

# 小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素治疗肺炎支原体性肺炎的疗效观察

孟 瑞 荣

(内蒙古医科大学附属医院儿科,呼和浩特,010050)

**摘要** 目的:为了探索治疗儿童肺炎支原体感染的中西医结合的可靠方法,将小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素治疗,探索这种方法的可行性及其临床价值。方法:本研究具有随机性、前瞻性、平行性、开放性以及阳性药物对照等多种特性。将2014年5月到2015年5月符合排除标准以及入选标准的发热伴有咳嗽的疑似下呼吸道感染的肺炎支原体性肺炎儿童作为本实验研究对象,随机分为对照组和治疗组,治疗组使用小儿咳喘口服液联合阿奇霉素处理,对照组仅使用阿奇霉素。收集所有患儿的咽拭子标本或者血清以及临床病例资料。检测咽拭子标本中的MP23rRNA使用巢式PCR方法,检测血清中的MP卡尼采用乳胶凝集法或者ELISA法。对于血清阳性或者PCR阳性的患有下呼吸道感染的儿童的病例资料进行分析总结以及统计学分析。结果:对于血清肺炎支原体-抗体或者肺炎支原体-DNA阳性的80例肺炎支原体下呼吸道感染的肺炎支原体性肺炎,符合入选标准的患儿进行分析,其中对照组42例,治疗组38例。经统计分析,2组患儿在治疗前的病情方面、性别以及年龄方面的差异并无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗结束后,按病程对2组患儿的临床疗效进行分析,对照组患儿的咳嗽减轻时间,咳嗽消失时间以及退热时间均比治疗组儿童的咳嗽减轻时间咳嗽消失时间以及退热时间,差异均具有统计学意义( $P=0.006, 0.024, <0.001$ )。结论:阿奇霉素联合小儿肺热咳喘口服液对于儿童肺炎支原体下呼吸道感染的肺炎支原体性肺炎治疗效果优于单纯使用阿奇霉素,小儿肺热咳喘口服液可以作为临床上治疗儿童肺炎支原体下呼吸道感染的辅助用药。

**关键词** 阿奇霉素;小儿肺热咳喘口服液;肺炎支原体性肺炎

**Observation on the Effect of Xiao'er Feire Kechuan Oral Solution with Azithromycin on Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia**

Meng Ruihong

(Pediatrics Department of Inner Mongolia Medical University affiliated Hospital, Huhhot 010050, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical effect of Xiao'er Feire Kechuan oral solution with Azithromycin in the treatment of mycoplasma pneumoniae infection, and thus explore an integrated way to treat such a disease. **Methods:** To collect patients with fever accompanied by cough (suspected lower respiratory infection of mycoplasma pneumoniae pneumonia) who enrolled in the hospital between May 2014 to May 2015. Then divide them randomly into treatment group and control group. Eighty child patients were concluded in the study, with 42 cases in the control group and 38 cases in the treatment group. There are no statistical difference among disease severity, gender, and age between the two groups ( $P>0.05$ ). The treatment group was given Xiao'er Feire Kechuan oral solution with Azithromycin and the control group was given Azithromycin solely. Apply nested PCR detection and the method of ELISA test to determine MP23rRNA. **Results:** Anti-febrile time, cough reduce duration and recover duration in the treatment group are all shorter than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P=0.006, 0.024, <0.001$ ). **Conclusion:** In treating children's MP lower respiratory tract infection, Xiao'er Feire Kechuan oral solution combined with Azithromycin shows more curative effect than Azithromycin alone. Xiao'er Feire Kechuan oral solution can be used as an auxiliary medicine in treating such a disease.

**Key Words** Azithromycin; Xiao'er Feire Kechuan oral solution; Mycoplasma pneumoniae pneumonia

中图分类号:R242;R256.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.034

儿童呼吸道感染的一种重要的病原体是肺炎支原体,在社区儿童获得性肺炎中所占比重高达10%~40%。肺炎支原体感染在人群密集的地区,例如学校、军队等地方容易造成小流行,一年四季均是发病高峰,一般5~7年流行1次。近年来,儿童性肺炎支原体肺炎的发病率逐渐呈现低龄化,逐年上升

等趋势,已经引起了政府以及医院临床工作人员的重视。就目前的形式来看,积极寻求有效的治疗药物以及治疗方案迫在眉睫。而我国中草药用于治疗各种传染性疾病疗效显著,已经有上千年的历史。本课题目的就在于探索应用阿奇霉素联合小儿肺热咳喘口服液治疗儿童肺炎支原体下呼吸道感染的临

床效果,为中西医结合治疗儿童肺炎支原体提供可靠依据。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2014年5月到2015年5月期间本院收治的疑似下呼吸道肺炎支原体感染的儿童作为研究对象。所有作为研究对象的儿童均具有以下入选标准中的一种或几种特征。1) 入选标准: a. 年龄为1~14岁患儿。b. 非流感季节,发热并且伴有咳嗽2~4 d。c. 符合上述辨证标准以及西医诊断者。d. 血常规正常,中性粒细胞分类范围在0.50~0.70。白细胞总数在在 $(5 \sim 12) \times 10^9/L$ 范围内。(注:轻度:间歇性咳嗽;中度:阵发性咳嗽发作,但每次发作较轻度咳嗽严重;重度:咳嗽频繁,影响睡眠)。2) 排除标准:若患儿出现以下情况之一者则不列入研究病例: a. 严重的免疫系统疾病、心血管、肝、肾以及造血系统疾病之一的患儿,或者精神病患儿。b. 已经出现多器官损害以及重症肺炎支原体肺炎。c. 对本药过敏者或者对2种以上药物过敏者。d. 经专业医师判断,无法完成预期治疗以及不能用于评价疗效的患者。3) 诊断标准: 西医诊断标准: 咽拭子肺炎支原体DNA或者血清肺炎支原体抗体学实验阳性同时符合西医诊断标准,即《诸福棠实用儿科学》第7版对肺炎、支气管炎的诊断。本课题所有研究均已获取医院伦理学委员会批准。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗组:采用由黑龙江省五常制药厂研制,10 mL/只的葵花牌小儿肺热咳喘口服液,主要成分为石膏、麻黄、金银花、知母、苦杏仁、甘草、连翘、板蓝根、鱼腥草、黄芩、麦冬等,同时联合应用阿奇霉素治疗。用法用量:口服,1~3岁,1支/次,3次/d;4~7岁,1支/次,4次/d;8~14岁,2支/次,3

次/d;阿奇霉素的用量视病情轻重而定,每日剂量不超过0.5 g,用量为5~10 mg/(kg·d)。对照组仅使用阿奇霉素治疗,用法,用量以及疗程同上。

1.2.2 肺炎支原体检测方法 收集所有入选儿童的血清以及咽拭子标本,采集标本前均已经过父母同意。1) 检测肺炎支原体抗体:采用乳胶凝集法或者ELISA法来检测肺炎支原体抗体,采用日本东京的Fuji Rebio Ltd生产的乳胶凝集法试剂盒以及美国Bioben公司生产的ELISA试剂盒,步骤均按照试剂盒说明书上的步骤进行。2) 利用巢式PCR的方法检测肺炎支原体的23SrRNA,巢式PCR、DNA测序、DNA提取方法均参见以往的实验方法。

1.3 统计学方法 运用SPSS 20.0软件处理数据,计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )呈现,2组间比较用t检验,多组间进行比较用方差分析。计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前临床资料对比 选择血清抗体阳性或者PCR实验阳性以及临床资料完整的呼吸道感染的患儿80例进行研究分析。其中治疗组38例,对照组42组。2组患者在肺部炎症反应以及咳嗽的严重程度方面,例如发热天数,最高体温,咳嗽天数等方面的差异无统计学意义( $P = 0.176, 0.609, 0.525$ )。同时,性别,年龄等方面差异无统计学意义( $P = 0.987, 0.358$ )。见表1。

2.2 治疗结束时疗效比较 以病程来计算疗效。2组患儿在治疗结束时,对照组与治疗组的体温、咳嗽、咳痰以及肺部啰音情况的比较差异无统计学意义( $P = 0.104, 0.071, 0.325$ )。且对照组在咳嗽减轻、体温恢复正常以及咳嗽消失所需时间明显较实验组长,差异有统计学意义( $P = 0.006, 0.024, < 0.001$ )。见表2。

表1 治疗组与对照组患儿治疗前临床表现比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	发热(d)	最高体温(℃)	咳嗽时间(d)
对照组	42	20/22	5.78±3.32	3.22±1.12	38.76±0.67	3.70±1.20
治疗组	38	18/20	5.19±2.21	2.89±1.03	38.67±0.89	3.55±0.85
$t/\chi^2$	-	0.000	0.925	1.367	0.514	0.639
$P$	-	0.987	0.358	0.176	0.609	0.525

表2 治疗组与对照组肺炎支原体感染患儿疗效比较(d)

组别	例数	体温下降	退热	咳嗽减轻	咳嗽消失	痰减少	痰消失	啰音减少	啰音消失
对照组	42	5.84±2.12	6.11±2.23	6.89±1.54	9.87±2.23	3.67±1.23	5.43±1.54	3.78±1.34	5.20±2.23
治疗组	38	4.87±1.42	5.01±1.20	6.01±1.23	8.02±2.11	4.02±1.21	6.23±2.32	3.56±1.23	5.66±1.89
$t$	-	2.308	2.706	2.804	3.801	-1.281	-1.833	0.762	-0.990
$P$	-	0.024	0.008	0.006	<0.001	0.204	0.071	0.448	0.325

### 3 讨论

肺炎支原体是导致儿童呼吸道感染的最常见病原体之一,通常可以引起急性上呼吸道以及下呼吸道感染,但通常以下呼吸道感染较为常见,常可以引发支气管炎以及肺炎等<sup>[1]</sup>。近年来,临床上出现了耐大环内酯类抗生素的肺炎支原体菌株,儿童的发病率也不断升高,且其中的重症肺炎支原体感染以及难治性支原体感染越发增多,临床上经常出现儿童肺炎支原体肺炎治疗不顺利的情况<sup>[2]</sup>。以往的研究证实,感染敏感型肺炎支原体的儿童的临床病程较感染耐药型肺炎支原体的儿童短<sup>[3]</sup>,且抗生素的用药疗程的较短,更换抗生素的频率也较耐药型低,由此可以推测,临床上对肺炎支原体型肺炎治疗的不顺利可能与肺炎支原体耐药菌株的增多密切相关<sup>[4]</sup>。

肺炎支原体是原核微生物中最小的一种,没有细胞壁<sup>[5]</sup>。而青霉素,头孢菌素类的抗生素都是以影响细胞壁的合成而杀菌的,对肺炎支原体没有作用<sup>[6]</sup>。但四环素类、喹诺酮类、氨基糖苷类以及大环内酯类抗生素是影响、抑制核酸或是蛋白质合成的抗生素<sup>[7]</sup>,对肺炎支原体的治疗起到一定的作用。但由于儿童正处于生长发育时期,很多抗生素的使用都受到了很大的限制,例如喹诺酮类、四环素类以及氨基糖苷类在使用时都会有一定的顾忌<sup>[8]</sup>。所以目前临床上治疗肺炎支原体的首选药物还是大环内酯类药物,随着药物应用的普遍化,耐药性肺炎支原体的出现率越来越高<sup>[9]</sup>,很多西药在治疗儿童肺炎支原体性肺炎中的效果都不太理想,因此联合其他的药物治疗此类肺炎非常迫在眉睫。

中草药治疗此类支原体的作用机制与抗生素不同,因此本研究在中草药治疗肺炎支原体的方面探索治疗疾病的新方法<sup>[10]</sup>。在我国,应用中药来治疗肺炎支原体型肺炎出现在20世纪70年代,已经具有悠久的历史,其主要作用机制为抑制肺炎支原体的生长、保护肺的血管内皮细胞以及呼吸道黏膜上皮细胞,防止肺部纤维化以及改善肺通气等<sup>[11]</sup>。有助于机体肺气痰浊的宣排、免疫功能的调节、寒热虚实的调理以及气滞血瘀的疏畅,从而达到治疗疾病的目的。

黑龙江省中医院曾研究过使用微量稀释法测量润肺止咳、清热解毒的中药对于肺炎支原体的最低有效抑菌浓度,即MIC值<sup>[12]</sup>。结果显示,黄芩、黄柏以及桔梗与金银花的作用效果较为显著,MIC值的范围为0.48~3.90 g/L<sup>[13]</sup>。研究还表明,拥有百

部、麦冬、黄芩、地龙、桔梗、紫菀等有效成分的芩百清肺浓缩丸在低剂量以及高剂量时均能下调P1、P3mRNA以及P1蛋白的表达,但是高剂量组的效果更加显著,通过阻碍肺炎支原体在呼吸道黏膜的定植以及生长繁殖而达到治疗疾病以及抗炎的效果<sup>[14]</sup>。河南中医学院对毒素清颗粒对老龄大鼠的肺炎支原体肺炎的作用进行了研究,结果发现,可能与降低白细胞介素-6、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子等炎性反应递质有关,也与增强免疫功能,减轻炎性反应等机体反应相关。浙江省中医院也曾报道,热毒宁联合阿奇霉素治疗肺炎支原体患儿的临床有效率为95.0%,而仅仅使用阿奇霉素组为82.5%,且其白细胞介素-6、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子等炎性反应递质的降低与联合用药组相比降低较少。天津市南开医院也曾研究过阿奇霉素联合清肺通络合剂治疗痰热闭肺型肺炎支原体肺炎的疗效差别,结果显示,联合用药组的有效率较单纯使用西药组的有效率高<sup>[15]</sup>。

本研究使用的肺热咳喘口服液的制作基础是麻杏石甘汤,具有宣肺止咳、清热解暑、以及化痰平喘的功效。且中国中医科学院中药研究所曾报道,肺热咳喘口服液对于由于感染了甲型H1N1病毒给小鼠造成的病毒性肺炎的治疗具有显著的效果。进一步的研究表明,肺热咳喘口服液也对由肺炎支原体感染造成的肺炎有效。而等研究了200例疑似肺炎支原体肺炎感染的儿童在常规补液、常规抗感染治疗的基础上将其分为对照组与治疗组,结果显示,治疗组的患儿各项指标恢复情况都较好,说明小儿肺热咳喘口服液在治疗高热、鼻塞、流涕等方面都有明显的效果。

本研究显示,使用小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素治疗肺炎支原体型肺炎的小儿患者较单独使用阿奇霉素治疗的患者在减轻咳嗽、退热以及咳嗽消失等方面的效果都较为显著( $P=0.006, 0.024, <0.001$ ),临床症状改善较快。说明小儿肺热咳喘口服液确实对于肺炎支原体性肺炎感染的治疗具有显著作用,有利于改善其临床症状,使病情的恢复加快。但由于本研究的例数不多,还有待进一步深入研究。

#### 参考文献

- [1]姜方配,沈文,鲁海富,等.感染肺炎支原体绵羊外周血单核细胞因子和ISG15 mRNA表达水平动态观察[J].畜牧与兽医,2014,46(1):63-66.

CRP水平及血黏度、红细胞压积、纤维蛋白原,减少急性加重发作次数。

#### 参考文献

- [1] 蒋蓝英, 郇旦明, 付仲颖, 等. 参附对老年慢性阻塞性肺病急性加重期合并甲状腺激素水平低下患者的干预研究[J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2013, 6(2): 81-85.
- [2] 刘春云, 龚享文, 陈谦. 中西药结合治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 75-76.
- [3] 王欣英, 张红, 田洪义, 等. 参附注射液配合机械通气治疗慢性阻塞性肺病急性加重患者 30 例[J]. 中医杂志, 2013, 54(16): 1386-1389.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺病学组. 慢性阻塞性肺病诊疗指南(2007年修订版)[S]. 中华呼吸与结核杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [5] 肖明生, 程亚慧, 罗凤燕. 灯盏细辛注射液在老龄老年中重度慢性阻塞性肺病稳定期治疗中的应用[J]. 广东医学, 2015, 36(10): 1605-1607.
- [6] 王海峰, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺病急性加重期治疗及结局指标的系统评价[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(14): 2911-2915.
- [7] 邓剑英, 曾义菊, 王太丽. 益气活血化痰汤治疗慢性阻塞性肺病

急性加重期[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(22): 193-196.

- [8] 张健. 血府逐瘀汤对慢性阻塞性肺病急性发作期患者血液流变学及肺功能的影响[J]. 河南中医, 2014, 34(3): 469-470.
- [9] 陈旭波, 徐晓雯, 韩志青, 等. 清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺病急性加重期临床观察[J]. 世界中医药, 2014, 9(6): 743-746.
- [10] 徐国亮. 参附注射液治疗慢性阻塞性肺病急性加重期临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(4): 193-194.
- [11] 张海龙, 王明航, 李风雷, 等. 中医药辨证治疗急性加重期慢性阻塞性肺病随机对照试验疗效评价指标的系统评价[J]. 中医学报, 2013, 28(6): 797-804.
- [12] 李新军, 姜俊玲. 自拟中药祛邪化痰活血汤治疗老年慢性阻塞性肺病急性加重期 54 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(2): 182-183.
- [13] 王德钦, 邱光英, 郭新军. 补肺活血胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺病患者肺部感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(5): 1155-1157.
- [14] 赵兴, 黄少祥, 王瑞华. 痰热清在慢性阻塞性肺病患者肺炎支原体感染中的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1403-1404, 1409.

(2015-08-17 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 1519 页)

- [2] Kincaid DL, Do MP. Multivariate causal attribution and cost-effectiveness of a national mass media campaign in the Philippines[J]. Journal of Health Communication, 2015, 11(suppl 1): 69-90.
- [3] 古丽汗·阿不都热木, 赵宗胜, 李洪涛, 等. 血清中不同甘露(聚)糖结合凝集素浓度的绵羊感染绵羊肺炎支原体后免疫因子表达的变化[J]. 中国预防兽医学报, 2015, 37(1): 62-66.
- [4] Cepeda-Pizarro J, P MP, González C R. Efecto de la fase fenológica de verano sobre algunas características del ensamble de Diptera registrado en una vega altoandina del desierto transicional de Chile[J]. Idesia, 2015, 33(1): 49-58.
- [5] 卢志威, 杨军, 王纓, 等. 肺炎支原体相关性噬血细胞综合征三例并文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(10): 792-796.
- [6] Fitzgibbons T P, Mp. C. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease; basic mechanisms and clinical associations[J]. J Am Heart Assoc, 2014, 3(2): e000582.
- [7] 刘会彩, 曹珂, 付志景, 等. 肺炎支原体耐药性检测中的 CLSI 指南应用[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(2): 137-138.
- [8] Mp V D P, Sprengers A M, Zijta F M, et al. Noninvasive automated motion assessment of intestinal motility by continuously tagged MR imaging[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2014, 39(1): 9-16.

- [9] 许爱玲, 曲人亮, 艾颖娟, 等. 浓缩一步法新型肺炎支原体核酸检测试剂盒的临床应用初步评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(3): 328-332.
- [10] 丁振尧, 李红微, 郭美丽, 等. 变性高效液相色谱分析肺炎支原体基因类型研究[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(6): 366-368.
- [11] Pinkevych M, Petravic J, Chelimo K, et al. Decreased growth rate of *P. falciparum* blood stage parasitemia with age in a holoendemic population[J]. Journal of Infectious Diseases, 2014, 209(7): 1136-1143.
- [12] 肖兵, 贺志懿. 非典型病原体感染的自愈性及相关影响因素分析[J]. 中国急救医学, 2015, 35(1): 5-8.
- [13] Schuch FB, Vasconcelos-Moreno MP, Borowsky C, et al. The Effects Of Exercise On Oxidative Stress(Tbars) And Bdnf In Severely Depressed Inpatients[J]. European Archives of Psychiatry & Clinical Neuroscience, 2014, 264: 605-613.
- [14] 赵芝娜, 张哈, 何梦博, 等. 肺炎支原体感染鼠 P1 特异抗原的动态检测[J]. 微生物学杂志, 2014, 34(6): 84-88.
- [15] Mp V D P, Stoker J. Magnetic resonance colonography for screening and diagnosis of colorectal cancer[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2014, 22(1): 67-83.

(2015-08-25 收稿 责任编辑: 徐颖)