百蕊颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎临床研究

杨华飞，夏海波，樊慧苏，尤珮

丽水市人民医院儿科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察百蕊颗粒联合阿奇霉素治疗支原体肺炎（MPP）患儿的疗效及对患儿血清肝细胞生长因子（HGF）、血管内皮生长因子（VEGF）、血清白细胞介素-6（IL-6）、血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）的影响。**方法：**选取120例MPP患儿作为研究对象，按照随机数字表法分为对照组与观察组各60例。对照组采用阿奇霉素治疗，观察组在对照组基础上口服百蕊颗粒治疗。比较2组临床疗效、临床症状消失时间及不良反应发生情况，同时比较2组治疗前后血清HGF、VEGF、IL-6、TNF-α水平。**结果：**观察组治疗总有效率96.67%，高于对照组85.00%（$P<0.05$）。观察组退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间及肺部病灶消失时间均短于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，观察组不良反应发生率10.0%，低于对照组15.0%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗前，2组血清IL-6、TNF-α、HGF、VEGF水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后7 d、11 d，2组血清IL-6、TNF-α、HGF、VEGF水平均逐渐下降（$P<0.05$），且观察组低于同一时间点对照组（$P<0.05$）。**结论：**百蕊颗粒联合阿奇霉素治疗MPP患儿具有较好的临床疗效，对于患儿急性期临床症状改善及肺部病灶吸收均有促进作用，可显著降低血清HGF、VEGF、IL-6、TNF-α等炎症因子水平，且未增加不良反应。

［关键词］肺炎；支原体；儿童；百蕊颗粒；炎症因子

［中图分类号］R725.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）13-0124-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.023

Clinical Study on Bairui Granules Combined with Azithromycin for Children with Mycoplasma Pneumonia

YANG Huafei, *XIA Haibo*, *FAN Huisu*, *YOU Pei*

Department of Pediatrics, Lishui People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: Objective: To observe the curative effect of Bairui Granules combined with Azithromycin for children with mycoplasma pneumonia (MPP) and its effects on serum hepatocyte growth factor (HGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), serum interleukin-6 (IL-6), and serum tumor necrosis factor-α (TNF-α) in patients. **Methods:** A total of 120 cases of MPP children were selected as the study objects and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 60 cases in each group. The control group was treated with Azithromycin, and the observation group was additionally treated with the oral administration of Bairui Granules based on the treatment of the control group. Clinical effects, the disappearance time of symptoms, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. The levels of HGF, VEGF, IL-6, and TNF-α in serum were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 96.67% in the observation group, higher than that of 85.00% in the control group ($P<0.05$). The time for the abatement of

［收稿日期］2022-07-07
［修回日期］2023-04-18
［作者简介］杨华飞（1986-），女，主治医师，E-mail：267310906@qq.com。

fever, the disappearance of respiratory symptoms, the disappearance of lung rales, and the disappearance of lung lesions in the observation group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 10.0% in the observation group, lower than that of 15.0% in the control group, there being no significant difference being found in the comparison of the two groups ($P>0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of IL-6, TNF-α, HGF, and VEGF in serum between the two groups ($P>0.05$). The levels of IL-6, TNF-α, HGF, and VEGF in serum after 7 and 11 days of treatment in the two groups were gradually decreased ($P<0.05$), and the levels in the observation group were lower than those in the control group at the same time point ($P<0.05$). **Conclusion**: Bairui Granules combined with Azithromycin has a relatively good clinical effect in the treatment of MPP children, which can promote the improvement of clinical symptoms and the absorption of lung lesions in the acute stage of children and significantly reduce the levels of HGF, VEGF, IL-6, TNF-α and other inflammatory factors in serum, with no increase in adverse reactions.

Keywords: Pneumonia; Mycoplasma; Children; Bairui Granules; Inflammatory factors

支原体肺炎(MPP)是学龄期儿童常见病，约10%～40%的呼吸道感染患儿与MPP有关[1]。支原体(MP)感染早期症状较轻、起病较缓，往往不够重视或不及时治疗，贻误治疗时机[2]，发展为MPP，少部分可出现重症MPP。阿奇霉素为MPP的主要治疗药物。百蕊颗粒是由百蕊草提取物经现代工艺制成的制剂，其主要成分黄酮类物质有抗炎抑菌的作用，同时具有抗病毒、提升免疫力、解热镇痛的作用[3]。本研究观察百蕊颗粒联合阿奇霉素治疗儿童MPP的临床效果及对炎症因子的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《诸福棠实用儿科学》[4]中MPP的诊断标准。有持续剧烈咳嗽，多数伴有发热或几天高热不退，白细胞计数大多正常，呼吸道症状比胸部体征明显，青霉素、链霉素及磺胺药治疗无效，胸片呈现不同程度肺部炎症表现，血清冷凝聚试验≥1∶64或连续多次化验效价递增者或血清特异性支原体IGM抗体(MP-IGM)阳性或支原体DNA检测阳性。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》[5]中痰热壅肺证的辨证标准。症见：身热汗出，鼻塞、流涕，咳嗽、咳黄稠痰，伴胸闷痛，呼吸急促，口干、烦躁、饮水多；舌红苔黄，脉滑数等。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准；年龄2～14岁；病程≤2周；患儿监护人知情同意参与本研究且均已签署知情同意书，配合度高。

1.4 排除标准 病原学检查确认为病毒性感染或其他细菌菌属感染；入院前已接受相关抗感染治疗；在肺炎恢复期时入院者；有支气管哮喘、慢性肺疾病、反复呼吸道感染、结缔组织疾病等其他严重感染或器质性病变；需要呼吸机支持或禁食。

1.5 一般资料 选取2019年1月—2021年12月丽水市人民医院收治的120例MPP患儿作为研究对象，按照随机数字表法分为观察组和对照组各60例。观察组男25例，女35例；年龄2～14岁，平均(6.18±2.93)岁；平均病程(5.76±2.10) d。对照组男30例，女30例；年龄2～11岁，平均(5.79±1.88)岁；平均病程(7.35±2.15) d。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经丽水市人民医院医学伦理委员会审核通过(LLW-FO-404)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用阿奇霉素滴注治疗。阿奇霉素注射液(辉瑞制药生产，国药准字H10960167，规格：500 mg/瓶)按10 mg/(kg·d)(≤0.5 g)的剂量混合250 mL葡萄糖注射液静脉滴注，每天1次，持续治疗5 d后，停用3 d。之后按照每次10 mg/kg的剂量口服阿奇霉素干混悬剂(辉瑞制药有限公司，国药准

字 H10960112，规格：0.1 g/包）治疗，每天 1 次，每天最大剂量≤0.5 g，连续给药 3 d。

2.2　观察组　在对照组基础上口服百蕊颗粒治疗。于开始治疗后口服百蕊颗粒（香港九华华源集团滁州药业有限公司，国药准字 Z20090664，规格：5 g/袋）。根据患儿年龄调整剂量，1～3 岁每次 2.5 g，3 岁以上每次 5.0 g，每天 3 次。持续治疗 11 d。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①炎症因子。空腹状态下抽取 2 组治疗前、治疗 7 d、治疗 11 d 肘部静脉血 5 mL，室温下静置 30 min 后，以 3 500×*g* 离心 15 min，分离血清后放置在－65 ℃低温冰箱内保存待测。采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清肝细胞生长因子（HGF）、血管内皮生长因子（VEGF）、血清白细胞介素-6（IL-6）、血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平。试剂盒均购自武汉 Bio-Swamp。②临床症状消失时间。观察记录 2 组退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、肺部病灶消失时间。③药物不良反应。观察记录 2 组治疗期间呕吐、恶心、腹泻、腹痛、转氨酶升高等药物不良反应发生情况。④临床疗效。

3.2　统计学方法　应用 SPSS24.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，2 组间比较采用成组 *t* 检验，同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验；计数资料以百分比（%）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　根据《诸福棠实用儿科学》[6]拟定。痊愈：用药 3 d 后体温恢复正常，咳嗽、咳痰等临床症状好转，肺部啰音减少，1 周后相关症状消失，肺部啰音消失，X 线片显示病灶完全吸收；显效：用药 3 d 体温恢复正常，咳嗽、咳痰临床症状减轻，听诊啰音基本消失，X 线片显示病灶大部分吸收；有效：用药 1 周后体温恢复正常，咳嗽、咳痰临床症状减轻，听诊啰音有所减少，X 线片显示病灶已明显开始吸收；无效：治疗后患儿症状无明显减轻或加重，听诊仍有啰音，体温未下降，X 线片显示病灶部分未吸收或加重。治疗总有效率=（痊愈＋显效＋有效）例数/总例数×100%。

4.2　2 组临床疗效比较　见表 1。观察组治疗总有效率 96.67%，高于对照组 85.00%（$P<0.05$）。

表 1　2 组临床疗效比较　例

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率（%）
观察组	60	29	17	12	2	96.67
对照组	60	22	14	15	9	85.00
χ^2 值						3.968
P 值						0.031

4.3　2 组临床症状体征消失时间比较　见表 2。观察组退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间及肺部病灶消失时间均短于对照组（$P<0.05$）。

表 2　2 组临床症状体征消失时间比较（$\bar{x}\pm s$）　d

组　别	例数	退热时间	咳嗽消失时间	肺部啰音消失时间	肺部病灶消失时间
观察组	60	3.88±1.02	6.03±1.29	6.13±1.79	8.42±2.76
对照组	60	5.19±1.64	8.52±2.33	8.90±2.47	10.31±2.85
t 值		5.797	6.948	5.769	2.665
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	0.009

4.4　2 组治疗前后血清炎症因子水平比较　见表 3。治疗前，2 组血清 IL-6、TNF-α、HGF、VEGF 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后 7 d、11 d，2 组血清 IL-6、TNF-α、HGF、VEGF 水平均逐渐下降（$P<0.05$），且观察组低于同一时间点对照组（$P<0.05$）。

表 3　2 组治疗前后血清炎症因子水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	例数	IL-6（ng/mL）	TNF-α（ng/mL）	HGF（pg/mL）	VEGF（pg/mL）
观察组	治疗前	60	85.16±7.14	7.15±0.53	2 241.16±193.45	581.15±65.53
	治疗 7 d	60	62.05±10.35①②	4.58±0.65①②	923.56±145.35①②	410.58±45.65①②
	治疗 11 d	60	23.50±7.43①②	2.40±0.69①②	342.67±142.43①②	267.40±45.69①②
对照组	治疗前	60	83.88±6.43	7.24±0.47	2 156.88±186.43	560.24±78.47
	治疗 7 d	60	72.74±12.52①	5.46±0.83①	1 354.74±138.52①	476.46±55.83①
	治疗 11 d	60	36.59±9.08①	3.16±1.07①	589.59±123.08①	350.16±58.07①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后同一时间点比较，$P<0.05$

4.5　2组不良反应发生率比较　见表4。治疗期间，观察组不良反应发生率10.0%，低于对照组15.0%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表4　2组不良反应发生率比较　例

组　别	例数	呕吐	恶心	腹泻	腹痛	转氨酶升高	不良反应发生率（%）
观察组	60	1	1	2	1	1	10.0
对照组	60	2	3	1	2	1	15.0
χ^2值							0.153
P值							0.631

5　讨论

MPP是儿童常见的一种肺炎，MP是一种介于细菌和病毒之间的微生物，无细胞壁结构。约25%的MPP患儿可出现其他系统表现，包括皮疹、血管栓塞、溶血性贫血、脑膜炎、心肌炎、肝脾肿大、肝功能损害、肾炎、吉兰-芭蕾综合征等。而儿童因年龄较小、免疫系统发育不完善及不合理使用药物导致大环内酯类耐药等因素，难治性MPP及重症MPP有增多趋势。重症MPP可出现合并胸腔积液和肺不张、纵膈积气、气胸、坏死性肺炎等，少部分还可出现呼吸窘迫，导致死亡。对于处于生长发育期的儿童，喹诺酮类药物考虑对儿童骨骼发育的影响，不宜用于18岁以下的儿童及少年，MPP的治疗只推荐应用大环内酯类药物[7]，包括红霉素、阿奇霉素、克林霉素等。因肺炎MP的相关蛋白质合成高度依赖核糖核酸，而阿奇霉素在干扰蛋白质合成，竞争支原体S50亚基核糖体的结合方面均有较强的效果，故阿奇霉素在MPP的治疗中仍是首选药物[8]。单用阿奇霉素见效慢[7]，且临床治疗中的耐药率也在逐年上升[9]。近年来，越来越多的儿科疾病采用中西医结合治疗，且中西医结合治疗在提高临床疗效、缓解症状、提高患者依从性、改善儿童机体免疫等方面均显示出良好的效果[10-11]。

许多临床研究开始应用自制中药汤剂、穴位敷贴、吸入疗法、针灸、推拿等方案联合西医治疗，取得了较好的效果，也拓宽了小儿MPP的治疗思路[12-13]。百蕊颗粒为百蕊草的提取物，是单味中成药制剂。百蕊草临床应用历史悠久，始载于《图经本草》，具有通顺气脉、解热镇痛、镇咳祛痰等功效。临床多用于治疗急性扁桃体炎、上呼吸道感染、肺炎、咽炎、肠炎、急性乳腺炎等疾病，效果显著[14]。百蕊草主要含黄酮、有机酸、生物碱、多糖等成分，具有抗菌、抗病毒、抗炎、镇痛、镇咳、免疫调节等作用[13]。

本研究结果显示，观察组治疗总有效率更高，患儿临床症状消失时间及肺部病灶吸收时间更短，治疗期间也未发生严重的肠胃反应或是肝功能损伤情况，对炎症因子抑制作用也更加明显。人体MP感染后有多种细胞因子可能参与炎症反应、免疫损伤及呼吸道病理改变[15]。HGF为多功能生长因子，有促进血管内皮细胞增生、血管新生、抗纤维化、抗细胞凋亡等多种作用[16]，后被证实是一个肺炎营养因子，在肺损伤修复、肺组织发育等方面起重要作用[17]，是重要的保护性因子。HGF在甲型流感（H7N9）肺炎[18]、新冠（COVID-19）肺炎患者中表达明显增高[19]，病情好转后显著下降，可用于患者病情严重程度评估与结局预测。而VEGF则可通过促进内皮细胞增生、增强血管通透性、引起水肿等途径诱发并加重呼吸道炎症[20]。黄秀兰等[21]研究发现，MPP患儿血清VEGF水平明显高于其他肺炎患儿和健康儿童；病情好转后亦可出现明显下降。本研究结果显示，治疗前2组血清HGF、VEGF水平无显著差异，治疗后2组血清HGF、VEGF水平均降低，且观察组低于对照组。证实了百蕊颗粒的抗炎作用。IL-6和TNF-α是炎性因子的典型代表，两者均为促炎细胞因子[22]。TNF-α能激活淋巴细胞和中性粒细胞，增加血管内皮通透性，调节其他组织代谢活性和促进其他细胞因子的合成和释放。IL-6能诱导B细胞分化和产生抗体，另外可诱导T细胞活化增殖、分化并参与机体的免疫应答。IL-6和TNF-α水平的变化在监控病情变化方面具有重要的参考价值。本研究结果显示，治疗前2组IL-6、TNF-α水平比较，差异均无统计学意义，治疗后2组IL-6、TNF-α水平均降低，且观察组低于对照组。

综上，百蕊颗粒结合阿奇霉素治疗MPP患儿，可缓解急性期临床症状，促进病灶吸收，降低血清炎症因子水平，提高临床疗效，且治疗安全性较高。

［参考文献］

[1]　徐鑫鑫，陈立凌，田健美，等. 2011-2018年苏州市住院儿童肺炎的常见病原分布及流行特征[J]. 中华疾病控制杂志，2020，

24(3)：264-268.
[2] 尹加林，魏静，徐坤，等. 齐齐哈尔市156例小儿社区获得性肺炎的病原学特点及影响预后的相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志，2021，16(3)：352-355.
[3] 胥玲，钱炜，李红，等. 百蕊胶囊辅助治疗小儿支原体肺炎疗效观察[J]. 中国药师，2015，18(7)：1189-1190.
[4] 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，2002：1204-1205.
[5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：78.
[6] 江载芳，申昆玲，沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京：人民卫生出版社，2015：1244-1245.
[7] 霍苏琛，张丽娟. 红霉素与阿奇霉素在治疗儿童支原体肺炎中的差异[J]. 西部医学，2015，27(5)：773-775.
[8] 张传运. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效分析[J]. 健康之友，2023(3)：263-265.
[9] 陈嘉慧，印根权，余嘉璐，等. 红霉素与阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2015，31(8)：587-589.
[10] 孙逊，凌晓颖，徐秋月，等. 14种口服中成药联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的网状Meta分析[J]. 中国中药杂志，2021，46(22)：5958-5976.
[11] 吕伟刚，张岩，宋桂华，等. 千金苇茎汤加减方联合阿奇霉素治疗痰热壅肺兼血瘀证小儿肺炎支原体肺炎随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志，2021，41(10)：1192-1196.
[12] 刘薇薇，张同园，师长丽，等. 通络四法于小儿支原体肺炎咳嗽的辨治要点[J]. 中国中医基础医学杂志，2019，25(8)：1153-1154.
[13] 林丽云，吕勤，林翔，等. 中西医结合分期治疗儿童肺炎支原体感染咳嗽的临床观察[J]. 中华中医药学刊，2019，37(3)：730-733.
[14] 路锋，赵稳操，贾艳星，等. 百蕊草属药学研究概况[J]. 安徽农业科学，2011，39(31)：19091-19092.
[15] 罗浩荡，游晓星，吴移谋. 肺炎支原体致炎的分子机制研究进展[J]. 免疫学杂志，2017，33(7)：639-644.
[16] XING Y，SHENG K，XIAO X M，et al. Vitamin A deficiency is associated with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Annals of Translational Medicine，2020，8(4)：120.
[17] YOSHIRO Y，KUROKI R，TAKAKI M，et al. Impairment of tissue repair in pneumonia due to β-cell deficiency：role of endoplasmic reticulum stress in alveolar macrophages[J]. Bmc Research Notes，2019，12(1)：160.
[18] YOUNG B E，ONG S，NG L，et al. Viral dynamics and immune correlates of COVID-19 disease severity[J]. Clinical Infectious Diseases，2020，79(3)：280.
[19] GUO J，HUANG F，LIU J，et al. The serum profile of hypercytokinemia factors identified in h7n9- infected patients can predict fatal outcomes[J]. Scientific Reports，2015，5：10942.
[20] LADDHA A P，KULKARNI Y A. VEGF and FGF-2：Promising targets for the treatment of respiratory disorders[J]. Respiratory Medicine，2019，156：33-46.
[21] 黄秀兰，曾立军，陈铭珍. 肺炎支原体肺炎患儿血清血管内皮生长因子检测的意义[J]. 实用儿科临床杂志，2010，25(16)：1251-1252.
[22] 杨威，万胜明，邱素清. 早产儿支气管肺发育不良的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志，2020，30(21)：83-87.

（责任编辑：钟志敏）