

· 临床论著 ·

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

吕伟刚¹ 张岩¹ 宋桂华¹ 管志伟¹ 于素平¹ 郭彦荣¹ 陈小松¹ 张贵春¹
杨晓青² 孙萌萌¹ 张冰雪¹ 韩玉霞¹

摘要 **目的** 观察千金苇茎汤加减方联合阿奇霉素对痰热壅肺兼血瘀证小儿肺炎支原体肺炎的影响。**方法** 选取2016年12月—2019年2月河南中医药大学第一附属医院痰热壅肺兼血瘀证肺炎支原体肺炎患儿106例,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组53例。两组均给予常规治疗联合阿奇霉素,研究组在此基础上予千金苇茎汤加减方,两组均连续治疗2周。观察两组症状缓解用时、中医证候积分、总有效率、治疗前后血清因子[单核细胞趋化蛋白-4(MCP-4)、可溶性白细胞介素2受体(sIL-2R)]水平、D-二聚体、IL-2、IL-4、血液流变学水平及不良反应发生率。**结果** 与本组治疗前比较,治疗后两组咯痰、气喘、发热积分降低($P<0.01$),MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4、血浆比黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平降低($P<0.05$, $P<0.01$),且研究组低于对照组($P<0.05$)。治疗后研究组胸片阴影、肺部湿啰音、咳嗽消失时间和退热时间明显短于对照组($P<0.05$)。研究组临床总有效率[94.34%(50/53)]高于对照组[81.13%(43/53)], $\chi^2=4.296$, $P=0.038$]。研究组不良反应发生率22.64%(12/53)高于对照组的15.09%(8/53)但差异无统计学意义($\chi^2=0.986$, $P=0.321$)。**结论** 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,可有效缓解临床症状,调节血液流变学状态。

关键词 千金苇茎汤;痰热壅肺兼血瘀型;肺炎支原体肺炎;单核细胞趋化蛋白-4;可溶性白细胞介素2受体;D-二聚体;白细胞介素2;白细胞介素4;中西医结合

Effect of Modified Qianjin Weijing Decoction Combined with Azithromycin on Mycoplasma Pneumonia in Children with Phlegm Heat Obstructing Fei and Blood Stasis Syndrome LU Weigang¹, ZHANG Yan¹, SONG Gui-hua¹, GUAN Zhi-wei¹, YU Su-ping¹, GUO Yan-rong¹, CHEN Xiao-song¹, ZHANG Gui-chun¹, YANG Xiao-qing², SUN Meng-meng¹, ZHANG Bing-xue¹, and HAN Yu-xia¹
1 Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450000); 2 Pediatric Laboratory, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou (450000)

ABSTRACT Objective To observe the effect of modified Qianjin Weijing Decoction (QJWJD) combined with azithromycin on mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with phlegm heat obstructing Fei and blood stasis syndrome. **Methods** From December 2016 to February 2019, 106 mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with phlegm heat obstructing Fei and blood stasis syndrome in the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine were selected and assigned to the study group and control group using the random number table, with 53 cases in each group. All patients received conventional treatment combined with azithromycin, while those in study group additionally took modified QJWJD. The therapeutic course for all was 2 weeks. The time taken for symptom relief, Chinese medicine syndrome score, total effective rate of treatment, serum factor [including monocyte chemotactic protein-4 (MCP-4), soluble interleukin 2 receptor (sIL-2R)] levels, D-dimer,

作者单位: 1. 河南中医药大学第一附属医院儿科(郑州450000); 2. 河南中医药大学第一附属医院儿科实验室(郑州450000)

通讯作者: 张岩, Tel: 0371-55130217, E-mail: zhangyan6905@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210902. 211

interleukin-2 (IL-2), IL-4, blood rheology levels and incidence of adverse reactions were observed in both groups. **Results** Compared with before treatment in the same group, sputum, asthenia and fever scores decreased in both groups after treatment ($P < 0.01$), MCP-4, sIL-2R, D-dimer, IL-2, IL-4, plasma specific viscosity, red blood cell pressure, fibrinogen levels were reduced ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and were lower in the study group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, chest shadow, wet lung rales, cough disappearance time and fever reduction time were significantly shorter in the study group than in the control group ($P < 0.05$). The overall clinical efficiency was higher in the study group [94.34% (50/53)] than in the control group [81.13% (43/53)], $\chi^2 = 4.296$, $P = 0.038$. The incidence of adverse reactions was higher in the study group [22.64% (12/53)] than in the control group [15.09% (8/53)], but the difference was not statistically significant ($\chi^2 = 0.986$, $P = 0.321$). **Conclusion** Modified QJWJD combined with azithromycin could effectively alleviate the clinical symptoms, regulate the blood rheology state of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with phlegm heat obstructing Fei and blood stasis syndrome.

KEYWORDS Qianjin Weijin Decoction; phlegm heat obstructing Fei and blood stasis syndrome; mycoplasma pneumoniae; monocyte chemotactic protein-4; soluble interleukin 2 receptor; D-dimer; integrated Chinese and Western medicine

肺炎支原体肺炎为儿科多发疾病类型,其发病率约占儿童社区获得性肺炎总发病率的 10%~40%,且在学龄期儿童中发病率更高^[1]。大环内酯类抗生素为肺炎支原体肺炎首选治疗药物,其中阿奇霉素较常用,可有效缓解患儿临床症状,但近年来随抗生素药物应用频次及种类增加,其耐药性不断增加,以致其单独应用较难取得良好效果^[2,3]。此外,相关研究表明,肺炎支原体肺炎所致多脏器损伤原因在于免疫功能异常,T 细胞亚群功能障碍在疾病发生及进展中发挥了重要作用,而中医在调节机体免疫状态具有显著优势,故临床将疾病治疗研究重点转向中西医结合^[4]。痰热壅肺兼血瘀型为肺炎支原体肺炎多发证型,中医学认为,疾病病机在于火毒之邪骤然袭肺,入里化热,以致气阴两伤,肺热津亏,肺宣素失司,痰热阻于肺,而千金苇茎汤有逐瘀排脓、清肺化痰、清脏腑热功效,可治痰瘀互结、热毒壅滞^[5]。基于此,本研究选取河南中医药大学第一附属医院院痰热壅肺兼血瘀型肺炎支原体肺炎患儿 106 例,采用随机对照研究方法观察千金苇茎汤加减方联合阿奇霉素应用疗效。现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》^[6]中肺炎支原体肺炎诊断标准:(1)MP-IgM 单次测定结果呈强阳性或 2 次检查有原来阴性增为阳性或阳性结果增强;(2)经 X 线检查可见肺门淋巴结肿大、呈肺间质浸润性大叶性肺实变;(3)伴有不同程度湿啰音、咳嗽、发热等。

1.2 中医诊断标准 参照《中医儿科学》^[7]中痰热壅肺兼血瘀型肺炎支原体肺炎诊断标准:主症:(1)鼻煽、喘促、气急;(2)咳嗽,咳痰黄稠,或者痰中带血;(3)血液瘀滞;次症:(1)指纹紫滞或脉滑数,苔黄厚腻,舌质暗紫;(2)便秘,纳呆;(3)口渴引饮,面红唇赤;具备 2 项主症或 2 项次症 +1 项主症即可确诊。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合中西医结合诊断标准;(2)病程 2~5 天;(3)年龄 1~10 岁;(4)患儿家属知情同意并签署同意书;(5)均为急性期患儿。排除标准:(1)合并先天性病变;(2)过敏体质及对研究药物具有过敏史者;(3)合并肾肝等脏器器质性病变者;(4)营养不良者;(5)合并全身性感染性病变者。

3 一般资料 选取 2016 年 12 月—2019 年 2 月河南中医药大学第一附属医院痰热壅肺兼血瘀型肺炎支原体肺炎患儿 106 例,根据编码位数采用电子计算机自动逐个摇出一定数目的号码分为对照组与研究组,每组 53 例。样本量估算:根据蔡利萍等^[8]文献,两组有效率分别为 95% 和 83%,计算样本量为 86 例,考虑到失访和误差问题,扩展到 106 例。两组年龄、性别、病程一般资料比较(表 1),差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审批(No. 2016025)。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别(男/女)	病程(天, $\bar{x} \pm s$)
研究	53	8.03 ± 1.23	29/24	4.24 ± 1.02
对照	53	7.91 ± 1.40	32/21	4.56 ± 0.98

4 治疗方法 入院后给予两组雾化吸入、补液、退热、平喘等常规干预^[9],若有必要可采取吸氧,在

此基础上给予两组不同用药方案;对照组采取阿奇霉素(0.125 g/瓶,东北制药集团公司沈阳第一制药厂,生产批号:161018),静脉滴注 10 mg/(kg·d),静脉滴注 3 天,随后改为口服,10 mg/次,每天 1 次,服用 3 天后停药 4 天,连续治疗 2 周;对照组基础上研究组给予千金苇茎汤加减方,药物组成:甘草 10 g 党参 15 g 桑白皮 15 g 紫苑 15 g 薏苡仁 30 g 冬瓜仁 30 g 麻黄 8 g 黄芩 10 g 桃仁 15 g 赤芍 10 g 丹参 10 g,痰湿者 16 例加用法半夏 6 g、陈皮 6 g,风热者 18 例加用连翘 10 g、柴胡 10 g、生石膏 30 g,以水煎煮至 100 mL,每天 1 剂,早、晚分 2 次服用,共服用 2 周。

5 观察指标及检测方法

5.1 基础症状 统计两组症状缓解用时,包括胸片阴影及肺部湿啰音、咳嗽消失时间、退热时间。

5.2 中医证候积分及临床总有效率 参照《中医病症诊断疗效标准》^[10]及《中药新药临床研究指导原则》^[11],治疗 2 周后统计两组中医证候积分及临床疗效,评估咯痰、气喘、唇绀、发热,从无、轻度、中度、重度分别计 0、1、2、3 分,分值越高症状越严重。中医症状积分降低 $\geq 95\%$,肺部体征、咳嗽咳痰等消失,体温恢复正常为治愈;中医症状积分降低 75%~94%,肺部体征、咳嗽咳痰等显著改善,体温恢复正常为显效;中医症状积分降低 35%~74%,肺部体征、咳嗽咳痰等有所缓解,体温恢复正常为有效;未至上述标准为无效;总有效率(%)=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

5.3 血清细胞因子水平 统计两组治疗前及治疗 2 周后血清细胞因子[单核细胞趋化蛋白-4(monocyte chemotactic protein-4, MCP-4)、可溶性白细胞介素 2 受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)、D-二聚体、白介素-2(interleukin-2, IL-2)、IL-4 水平,经酶联免疫吸附法测定。

5.4 血液流变学变化 观察两组治疗前及治疗 2 周后血液流变学(血浆比黏度、红细胞压积、纤维蛋白原)变化,采取 MSTC 型全自动血液分析仪进行检测。

5.5 不良反应 观察两组不良反应(腹泻、呕吐、恶心、皮疹)发生率。

6 统计学方法 通过 SPSS 25.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采取独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况(图 1) 所有患儿均获得有效随访,无脱落,最终纳入患儿为 106 例,每组 53 例。

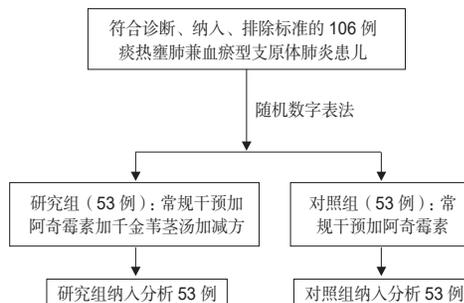


图 1 病例流程图

2 两组症状缓解用时比较(表 2) 研究组胸片阴影及肺部湿啰音、咳嗽消失时间、退热时间均短于对照组($t=8.625、7.398、8.425、6.393, P<0.01$)。

表 2 两组症状缓解用时比较(天, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	胸片阴影 消失时间	肺部湿啰音 消失时间	咳嗽消 失时间	退热时间
研究	53	5.28 \pm 1.26*	4.19 \pm 1.08*	3.31 \pm 0.98*	2.20 \pm 0.64*
对照	53	7.61 \pm 1.51	6.06 \pm 1.49	5.13 \pm 1.23	3.31 \pm 1.09

注:与对照组比较,* $P<0.01$

3 两组中医症状积分比较(表 3) 治疗前两组咯痰、唇绀、气喘、发热分差异无统计学意义($P>0.05$);与本组治疗前比较,治疗后两组咯痰、气喘、气喘、发热评分均降低($t_{研究组}=31.559、28.644、29.875、20.636, t_{对照组}=23.377、25.513、27.553、18.704, P<0.01$),且研究组低于对照组($t=3.396、2.993、3.309、4.372, P<0.01$)。

表 3 两组中医症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	咯痰	气喘	发热	唇绀
研究	53	治疗前	2.41 \pm 0.39	2.10 \pm 0.36	2.19 \pm 0.40	2.01 \pm 0.51
		治疗后	0.51 \pm 0.20* Δ	0.44 \pm 0.22* Δ	0.39 \pm 0.18* Δ	0.40 \pm 0.25* Δ
对照	53	治疗前	2.38 \pm 0.41	2.08 \pm 0.34	2.22 \pm 0.37	1.98 \pm 0.49
		治疗后	0.69 \pm 0.33*	0.58 \pm 0.26*	0.53 \pm 0.25*	0.60 \pm 0.22*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组同期比较, $\Delta P<0.01$

4 两组有效率比较(表 4) 研究组总有效率高与对照组($\chi^2=4.296, P=0.038$)。

表 4 两组有效率比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究	53	19 (35.85)	24 (45.28)	7 (13.21)	3 (9.43)	50 (94.34)
对照	53	14 (26.42)	23 (43.40)	6 (11.32)	10 (18.87)	43 (81.13)

5 两组 MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4 水平比较(表 5) 治疗前两组 MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4 水平差异无统计学意

义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 治疗 2 周后两组 MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4 水平平均降低 ($t_{\text{研究组}}=10.668、8.053、13.746、19.480、32.338, t_{\text{对照组}}=7.772、5.167、9.134、15.179、22.043, P<0.01$), 且研究组低于对照组 ($t=3.207、3.502、5.319、8.142、20.294, P<0.01$)。

6 两组血液流变学比较 (表 6) 治疗前两组血浆比黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗 2 周后两组血浆比黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平较治疗前降低 ($t_{\text{研究组}}=5.972、14.921、11.621, t_{\text{对照组}}=3.114、10.339、6.121, P<0.05$), 且研究组低于对照组 ($t=3.759、4.257、6.611, P<0.05$)。

7 不良反应 研究组腹泻 3 例, 呕吐 3 例、恶心 4 例、皮疹 2 例, 不良反应发生率为 22.64% (12/53), 对照组腹泻 2 例、呕吐 1 例、恶心 2 例、皮疹 3 例, 不良反应发生率为 15.09% (8/53), 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.986, P=0.321$)。

讨 论

大环内酯类药物为西医治疗肺炎支原体肺炎的主要药物, 其中阿奇霉素较常用, 其具备良好组织渗透性, 可于肺组织中维持较高血药浓度, 且该药物于炎症部位浓度较非炎症部位高约 7 倍^[12]。但黄文娟等^[13]指出, 对照组单独使用阿奇霉素治疗后临床总有效率为 76.0%, 明显低于阿奇霉素联合千金苇茎汤加减方 96.0%, 说明阿奇霉素单独治疗小儿肺炎支原体肺炎虽然有显著治疗作用, 但治疗效果有限, 且治疗后的不良反应发生率较高。因此, 如何对肺炎支原体肺炎患儿实施有效干预仍是研究热点。

中医学认为痰热壅肺兼血瘀型肺炎病因在于外感

邪气, 侵袭至肺, 以致肺气不宣、化生痰瘀, 日久则化热、痰热结合, 肺失宣发, 肺热郁闭, 肃降失调, 故疾病治疗应以清热解毒、宣肺开闭、祛痰平喘为基本原则^[14]。谭勇文等^[15]研究结果显示, 支气管肺泡灌洗基础上采取千金苇茎汤对社区获得性肺炎患儿实施治疗后, 其总有效率可达 94.8%, 且中医症状积分明显降低。本研究结果显示, 研究组症状缓解用时短于对照组, 中医症状积分低于对照组, 总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 与上述学者研究结果具有一致性, 表明阿奇霉素与千金苇茎汤联合治疗方案, 在缓解肺炎支原体肺炎患儿临床症状方面更具优势, 利于提升疾病整体治疗疗效。现代药理学研究表明, 千金苇茎汤中, 薏苡仁有抗菌作用^[16]; 苇茎有抗菌、止咳、化痰作用^[17]。同时, 肺炎支原体肺炎发病后, 致病菌可和机体免疫活性物质发生作用, 增加腺体分泌量, 造成肺换气及通气功能异常, 形成低氧状态, 增多红细胞生成量及纤维蛋白含量, 减少红细胞表面电荷, 以致血液黏滞性增大, 而流动性减弱, 出现血瘀病理改变^[18,19]。而本研究中, 治疗后研究组血液流变学指标水平低于对照组, 提示西医基础上联合千金苇茎汤还可有效调节痰热壅肺兼血瘀型肺炎支原体肺炎患儿血液流变学状态, 缓解血瘀表现, 其主要原因与该药方可活血通络、祛瘀化痰等具有密切关联性。

此外, 本研究结果显示治疗 2 周后研究组血清 MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4 水平低于对照组 ($P<0.05$)。郭清等^[20]研究证实, 经对应治疗后, 肺炎支原体肺炎患儿血清 sIL-2R 水平明显降低。IL-2 在机体免疫调节及应答中具有重要作用, IL-4 主要经 Th2 细胞生成, 可促进抗体生成, 介导体液免疫应答, 其增高幅度与肺炎病情程度呈显著正相关关系^[21]。而 D-二聚体是于诸多病理及生理状态下使凝

表 5 两组 MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	MCP-4 (pg/mL)	sIL-2R (IU/mL)	D-二聚体 (ng/mL)	IL-2 (pg/mL)	IL-4 (pg/mL)
研究	53	治疗前	66.69 ± 18.75	495.51 ± 108.33	455.33 ± 107.30	36.41 ± 10.87	32.18 ± 4.41
		治疗后	35.25 ± 10.43* [△]	339.15 ± 90.81* [△]	221.15 ± 62.21* [△]	7.11 ± 1.32* [△]	9.64 ± 2.51* [△]
对照	53	治疗前	70.34 ± 20.05	498.11 ± 110.36	453.12 ± 109.76	35.91 ± 11.04	31.69 ± 4.30
		治疗后	43.41 ± 15.31*	394.45 ± 95.65*	289.67 ± 70.18*	12.68 ± 1.50*	15.78 ± 3.02*

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.01$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.01$

表 6 两组血液流变学比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	血浆比黏度 (mPa · s)	红细胞压积 (%)	纤维蛋白原 (g/L)
研究	53	治疗前	1.68 ± 0.39	50.01 ± 6.34	4.03 ± 0.91
		治疗后	1.30 ± 0.25* [△]	33.32 ± 5.11* [△]	2.29 ± 0.60* [△]
对照	53	治疗前	1.70 ± 0.41	48.96 ± 5.89	3.99 ± 0.88
		治疗后	1.49 ± 0.27*	37.65 ± 5.36*	3.08 ± 0.63*

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$

血活酶作用于纤维蛋白原,使其转化为纤维蛋白单体,其可反映机体凝血功能,并能客观反映纤溶活性^[22]。因此联合西药阿奇霉素及千金苇茎汤加减方,可更有效减少肺炎支原体肺炎患儿血清 MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4 含量,减轻体内炎症反应程度,调节机体免疫功能,避免纤维化发生。本研究显示,研究组不良反应发生率与对照组间差异无统计学意义 ($P>0.05$),提示上述联合治疗方案不会增加不良反应发生风险。

综上所述,西医基础上采取千金苇茎汤加减方治疗痰热壅肺兼血瘀型肺炎支原体肺炎,可有效缓解患儿临床症状,提高疾病治疗效果,可能是因该联合用药可有效减少血清 MCP-4、sIL-2R、D-二聚体、IL-2、IL-4 水平,调节血液流变学状态。但本文因纳入病例较少,后续研究应扩大样本量,进一步证实其疗效。

利益冲突: 作者声明无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Yang D, Chen L, Chen Z. The timing of azithromycin treatment is not associated with the clinical prognosis of childhood mycoplasma pneumoniae pneumonia in high macrolide-resistant prevalence settings[J]. PloS One, 2018, 13 (1): e0191951.
- [2] 边红恩,陈团营,单海军. 加味五虎汤联合阿奇霉素治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24 (2): 164-169.
- [3] Wang Q, Mi G, Hickey D, et al. Azithromycin-loaded respirable microparticles for targeted pulmonary delivery for the treatment of pneumonia[J]. Biomaterials, 2018, 160 (1): 107-123.
- [4] 冯乃超,雷智贤,钟丽花,等. 匹多莫德口服液对小儿支原体肺炎外周血辅助性 T 细胞 /CD4⁺CD25⁺Treg 的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34 (15): 1785-1788.
- [5] 管志伟,宋桂华,张岩,等. 桑夏清肺汤分期免序贯治疗痰热壅肺型儿童支原体肺炎[J]. 中医学报, 2018, 33 (6): 979-985.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (17): 1305-1306.
- [7] 汪受传主编. 中医儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 103-110.
- [8] 蔡利萍,宋海燕,王彬. 清肺止咳法联合阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿 59 例[J]. 环球中医药, 2017, 6 (36): 118-120.
- [9] 金明,朱海玲,李任翔,等. 西医常规疗法联合解毒汤对急性重症肺炎(痰热壅肺证)肺损伤评分、SIRS 评分的影响及抗炎作用观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27 (6): 1057-1059.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 2017: 161.
- [11] 郑筱萸主编. 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: 58.
- [12] Hubert D, Dumke R, Weichert S, et al. Emergence of macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae during an outbreak in a primary school: clinical characterization of hospitalized children[J]. Pathogens, 2021, 10 (3): 328.
- [13] 黄文娟,何薇,罗光亮,等. 千金苇茎汤合麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 9 (3): 188-190.
- [14] 覃钊凡,徐健,王月颖,等. 加味麻杏石甘汤治疗小儿支原体肺炎疗效及 X 线评价研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (6): 1526-1529.
- [15] 谭勇文,刘克锋,张艳玲,等. 千金苇茎汤联合支气管肺泡灌洗治疗 73 例社区获得性肺炎的疗效观察[J]. 甘肃医药, 2017, 36 (3): 204-205, 211.
- [16] 徐国亮. 麻杏石甘汤合千金苇茎汤加味治疗重症肺炎疗效观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25 (9): 1805-1806.
- [17] 段传荣. 麻杏石甘汤合千金苇茎汤加减治疗社区获得性肺炎 47 例临床疗效观察[J]. 药品评价, 2019, 16 (8): 43-45, 51.
- [18] 罗学虎,唐建军,余芙蓉,等. 氨溴索辅助阿奇霉素治疗对儿童肺炎支原体肺炎患儿血清 IFN- γ , MCP-4, IL-6 水平及免疫功能的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 148 (2): 76-79.
- [19] 陈茜,刘华,蒋佳露. 阿奇霉素对 MPP 患儿的疗效及对血清 sIL-2R、IL-6、IL-17 及 IL-23 的影响[J]. 传染病信息, 2019, 32 (2): 142-144.
- [20] 薛宝强,王廷智. 支原体肺炎患儿的机体炎症反应、Th1/Th2 免疫应答评估及其与病原菌负荷的相关性[J]. 海南医学院学报, 2018, 24 (3): 338-341.
- [21] 张同强,徐勇胜,林书祥,等. 支原体肺炎患儿血清及支气管肺泡灌洗液 IL-2、IL-4 和 IL-6 的检测及意义[J]. 广东医学, 2018, 39 (20): 65-67.
- [22] 朱文娟. 莲花清瘟颗粒对肺炎支原体肺炎患儿血清 IL-16, IL-10, IFN- γ , CRP 水平的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20 (18): 80-81, 114.

(收稿:2020-05-26 在线:2021-10-08)

责任编辑:白霞