 许锦姬. 大环内酯类抗生素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的疗效分析[J]. 临床医学工程, 2017, 24(8): 1127-1128.
- [6] 杨一华, 张艺, 黄先玫, 等. 儿童大环内酯类抗生素耐药肺炎支原体肺炎的临床分析[J]. 中华全科医学, 2018, 16(3): 434-436.
- [7] 崔亚利, 陈丽珠, 陈永传. 小儿肺炎支原体感染诊治研究进展[J]. 海南医学, 2016, 27(9): 1486-1488.
- [8] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205.
- [9] 朱伟伟. 小剂量甲强龙对儿童支原体肺炎疗效及免疫功能影响分析[J]. 中外医疗, 2017, 36(19): 136-137.
- [10] 周兰芝, 牟丹丹, 李婷婷, 等. 儿童难治性支原体肺炎的发病机制及治疗[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(8): 1786-1788.
- [11] 张赛, 程燕. 中医诊疗小儿肺炎支原体肺炎概况[J]. 中医药学报, 2016, 44(1): 73-76.
- [12] 王琳琳, 白晓红, 赵历军, 等. 热毒宁注射液辅助红霉素治疗儿童支原体肺炎(痰热闭肺证)临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(4): 632-635.
- [13] 王东升, 霍婧伟, 傅瑶, 等. 阿奇霉素联合中药拔罐治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J]. 北京中医药, 2017, 36(8): 739-741.
- [14] 吴艳玲, 赵力力, 冯丽娟, 等. 健脾化痰汤加减联合阿奇霉素序贯疗法对肺炎支原体肺炎患儿免疫功能及凝血功能的影响[J]. 中医药导报, 2018, 24(3): 95-96.
- [15] 胡次浪, 陈强. 难治性肺炎支原体肺炎免疫与炎症反应机制与治疗进展[J]. 实用临床医学, 2016, 17(3): 104-105.
- [16] 文启芹, 刘俊, 明怀志. 肺炎支原体肺炎患儿血清 hs-CRP、IL-6、IL-8 及肺炎支原体 DNA 检测的临床意义[J]. 川北医学院学报, 2016, 31(1): 16-18.
- [17] 王润. 小儿肺炎支原体感染应用阿奇霉素治疗的用药效果观察[J]. 中国处方药, 2016, 14(1): 84-85.
- [18] 杜晓宁, 梁丽霞, 严慧芳, 等. 阿奇霉素序贯疗法联合特布他林治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(6): 740-742.
- [19] 郭鹏. 双黄连颗粒联合阿莫西林克拉维酸钾治疗小儿肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 233-236.

(收稿日期:2018-08-13)