

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

边红恩, 陈团营*, 单海军

(河南中医药大学第二附属医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**探讨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的临床疗效,及对T淋巴细胞亚群的影响。**方法:**研究对象为2015年1月—2017年2月河南中医药大学第二附属医院收治的150例痰热闭肺型小儿支原体肺炎患儿,采取随机数字表将其分成两组,每组75例。两组患儿均给予阿奇霉素治疗,观察组联合给予加味五虎汤治疗,比较两组临床疗效以及治疗前后T淋巴细胞亚群、炎性细胞因子变化情况。**结果:**经14 d治疗后,观察组总有效率达98.67%,对照组总有效率为88.00%,观察组优于对照组($P < 0.01$)。观察组患儿干湿啰音、咳嗽消失时间以及退热时间较对照组患儿均有缩短($P < 0.01$)。经14 d治疗后,两组CD4⁺水平,CD4⁺/CD8⁺均有明显上升($P < 0.01$),与对照组治疗后比较,观察组CD4⁺水平,CD4⁺/CD8⁺升高更显著($P < 0.01$);观察组CD8⁺水平有显著下降($P < 0.01$),对照组无明显变化。两组患儿在治疗14 d后血清白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-8(IL-8),肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平相对于治疗前有明显降低,但与对照组治疗后比较,观察组上述血清炎性因子水平降低更显著($P < 0.01$)。两组治疗过程中均未发生明显的药物不良反应,且观察组不良反应发生率显著低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**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能有效减轻患儿机体内炎症反应,提高免疫功能,疗效确切。

[关键词] 加味五虎汤;阿奇霉素;小儿支原体肺炎;痰热闭肺型;T淋巴细胞亚群

[中图分类号] R22; R24; R2-031; R287; R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)02-0164-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018020164

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171011.1429.048.html>

[网络出版时间] 2017-10-11 14:29

Efficacy of Modified Wuhutang Combined with Azithromycin in Treating Children with Phlegm Heat Closed Lung Type Mycoplasma Pneumonia and Its Effect on T Lymphocyte Subsets

BIAN Hong-en, CHEN Tuan-ying*, SHAN Hai-jun

(Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the efficacy of modified Wuhutang combined with azithromycin in treating children with phlegm heat closed lung type mycoplasma pneumoniae and its effect on T lymphocyte subsets. **Method:** A total of 150 children with phlegm heat closed lung type mycoplasma pneumoniae treated at our hospital from January 2015 to February 2017 were selected as research objectives and randomly divided into two groups, with 75 cases in each group. Azithromycin was provided to both groups; besides, modified Wuhutang was additionally administered to observation group. The two groups' clinical efficacy, T lymphocyte subsets and inflammatory cytokines before and after treatment were compared. **Result:** After 14 days of treatment, observation

[收稿日期] 20170612(020)

[基金项目] 河南省基础与前沿技术研究计划项目(142300410070);河南省科技攻关计划项目(0324420083);河南中医学院科技创新团队支持计划项目(2010XCXTD11)

[第一作者] 边红恩, 硕士, 主治医师, 从事小儿呼吸系统与神经系统疾病的基础与临床研究, Tel:13783598872, E-mail:winis00@126.com

[通信作者] *陈团营, 硕士, 副主任中医师, 从事小儿肾病、呼吸系统疾病研究, Tel:0371-60908835, E-mail:chent76@163.com

group's total effective rate was 98.67%, which was significantly higher than 88.00% of control group ($P < 0.01$). Observation group's dry and wet rales, cough disappearance time and fever time were significantly shorter than those in control group ($P < 0.01$). After 14 days of treatment, the two groups' CD4⁺ level, CD4⁺/CD8⁺ increased significantly ($P < 0.01$), particularly in observation group ($P < 0.01$). Observation group's CD8⁺ level decreased significantly ($P < 0.01$), but there was no obvious change in control group. The two groups' serum interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- α after 14 day of treatment was significantly lower than those before treatment, particularly in observation group ($P < 0.01$). There was no significant adverse drug reaction in the two groups, and the incidence of adverse reactions in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Modified Wuhutang combined with azithromycin can effectively reduce inflammatory response and improve immune function of children with phlegm heat closed lung type mycoplasma pneumonia.

[**Key words**] modified Wuhutang; azithromycin; mycoplasma pneumonia in children; phlegm heat closed lung type; T lymphocyte subset

小儿支原体肺炎为儿科常见病及多发病,是由肺炎支原体感染后引发的呼吸系统疾病。小儿由于机体抵抗力差,在感染肺炎支原体后很难清除,易引发肺外合并症,病情严重时还可并发多脏器功能衰竭,进而引发死亡^[1-3]。大环内酯类抗生素是治疗小儿支原体肺炎的常用抗生素,其中阿奇霉素属新型大环内酯类抗生素,具有疗效确切、血药浓度稳定、不良反应轻微等特点,目前被广泛应用于临床^[4-5]。但随着病原体耐药性的逐渐增多,对于部分病情较重的支原体肺炎患儿,以阿奇霉素为代表的大环内酯类抗生素多难奏效^[6-7]。近年来,关于小儿支原体肺炎中医理论的研究不断深入,中医辨证施治小儿支原体肺炎逐渐被临床重视^[8]。支原体肺炎可归于“喘嗽”、“风温肺热”、“肺痹”等范畴,其病因多为小儿过食肥甘厚味,又因小儿形气未充,易感外邪,化热生痰,而致痰热壅阻于肺,因此对于痰热闭肺型小儿支原体肺炎治疗应以开肺止咳、平喘化痰为主^[9-10]。迄今有关小儿支原体肺炎发病机制尚不清楚,被认为与直接侵入、细胞损伤以及免疫功能紊乱等机制密切相关,中医认为,本病主要病机是肺气郁闭及其演变,肺热郁闭、痰滞内阻,肺气不畅,化生痰瘀,痰瘀互结,以至病情缠绵,故清热化痰逐瘀。五虎汤出自《医宗金鉴》,朱丹溪在《幼科全书》中谓其是发散之重剂,现代主要用于治疗风热壅肺、身热、咳喘痰多者,本研究对河南中医药大学第二附属医院收治的痰热闭肺型小儿支原体肺炎患儿采用加味五虎汤联合阿奇霉素治疗,观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月—2017年2月本院儿科收治的痰热闭肺型小儿支原体肺炎患儿150

例作为研究对象,按患儿入院顺序编号,并采取随机数字表分成两组,每组75例。观察组男42例,女33例,年龄2~12岁,平均(6.07±1.24)岁,病程3~13d,平均(6.37±1.24)d。对照组男45例,女30例,年龄2~12岁,平均(5.95±1.06)岁,病程3~12d,平均(6.12±1.58)d。两组资料对比无显著差异,存在可比性,本研究经河南中医药大学第二附属医院医学伦理委员会批准(批号2015-01-16),患儿家属均自愿签署知情同意书,本研究中无病例脱落。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《儿科疾病诊断标准》^[11]、《诸福棠实用儿科学》^[12]中关于小儿支原体肺炎的诊断标准,①起病可缓可急,多有发热,除重症外通常无明显感染中毒症状;②剧烈而持续的咳嗽,刺激性干咳为咳嗽初期表现,继而咳有白色黏液,严重时类似于百日咳,通常无呼吸困难表现;③胸部X射线检查可见明显间质性改变,斑片状、片状浸润性阴影,伴或不伴胸腔积液;④外周血白细胞计数降低或正常,红细胞沉降率升高;⑤血清肺炎支原体抗体(MP-IgM)检测呈阳性,血清冷凝集滴度上升至至少1:32。

1.2.2 中医诊断标准 中医辨证为痰热闭肺型^[13],主证为咳嗽、发热、鼻煽、气急,喉间痰鸣,面赤口渴,口唇紫绀,舌红,苔黄,脉弦滑;次证为泛吐痰涎,胸闷胀满,大便硬结,小便黄短。满足主证6项,次证2项即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合痰热闭肺型小儿支原体肺炎中医以及西医诊断标准;②年龄2~12岁,病程2周内;③患儿家长对此次研究知情,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①其他病原感染性肺炎者;②合并其他呼吸系统感染、免疫系统疾病、恶性肿瘤者;③近 2 个月内应用过免疫增强剂者;④合并肝肾功不全、严重造血系统疾病者;⑤合并严重中枢神经系统损伤者;⑥对研究药物过敏者。

1.5 方法 两组患儿入院后均给予止咳、平喘、退热、祛痰、镇静、补液等常规对证治疗。同时给予阿奇霉素(亚宝药业股份有限公司,国药准字 H20010554), $10\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$ 静脉滴注,每日 1 次,滴注 3 d 停 4 d,随后改为口服阿奇霉素糖浆(广东华润顺峰药业有限公司,国药准字 H20000305),口服 3 d 停 4 d。对照组患儿同时给予双黄连颗粒(哈尔滨儿童制药厂有限公司,国药准字 Z23020790), $10\text{ g}/\text{次}$, $3\text{ 次}/\text{d}$ 。观察组在此基础上联合给予加味五虎汤治疗,方药组成:苦杏仁、法半夏、桑白皮、重楼、枳壳各 12 g ,毛冬青 15 g ,细辛 3 g ,石膏 30 g ,麻黄、甘草各 6 g ,随证加减。热甚者加炒栀子、知母各 10 g ;痰甚者加莱菔子 10 g ,葶苈子 6 g ;痉挛性咳嗽者加全蝎 3 g ,蝉蜕 6 g ;便秘者加大黄 3 g 。以上药物均由河南省中医院药学部伏晓主任进行鉴定。以上药物加水 500 mL ,浸泡 30 min 后,清水煎煮,过滤出药汁,水煎至 250 mL ,每日 3 次温服,其中 2~3 岁患儿 $40\text{ mL}/\text{次}$,3~4 岁 $50\text{ mL}/\text{次}$,>4 岁 $80\text{ mL}/\text{次}$ 。两组疗程均为 14 d。

1.6 疗效评定 参照中华中医药学会儿科分会制定的《小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南》^[13] 进行临床疗效评定,患儿治疗前后均进行 X 射线胸片检查。治愈,临床症状及体征、红细胞沉降率、血常规等恢复正常,胸片显示肺部病灶吸收,肺炎支原体免疫球蛋白(Ig)M,核酸扩增荧光定量均呈阴性,X 射线检查肺部阴影基本消失;显效,临床症状体征及体温恢复正常,红细胞沉降率、血常规有明显好转,但仍未恢复正常,胸片显示肺部病灶吸收明显,胸部体征改善及 X 射线胸片检查胸部阴影有所减少;有效,症状体征有所缓解,体温有所下降,胸片见肺部病灶无明显吸收;无效,症状体征、红细胞沉降率、血常规、

胸片等均无明显变化或加重。以治愈、显效及有效为总有效。

1.7 观察指标 ①症状、体征缓解时间,专人每天密切观察并记录两组患儿干湿啰音消失时间、退热时间、咳嗽消失时间。②T 淋巴细胞亚群,分别于治疗前后采集患者空腹静脉血,并加入抗凝管内,置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存待测。采取流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群 $\text{CD}3^{+}$, $\text{CD}4^{+}$, $\text{CD}8^{+}$ 水平, $\text{CD}4^{+}/\text{CD}8^{+}$ 。试剂盒由上海乔羽生物科技有限公司提供(批号均为 15021612),操作按说明书进行。③血清炎性因子,采取酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-8(IL-8),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司(批号均为 20150123)。

1.8 安全性评价 观察两组患者治疗过程中血常规、肝功能及不良反应发生情况。

1.9 统计学分析 通过统计软件 SPSS 19.0 对研究中所测数据进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验(以 % 表示),计量资料采用 t 检验(以 $\bar{x} \pm s$ 表示), $P < 0.05$ 则认为两组之间差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗后,与对照组比较,观察组在接受 14 d 治疗后总有效率(98.67%)显著高于对照组(88.00%)($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 /例(%)
观察	40	31	3	1	74(98.67) ¹⁾
对照	27	29	10	9	66(88.00)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表 2 同)。

2.2 两组患儿症状、体征消失时间比较 治疗后,与对照组比较,观察组患儿症状、体征消失时间以及退热时间均有显著缩短($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 两组患儿症状、体征消失时间比较($\bar{x} \pm s, n = 75$)

Table 2 Comparison of dry and wet rales, cough disappearance time and fever time between two groups($\bar{x} \pm s, n = 75$)

组别	干湿啰音消失时间	退热时间	咳嗽消失时间	喘息消失时间	咳痰消失时间	食欲改善时间
观察	4.02 ± 0.63 ¹⁾	5.15 ± 0.59 ¹⁾	5.38 ± 0.70 ¹⁾	2.97 ± 0.45 ¹⁾	3.38 ± 0.27 ¹⁾	3.15 ± 0.48 ¹⁾
对照	6.56 ± 0.74	7.76 ± 0.71	8.26 ± 1.12	4.46 ± 0.58	5.25 ± 0.43	4.98 ± 0.85

2.3 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 治疗后两组 $\text{CD}4^{+}$ 水平, $\text{CD}4^{+}/\text{CD}8^{+}$ 均较治疗前显著上升

($P < 0.01$),与对照组比较,观察组 $\text{CD}4^{+}$ 水平, $\text{CD}4^{+}/\text{CD}8^{+}$ 显著升高, $\text{CD}8^{+}$ 水平显著下降($P <$

0.01)。见表 3。

2.4 两组患儿治疗前后血清炎性因子水平比较 与治疗前比较, 两组患儿在治疗 14 d 后血清 IL-6,

IL-8, TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组 IL-6, IL-8, TNF- α 水平降低更显著 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 3 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

Table 3 Comparison of T lymphocyte subsets before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

组别	时间	CD3 ⁺ / %	CD4 ⁺ / %	CD8 ⁺ / %	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
观察	治疗前	64.75 \pm 8.34	38.33 \pm 4.35	31.23 \pm 3.56	1.23 \pm 0.42
	治疗后	65.24 \pm 7.92	46.72 \pm 5.02 ^{1,2)}	28.63 \pm 3.04 ^{1,2)}	1.63 \pm 0.38 ^{1,2)}
对照	治疗前	65.02 \pm 7.56	38.07 \pm 4.78	31.75 \pm 3.86	1.20 \pm 0.35
	治疗后	64.83 \pm 8.04	42.86 \pm 4.52 ¹⁾	30.12 \pm 3.25	1.42 \pm 0.29 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4 同)。

表 4 两组患儿治疗前后血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factor before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

组别	时间	IL-6	IL-8	TNF- α
观察	治疗前	48.54 \pm 5.58	18.23 \pm 2.24	48.56 \pm 5.67
	治疗后	17.03 \pm 4.12 ^{1,2)}	8.45 \pm 1.92 ^{1,2)}	21.28 \pm 5.32 ^{1,2)}
对照	治疗前	48.18 \pm 6.23	17.94 \pm 2.07	49.02 \pm 6.12
	治疗后	26.94 \pm 4.82 ¹⁾	12.67 \pm 1.84 ¹⁾	34.67 \pm 4.96 ¹⁾

ng · L⁻¹

2.5 不良反应 两组治疗过程中均未发生明显的药物不良反应。其中观察组出现 1 例轻度腹痛, 1 例轻度恶心, 但均可耐受, 不良反应发生率为 2.67%; 对照组出现 4 例轻度恶心, 3 例轻度腹痛, 4 例轻度腹泻, 不良反应发生率为 14.67%, 观察组不良反应发生率显著低于对照组 ($\chi^2 = 6.822, P < 0.01$)。

3 讨论

小儿支原体肺炎可累及呼吸道及循环系统, 并发症多, 可对患儿的身体健康产生严重威胁^[14]。小儿支原体肺炎的常见病原菌有肺炎链球菌、支原体、溶血性链球菌等, 临床对其治疗多采用大环内酯类抗生素、红霉素是以往最常使用的大环内酯类抗生素之一, 尽管能取得一定疗效, 但使用后易引起消化道症状、皮疹、局部疼痛、静脉炎、肝损伤等并发症^[15-16]。阿奇霉素属于新型大环内酯类抗生素, 与红霉素等传统同类药物比较, 治疗时更具选择性, 炎性部位组织与细胞中阿奇霉素的浓度偏高, 因此不良反应较少^[17-18]。

中医认为肺炎多以咳、喘、痰、热、煽等为主要临床表现, 尽管中医学中无支原体肺炎的命名, 但根据其病因及临床表现可将其归于中医“喘嗽”、“风温肺热”、“肺痹”等范畴^[19]。根据肺炎喘嗽的病因病机, 可将其分为痰热闭肺、风热犯肺、风寒袭肺等

证型。由于小儿阴常不足, 而阳常有余, 外感邪气后, 易从阳化热, 致使肺气郁闭, 肺络阻塞, 因而痰热闭肺是小儿支原体肺炎最为常见的证型之一。针对该证型小儿支原体肺炎治宜开肺止咳、平喘化痰^[20]。基于此, 本研究选用了加味五虎汤治疗, 五虎汤现被广泛应用于各类呼吸系统疾病的治疗中, 尤其是小儿呼吸道疾病^[21]。五虎汤基础方为麻黄、苦杏仁、石膏及甘草, 其中麻黄为君药, 性味辛苦, 入肺经, 可解表发汗、宣肺平喘; 石膏为臣药, 入肺经、胃经, 性味辛寒, 可清热除烦、平喘止咳; 苦杏仁为佐药, 入肺经、大肠经, 可降肺、宣肺、止咳化痰; 甘草为使药, 可润肺止咳、祛痰解痉, 调和诸药。在此基础上, 本研究加入了细辛、法半夏、桑白皮、重楼、枳壳、毛冬青, 并随证加减。细辛辛温, 可宣肺散寒、温肺化饮、消痰平喘; 枳壳下痰利气止喘, 与麻黄配合, 可宣肺脏气机升降; 桑白皮清泄肺热、肺火及肺中水气, 可下气平喘、清热化痰; 法半夏发表开郁、散饮化痰; 毛冬青、重楼活血通络、清热解毒。全方诸药共用, 可奏宣肺开闭、清热化痰、止咳平喘之功效。本研究在阿奇霉素治疗基础上联合加味五虎汤治疗后总有效率相对于单用阿奇霉素治疗组显著升高, 且患儿的干湿啰音消失时间、退热时间、咳嗽消失时间显著短于单用阿奇霉素治疗组患儿, 提示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更为

显著,症状体征缓解更为迅速。另外,观察组不良反应发生率显著低于对照组,提示,在阿奇霉素治疗基础上联合加味五虎汤治疗后可有效减少由阿奇霉素引发的消化道不良反应。

Aromin 等^[22]研究显示,小儿肺炎支原体感染可引发炎症反应,并可使胶原纤维蛋白沉积于气道上皮细胞,引起气道纤维化,细胞因子与 T 淋巴细胞亚群失衡与小儿支原体肺炎的发病及病情发展密切相关。Kawai 等^[23]研究表明,小儿肺炎支原体肺炎患儿体内炎症因子水平可因肺部感染而显著升高。TNF- α 为广泛生物活性因子,可促使中性粒细胞释放,诱导局部炎症反应,其在气道炎症的产生及发展中起着重要作用。小儿支原体肺炎发病时肺部单核-巨噬细胞 TNF- α mRNA 以及蛋白表达升高^[24],揭示 TNF- α 参与了小儿支原体肺炎的发病。T 淋巴细胞亚群是参与调节机体免疫系统的重要细胞,其免疫失衡会导致疾病的进一步加重,其中代表总 T 细胞数量的 CD3⁺ 及 CD4⁺ 明显处于低表达水平,而具有调节作用的抑制性 T 细胞 CD8⁺ 则处于升高状态。支原体可刺激机体引起免疫功能异常,并通过激活淋巴细胞从而分泌出大量的细胞因子,其中 IL-6, IL-8 等一系列促炎因子的释放可使炎症反应进一步加重^[25]。IL-6 是炎症反应中重要的细胞因子,过度表达可致多器官、系统损伤。IL-8 通过对中性粒细胞, T 淋巴细胞等趋化作用,导致炎症细胞的聚集,并释放大量活性物质,其过度表达引起组织损害,反映小儿支原体肺炎感染程度和转归。本研究结果显示,两组患儿经治疗后 T 淋巴细胞亚群及炎症细胞因子均有显著改善,但观察组改善更为明显,提示,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能有效减轻患儿体内炎症反应,并能有效改善患儿细胞免疫功能。

综上所述,在阿奇霉素治疗基础上联合加味五虎汤治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎可获得满意疗效,该用药方案能有效缓解患儿机体内炎症反应,并能快速促进症状体征缓解,患儿的免疫功能改善更为明显,该联合方案可作为痰热闭肺型小儿支原体肺炎有效的治疗方案进行推广。

[参考文献]

[1] Kohno S, Tateda K, Kadota J, et al. Contradiction between *in vitro* and clinical outcome: intravenous followed by oral azithromycin therapy demonstrated clinical efficacy in macrolide-resistant pneumococcal

pneumonia [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20 (3): 199-207.

[2] 陈浪辉,张伟忠. 阿奇霉素对肺炎支原体肺炎患儿 IgA、IgG、IgM 水平以及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(18): 3013-3015.

[3] Majhi A, Kundu K, Adhikary R, et al. Combination therapy with ampicillin and azithromycin in an experimental pneumococcal pneumonia is bactericidal and effective in down regulating inflammation in mice [J]. *J Inflamm*, 2012, 392(1): 205-214.

[4] 程真梅,曹梅,吉山宝. 阿奇霉素序贯疗法联合痰热清对小儿支原体肺炎患者内在作用机制研究[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(6): 789-192.

[5] 王文雅,张秀敏,杜会双,等. 阿奇霉素对支原体肺炎患儿血清 IgA、IgG、IgM 水平及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *蚌埠医学院学报*, 2016, 41(2): 175-177.

[6] 刘娜,陈秀东,尹龙海. 阿奇霉素序贯疗法联合双黄连口服液治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子水平和免疫功能的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(9): 94-97.

[7] Goldstein L H, Gabin A, Fawaz A, et al. Azithromycin is not associated with QT prolongation in hospitalized patients with community-acquired pneumonia [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2015, 24 (10): 1042-1048.

[8] 席日升,刘海,张晓俞,等. 中西医结合治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎 46 例[J]. *中国药业*, 2015, 24(20): 106-107.

[9] 代如民,陈爽,张彦博. 五虎汤合葶苈大枣泻肺汤加减治疗新生儿支原体肺炎痰热闭肺临床研究[J]. *中医学报*, 2017, 32(3): 348-351.

[10] 童晓萍,蔡彦,王维亮,等. 成人肺炎支原体肺炎中医证候分析及与炎症指标的关系[J]. *广东医学*, 2014, 35(2): 291-292.

[11] 贝政平. *儿科疾病诊断标准* [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 157.

[12] 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.

[13] 中华中医药学会儿科分会. 小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南[J]. *中医儿科杂志*, 2008, 4(3): 1-3.

[14] Dumkc R, Stolz S, Jacobs E, et al. Molecular characterization of macrolide resistance of a mycoplasma pneumoniae strain that developed during therapy of a patient with pneumonia [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 29(6): 197-199.

[15] 史保权,黄晋红,刘彩霞,等. 热毒宁注射液联合阿奇

- 霉素治疗小儿支原体肺炎的临床研究[J]. 武警医学, 2015, 26(5): 479-481.
- [16] 申冬冬, 袁飞, 侯江红. 麻杏石甘汤加减结合中医定向透药疗法治疗风热犯肺证小儿肺炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(1): 179-184.
- [17] 苏小霞. 加味五虎汤联合阿奇霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎患儿 57 例[J]. 环球中医药, 2016, 9(12): 1544-1546.
- [18] 刘玲, 姚宝珍. 加味五虎汤联合阿奇霉素干混悬剂治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(3): 352-356.
- [19] 夏立红, 吴金勇, 周鹏, 等. 清肺通络法治疗小儿痰热闭肺型肺炎支原体肺炎近远期疗效研究[J]. 中医药导报, 2016, 22(1): 70-72.
- [20] 陈占峰, 万春辉. 蒲地兰联合阿奇霉素对小儿支原体肺炎患者 T 淋巴细胞亚群临床影响研究[J]. 河北医学, 2016, 22(10): 1647-1649.
- [21] 刘鉴. 加味五虎汤对痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及 T 淋巴细胞亚群、细胞因子的调节作用[J]. 陕西中医, 2016, 37(10): 1307-1309.
- [22] Aromin M J, Tanna S D, Steels R W, et al. Two siblings with prolonged fever and pneumonia [J]. Clinical Pediatrics, 2012, 51(6): 606-609.
- [23] 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]. Antim Agents Chemoth, 2013, 57(5): 2252-2258.
- [24] 李梅, 陈正立, 徐茜茹, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清中 IL-5、IL-18 和 TNF- α 检测及与病情严重程度的研究[J]. 现代预防医学, 2015, 42(14): 2661-2662.
- [25] 罗有同, 孔小娣, 林泽州, 等. 小儿肺热咳喘口服液佐治支原体肺炎的疗效及其对患儿血清炎症因子的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(4): 589-591.

[责任编辑 张丰丰]