

中图分类号: R969.4; R974⁺.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)15-0096-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.15.021



金振口服液联合干扰素雾化吸入治疗儿童难治性支原体肺炎临床观察*

甘细泉, 卢孝明, 刘舒南, 尹欢[△]

(湖北省大冶市人民医院, 湖北 黄石 435100)

摘要:目的 探讨金振口服液联合干扰素雾化吸入治疗难治性支原体肺炎(RMPP)患儿的临床疗效。方法 选取医院2021年2月至2022年2月收治的RMPP患儿100例,随机分为对照组和观察组,各50例。两组患儿均予基础治疗及干扰素雾化吸入治疗,观察组患儿加用金振口服液,均连续治疗7d。结果 观察组的总有效率为92.00%,显著高于对照组的74.00%($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿的主症证候积分和次症证候积分均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);呼气峰流速(PEF)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV₁/FVC)及最大呼吸中段流量(MMEF)均显著升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)水平均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组治疗期间不良反应发生率相当(10.00%比6.00%, $P > 0.05$)。结论 金振口服液联合干扰素雾化吸入治疗RMPP的临床疗效良好,可降低患儿的中医证候积分,改善肺功能,下调血清炎症因子,且安全性良好。

关键词:金振口服液;干扰素;难治性支原体肺炎;雾化吸入;临床疗效

Clinical Observation of Jinzhen Oral Liquid Combined with Interferon Nebulization Inhalation in the Treatment of Children with Refractory Mycoplasma Pneumonia

GAN Xiquan, LU Xiaoming, LIU Shunan, YIN Huan
(Daye People's Hospital, Huangshi, Hubei, China 435100)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jinzhen Oral Liquid combined with interferon nebulization inhalation in the treatment of children with refractory mycoplasma pneumonia (RMPP). **Methods** A total of 100 children with RMPP admitted to the hospital from February 2021 to February 2022 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, with 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with basic treatment and interferon

*基金项目:湖北省卫生健康委员会科研项目[WJ2021F023]。

第一作者:甘细泉,男,大学本科,主治医师,研究方向为中医儿科学,(电子信箱)gxq2022108@163.com。

[△]通信作者:尹欢,女,大学本科,主治医师,研究方向为中医儿科学、小儿肺热与咳嗽的诊治,(电子信箱)2461492939@qq.com。

Early versus late acute coronary syndrome risk patterns of coronary atherosclerotic plaque[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2022, 23(10):1314-1323.

[11] VAIDYA K, TUCKER B, PATEL S, et al. Acute Coronary Syndromes (ACS) - Unravelling Biology to Identify New Therapies - The Microcirculation as a Frontier for New Therapies in ACS[J]. Cells, 2021, 10(9):2188.

[12] 林智海,王正东,李平,等. PCSK9抑制剂-依洛尤单抗对急性冠状动脉综合征患者血脂谱及血管内皮功能的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(3):508-512.

[13] TORGUSON R, SHLOFMITZ E, MINTZ GS, et al. Frequency of Lipid-Rich Coronary Plaques in Stable Angina Pectoris versus Acute Coronary Syndrome (from the Lipid Rich Plaque Study)[J]. Am J Cardiol, 2021, 158:1-5.

[14] 李娜,徐宏勇. 尼可地尔联合瑞舒伐他汀对冠心病患者血清炎症、血液流变学及血脂指标水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(6):770-774.

[15] 杨毅,丛慧文,王廉源,等. 基于贝叶斯多变量联合模型的体检人群脑卒中发病风险因素的纵向研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(12):1437-1443.

[16] 刘微微,沃金善,李波,等. 瑞舒伐他汀维持心房颤动电复律后窦性心律作用研究[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(12):1136-1137.

[17] 赵玉君,孙宏超,王翠平,等. 依替巴肽联合瑞舒伐他汀治疗急性心肌梗死临床研究[J]. 中国药业, 2021, 30(7):49-51.

[18] 王中明,郑献召,郑海军,等. 冠状动脉微循环障碍患者采用体外反搏结合尼可地尔治疗对心功能及运动耐力的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(9):1041-1043.

[19] SIMONSEN JR, JÄRVINEN A, HARJUTSALO V, et al. The association between bacterial infections and the risk of coronary heart disease in type 1 diabetes[J]. J Intern Med, 2020, 288(6):711-724.

[20] 朱艳艳,丁明岩,冀威,等. 原发性微血管心绞痛冠状动脉微循环功能障碍的影像学研究进展[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(1):7-12.

(收稿日期:2023-03-26)

nebulization inhalation, on this basis, the patients in the observation group were treated with Jinzhen Oral Liquid. Both groups were treated for 7 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.00%, which was significantly higher than 74.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the main symptom score and secondary symptom score in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume in one second / forced vital capacity (FEV_1 / FVC) and maximum mid-respiratory flow (MMEF) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and C-reactive protein (CRP) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (10.00% vs. 6.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Jinzhen Oral Liquid combined with interferon nebulization inhalation in the treatment of RMPP has good clinical efficacy and safety, which can reduce the traditional Chinese medicine syndrome score of children, improve pulmonary function, and downregulate serum inflammatory factors.

Key words: Jinzhen Oral Liquid; interferon; refractory mycoplasma pneumonia; nebulization inhalation; clinical efficacy

支原体肺炎临床表现主要为肺部损害,可能累及肺外系统,在儿童社区获得性肺炎(CAP)中检出率为10%~40%^[1]。部分患儿经大环内酯类抗菌药物治疗后仍出现高烧不退,肺部影像学表现加重,甚至可能存在支气管扩张、肺不张等严重并发症,临床称为难治性支原体肺炎(RMPP)^[2-3]。干扰素具有抗病毒、抗肿瘤、调节免疫反应等生物活性,通过雾化吸入可被机体迅速吸收并发挥药效,从而减轻炎症对机体的刺激,改善临床症状,但单用疗效欠佳^[4]。中医认为, RMPP属肺炎喘嗽范畴,发病多为外感风热之邪,上犯于肺,肺失宣发肃降,致使风热之邪郁而化火,火热之邪煎熬津液,凝津成痰,痰热互结,气机升降失常,肺气上逆,故见咳痰,色黄质黏;肺失肃降,故见气喘;咽为肺之门户,上逆咽喉,故见咽喉红肿,治疗当以宣肺、清热、化痰为主^[5-6]。金振口服液具有清热解毒、祛痰止咳功效,广泛用于治疗小儿急性支气管炎^[7]。目前,金振口服液联合干扰素雾化吸入治疗RMPP患儿的效果尚未得到证实。为此,本研究中探讨了金振口服液联合干扰素雾化吸入治疗RMPP患儿的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医诊断符合《儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识》中RMPP的相关标准^[8];中医诊断符合《中医儿科病证诊断疗效标准·哮喘(修订)征求意见稿》中的风热犯肺证诊断标准^[9];年龄1~12岁;入组前未接受其他治疗。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书。

排除标准:合并先天疾病;合并恶性肿瘤;肝、肾功能异常;合并感染性疾病;合并免疫系统疾病;合并重度营养不良。

病例选择与分组:选取医院2021年2月至2022年2月

收治的RMPP患儿100例,随机分为对照组和观察组,各50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($n = 50$)

Tab. 1 Comparison of the children's general data between the two groups ($n = 50$)

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, d)	体质量 ($\bar{X} \pm s$, kg)
	男	女			
观察组	28(56.00)	22(44.00)	7.25 \pm 1.85	3.25 \pm 0.79	18.45 \pm 3.88
对照组	23(46.00)	27(54.00)	7.57 \pm 2.14	3.12 \pm 0.87	18.70 \pm 3.65
χ^2/t 值	1.000		0.733	0.717	0.304
P 值	0.317		0.466	0.476	0.762

1.2 方法

对照组患儿予基础治疗,早期给予大环内酯类抗菌药物、糖皮质激素、纤维支气管镜灌洗、抗感染治疗等,并在此基础上给予干扰素雾化吸入,氧流量为6 L/min,每天2次。雾化吸入治疗前后30 min禁饮禁食,避免呛吸,雾化后应漱口、擦脸。观察组患儿在对照组基础上给予金振口服液(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字Z10970018,规格为每支10 mL),每天3次,每次5 mL(1岁)、10 mL(4~7岁)、15 mL(8~12岁)或每天2次,每次10 mL(2~3岁)。两组患儿均连续治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分^[10]。主症包括咳嗽、咳痰、发热,0,2,4,6分分别代表无、轻度、中度、重度;次症包括面色、精神、舌象,0,1,2,3分分别代表无、轻度、中度、重度。2)肺功能。采用LA201型肺功能仪(深圳市美好创亿医疗科技股份有限公司)测定呼气峰流速(PEF)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1 / FVC)及最大呼吸中段流量(MMEF)。3)血清炎症因子。采集患儿治疗前后空腹静脉血,离心,取血清,采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清白介素6(IL-6)、

肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)的水平。
4)不良反应。记录治疗期间患儿的不良反应发生情况,包括乏力、恶心、腹泻、头晕等。

疗效判定^[11]:痊愈,临床表现消失,肺部CT示阴影完全吸收,中医证候积分下降>95%;显效,临床表现明显好转,肺部CT示阴影大部分吸收,中医证候积分下降71%~95%;有效,临床表现好转,肺部CT示阴影部分吸收,中医证候积分下降30%~70%;无效,临床表现无明显变化或加重,肺部CT示阴影无吸收,中医证候积分下降<30%。总有效=痊愈+显效+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,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 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。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=50$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=50$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	18(36.00)	17(34.00)	11(22.00)	4(8.00)	46(92.00)
对照组	8(16.00)	16(32.00)	13(26.00)	13(26.00)	37(74.00)
χ^2 值					5.741
P 值					0.017

表3 两组患儿中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=50$)

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n=50$)

组别	主症证候积分		t 值	P 值	次症证候积分		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	8.54 \pm 2.26	3.67 \pm 1.28	19.455	0.000	6.52 \pm 1.00	2.58 \pm 0.86	29.957	0.000
对照组	8.85 \pm 2.50	5.36 \pm 1.64	11.922	0.000	6.38 \pm 1.12	3.84 \pm 1.05	16.478	0.000
t 值	0.596	5.265			0.604	6.016		
P 值	0.553	0.000			0.547	0.000		

表4 两组患儿肺功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

Tab. 4 Comparison of pulmonary function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

组别	PEF(L/min)		t 值	P 值	FEV ₁ /FVC(%)		t 值	P 值	MMEF(L)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	2.38 \pm 0.36	3.82 \pm 0.46	17.432	0.000	55.25 \pm 6.03	87.68 \pm 9.17	20.894	0.000	1.12 \pm 0.17	1.78 \pm 0.21	17.273	0.000
对照组	2.45 \pm 0.31	2.91 \pm 0.37	6.739	0.000	54.29 \pm 5.76	82.38 \pm 8.51	19.329	0.000	1.09 \pm 0.20	1.42 \pm 0.19	8.495	0.000
t 值	1.042	10.900			0.746	2.996			0.808	8.989		
P 值	0.300	0.000			0.458	0.004			0.421	0.000		

表5 两组患儿血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

Tab. 5 Comparison of serum inflammatory factors levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n=50$)

组别	IL-6(pg/mL)		t 值	P 值	TNF- α (ng/L)		t 值	P 值	CRP(mg/L)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	50.14 \pm 15.03	14.28 \pm 4.63	25.795	0.000	67.52 \pm 11.53	43.52 \pm 5.80	19.585	0.000	68.22 \pm 12.20	16.64 \pm 4.92	42.608	0.000
对照组	52.42 \pm 13.63	21.82 \pm 6.67	21.318	0.000	68.40 \pm 12.05	49.64 \pm 8.64	12.823	0.000	67.17 \pm 10.83	25.82 \pm 7.24	32.362	0.000
t 值	0.728	6.018			0.342	3.811			0.417	6.796		
P 值	0.469	0.000			0.733	0.000			0.678	0.000		

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=50$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n=50$]

组别	乏力	恶心	腹泻	头晕	合计
观察组	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	5(10.00)
对照组	0(0)	1(2.00)	2(4.00)	0(0)	3(6.00)
χ^2 值					0.136
P 值					0.712

3 讨论

中医理论认为,儿童RMPP是由于患儿脏腑娇嫩,肺常不足,易感风邪,风邪多以夹热为主,再加上正气不足,在表不解,入里化热,故而发病;另邪毒入侵闭

肺,而发为嗽,致使肺脏痰热瘀闭,中医治疗当以宣肺、清热、化痰为主^[12]。金振口服液的功效与RMPP病机契合。本研究结果显示,治疗后观察组患儿的主症证候积分和次症证候积分较对照组均显著降低,总有效率显著升高,提示金振口服液可减轻RMPP患儿的中医症候,提高临床疗效。方中,山羊角解毒、解热,平贝母镇咳化痰、润肺平喘,大黄通腑泄热、清除肺热,黄芩清热燥湿、泻火解毒,牛黄降温、化痰、止咳、平喘,青礞石坠痰下气、喘逆喘急、烦躁胸闷,生石膏泻火化痰,甘草润肺止咳。诸药合用,共奏降温、解热、止咳、祛痰之功效。

肺功能指标是临床诊断呼吸系统疾病病变部位、

判断疾病严重程度、评估疗效和预测预后的重要评价标准之一^[13]。本研究结果显示,观察组患儿治疗后的PEF, FVC, MMEF均显著高于对照组,提示金振口服液可进一步改善患儿肺功能。方中,平贝母中的生物碱可镇咳,平贝碱甲和平贝碱昔可祛痰,贝母素甲和贝母素乙可松弛支气管平滑肌等,从而改善患儿肺功能^[14]。

支原体能黏附于呼吸道上皮细胞表面,并释放有害物质,诱发机体炎症反应^[15];IL-6可参与炎症反应,在机体出现感染或炎症后呈持续高水平表达^[16];TNF- α 由活化的巨噬细胞、单核细胞合成并分泌,具有免疫调节、促进细胞生长分化等功能;CRP是一种急性时相反应蛋白,可影响机体的免疫反应和炎症反应。本研究结果显示,观察组患儿治疗后的IL-6, TNF- α , CRP水平均显著低于对照组,提示金振口服液可下调血清炎症因子。方中,山羊角中含有蛋白质、氨基酸、脂类等多种物质,有抑菌、抗病毒作用^[17];大黄中的大黄素和大黄素具有抗菌、抗病毒作用^[18];黄芩中的黄芩苷可清除自由基、抗心律失常^[19];牛黄中的牛磺酸可通过下丘脑调节体温,胆汁酸镇咳、祛痰,熊去氧胆酸调节免疫系统^[20];青礞石可减缓炎症细胞的黏附、游走、浸润并降低其活性,进而阻断或减缓炎症恶性循环^[21];生石膏能抑制发热时过度兴奋的体温调节中枢,具有较明显的退热作用^[22];甘草中含有黄酮类、皂苷类等成分,具有抗炎、抗病毒作用^[23]。诸药合用,可共同发挥下调患儿机体炎症因子的作用。与杨倩等^[24]的研究结果一致。此外,两组患儿不良反应总发生率相当,提示金振口服液安全性良好。

综上所述,金振口服液联合干扰素雾化吸入治疗RMPP的临床疗效良好,可降低患儿的中医证候积分,改善肺功能,下调血清炎症因子,且安全性良好。

参考文献

[1] 冶雪凤,沈红,星雪花,等.血清炎症因子与难治性支原体肺炎患儿凝血状态相关性分析[J].临床军医杂志,2022,50(7):760-762.

[2] 卢红霞,黄晗,郭燕军,等.儿童难治性支原体肺炎白细胞介素-8,白细胞介素-17,CD4-CD8比值与病情及预后的相关性研究[J].安徽医药,2021,25(12):2411-2415.

[3] 姚淑文,金晓英,张环,等.治疗性抚触联合心理干预对重症肺炎患儿心理韧性、治疗依从性及智能发育指数的影响[J].中国健康心理学杂志,2019,27(6):862-867.

[4] 袁金玲,李思思,岳晓红.布地奈德联合重组人干扰素 α 1b雾化吸入对儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效研究[J].中国实用医药,2021,16(15):4-7.

[5] 王佳红,何佳奇,丁科.麻杏石甘汤加味辅助治疗小儿耐药支原体肺炎风热犯肺证的临床疗效及对炎症因子的影响[J].

中医儿科杂志,2020,16(4):60-63.

[6] 官文浩,王志威,陈莎莎,等.小儿支原体肺炎中医证候病机学研究[J].辽宁中医杂志,2020,47(11):75-77.

[7] 段永彬,歹丽红,张俊霞.金振口服液联合美洛西林治疗小儿急性支气管炎的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(5):1036-1039.

[8] 中华医学会儿科学分会临床检验学组.儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识[J].中华检验医学杂志,2019,42(7):507-513.

[9] 赵霞,汪受传,虞舜,等.中医儿科病证诊断疗效标准·哮喘(修订)征求意见稿[J].中医儿科杂志,2018,14(2):1-4.

[10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:54-60.

[11] 马融,胡思源.儿科疾病中医药临床研究技术要点[M].北京:中国医药科技出版社,2011:51.

[12] 赵西斌,李燕宁.桑菊饮合止咳散加减联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体感染临床观察[J].新中医,2017,49(9):107-109.

[13] 孙默.肺功能检查在儿童难治性肺炎支原体肺炎中的临床意义[J].中国现代药物应用,2020,14(5):31-33.

[14] 沈莹,孙海峰.平贝母化学成分及药理作用研究进展[J].化学工程师,2018,32(6):62-66.

[15] 王波,王丽,刘晓峰,等.中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J].中国医药,2022,17(2):316-320.

[16] 刘雪莲,李文联.金振口服液联合甲泼尼龙治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎临床疗效及对肺功能的影响[J].湖北中医药大学学报,2022,24(2):27-30.

[17] 武文星,刘睿,赵晶晶,等.山羊角药用价值的研究进展[J].中草药,2022,53(9):2825-2838.

[18] 张开弦,姚秋阳,吴发明,等.大黄属药用植物化学成分及药理作用研究进展[J].中国新药杂志,2022,31(6):555-566.

[19] 黄玉普,吴大章,王森.黄芩的药理作用及其药对研究进展[J].中国药业,2022,31(15):129-133.

[20] 黄漠然,赵文靖,李晋生,等.牛黄及其代用品化学成分、分析方法和药理作用研究进展[J].药物分析杂志,2018,38(7):1116-1123.

[21] 王瑞,刘圣金,吴德康,等.青礞石对AECOPD痰热证模型大鼠血清及肺组织中炎症因子的影响[J].中药材,2015,38(10):2148-2151.

[22] 王凤霞,赵阳,钟赣生.从中医方剂研究石膏的临床应用规律[J].中国药房,2017,28(35):5003-5007.

[23] 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.

[24] 杨倩,徐迎军,邹洋,等.金振口服液联合布地奈德液雾化吸入治疗小儿急性支气管炎的疗效及对肺功能和炎症指标的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(10):1956-1959.

(收稿日期:2022-11-09;修回日期:2023-03-27)