

支肺合剂联合西药对支原体肺炎患儿症状及体征的影响

姚艳青 王子威 丁瑛雪 于 洋 蒋文星 刘晓红 张忠浩 崔 红

摘要 **目的** 观察支肺合剂 I 号、II 号、III 号治疗三种证型支原体肺炎患儿主要、次要症状及体征的影响。**方法** 将 70 例肺炎支原体肺炎患儿随机分为对照组(38 例)和治疗组(32 例)。两组均静脉滴注阿奇霉素,口服氨溴特罗口服溶液,治疗组根据辨证分型分别加服支肺合剂 I 号、II 号、III 号。观察两组治疗前后主要、次要症状及体征(主要:发热、咳嗽、痰壅、气促、乏氧;次要:恶寒、心率、面色、精神、食欲、出汗)改善情况。**结果** 病例脱落 7 例。与本组治疗前比较,两组治疗后主要、次要症状及体征评分均降低($P < 0.01$);对照组治疗后发热及咳嗽均明显改善($P < 0.01$),治疗组治疗后症状、体征均明显改善($P < 0.01$)。与对照组比较,治疗组治疗后主要症状及体征评分下降程度更大($P < 0.01$),患儿主要症状、体征改善更明显($P < 0.05$)。**结论** 支肺合剂联合西药能显著改善支原体肺炎患儿主要及次要症状、体征,效果优于单用西药。

关键词 支肺合剂;支原体肺炎;症状;体征

Effect of Zhifei Mixture Combined Western Drugs on Symptoms and Signs of Children with Mycoplasma Pneumonia YAO Yan-qing, WANG Zi-wei, DING Ying-xue, YU Yang, JIANG Wen-xing, LIU Xiao-hong, ZHANG Zhong-hao, and CUI Hong Department of Pediatrics, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing (100050), China

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of three Chinese medical formulae (Zhifei Mixture I, Zhifei Mixture II, and Zhifei Mixture III) on main and secondary symptoms and signs of children with mycoplasma pneumonia in treating three types of children mycoplasma pneumonia. **Methods** Totally 70 children with mycoplasma pneumonia were assigned to the control group (38 cases) and the treatment group (32 case). All patients were intravenously injected with Azithromycin and took Ambroxol Hydrochloride and Clenbuterol Hydrochloride Oral Solution. Those in the treatment group additionally took Zhifei Mixture I, Zhifei Mixture II, and Zhifei Mixture III by syndrome typing. Their main and secondary symptoms and signs were observed before and after treatment (main symptoms and signs covered fever, cough, abundant sputum, short breath, and anoxia; secondary symptoms and signs covered aversion to cold, heart rate, facial complexion, spirit, appetite, and sweating). **Results** Seven patients were lost in this study. Compared with before treatment in the same group, scores for main and secondary symptoms and signs decreased in the treatment group ($P < 0.01$). The therapeutic effect on fever and cough was obviously better in the control group ($P < 0.01$). The main and secondary symptoms and signs were more obviously improved in the treatment group than in the control group ($P < 0.01$). Compared with the control group, scores for main and secondary symptoms and signs decreased more in the treatment group ($P < 0.01$). Patients' main and secondary symptoms and signs were more obviously improved ($P < 0.05$). **Conclusions** Zhifei Mixture combined Western drugs could significantly improve main and secondary symptoms and signs of mycoplasma pneumonia children patients. Its efficacy was superior to that of using Western medicine alone.

KEYWORDS Zhifei Mixture; mycoplasma pneumonia; symptom; sign

基金项目:北京市中医药科技项目(No.JJ2012-09)

作者单位:首都医科大学附属北京友谊医院儿科(北京 100050)

通讯作者:崔 红, Tel:010-63139763, E-mail:cuihong100@sina.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.05.0522

支原体肺炎是小儿常见病、多发病,多见于年长儿,目前在社区获得性肺炎中所占的比例呈上升态势^[1]。其肺外并发症较多,病情较重,病程较长。随着抗生素副作用、耐药菌株的出现,使支原体肺炎的治疗愈加困难。本课题组采用中西医结合疗法对首都医科大学附属北京友谊医院支原体肺炎住院患儿进行治疗,并与单纯西药治疗对比,现将结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 支原体肺炎诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》^[2]:发热、持续剧烈咳嗽;胸部 X 线可见炎症表现;血清特异性抗体即肺炎支原体 IgM 抗体检测阳性或咽拭子 PCR 检测肺炎支原体阳性。中医辨证分型参照《中医儿科学》^[3] 风寒闭肺、风热闭肺、痰热闭肺辨证标准。

2 纳入、排除及脱落标准 纳入标准:符合诊断标准;年龄 6 个月~14 岁;监护人签署知情同意书。排除标准:其他合并症,如麻疹、肠伤寒等疾病合并肺炎;伴有严重心衰和肺炎所致的中毒脑病;严重精神症状或重度痴呆,不能配合治疗和检查者。脱落标准:患儿依从性较差;发生不良事件、有特殊生理变化不宜继续进行试验;自行退出。

3 一般资料 70 例均为 2010 年 6 月—2011 年 3 月首都医科大学附属北京友谊医院儿科支原体肺炎患儿,按随机数字表分为对照组(38 例)和治疗组(32 例)。对照组男 12 例,女 26 例;年龄 2.4~12.8 岁;治疗组男 15 例,女 17 例;年龄 2.8~13.8 岁,两组一般资料(表 1)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组一般资料比较 (例)

组别	例数	男/女	年龄分布			病情			
			≤3 岁	3~7 岁	≥7 岁	正常	轻	中	重
对照	38	12/26	5	13	20	0	7	30	1
治疗	32	15/17	1	10	21	0	6	25	1

4 治疗方法 两组均静脉滴注阿奇霉素(芙琦星,2.5 mL:0.25 g,苏州长征—欣凯制药有限公司,批次号:100603,10 mg/kg,用 5% 葡萄糖注射液稀释至 1 mg/1 mL),口服氨溴特罗口服溶液(易坦静,100 mL/瓶,北京韩美药品有限公司,批次号:20101202),2~3 岁 7.5 mL,每天 2 次;4~5 岁 10 mL,每天 2 次;6~12 岁 15 mL,每天 2 次;12 岁 20 mL,每天 2 次,症状明显好转后可减至每次 10 mL,2~3 次/天;严重呼吸困难患者,最初 2~3

天,20 mL/次,3 次/天)。

治疗组风热闭肺、痰热闭肺及风寒闭肺证分别加用支肺合剂 I 号(黄芩 9 g 金银花 12 g 鱼腥草 12 g 射干 9 g 麻黄 3 g 杏仁 6 g 桃仁 9 g 红花 9 g 茯苓 9 g 白术 9 g 紫菀 9 g 款冬花 9 g 甘草 9 g)、II 号(黄芩 9 g 金银花 12 g 麻黄 3 g 杏仁 6 g 桑白皮 9 g 地骨皮 9 g 青黛 3 g 桃仁 9 g 苏子 9 g 葶苈子 9 g 茯苓 9 g 白术 9 g 栝蒌 9 g 莱菔子 9 g 甘草 9 g)、III 号(黄芩 9 g 金银花 9 g 芥穗 9 g 麻黄 3 g 杏仁 6 g 桂枝 6 g 细辛 2 g 桃仁 9 g 茯苓 9 g 白术 9 g 半夏 9 g 甘草 9 g),6 岁以下:25 mL/次,每天 2 次;6 岁及以上:50 mL/次,每天 2 次。治疗期间合并细菌感染,加用西力欣(0.75 g/支,葛兰素史克公司,批号:G81820120229,30~100 mg/kg)加入 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液;合并病毒感染加用利巴韦林[1 mL:0.1 g,批次号:1002015,国药集团容生制药有限公司,5~10 mg/(kg·d),分 2 次],用 0.9% 氯化钠注射液或 5% 葡萄糖注射液稀释至 1 mg/1 mL 静脉缓慢滴注。发热时首选物理降温, $T > 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时口服布洛芬混悬滴剂(美林,100 mL/2 g,上海强生制药有限公司,批号:100427161,1~3 岁(含 3 岁),体重 10~15 kg,4 mL/次;4~6 岁(含 6 岁),体重 16~21 kg,5 mL/次;7~9 岁(含 9 岁),体重 22~27 kg,8 mL/次;10~12 岁,体重 28~32 kg,10 mL/次),两组均治疗 5 天。

5 观察指标及方法

5.1 主要及次要症状、体征 根据小儿支原体肺炎的临床特点,制定症状体征评分标准^[4],每日观察主要及次要症状、体征。

5.1.1 主要症状、体征评分标准 (1)发热(腋温): $\leq 37.4\text{ }^{\circ}\text{C}$,0 分; $37.5\sim 38.4\text{ }^{\circ}\text{C}$,2 分; $38.5\sim 39.4\text{ }^{\circ}\text{C}$,4 分; $\geq 39.5\text{ }^{\circ}\text{C}$,6 分。(2)咳嗽:无咳嗽,0 分;偶咳,每咳单声,2 分;阵作,每咳数声,4 分;频咳,每咳多声,引发呕吐,影响作息,6 分。(3)痰壅:无痰,0 分;喉中时有痰声,少痰,2 分;喉中痰嘶,痰黄,4 分;喉中痰吼,痰黄量多,6 分。(4)气促:呼吸平稳,次数在相应年龄正常值范围内,0 分;超过相应年龄正常值上限 ≤ 10 次/min,无鼻煽、三凹征,2 分;超过相应年龄正常值上限 11~20 次/min,和(或)间断喘憋、鼻煽、三凹征,4 分;超过相应年龄正常值上限 ≥ 21 次/min,和(或)持续喘憋、鼻煽、三凹征,6 分。(5)乏氧:无,0 分;口周、鼻根青,2 分;口唇发绀,

4 分;指趾发绀,6 分。(6)肺部听诊:呼吸音清晰,0 分;呼吸音降低,粗糙,2 分;一侧肺部中、细湿啰音,和(或)少许喘鸣音,4 分;两侧肺部中、细湿啰音,和(或)显著喘鸣音,6 分。

5.1.2 次要症状、体征评分标准 (1)恶寒:无,0 分;恶风,得衣被而解,1 分;恶寒、寒战,2 分。(2)心率:在相应年龄正常范围内,0 分;超过相应年龄正常值上限 <30 次/分,1 分;超过相应年龄正常值上限 ≥30 次/分,2 分。(3)面色:正常,0 分;少华,1 分;灰白、红赤,2 分。(4)精神:正常,0 分;稍弱、时有烦躁,1 分;嗜睡、烦躁不安,2 分。(5)食欲:正常,0 分;食量减少,食欲下降,1 分;拒食,2 分。(6)出汗:正常、微汗,0 分;无汗或多汗、盗汗,1 分。

5.2 病情严重程度 以主要次要症状及体征评分为依据拟定:轻度:0~12 分,中度:13~24 分,重度:25~36 分。

5.3 不良反应观察 观察患儿服用中药后肝肾功能及大便性状、呕吐、皮疹情况。

6 统计学方法 采用 SPSS 15.0 软件,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料先进性正态性及方差齐性检验,若呈正态分布、方差齐,多组比较采用方差分析,两组间比较采用 t 检验;非正态性或方差不齐者采用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组病例脱落情况 对照组 4 例因患儿家长强烈要求加服中药退出,2 例因患儿病情加重需加用激素等其他治疗方式退出;治疗组 1 例因病情加重退出。因脱落病例中途退出,资料无统计学意义,故不纳入统计学分析。

2 两组治疗前后主要及次要症状、体征评分比较 (表 2) 与本组治疗前比较,两组治疗后主要、次要症状及体征评分均降低($P < 0.01$)。与对照组比较,治疗组治疗后主要症状、体征评分下降程度更大($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后主要、次要症状及体征评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	主要症状体征	次要症状体征
对照	32	治疗前	21 ± 4	4.9 ± 1.7
		治疗后	15 ± 6 *	2.3 ± 1.8 *
		差值	6 ± 5	2.7 ± 1.9
治疗	31	治疗前	21 ± 3	5.0 ± 1.4
		治疗后	13 ± 4 *	1.4 ± 1.1 *
		差值	8 ± 3 [△]	3.5 ± 1.6

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

3 两组治疗前后主要症状、体征情况比较 (表 3) 与本组治疗前比较,对照组治疗后发热及咳嗽均明显改善($P < 0.01$),治疗组治疗后症状、体征均明显改善($P < 0.01$, $P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组主要症状、体征改善更明显($P < 0.05$)。所有患儿治疗前后均无乏氧表现。

4 不良反应(表 4) 所有口服中药患儿均未出现皮疹及肝、肾功能损害。治疗组患儿治疗后大便改善明显($P < 0.05$)。

讨 论

支原体缺乏细胞壁,作用于细胞壁的抗生素对其无效,但作用于抑制蛋白质合成的大环内酯类抗生素和作用于 DNA 旋转酶的喹诺酮类抗生素及四环素类抗生素均有效^[5]。由于儿童年龄的特殊性,使得喹诺酮类抗生素及四环素类抗生素的使用受到了限制。目前临床上多使用大环内酯类抗生素进行支原体的治疗。近年来支原体耐药菌株的出现及大环内酯类抗生素的副作用使得支原体肺炎的治疗出现困境^[6]。

支原体肺炎属于中医学“咳嗽”、“肺炎喘嗽”范畴。小儿脏腑娇嫩,形气未充,肺常不足,卫外不固,稍有不慎,外邪入侵,致肺气失宣,气逆而上,发为咳嗽。肺气失司,水液输化无权,留滞肺络成痰,又因小儿乃稚阳之体,外邪入里,易从热化,热邪灼津成痰,痰阻气道,发为咳喘。通过对中药的基础研究和临床研究,发现中药对支原体肺炎的疗效确切^[7-9]。

表 3 两组治疗前后主要症状、体征改善情况比较 (例)

组别	例数	时间	发热				咳嗽				痰壅				气促				听诊			
			正常	轻	中	重	正常	轻	中	重	正常	轻	中	重	正常	轻	中	重	正常	轻	中	重
对照	32	治疗前	5	10	7	10	0	0	28	4	4	19	6	3	1	17	14	0	1	19	6	6
		治疗后	22	1	8	1	0	16	13	3	0	28	3	1	4	19	8	1	1	14	10	7
治疗	31	治疗前	3	7	17	4	0	3	23	5	5	15	8	3	1	12	17	1	0	22	7	2
		治疗后	24	5	2	0	0	20	10	1	2	26	2	1	5	21	5	0	0	12	10	9

表 4 治疗组患儿治疗前后大便、呕吐改善情况比较 (例)

时间	例数	大便				呕吐	
		正常	未排大便	干结	稀溏	有	无
治疗前	31	9	10	6	6	2	29
治疗后	31	21	9	0	1	0	31

本次试验根据前期支原体肺炎的中医证候学研究^[10-12]得出支原体肺炎以风热闭肺、痰热闭肺和风寒闭肺三型为主要证型的结果,由我院儿科名老中医李贵教授制定了三种相应的中药方剂——支肺合剂Ⅰ号、支肺合剂Ⅱ号和支肺合剂Ⅲ号,进行辨证论治。

支肺合剂Ⅰ号用于风热闭肺的支原体肺炎患儿,治则为清热解毒、止咳化痰。方中麻黄开宣肺气,止咳平喘;杏仁降气平喘;一宣一降恢复肺气的正常宣降。黄芩、金银花、鱼腥草、射干清热解毒;紫菀、款冬花润肺下气、止咳化痰;加以甘草调和。脾主运化,加用茯苓、白术健脾益气。由于肺炎支原体易出现血瘀证^[13],再加用桃仁、红花行活血化瘀之效。

支肺合剂Ⅱ号用于痰热闭肺患儿,治则为开肺化痰、清热解毒。方中除使用黄芩、金银花、鱼腥草清热解毒,麻黄、杏仁恢复肺气正常宣降,茯苓、白术健脾,桃仁活血化瘀外,还加用了地骨皮、青黛凉血、清肺解毒化解痰热闭肺的热重象;加用葶苈子、桑白皮泻肺平喘,栝蒌、莱菔子、苏子降气消痰,加强化痰之功效。

支肺合剂Ⅲ号用于风寒闭肺证患儿,治则为疏风解表,宣肺化痰。由于风寒闭肺,外感风寒,寒象较重,笔者在支肺合剂Ⅰ号的基础上去掉清热作用较强的鱼腥草、射干,加用疏风散寒的荆芥穗、桂枝、细辛。

本研究在重视宣肺止咳化痰的同时,还着重活血化瘀、健脾益气的治疗。中医学认为气为血之帅,血为气之母,气行则血行,气滞则血凝。郑艳萍等^[14]用活血化瘀方法治疗小儿支原体肺炎,取得了很好的辅助治疗作用。刘晓红等^[15]在应用蛭丹化瘀口服液治疗支原体肺炎小鼠的研究中发现,支原体肺炎的病情发展与血液的黏滞、红细胞聚集有关,加用蛭丹化瘀口服液可以明显减轻小鼠的病情。脾为生痰之源、肺为贮痰之器,由于小儿脾常不足,肺易受损,感受风热之邪,损伤肺脾,临床常见肺脾气虚之证。另据药理研究,健脾益气中药能调节肠道菌群紊乱,同时具有免疫调节作用,对免疫功能低下有明显的扶升作用^[16]。

本研究通过中医辨证论治对小儿支原体肺炎患儿进行治疗,发现支肺合剂联合西药和单用西药均能改善患儿临床症状,中西药联合效果更明显。由于本次试验时间较短,各证型患儿收集例数较少,未能进行各

证型之间西药与加用中药组的比较,支肺合剂各型对于支原体肺炎相应证型的疗效尚待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 刘艳晨.小儿肺炎支原体肺炎 347 例临床分析[J].中国临床研究, 2013, 26 (3): 237-238.

[2] 胡亚美主编.诸福棠实用儿科学[M].第 7 版.北京:人民卫生出版社, 2008:1204.

[3] 王萍芬主编.中医儿科学[M].上海:上海科学技术出版社,1997:41.

[4] 彭淑飞.开肺解毒法治疗小儿支原体肺炎的临床研究[D].南京:南京中医药大学, 2010.

[5] 吴移谋主编.支原体学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社, 2008:132.

[6] Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57 (5): 2252-2258.

[7] 孙艳萍,焦晓黎,吴秉纯.8 味中药提取物体外抗肺炎支原体的试验研究[J].陕西中医, 2008, 29(6): 727-728.

[8] 赵成彬.清热解毒法治疗肺炎支原体呼吸道感染的临床应用[J].中华实用中西医杂志, 2007, (20): 2063-2064.

[9] 杨红.自拟清肺化痰汤佐治小儿支原体肺炎的临床观察[J].北京中医, 2006, 25(10): 619-620.

[10] 吕淑云.儿童支原体肺炎辨证分型及与实验室检查指标的相关性研究[J].山东中医药大学学报, 2008, 32 (2): 130-131.

[11] 高维银,任辉杰.785 例小儿肺炎支原体肺炎临床观察及中医辨证分型探讨[J].辽宁中医药大学学报, 2009, 11(5): 92-93.

[12] 王雪峰,王加亮,董丹,等.基于小儿肺炎文献的中医证型分布规律研究[J].辽宁中医杂志, 2008, 35(9): 1309-1311.

[13] 侯安存.肺炎支原体肺炎与血瘀证[J].现代中西医结合杂志, 2010, 19(33): 4369-4371.

[14] 郑艳萍,廖颖钊.活血化瘀法佐治小儿支原体肺炎的临床观察[J].湖北中医杂志, 2005, 27(6): 33-34.

[15] 刘晓红,侯安存,辛德莉,等.蛭丹化瘀口服液对支原体感染小鼠肺炎的影响[J].中国中西医结合杂志, 2003, 23(6): 441-444.

[16] 李兰铮,许双虹.健脾益气法治疗小儿支原体肺炎 25 例分析[J].中医药学刊, 2004, 22(8): 1514.

(收稿:2013-07-05 修回:2014-01-17)