连花清瘟颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎临床研究

赵月华，王伟伟，刘姗

河南科技大学第一附属医院儿科，河南 洛阳 471000

［摘要］**目的：**观察连花清瘟颗粒联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎（MPP）临床疗效及对支原体-IgM（MP-IgM）转阴率、支气管镜下黏膜修复率及血清降钙素原（PCT）水平的影响。**方法：**将200例MPP患儿随机分为联合组和对照组各100例。联合组给予连花清瘟颗粒联合阿奇霉素治疗，对照组给予阿奇霉素治疗。2组均治疗2周。比较2组临床疗效、支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM转阴率、症状改善时间、住院时间、肺功能指标[呼吸峰流速值（PEF）、第1秒用力呼气容积（FEV_1）、FEV_1/用力肺活量（FVC）]、血清PCT水平及不良反应发生率。**结果：**联合组总有效率为93.00%，对照组为81.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，联合组支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM转阴率分别为72.00%、82.00%，对照组分别为53.00%、70.00%，2组比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。联合组肺复张、肺部啰音消失、喘息缓解、咳痰缓解、咳嗽缓解、体温恢复及住院时间均短于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组PEF、FEV_1、FEV_1/FVC水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且联合组上述各项指标均高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血清PCT水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组PCT水平低于对照组（$P<0.05$）。联合组不良反应发生率为7.00%，对照组为9.00%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**连花清瘟颗粒联合阿奇霉素治疗儿童MPP可有效改善患儿临床症状，提高支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM转阴率及肺功能，减轻炎症反应，安全有效。

［关键词］支原体肺炎；儿童；连花清瘟颗粒；阿奇霉素；MP-IgM转阴率；支气管镜下黏膜修复率
［中图分类号］R725.6 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）20-0100-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.20.020

Clinical Study on Lianhua Qingwen Granules Combined with Azithromycin for Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children

ZHAO Yuehua, WANG Weiwei, LIU Shan

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang Henan 471000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of Lianhua Qingwen Granules combined with Azithromycin on mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and its effect on the negative conversion rate of mycoplasma pneumoniae-IgM (MP-IgM), repair rate of mucosa under bronchoscope and level of serum procalcitonin (PCT). **Methods:** A total of 200 MPP children were randomly divided into the combination group and the control group, with 100 cases in each group. The combination group was given Lianhua Qingwei Granules combined with Azithromycin for treatment, and the control group was treated with Azithromycin. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical effects, repair rate of mucosa under bronchoscope, MP-IgM negative conversion rate, improvement time, hospitalization time, indexes of lung function, including peak expiration flow (PEF), forced expiratory volume in one second

［收稿日期］2022-11-18
［修回日期］2023-07-25
［作者简介］赵月华（1989-），女，主治医师，E-mail：zhao17878@126.com。

(FEV_1), and ration of FEV_1 and forced vital capacity (FVC), serum PCT levels and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 93.00% in the combination group and 81% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the repair rate of mucosa under bronchoscope and MP-IgM negative conversion rate were respectively 72.00% and 82.00% in the combination group, and 53.00% and 70.00% in the control group, differences being significant ($P<0.05$). The hospitalization time, lung recruitment time, disappearance time of lung wheezes, response time of panting, expectoration and cough, and recovery time of body temperature in the combination group were shorter than those in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of PEF, FEV_1 and FEV_1/FVC in both groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above 3 levels in the combination group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum PCT levels in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the PCT level in the combination group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 7.00% in the combination group and 9.00% in the control group, there being no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion:** The therapy of Lianhua Qingwen Granules combined with Azithromycin can effectively improve the clinical symptoms of MPP children, increase the repair rate of mucosa under bronchoscope, MP-IgM negative conversion rate and lung function, and reduce inflammatory reaction with good safety and curative effects.

Keywords: Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Children; Lianhua Qingwen Granules; Azithromycin; MP-IgM negative conversion rate; Repair rate of mucosa under bronchoscope

支原体肺炎(MPP)多发于儿童，由肺炎支原体引起，表现为头痛、食欲不振、乏力、咳嗽、发热等症状[1-2]。MPP发病时易引起免疫功能失调，损伤脏器，严重威胁患儿健康。临床上多采用阿奇霉素治疗MPP，可有效改善患儿临床症状，但应用单一药物治疗效果有限[3-4]。《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》[5]推荐中西医结合治疗儿童呼吸道疾病以提高疗效。中医学认为，MPP归属于肺热咳喘范畴，临床治疗多以疏风清热、辛凉宣肺、清肺平喘等法为主，可取到一定疗效。连花清瘟颗粒具有清瘟解毒、宣泄肺热之功效，有学者将其应用于MPP治疗，效果显著[6]。本研究采用连花清瘟颗粒联合阿奇霉素治疗MPP患儿，观察其临床疗效及对支原体-IgM(MP-IgM)转阴率、支气管镜下黏膜修复率及血清降钙素原(PCT)水平的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》[5]中有关MPP的诊断标准。MP-IgM抗体滴度≥1∶160；肺部CT或X线检查显示1个或多个肺段或肺叶含气量或容量显著降低；肺组织透亮度下降，均匀性密度增高；临床表现为体温升高、双肺听诊呼吸音粗、刺激性干咳。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[7]中痰热壅肺型辨证标准。症见壮热烦躁，喉间痰鸣，痰稠色黄，气促喘憋，口唇青紫，或鼻翼煽动，舌质红、苔黄腻，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；年龄6～11岁；患儿家属自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并支气管哮喘、肺结核等其他呼吸道疾病者；合并严重肝肾功能障碍者；合并先天性气道发育不良、先天性心脏病者；合并造血系统疾病及自身免疫系统疾病者。

1.5 一般资料 选取2020年6月—2022年6月河南科技大学第一附属医院收治的200例MPP患儿，

随机分为对照组和联合组各100例。对照组男56例，女44例；平均年龄(7.56±0.82)岁；平均病程(1.47±0.21)周；呼吸音减弱35例，干啰音37例，湿啰音28例；肺不张部位：左肺61例，右肺39例。联合组男52例，女48例；平均年龄(7.62±0.85)岁；平均病程(1.53±0.24)周；呼吸音减弱32例，干啰音34例，湿啰音34例；肺不张部位：左肺58例，右肺42例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗，包括纠正水电解质、化痰解痉平喘、持续低流量吸氧及雾化吸入等对症治疗。并给予注射用阿奇霉素(东北制药集团沈阳第一制药有限公司，国药准字H20000426)静脉滴注，每天1次，剂量为10 mg/(kg·d)，滴注时间>1 h，治疗3 d后停药4 d，再口服阿奇霉素颗粒(重庆科瑞制药有限公司，国药准字H20058150)，每天1次，剂量为10 mg/(kg·d)，治疗3 d后停药。

2.2 联合组 在对照组基础上加用连花清瘟颗粒(北京以岭药业有限公司，国药准字Z20100040)口服，8岁以上者每次3 g，6~8岁者每次2 g，均每天3次。

2组均治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM转阴率。分别于治疗前后采用支气管镜下检测患儿黏膜修复情况，转阴标准为黏膜糜烂恢复正常，分泌物减少、黏膜红肿消失且黏液栓清除顺利。于治疗前后抽取患儿空腹静脉血2 mL，分离血清取上层清液，以酶联免疫吸附法检测MP-IgM，计算转阴率。②临床疗效。③症状改善时间及住院时间。记录并比较2组肺复张、肺部啰音消失、喘息缓解、咳痰缓解、咳嗽缓解、体温恢复及住院时间。④肺功能指标。分别于治疗前后采用6200型肺功能仪(美国Sensor Medics公司)检测患者呼吸峰流速值(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)，再计算FEV_1/FVC。⑤血清PCT水平。分别于治疗前后抽取患儿空腹静脉血2 mL，分离血清取上层清液，以电化学发光法检测PCT水平。⑥不良反应发生率。治疗过程中记录2组皮疹、头痛、面部潮红、心动过速及腹泻腹痛等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件对本研究数据进行分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，组间比较采用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 参考《中医病证诊断疗效标准》[7]及《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》[5]评估疗效。治愈：血常规检查、血气分析等实验室检查指标基本正常或正常，影像学检查显示肺复张，临床症状基本消失或完全消失；显效：血常规、血气分析等实验室指标显著改善，肺不张范围减少大于1/2，临床症状明显缓解；有效：血常规、血气分析等实验室指标改善，肺不张范围减少1/3~1/2，临床症状有所缓解；无效：实验室检查无改善，肺不张范围减少不足1/3，临床症状恶化或无缓解。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。联合组总有效率为93.00%，对照组为81.00%，组间比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	100	34(34.00)	25(25.00)	24(24.00)	7(7.00)	93(93.00)
对照组	100	28(28.00)	31(31.00)	22(22.00)	19(19.00)	81(81.00)
χ^2值						6.366
P值						0.012

4.3 2组支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM转阴率比较 见表2。治疗后，联合组支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM转阴率分别为72.00%、82.00%，对照组分别为53.00%、70.00%，2组比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM转阴率比较 例(%)

组 别	例数	支气管镜下黏膜修复	MP-IgM转阴
联合组	100	72(72.00)	82(82.00)
对照组	100	53(53.00)	70(70.00)
χ^2值		7.701	3.947
P值		0.006	0.047

4.4 2组症状改善及住院时间比较 见表3。联合组肺复张、肺部啰音消失、喘息缓解、咳痰缓解、咳嗽缓解、体温恢复及住院时间均短于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表3 2组症状改善及住院时间比较（$\bar{x}\pm s$） d

指标	联合组（例数=100）	对照组（例数=100）	t值	P
肺复张	5.62±0.61	6.14±0.65	5.833	<0.001
肺部啰音消失	6.11±0.65	7.36±0.76	12.499	<0.001
喘息缓解	4.36±0.47	5.12±0.54	10.616	<0.001
咳痰缓解	5.86±0.61	6.35±0.67	5.408	<0.001
咳嗽缓解	5.79±0.58	6.54±0.66	8.536	<0.001
体温恢复	3.42±0.41	4.36±0.48	14.891	<0.001
住院	15.36±1.58	16.74±1.71	5.927	<0.001

4.5 2组治疗前后肺功能比较 见表4。治疗前，2组PEF、FEV_1、FEV_1/FVC水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组PEF、FEV_1、FEV_1/FVC水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且联合组上述各项指标均高于对照组（$P<0.05$）。

表4 2组治疗前后肺功能比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	PEF(L/min)	FEV_1(L)	FEV_1/FVC(%)
联合组	治疗前	100	60.11±6.15	1.16±0.23	65.74±6.65
	治疗后	100	80.26±8.31①②	1.85±0.35①②	85.32±8.59①②
对照组	治疗前	100	60.78±6.21	1.21±0.25	66.15±6.71
	治疗后	100	72.37±7.26①	1.72±0.28①	81.26±8.14①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6 2组治疗前后血清PCT水平比较 见表5。治疗前，2组血清PCT水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组血清PCT水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且联合组PCT水平低于对照组（$P<0.05$）。

表5 2组治疗前后血清PCT水平比较（$\bar{x}\pm s$） ng/L

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P
联合组	100	3.15±0.36	0.72±0.11	116.930	<0.001
对照组	100	3.08±0.32	0.96±0.15	124.918	<0.001
t值		1.453	12.902		
P值		0.148	<0.001		

4.7 2组不良反应发生率比较 见表6。联合组不良反应发生率为7.00%，对照组为9.00%，2组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表6 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	皮疹	头痛	面部潮红	心动过速	腹泻腹痛	合计
联合组	100	1(1.00)	2(2.00)	2(2.00)	0	2(2.00)	7(7.00)
对照组	100	0	3(1.00)	1(1.00)	2(2.00)	3(3.00)	9(9.00)
χ^2值							0.272
P值							0.602

5 讨论

MPP是儿科临床常见病，多数学者认为其发病与支原体感染有关。大环内酯类抗生素为临床治疗MPP的一线用药，而阿奇霉素为常用药物。阿奇霉素能够抑制致病菌蛋白质合成，杀灭厌氧菌及革兰阳性/阴性菌[8-9]，用于治疗MPP疗效肯定。

中医学认为，MPP患儿体质孱弱、卫表不固、肺气未充，六淫邪毒易外侵入肺，使肺气郁滞，久则生热，炼液成痰，壅塞气道，肺气失宣而见痰、热、咳、喘诸症；此外，痰滞留于气道，导致肺气郁积，气机不畅形成血瘀，热、瘀、痰互结导致肺络受阻，引发本病。临床以清热解毒、宣肺平喘、化痰利咽为治疗原则。本研究联合组在西药治疗的基础上加用连花清瘟颗粒治疗，收到较好疗效。连花清瘟颗粒由连翘、金银花、炙麻黄、炒苦杏仁、石膏、板蓝根、绵马贯众、鱼腥草、藿香、大黄、红景天、薄荷脑、甘草等组成，方中连翘消肿散结、清瘟驱邪；金银花清热解毒、疏散风热，两者共为君药。炙麻黄、苦杏仁共为臣药，其中炙麻黄发汗散寒、宣肺平喘；苦杏仁化痰止咳、降气平喘。红景天益气补肺、活血化瘀；生石膏清热凉血、解热除烦；大黄活血清热、通腑降浊；鱼腥草、绵马贯众、板蓝根清热解毒、清肺利咽；薄荷疏散风热、清利咽喉；藿香解表祛湿，以上诸药共为佐药。甘草为使药，清热解毒，调和诸药。诸药合用，共奏疏风解表、清热解毒、宣肺止咳之效。而临床研究发现，连花清瘟颗粒可抑制肺炎支原体、肺炎球菌，从而改善肺功能[10-11]。

炎症反应为MPP发病的关键环节，炎症扩散为死亡率增加及并发症发生的重要因素[12]。PCT作为炎性因子，主要由肝细胞分泌，能够介导炎症反应，损害肺泡、气道，还可趋化中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等炎性细胞在肺组织中浸润，影响肺组织损伤

修复[13]。本研究结果显示，治疗后联合组血清 PCT 水平低于对照组，支气管镜下黏膜修复率、MP-IgM 转阴率、总有效率均高于对照组，住院及各临床症状缓解时间均短于对照组，各项肺功能指标均高于对照组。提示连花清瘟颗粒联合阿奇霉素治疗 MPP，可有效减轻炎症反应，提高肺黏膜修复率及 MP-IgM 转阴率，改善肺功能及临床症状，效果显著。分析其原因，连花清瘟颗粒组方中金银花可增强白细胞吞噬能力，减轻炎性因子释放，进而减轻肺间质及肺泡损伤[14]；麻黄可缓解气道痉挛、舒张支气管平滑肌，还具有调节免疫、抗菌、抗炎等作用[15]；苦杏仁具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎等作用[16]；大黄具有抗氧化及提高机体免疫功能的作用[17]；石膏可清热、抗炎、抗病毒[18]；甘草具有抗肿瘤、抗炎、抗病毒等作用[19]；红景天能够抗氧化、抑制气道变态反应，减轻气道黏膜炎症反应，保护血管内皮功能，进而保护肺脏及呼吸道组织[20]。连花清瘟颗粒含有诸多药效成分，经多途径、多靶点发挥治疗效果；而中西药联合应用可进一步发挥协同作用，提高整体疗效。疗程结束后，2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，说明两药联合治疗无增加不良反应。

综上所述，连花清瘟颗粒联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 可有减轻机体炎症反应，提高支气管镜下黏膜修复率及 MP-IgM 转阴率，改善肺功能，安全有效，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 牛春梅. 小儿热速清颗粒联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效[J]. 中国药物与临床，2020，20(16)：2767-2769.

[2] KRAFFT C，CHRISTY C. Mycoplasma Pneumonia in Children and Adolescents[J]. Pediatr Rev，2020，41(1)：12-19.

[3] DUAN X，WANG K，WU J，et al. Comparative efficacy of Chinese herbal injections combined with azithromycin for mycoplasma pneumonia in childrenA Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Pharm Ther，2019，44(5)：675-684.

[4] 李桂凌，郑婷婷，李立佳. 麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床观察[J]. 中华中医药学刊，2021，39(9)：73-75.

[5] 刘瀚，马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)[J]. 中国实用儿科杂志，2017，32(12)：881-885.

[6] 王妍，彭经纬，覃涛. 连花清瘟颗粒对儿童肺炎支原体肺炎肺功能及炎性因子的影响[J]. 儿科药学杂志，2019，25(4)：35-37.

[7] 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.

[8] 林泉，缪长新，魏旭华，等. 连花清瘟颗粒联合阿奇霉素序贯治疗儿童肺炎支原体肺炎合并肺不张疗效及对T淋巴细胞亚群和炎性因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2019，28(2)：153-159.

[9] 魏琳君，周江颖，沈洁娜. 阿奇霉素联合特布他林治疗儿童支原体肺炎的疗效及对血清炎症细胞因子和T淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 中国妇幼保健，2021，36(17)：3988-3990.

[10] 陈团营，朱珊，边红恩，等. 连花清瘟颗粒对小儿肺炎支原体肺炎肺功能指标、血清炎症因子水平影响及疗效分析[J]. 中华中医药学刊，2018，36(11)：2713-2715.

[11] 程德忠，李毅. 连花清瘟颗粒治疗54例新型冠状病毒肺炎患者临床分析及典型病例报道[J]. 世界中医药，2020，15(2)：150-154.

[12] 冯天锋. 阿奇霉素不同滴注时间对小儿支原体肺炎气道炎症细胞因子水平的影响[J]. 中国妇幼保健，2021，36(8)：1796-1799.

[13] 李静，杨静容，李亚兰，等. 小儿肺炎支原体肺炎血清CRPPCT及ESR水平与MPP病情严重程度的关系[J]. 西部医学，2021，9(1)：1374-1378.

[14] 杨娟，于晓涛，郭丽娜，等. 金银花抗肺癌作用机制的网络药理学研究[J]. 药物评价研究，2020，43(2)：213-220.

[15] 徐炎，孔一卜，韩晶，等. 基于网络药理学麻黄治疗肺炎的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊，2021，39(1)：66-72，274-275.

[16] 李焕敏，李新民，孙丹，等. 基于网络药理学研究厚朴-杏仁治疗哮喘的潜在作用机制[J]. 山东科学，2020，33(4)：24-33.

[17] 王玉，杨雪，夏鹏飞，等. 大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药，2019，50(19)：4821-4837.

[18] 时文凤，曹艳，曹国胜，等. 矿物药石膏的研究进展[J]. 中药材，2021，44(7)：1793-1796.

[19] 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.

[20] 吴佳芸，姚睿祺，黄力. 红景天干预新型冠状病毒肺炎合并高血压的网络药理学机制[J]. 中药新药与临床药理，2022，33(7)：927-938.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)