

- [6] 孙世仁. 慢性肾脏病患者肾性贫血治疗中的几点思考[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2013, 22(3): 252-253.
- [7] 关翠娥, 谭秀红, 陈彩霞. 慢性肾脏疾病患者甲状旁腺激素水平对肾性贫血的影响观察[J]. 岭南急诊医学杂志, 2015, 20(4): 335-336.
- [8] 兰义成, 魏浏佳, 连晓江, 等. 健脾益肾养血法治疗维持性血液透析患者营养不良的研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(25): 83-85.
- [9] 王莉君, 袁伟杰. 关于肾性贫血治疗相关指南与共识回顾[J]. 中国血液净化, 2018, 17(1): 1-5.
- [10] 李灿东. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [11] 刘健. 高通量透析对维持性血液透析患者肾性贫血的影响[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(15): 2276-2277.
- [12] 应俊, 黄坚. 终末期肾病伴纯红再障 8 例临床分析及文献复习[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(2): 197-199.
- [13] 李格轩, 常芳, 叶芳. 贫血对急性心力衰竭患者近期预后的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 457-459.
- [14] 高术亮. 血液灌流对维持性血液透析患者肾性贫血和微炎症状态的影响[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(7): 999-1000.
- [15] 王祎星, 马红珍. 肾性贫血的发生机制与治疗研究进展[J]. 浙江医学, 2018, 40(5): 537-540.
- [16] 姜启, 张传方, 吴云峰. 肾性贫血中医治疗进展[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(10): 873-874.
- [17] 于敏, 王姣, 史耀勋. 肾性贫血的中医药研究近况[J]. 中医药导报, 2014, 20(2): 110-112.
- [18] 戚翔民. 归脾汤联合多糖铁复合物治疗气血两虚型缺铁性贫血[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [19] 张春梅. 归脾汤临床活用[J]. 中国医疗前沿, 2013, 8(9): 23, 28.
- [20] 戴昭秋, 唐锦囊. 慢性肾功能衰竭的中医药治疗研究进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(6): 80-82.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)

养阴清肺汤联合孟鲁司特治疗小儿支原体肺炎致慢性咳嗽临床研究

李炜

杭州市西湖区翠苑街道社区卫生服务中心, 浙江 杭州 310012

[摘要] 目的: 观察在常规疗法基础上以养阴清肺汤联合孟鲁司特治疗小儿支原体肺炎(MPP)致慢性咳嗽的疗效。方法: 将 58 例 MPP 致慢性咳嗽的患儿采用随机数字表法分为 2 组各 29 例, 2 组均在抗炎、降温、镇咳等对症处理基础上加用孟鲁司特钠咀嚼片治疗, 研究组联合中药养阴清肺汤治疗, 2 组均持续治疗 2 周。观察 2 组患儿的症状体征缓解时间、治疗效果及不良反应发生情况, 检测治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 的水平。结果: 治疗后, 研究组总有效率 96.55%, 对照组总有效率 79.31%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究组咳嗽、发热、气喘及肺部湿啰音消失时间均较对照组缩短, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组均未见明显不良反应。结论: 在常规疗法基础上以孟鲁司特钠咀嚼片联合养阴清肺汤治疗 MPP 致慢性咳嗽, 有助于缓解患儿的症状体征和减轻炎症反应, 临床疗效及安全性显著。

[关键词] 支原体肺炎 (MPP); 慢性咳嗽; 儿童; 中西医结合疗法; 养阴清肺汤; 孟鲁司特钠咀嚼片; 炎症因子

[中图分类号] R725.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0070-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.017

Clinical Study on Yangyin Qingfei Tang Combined with Montelukast for Chronic Cough Caused by Mycoplasma Pneumonia in Children

LI Wei

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Yangyin Qingfei tang combined with montelukast based on the

[收稿日期] 2018-10-08

[作者简介] 李炜 (1980-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 中医内科。

routine treatment for chronic cough caused by mycoplasma pneumonia (MPP) in children. **Methods:** Divided 58 cases of children with chronic cough caused by MPP into two groups according to random number table method, 29 cases in each group. Based on the symptomatic treatment of anti-inflammation, cooling and antitussive, the two groups were treated with montelukast sodium chewable tablets, and the study group additionally received Yangyin Qingfei tang for treatment. The treatment of the two groups lasted for two weeks continuously. Observed the remission time of symptoms and body signs, the therapeutic effect and the adverse reactions, and detected the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukins-6 (IL-6) before and after treatment in the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 96.55% in the study group and was 79.31% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The disappearance time of coughing, fever, asthma and moist rales in the study group was shorter than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). No adverse reaction was found in the two groups during the treatment. **Conclusion:** Based on the routine treatment, the therapy of montelukast sodium chewable tablets combined with Yangyin Qingfei tang for chronic cough caused by MPP can relieve the symptoms and body signs, and reduce the inflammatory reactions of children, with significant clinical effect and safety.

Keywords: Mycoplasma pneumonia (MPP); Chronic cough; Children; Integrated Chinese and western medicine therapy; Yangyin Qingfei tang; Montelukast sodium chewable tablets; Inflammatory factors

肺炎支原体(MP)是人类支原体肺炎(MPP)的病原体,是介于病毒和细菌之间的最小原核生物,以间质性肺炎为主要病理改变,可通过呼吸道传播^[1]。MPP是由MP引起的,以肺实质和肺间质急性炎症为表现的社区获得性肺炎,约占小儿肺炎发生率的20%,多见于婴幼儿和学龄儿童群体。MPP患儿起病缓慢,早期可无症状或症状体征不典型,随病情进展,会逐渐出现慢性咳嗽、发热、气促等主要症状,若处理不当,可进展为难治性MPP,严重时可导致患儿死亡^[2]。孟鲁司特是目前治疗MPP的常用药物,对缓解患儿的症状体征具有一定疗效,但也存在抗炎效果欠佳、长期服用致药物副反应多等不足,临床治疗有待进一步完善。近些年,国内一些学者将注意力转向中医学领域,以寻找优化MPP治疗的最好方法。据此,本研究对58例MPP患儿设置随机对照研究,旨在探讨中药养阴清肺汤联合常规西医疗法治疗的效果,具体报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 收集2017年1月—2018年3月本中心治疗的58例MPP患儿,按随机数字表法分为对照组和研究组各29例。对照组男16例,女13例;年龄1.5~10岁,平均 (5.8 ± 2.3) 岁;病程1~5月,平均 (2.6 ± 1.3) 月;发热(体温 $>37^{\circ}\text{C}$)21例,气促13例。研究组男17例,女12例;年龄2~9岁,平均 (5.7 ± 2.3) 岁;病程1~6月,平均 (2.5 ± 1.5) 月;发热

22例,气促12例。2组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《诸福棠实用儿科学》^[3]中小儿MPP的诊断标准,伴有持续剧烈咳嗽,咯痰或干咳。参照《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)》^[4]中小儿慢性咳嗽的诊断标准。

1.3 辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]拟定痰热壅肺型辨证标准。主症:咳嗽,发热,气喘/气促;次症:面赤口渴,躁动,咽喉痛,舌红、苔黄,脉滑数等。

1.4 纳入标准 符合上述诊断标准与辨证标准;年龄1~12岁;近7天未服用过大环内酯类药物、糖皮质激素等;患儿监护人知晓本研究并表示配合研究。

1.5 排除标准 患有严重器质性病变或恶性肿瘤者;对本研究用药过敏;非MPP致慢性咳嗽者;支气管异物、患原发性肺结核或先天性支气管肺发育不良等。

2 治疗方法

2组均给予抗炎、降温、镇咳、平喘等对症处理。服药期间谨遵医嘱,及时处理不良反应等。

2.1 对照组 予孟鲁司特钠咀嚼片(商品名:顺尔宁,杭州默沙东制药有限公司,规格:4mg \times 5片)治疗,每次口服4mg,每天1次,睡前服用,连续治疗2周。

2.2 研究组 予养阴清肺汤联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗,孟鲁司特钠咀嚼片的用法用量同对照组。养阴

清肺汤处方：生地黄 6 g，麦冬、白芍各 5 g，玄参、牡丹皮各 4 g，浙贝母 3 g，薄荷 2 g，甘草 10 g。每天 1 剂，加水煎煮成 200 mL 药液，分早晚 2 次口服，连续治疗 2 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 记录 2 组咳嗽、发热、气喘、肺部湿啰音等主要症状体征的消失时间；分别于治疗前后采用酶联免疫吸附法(ELISA)，检测 2 组患儿的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)表达水平，严格按照试剂盒说明书操作；统计 2 组患儿治疗期间的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用 t 检验；计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 结合患儿胸部 X 线检查结果、症状体征改善情况和参考文献[6]拟定疗效标准。显效：咳嗽、气喘、发热、肺部湿啰音等症状体征消失，胸部 X 线检查未见斑点状模糊阴影；有效：症状体征有显著缓解，胸部 X 线检查结果示有小片斑点状模糊阴影；无效：症状体征无明显缓解，甚至继续加重，胸部 X 线检查结果示未见好转。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。研究组总有效率 96.55%，对照组总有效率 79.31%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

例(%)

| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|------------------------|
| 对照组 | 29 | 8(27.59) | 15(51.72) | 6(20.69) | 23(79.31) |
| 研究组 | 29 | 12(41.38) | 16(55.17) | 1(3.45) | 28(96.55) ^① |

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2 组症状体征缓解时间比较 见表 2。研究组咳嗽、发热、气喘及肺部湿啰音消失时间均较对照组缩短，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组症状体征缓解时间比较($\bar{x} \pm s$)

d

| 组别 | n | 咳嗽消失时间 | 发热消失时间 | 气喘消失时间 | 肺部湿啰音消失时间 |
|-----|----|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 对照组 | 29 | 7.83 \pm 2.15 | 3.82 \pm 1.08 | 4.25 \pm 0.79 | 7.84 \pm 2.21 |
| 研究组 | 29 | 6.35 \pm 2.04 ^① | 3.24 \pm 0.86 ^① | 3.46 \pm 0.54 ^① | 6.57 \pm 2.14 ^① |

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后血清 TNF- α 、IL-6 水平比较 见

表 3。2 组治疗前血清 TNF- α 、IL-6 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组血清 TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前下降($P < 0.05$)；研究组血清 TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血清 TNF- α 、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

| 组别 | n | TNF- α | | IL-6 | |
|-----|----|--------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 29 | 315.27 \pm 34.31 | 158.64 \pm 28.45 ^① | 119.27 \pm 20.43 | 90.45 \pm 16.51 ^① |
| 研究组 | 29 | 319.43 \pm 35.18 | 131.59 \pm 24.67 ^② | 121.35 \pm 18.76 | 82.38 \pm 15.37 ^② |

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，

^② $P < 0.05$

4.5 2 组不良反应发生情况比较 2 组患儿在治疗过程中均未见严重不良反应，对照组仅有 1 例出现轻微腹泻，未处理，于 3 天内自行好转。

5 讨论

由于小儿各器官发育不完善、功能不成熟，机体免疫功能和抗感染能力较差，是 MPP 的高发人群。近年来有文献指出 MPP 发病率居高不下，且发病年龄有低龄化趋势^[7]，给 MPP 的临床防治增加难度。MPP 患儿出现慢性咳嗽较为常见，发生机制主要是：MP 不仅会损伤宿主细胞，而且还能引起宿主细胞抗原结构改变，刺激 T 细胞、B 细胞和巨噬细胞等产生病理性免疫反应^[8]。此外，感染 MP 后，MP 吸附在呼吸道上皮细胞受体上并分泌毒性物质，因小儿的呼吸道抗菌和黏膜自我清除调节能力较差，会造成呼吸道上皮细胞受损严重，最终导致慢性咳嗽，且多为顽固性剧烈咳嗽^[9]。

孟鲁司特是临床治疗 MPP 的常用药物，口服耐受性、生物利用度和结合率均较好，对缓解患儿的症状体征具有积极效果。文献[10]报道孟鲁司特作为一种强效的选择性白三烯 D₄ 受体拮抗剂，能选择性抑制气道平滑肌中白三烯多肽的活性，并可有效预防和抑制白三烯所导致的血管通透性增加、气道嗜酸性粒细胞浸润及支气管痉挛，能减少气道因变应原刺激引起的细胞和非细胞性炎症物质，进而抑制变应原激发的气道高反应。但临床实际中仍有部分患儿疗效欠佳，恢复较慢，可能与孟鲁司特不能充分清除感染 MP 对机体形成的免疫损伤有关。

MPP 可归属于中医学喘嗽范畴，病机是小儿脏腑娇嫩，形气未充，肺常不足，卫外不固，风、热、

痰等外邪入侵,肺阴亏损,致肺气失宣,气逆而上,痰热壅肺,引起咳嗽。因此主张以养阴祛邪、清热宣肺为治疗原则^[11-12]。养阴清肺汤为治燥剂,最早见于《重楼玉钥》,全方养阴清肺,兼辛凉而散。方中生地黄、玄参为主药,养阴润燥、清肺解毒;辅以麦冬、白芍养血敛阴;牡丹皮清热凉血,活血化瘀;浙贝母润肺止咳,清热化痰;薄荷辛凉疏散,散邪利咽;甘草清热解暑,调和诸药。诸药配伍,共奏养阴清肺、化痰止咳之功效^[13]。本研究结果显示,研究组咳嗽、发热、气喘及肺部湿啰音消失时间均较对照组缩短,提示联合养阴清肺汤治疗对缓解患儿的症状体征效果较好。

正常情况下血清 TNF- α 表达较低,其具有调节免疫应答、保护机体的作用,当发生 MP 感染时, TNF- α 可诱发炎性介质如 IL-6 释放,引起组织细胞炎症损伤^[14]。本研究结果显示,治疗后,研究组血清 TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组,和唐洁芬等^[15]的研究结论相吻合,提示联合养阴清肺汤对抑制内源性炎性介质表达、减轻炎症损伤效果较好。此外,2 组患儿在治疗期间均未出现严重的不良反应,提示联合治疗并不增加药物的副反应,安全性值得肯定。有 Meta 分析的结论得出养阴清肺汤治疗慢性咳嗽和慢性阻塞性肺疾病均具有积极疗效和满意的安全性^[16],充分肯定了养阴清肺汤的应用价值。

综上所述,在常规疗法基础上以孟鲁司特钠咀嚼片联合养阴清肺汤治疗 MPP 致慢性咳嗽,有助于缓解患儿的症状体征和减轻炎症反应,临床疗效及安全性显著,值得在临床推广。

[参考文献]

- [1] 刘开运. 肺炎支原体感染实验室诊断方法研究进展[J]. 中国小儿急救医学, 2015, 22(1): 56-58.
- [2] 崔玉婕, 陶芳, 李鹏, 等. 患儿肺炎支原体感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(18): 4263-4264, 4290.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T00.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [6] 郭俊珍. 阿奇霉素联合痰热清治疗小儿支原体肺炎临床疗效观察[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(7): 810-811.
- [7] 张晓娟, 沈伊娜. 小儿肺炎支原体肺炎发病机制的研究进展[J]. 安徽医学, 2016, 37(1): 111-113.
- [8] 陈志敏, 赵顺英, 王颖项, 等. 肺炎支原体感染的若干问题[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 84-87.
- [9] 李晓品, 李艳红, 许凤勤, 等. 阿奇霉素对肺炎支原体肺炎感染患儿 Th1/Th2 指标的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16): 3797-3799.
- [10] 冯伟伟, 阮为勇, 王宇军, 等. 苏黄止咳胶囊与孟鲁司特治疗小儿肺炎支原体感染后咳嗽的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(29): 3239-3241.
- [11] 赵久龄, 王玉水, 郭泽洋. 儿童肺炎支原体肺炎的中医药治疗进展[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1502-1504.
- [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] 窦金明, 申文忠, 韩辉. 清肺养阴汤治疗小儿支原体肺炎[J]. 山东中医杂志, 2006, 25(10): 688.
- [14] 王军锋. 血清 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 检测结果对预防儿童肺炎支原体肺炎的临床意义[J]. 华南预防医学, 2017, 17(1): 83-85.
- [15] 唐洁芬, 余培煌. 养阴清肺汤联合孟鲁司特治疗小儿支原体感染肺炎后慢性咳嗽临床观察[J]. 四川中医, 2016, 23(8): 72-75.
- [16] 刘艳飞, 刘玥, 成龙, 等. 养阴清肺汤治疗慢性咳嗽和慢性阻塞性肺疾病疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 18(6): 698-704.

(责任编辑: 吴凌)