

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.18.030

小柴胡汤加减联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎临床评价*

王红娣, 杨金香, 张春霞, 高聪慧, 张 健

(河北省玉田县医院, 河北 唐山 064100)

摘要:目的 探讨小柴胡汤加减联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及对患儿炎症因子水平和免疫功能的影响。方法 选取医院2016年1月至2018年2月收治的支原体肺炎患儿90例,按随机双盲法分为治疗组和对照组,各45例。两组患儿均予退热、止咳、祛痰、平喘、氧疗等基础治疗,并静脉滴注注射用乳糖酸红霉素及口服阿奇霉素干混悬剂,治疗组患儿加服小柴胡汤加减。两组均连续治疗7 d。结果 治疗组总有效率为91.11%,明显高于对照组的73.33% ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患儿的退热时间、胸部X线摄片病灶吸收时间、咳嗽消失时间、住院时间均明显短于对照组,C反应蛋白、白细胞介素 1β 、降钙素原水平均明显低于对照组,免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M水平均明显高于对照组 ($P < 0.05$);治疗组与对照组不良反应发生率相当(17.78%比11.11%, $P > 0.05$)。结论 小柴胡汤加减联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎,能快速改善患儿临床症状,降低炎症因子水平,改善免疫功能。

关键词:支原体肺炎;小儿;阿奇霉素;小柴胡汤加减;临床疗效;炎症因子;免疫功能

中图分类号:R932;R285.6;R256.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)18-0088-03

Jiawei Xiaochaihu Decoction Combined with Azithromycin for Children with Mycoplasma Pneumonia

WANG Hongdi, YANG Jinxiang, ZHANG Chunxia, GAO Conghui, ZHANG Jian

(Yutian County Hospital, Tangshan, Hebei, China 064100)

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of Jiawei Xiaochaihu Decoction combined with azithromycin for children with mycoplasma pneumonia and its influence of inflammatory factors and immune functions. **Methods** A total of 90 children with mycoplasma pneumonia admitted to the hospital from January 2016 to February 2018 were selected and divided into the treatment group and control group according to random double blind method, 45 cases in each group. Both groups were treated with basic therapies such as antipyretic, cough relieving, expectoration, anti-asthmatic, and oxygen therapy, as well as intravenous infusion of erythromycin lactobionate and oral azithromycin dry and wet suspension; the treatment group was added with Jiawei Xiaochaihu Decoction. Both groups were treated continuously for 7 d. **Results** The total effective rate of the treatment group was 91.11%, which was significantly higher than 73.33% in the control group ($P < 0.05$); after treatment, the antipyretic time, chest X-ray absorption time, cough disappearance time, and hospital stay of the treatment group were significantly shorter than those in the control group; the levels of C-reactive protein (CRP), interleukin 1β (IL- 1β) and procalcitonin (PCT) were significantly lower than those of the control group; the levels of immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the treatment group and the control group was equivalent (17.78% vs. 11.11%, $P > 0.05$). **Conclusion** Jiawei Xiaochaihu Decoction combined with azithromycin for children with mycoplasma pneumonia can rapidly improve the clinical symptoms of children, reduce the level of inflammatory factors, and improve the immune function of children.

Key words: mycoplasma pneumonia; children; azithromycin; Jiawei Xiaochaihu Decoction; clinical efficacy; inflammatory factors; immune function

支原体肺炎是由支原体感染引起的肺部实质性肺炎及毛细支气管肺炎,是儿童社区获得性肺炎中常见病

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2014397]。

第一作者:王红娣,女,大学本科,主治医师,研究方向为儿科学,(电子信箱)f4k0b87c@163.com。

- [9] 付 群,阮加萍,李 青,等. 超声引导下腹横肌平面阻滞联合喉罩全麻在老年患者下腹部手术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(8):747-749.
- [10] 谭文斐,任宏伟,金 凤,等. 腹横肌平面阻滞对患者外周血Th1/Th2比值的影响[J]. 中国医科大学学报,2016,45(10):898-900.
- [11] 曹 寅,徐静静,余秀国,等. 腹横肌平面阻滞对全麻腹腔镜手术老年患者术后认知功能的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2019,39(2):139-142.
- [12] 陈 超,颜学滔,陈 锋,等. 术前不同容量罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜卵巢癌根治术患者术后镇痛的改良作

用[J]. 中华麻醉学杂志,2017,37(12):1418-1421.

- [13] 薛玉荣,陈永权. 妇科腹腔镜手术病人右美托咪定混合罗哌卡因腹横肌平面阻滞联合全麻的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2015,35(9):1114-1117.
- [14] 俞 晨,贾东林,张小青,等. 右美托咪定对腹腔镜手术患者镇痛疗效与安全性的研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(2):89-92.
- [15] 黄生辉,李 轶,杨小华,等. 超声引导下腹横肌平面阻滞和Trocar局部浸润在腹腔镜下子宫切除术后镇痛效应的对照性研究[J]. 第三军医大学学报,2015,37(18):1889-1891.

(收稿日期:2020-01-03)

症。该病临床起病隐匿,有2~3周的潜伏期,常见发热、咳嗽、气促等症状,随着病情的进展,症状会进一步加重,可导致肺不张、气胸、纵隔积气、胸腔积液、坏死性肺炎、肺不张、呼吸窘迫等重度肺部症状,严重威胁患儿的生命健康,也不利于患儿的发育和生长^[1-2]。目前主要采取对症及抗生素治疗等,但症状缓解及预后欠佳^[3-5]。小柴胡汤源自《伤寒杂病论》,主治各种肺炎喘嗽病之痰热闭肺证等^[6-7]。本研究中观察了在常规西医治疗基础上辅以小柴胡汤加减治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及对患儿炎症因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《诸福棠实用儿科学(第8版)》肺炎支原体肺炎诊断标准^[8],经胸部X线摄片、血常规检查、支原体培养试验等结果确诊;年龄不超过12岁;对本研究拟用药物无过敏反应。本研究方案符合《赫尔辛基医学宣言》中的伦理学要求,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:严重的心、肝、肾功能不全;入组前已接受其他治疗;精神状态异常;自身免疫性疾病;先天性呼吸系统或肺部功能疾病。

脱落/剔除标准:基础资料、临床资料缺失或不完善;未按本研究治疗方案服药;中途自愿退出本研究。

病例选择与分组:选取医院2016年1月至2018年2月收治的支原体肺炎患儿90例,按随机双盲法分为治疗组和对照组,各45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($n=45$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量 ($\bar{X} \pm s$,kg)	病程 ($\bar{X} \pm s$,d)	肺炎病变位置(例)		
					左侧	右侧	双侧
治疗组	26/19	7.14 $\pm$ 1.82	15.28 $\pm$ 5.69	4.39 $\pm$ 0.52	14	12	19
对照组	24/21	7.42 $\pm$ 1.89	15.91 $\pm$ 5.78	4.60 $\pm$ 0.64	15	14	16
χ^2/t 值	0.180	0.716	0.521	1.708	0.445		
P 值	0.671	0.476	0.604	0.091	0.800		

1.2 方法

两组患儿均予退热、止咳、祛痰、平喘、氧疗等基础治疗,予注射用乳糖酸红霉素(湖南科伦制药有限公司,国药准字H43020028,规格为每瓶250 mg)30 mg/kg,加入0.9%氯化钠注射液500 mL静脉滴注,每日2次,持续7 d;并予阿奇霉素干混悬剂(辉瑞制药有限公司,国药准字H10960112,规格为每支0.1 g)0.1 g,溶于适量温开水中口服,每日1次,连续服用7 d。治疗组患儿加服小柴胡汤加减,组方为生石膏30 g,柴胡、生姜、黄芩各9 g,党参、清半夏各6 g,炙甘草5 g,大枣4枚,加水煎煮浓缩至100 mL,每日1剂,分3次口服。6岁以下患儿每1.5 d 1剂,6岁及以上患儿1 d 1剂,随证加减

(热退,仅出现咳嗽、有痰,去生石膏,加用芦根、瓜蒌各10 g,桔梗8 g,款冬花、紫苑各6 g;喘促明显,加用桔梗8 g,杏仁、葶苈子6 g),连续服用1周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)症状体征改善时间。记录患儿退热时间、胸部X线摄片病灶吸收时间、咳嗽消失时间、住院时间。2)炎症因子水平。分别于治疗前后1 d采集患儿空腹静脉血各约3 mL,采用Sorvall Legend Micro 21型低温高速离心机(赛默飞世尔科技<中国>有限公司)离心,分离得血清,采用MultiFlo FX型多功能酶标仪(美国BioTek仪器有限公司),以酶联免疫吸附试验法检测C反应蛋白(CRP)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、降钙素原(PCT)水平。检测试剂盒均购自北京兰博利德生物科技有限公司,按仪器操作规程及试剂盒说明书要求操作。3)免疫功能指标。采用Quanta SC型流式细胞仪(美国Beckman公司),以免疫比浊法检测患儿免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平。检测试剂盒均购自上海信裕生物科技有限公司,按仪器操作规程及试剂盒说明书要求操作。

疗效判定^[9]:治愈,发热、咳嗽、咳痰、气喘等症状和病灶均完全消失;显效,症状显著改善,病灶大部分消失;有效,症状缓解,病灶部分消失;无效,症状无改善,甚至有进一步恶化趋势。总有效=治愈+显效+有效。

安全性:观察患儿恶心呕吐、皮疹、腹泻、局部疼痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 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

支原体肺炎以儿童为高发群体^[9]。若不及时干预,病情迁延会对患儿的生长发育造成不可逆损伤。早期积

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=45$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	18(40.00)	14(31.11)	9(20.00)	4(8.89)	41(91.11)*
对照组	14(31.11)	11(24.44)	8(17.78)	12(26.67)	33(73.33)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.478$,* $P=0.034 < 0.05$ 。

表3 两组患儿症状体征消退及住院时间比较($\bar{X} \pm s$, d, $n=45$)

组别	退热	咳嗽消失	病灶吸收	住院
治疗组	1.91 $\pm$ 0.86	5.62 $\pm$ 0.92	7.01 $\pm$ 0.70	7.48 $\pm$ 0.88
对照组	3.40 $\pm$ 1.27	6.54 $\pm$ 0.97	7.98 $\pm$ 1.33	8.73 $\pm$ 1.69
t 值	6.517	4.616	4.329	4.401
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 两组患儿炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=45$)

组别	CRP(mg/L)		IL-1 β (ng/L)		PCT(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	29.31 $\pm$ 4.38	10.24 $\pm$ 2.31*	12.97 $\pm$ 3.09	5.65 $\pm$ 1.74*	4.97 $\pm$ 1.03	2.18 $\pm$ 0.72*
对照组	29.92 $\pm$ 4.73	13.51 $\pm$ 2.59*	13.76 $\pm$ 3.12	7.02 $\pm$ 1.96*	5.08 $\pm$ 1.10	2.76 $\pm$ 0.81*
t值	0.635	6.321	1.207	3.506	0.490	3.590
P值	0.527	0.000	0.231	0.001	0.626	0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表5同。

表5 两组患儿免疫功能指标水平比较($\bar{X} \pm s, g/L, n=45$)

组别	IgA		IgG		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	2.43 $\pm$ 0.78	4.45 $\pm$ 0.92*	5.10 $\pm$ 1.12	9.78 $\pm$ 2.54*	2.34 $\pm$ 0.71	3.99 $\pm$ 0.87*
对照组	2.51 $\pm$ 0.83	4.03 $\pm$ 0.85*	5.22 $\pm$ 1.11	8.56 $\pm$ 2.21*	2.45 $\pm$ 0.76	3.45 $\pm$ 0.80*
t值	0.471	2.249	0.510	2.431	0.709	3.065
P值	0.639	0.027	0.611	0.017	0.480	0.003

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=45$]

组别	恶心呕吐	皮疹	腹泻	局部疼痛	合计
治疗组	2(4.44)	2(4.44)	2(4.44)	2(4.44)	8(17.78)*
对照组	2(4.44)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	5(11.11)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.809$,* $P=0.368>0.05$ 。

极治疗可获得良好的预后,并缩短疗程。当前,临床治疗支原体肺炎主要采用对症治疗和抗生素支持治疗,但耗时较长,预后欠佳^[10]。在西医治疗基础上辅以中药干预,可进一步提高疗效。

中医理论中根据支原体肺炎病机可将其归为“喘嗽”“咳嗽”范畴,是由患儿自身正气不足及外感风热邪毒、湿热之毒侵入机体犯于肺脏,致肺气失宣郁闭而发为喘。另外,小儿肢体娇嫩,自身营卫不固及后天失养,导致肺脾虚弱,邪毒入侵闭肺,而发为嗽,邪毒致肺脏痰热瘀闭,使患儿表现为寒热、咳嗽、盗汗、胸痛等症状^[11-12]。故中医治疗应以解表散热、宣肺平喘、止咳化痰为主要原则。

本研究中,治疗组患儿的临床疗效相比于对照组显著提升,且退热、胸部X线摄片病灶吸收、咳嗽消失、住院的时间均进一步缩短,表明小柴胡汤加减能进一步提高临床疗效,促进病情缓解。小柴胡汤组方中柴胡有和解表里、疏肝解郁功效,黄芩有清热燥湿、泻火解毒功效,生姜能活血驱寒、温脾升肺,大枣、党参能补脾益气、暖胃和中、止咳祛痰,清半夏能燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结,生石膏能清热、止咳、平喘,炙甘草能理气和中、调和诸药^[4]。全方配伍合理,共奏解表散热、补虚益气、宣肺平喘、止咳化痰之功效。可随证加减,仅有咳嗽、咳痰,方中去除生石膏,加用款冬花、芦根、紫苑、桔梗、瓜蒌等加强止咳化痰作用;喘症明显,可加用杏仁、葶苈子、桔梗宣肺平喘。治疗组患儿的CRP,IL-1 β ,PCT水平均明显低于对照组,表明小柴胡汤加减能进一步降低

患儿体内的高炎症反应状态。现代药理学研究表明,小柴胡汤中黄芩、柴胡的活性成分能有效抑制各种肺部感染的细菌、病原体的生长,减轻炎症反应及超敏反应,抗炎作用明显,从而可显著降低机体的炎症反应状态^[13]。治疗组患儿的IgA,IgG,IgM等免疫功能指标水平明显高于对照组,这是因为方中党参、大枣有补中益气、养血安神功效,可增强机体免疫功能^[14]。治疗组不良反应相比对照组未明显增加,提示加用小柴胡汤加减不会明显增加不良反应。

综上所述,小柴胡汤加减联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎,能进一步提高临床疗效,缩短症状体征消退时间,降低CRP,IL-1 β ,PCT等炎症因子水平,改善IgA,IgG,IgM等免疫功能指标。

参考文献:

- [1] 王秀琴. 小儿肺炎支原体肺炎的临床特点及诊治分析[J]. 山西医药杂志,2018,47(10):96-97.
- [2] KWON JH, SEO WH, YOO Y, et al. Serum total Immunoglobulin and Mycoplasma pneumonia[J]. Journal of Allergy & Clinical Immunology,2018,141(2):20-26.
- [3] XIAO Z, JIANG Y, GAO X, et al. Comparison of the ameliorative effects of Qingfei Tongluo formula and azithromycin on Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. J Nat Med,2017,71(2):1-8.
- [4] 舒菊娟,张炫化. 清热化痰法联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体感染的支气管肺炎临床疗效研究[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(2):226-229.
- [5] 施湘萍. 阿奇霉素联合甲泼尼龙治疗小儿难治性支原体肺炎45例疗效观察[J]. 中国药业,2017,26(21):48-50.
- [6] 陶华景. 辨证论治小儿支原体肺炎的临床研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(28):172-173.
- [7] 周良芬,罗 森. 小柴胡汤治疗咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(2A):180-181.
- [8] 江载芳,中昆玲,沈 颖. 诸福棠实用儿科学(第8版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:367-368.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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.
- [10] MISHRA R, CANO E, VENKATRAM S, et al. An interesting case of mycoplasma pneumonia associated multisystem involvement and diffuse alveolar hemorrhage[J]. Respir Med Case Rep, 2017,21(3):78-81.
- [11] 沈毅韵. 小儿支原体肺炎中医分型论治的研究现状[J]. 西部中医药,2017,30(10):133-136.
- [12] 莫文辉,祝秀芳,叶 青,等. 清肺汤联合西药治疗小儿支原体肺炎痰热闭肺证临床观察[J]. 新中医,2017,47(9):102-104.
- [13] 白宇望,杨利生,魏光明. 小柴胡汤加减方治疗上呼吸道感染发热临床研究[J]. 陕西中医,2019,40(2):89-91.
- [14] 王丽敏,张丽艳,谷 松. 解析小柴胡汤“和法”调节自身免疫性疾病机制[J]. 中华中医药学刊,2018,29(1):120-122.

(收稿日期:2019-09-16;二次修回日期:2020-02-12)