

沙参麦冬汤加减对阴虚肺热证肺炎支原体肺炎恢复期患者免疫炎症反应的影响

刘永生, 王金菊, 张辉果*
(河南省中医院, 郑州 450000)

[摘要] 目的:观察沙参麦冬汤加减对肺炎支原体肺炎恢复期患者阴虚肺热证的疗效及对免疫炎症反应的调节作用。方法:将148例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各74例。研究期间对照组脱落、失访2例,剔除3例完成70例;观察组脱落、失访4例,完成71例。两组患者均口服阿奇霉素片,10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,连服3 d;和匹多莫德颗粒剂,0.4~0.8 g/次,2次/d;和氨溴特罗口服溶液,2.5~15 mL/次,2次/d。对照组口服养阴清肺口服液,5~10 mL/次,2~3次/d;观察组内服沙参麦冬汤加减,1剂/d。两组疗程均为7 d。进行治疗前后咳嗽症状评分和咳嗽视觉模拟评分(VAS);记录咳嗽、肺部湿啰音、咯痰消失时间和胸片复常时间;进行治疗前后阴虚肺热证评分和莱塞斯特咳嗽问卷(LCQ)评分;检测治疗前后T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺)和白细胞介素-6(IL-6), IL-10, 肿瘤坏死因子-α(TNF-α), P物质(SP), 降钙素原基因相关肽(CGRP)水平;进行治疗后安全性评价。结果:观察组疾病疗效总有效为95.77%(68/71), 优于对照组的82.86%(58/70)($\chi^2=6.186, P<0.05$);观察组患者咳嗽症状积分和VAS评分均明显低于对照组($P<0.01$);观察组患者LCQ量表各维度评分和LCQ总分均高于对照组($P<0.01$);观察组患者咳嗽、肺部湿啰音、咯痰消失时间及胸片复常时间均短于对照组($P<0.01$);观察组CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P<0.01$), CD8⁺低于对照组($P<0.01$);观察组血清IL-6, IL-10, TNF-α水平和痰液中SP和CGRP水均低于对照组($P<0.01$)。结论:在西医常规治疗的基础上,采用沙参麦冬汤加减内服治疗MPP恢复期阴虚肺热证患者,可减轻咳嗽程度,缩短病程,改善了生活质量,提高了细胞免疫功能,减轻了炎性损伤,降低了咳嗽敏感性,有较好的临床疗效,且使用安全。

[关键词] 肺炎支原体肺炎;恢复期;阴虚肺热证;沙参麦冬汤;免疫功能;炎性因子;降钙素原基因相关肽;P物质

[中图分类号] R289;R375;R375+.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)21-0149-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200632

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20200410.1224.002.html>

[网络出版日期] 2020-4-10 17:02

Effect of Addition and Subtraction Therapy of Shashen Maidongtang on Immune Inflammatory Response in Patients with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia and Syndrome of Yin Deficiency and Lung Heat at Convalescent Period

LIU Yong-sheng, WANG Jin-ju, ZHANG Hui-guo*

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

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of addition and subtraction therapy of Shashen Maidongtang for syndrome of Yin deficiency and lung heat at convalescent period in patients with mycoplasma pneumoniae pneumonia, and to investigate its regulatory effect on immune inflammatory response. **Method:** One hundred and forty-eight patients were randomly divided into control group (74 cases) and observation group (74 cases) by random number table. During the treatment, 70 patients completed the study in control group (loss to follow-up in 2 cases, elimination in 3 cases), and 71 patients completed the study in observation group (loss

[收稿日期] 20200108(010)

[第一作者] 刘永生, 硕士, 副主任药师, 从事临床药理学工作, E-mail: 1581094633@163.com

[通信作者] *张辉果, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合儿科呼吸疾病的临床工作, E-mail: 2330089913@11.com

to follow-up in 4 cases). Patients in both groups got Azithromycin tablets for 3 days, $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, pidotimod granules, 0.4-0.8 g/time, 2 times/day, and Ambroxol oral solution, 2.5-15 mL/time, 2 times/day. The patients in control group additionally received Yangyin Qingfei oral liquid, 5-10 mL/time, 2-3 times/day, while the patients in observation group additionally received addition and subtraction therapy of Shashen Maidongtang, 1 dose/day, with a treatment course of 7 days in both groups. Before and after treatment, scores of cough symptom and cough visual analogue score (VAS) were graded, and the time to disappearance of cough, lung rales and expectoration as well as the time to recovery of chest radiograph were recorded. Scores of syndrome of yin deficiency and lung heat and Leicester Cough Questionnaire (LCQ) were also graded. Levels of T lymphocyte subsets (CD3^+ , CD4^+ , CD8^+ and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$), interleukin-6 (IL-6), IL-10, tumor necrosis factor- α (TNF- α), substance P (Substance P) and procalcitonin gene related peptide (CGRP) were detected, and the safety was also evaluated. **Result:** Total effective rate for the disease was 95.77% (68/71) in observation group, higher than 82.86% (58/70) in control group ($\chi^2=6.186$, $P<0.05$). Scores of cough symptoms and VAS were higher than those in control group ($P<0.01$), and scores of various items in LCQ scale and the total score of LCQ were all higher than those in control group ($P<0.01$). The time to disappearance of cough, lung rales and expectoration as well as the time to recovery of chest radiograph in observation group were shorter than those in control group ($P<0.01$). Levels of CD3^+ , CD4^+ and $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ were higher than those in control group ($P<0.01$), and levels of CD8^+ , IL-6, IL-10, TNF- α , SP in serum and CGRP in sputum were all lower than those in control group ($P<0.01$). **Conclusion:** On the basis of conventional western medicine treatment, addition and subtraction therapy of Shashen Maidongtang can reduce the degree of cough, shorten the course of disease, improve the quality of life, improve the cellular immune function, reduce the inflammatory injury, and reduce the sensitivity of cough, with better clinical efficacy and safety as compared with Western medicine alone.

[Key words] mycoplasma pneumoniae pneumonia; convalescent period; syndrome of Yin deficiency and lung heat; Shashen Maidongtang; immune function; inflammatory factor; procalcitonin gene related peptide; substance P

肺炎支原体(MP)感染是儿童社区获得性肺炎(CAP)的常见致病原,MP在全球范围内广泛存在,3~15岁儿童MP肺炎(MPP)占CAP的7%~30%,爆发流行年可达40%以上,MPP的发生与年龄、机体免疫状态有关,并且MPP是导致重症难治和造成儿童患慢性气道疾病重要原因,MPP预后和远期管理等问题,已成为儿科实践和研究热点^[1-2]。MPP致病机制包括直接损伤机制、免疫功能紊乱机制、细胞损伤机制等,MPP呈重症或难治原因诸多,是现代医学研究的难点^[2-3]。大环内酯类药物是治疗MPP首选药物,但MP耐药率逐渐增高,胃肠道反应多,临床疗效受到严重影响,给治疗带来困难与挑战^[1,4]。

MPP属中医归“肺炎喘嗽”“外感热病”范畴,临床可分为初期、极期和恢复期,初期多为六淫或疫疔之邪侵袭肺卫,使肺气郁闭;极期为邪气入里化热,灼津炼液成痰,形成痰热闭肺之证,或邪热炽盛,热毒入营血,形成毒热闭肺之证,甚至出现血动风、耗血之变或热邪盛而逆传心包之变;恢复期乃

邪气渐去,邪热耗伤气阴,正气不足,余邪羁留未解或正虚邪恋,多见阴虚肺热证或脾肺气虚证^[2]。对恢复期患者,抗生素的使用受到严格的限制,但患者临床仍有干咳、少痰、低热等症状,且持续时间较长,容易发展成为慢性咳嗽,现代医学给予对症处理措施,但疗效欠佳。中医药治疗MPP有较好的疗效与安全性,其机制主要有直接抑制肺炎支原体、调节免疫、保护和修复上皮细胞、改善微循环等^[4]。沙参麦冬汤为名医吴鞠通所创,载于《温病条辨》,具有生津润燥、清养肺胃的功效,可用于温邪伤肺,肺阴虚热诸证,如咳痰、干咳,痰中带血、低热乏力、盗汗、手足心热,正对恢复期MPP的病机特点及临床表现,临床用于肺炎恢复期、慢性支气管炎有较好的疗效,试验显示本方可调节体内分泌型免疫球蛋白A和白细胞介素-6(IL-6)水平,抗氧自由基损伤,对呼吸系统有一定的保护作用^[5]。史晓霞^[6]观察显示沙参麦冬汤加减治疗阴虚燥咳型MPP可减轻患者的气道高反应性。本研究笔者观察了沙参麦冬汤加减治疗MPP恢复期阴虚肺热证的临床疗

效,并从免疫炎症反应方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共选择2017年10月至2019年7月河南省中医院儿科的148例患者作为观察对象,根据

就诊先后,按随机数字表法分成对照组和观察组各74例。研究期间对照组脱落、失访2例,剔除3例完成70例;观察组脱落、失访4例,完成71例。两组基本资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。见表1。

表1 两组患儿基本资料比较

Table 1 Comparison of general information in two groups

组别	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x}\pm s$)/岁	腋温 ($\bar{x}\pm s$)/ $^{\circ}\text{C}$	病程 ($\bar{x}\pm s$)/d	病情程度/例	
					轻	重
对照	49/25	8.57 \pm 1.03	38.32 \pm 0.29	8.22 \pm 1.14	44	30
观察	50/24	8.41 \pm 0.96	38.35 \pm 0.30	8.37 \pm 1.09	42	32

1.2 诊断标准 ①肺炎支原体(MP)西医诊断标准参照《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》^[2]和《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)》^[7]标准制定。根据病史、临床表现、体征,胸片可初步诊断为儿童社区获得性肺炎(CAP);采集咽拭子检测肺炎支原体DNA进行早期确诊性试验;急性期和恢复期双份血清MP-IgG抗体检测,MP-IgG升高>4倍为确诊依据;或MP-IgM>1:160也有诊断价值。②阴虚肺热证诊断标准,参照文献[2]制定。主证见咳嗽,少痰/无痰,或咯痰带血,盗汗;次证见低热,手足心热,面色潮红,咽干,气短,乏力,舌红而干,剥脱苔、少苔或无苔;脉细数。主证具备+次证1项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①经肺炎支原体DNA检查或血清学检查检测确诊为MPP;②年龄3~18岁,性别不限;③病情处于恢复期,病情稳定的;④符合阴虚肺热证辨证者;⑤取得患儿或(和)监护人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①细菌或病毒感染所致的CAP, MPP初期或极期患儿;②合并有严重营养不良,结核、肿瘤、佝偻病患儿;③合并精神病、癫痫和有高热惊厥病史患儿;④合并哮喘、肺发育不良、反复呼吸道感染史患儿;⑤合并肝、肾、心、肺功能严重不全,有严重的消化道或血液系统疾病的患儿;⑥患儿有严重过敏,对已经药物成分过敏或有使用禁忌者;⑦同期采用其他中医药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组患儿基础治疗,口服阿奇霉素片(辉瑞制药有限公司,国药准字H10960112),10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,连服3 d;口服匹多莫德颗粒剂(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20030325)0.4~0.8 g/次,2次/d;和氨溴特罗口服溶液(北京韩美药品有限公司,国药准字H20040317),2.5~15 mL/次,2次/d。对照组口服养阴清肺口服液(呼

伦贝尔松鹿制药有限公司,国药准字Z10890016),5~10 mL/次,2~3次/d。观察组内服沙参麦冬汤加减,药物组成为沙参5~10 g,玉竹5~10 g,麦冬5~10 g,天花粉10~15 g,桑叶10 g,甘草片3~5 g,太子参20~30 g,浙贝母5~10 g,蝉蜕5~10 g,炒牛蒡子5~10 g。随证加减,口干咽燥者加生地10~15 g,玄参5~10 g;低热,手足心热者加地骨皮5~10 g,北柴胡5~10 g;盗汗者加煅牡蛎20~30 g,糯稻根10~15 g;痰中带血者加白茅根5~10 g。每天1剂,由医院中药房王金菊副主任药师鉴定为正品,水煎煮2次,混合药液至150~250 mL,每次40~60 mL,3~4次/d,口服。两组疗程均为7 d。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①咳嗽程度,采用咳嗽症状评分参见文献[8],于治疗前后各评价1次。见表2。②咳嗽消失时间,采用咳嗽视觉模拟评分(VAS)^[8],每日由患儿或家长评价记录咳嗽程度,咳嗽由无至重评分范围为0~10分。记录VAS评分为<1分,且持续24 h以上的时间为咳嗽消失时间。

表2 咳嗽症状评分

Table 2 Comparison of scores of cough

分值	日间咳嗽症状	夜间咳嗽症状
0	无咳嗽	无咳嗽
1	偶有短暂咳嗽	入睡时短暂咳嗽或偶有咳嗽
2	频繁,轻度影响日常活动	因咳嗽轻度影响夜间睡眠
3	频繁,严重影响日常活动	因咳嗽严重影响夜间睡眠

1.6.2 次要疗效指标 ①记录肺部湿啰音和咯痰消失时间,记录胸片复常时间;②阴虚肺热证积分,参照《中药治疗儿童支原体肺炎临床试验设计述要》制定^[9],对咳嗽、咯痰、盗汗、低热,手足心热,面色潮红,咽干、气短,乏力等症状按无、轻、中、重分

别记0,1,2,3分,治疗前后各评价1次。③生活质量评价,采用莱塞斯特咳嗽问卷(LCQ)^[10],LCQ包括生理、心理和社会3个维度19个问题,总分3~21分,分值越高,代表健康状况越好,治疗前后各评价1次。④免疫功能,采用流式细胞仪检测治疗前后T淋巴细胞亚群(CD3⁺,CD4⁺,CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺),试剂盒(上海江莱生物科技有限公司,批号201806406)。⑤炎症因子,检测治疗前后血清IL-6,IL-10和肿瘤坏死因子- α (TNF- α),检测治疗前后痰上清液中P物质(SP)和降钙素原基因相关肽(CGRP)水平,均采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(南京建成生物公司,批号分别为20180672,201808913,201901542,201811064,201810087),治疗前后各检测1次。⑥安全性评价,记录治疗期的不良反应,评价治疗前后心、肝、肾功能等安全性指标。

1.7 疗效标准 参见文献[9]制定,临床痊愈见咳嗽等临床症状、体征完全消失,阴虚肺热证评分减少 $\geq 90\%$,没有新的MPP症状或并发症;显效见咳嗽消失,其他临床症状、体征明显好转,70% \leq 阴虚肺热证评分减少 $< 90\%$,无新的MPP症状或并发症;有效见咳嗽明显缓解,其他临床症状、体征减轻,30% \leq 阴虚肺热证评分减少 $< 70\%$,无效见咳嗽减轻不明显,其他临床症状、体征无改善或加重,阴虚肺热证评分 $< 30\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿疾病疗效比较 观察组患儿疾病疗效总有效为95.77%(68/71),优于对照组的82.86%

(58/70),比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.186$, $P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患儿疾病疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy in two groups

组别	例数	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 /例(%)
对照	70	28	16	14	12	58(82.86)
观察	71	39	19	10	3	68(95.77) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表6同)。

2.2 两组患儿治疗前后咳嗽症状和VAS评分比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患儿咳嗽症状和VAS评分均明显下降($P < 0.01$);治疗后观察组患儿咳嗽症状和VAS评分均明显低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表4。

表4 两组患儿治疗前后咳嗽症状评分和VAS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of scores of cough symptom and VAS in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	咳嗽症状			VAS
			日间咳嗽	夜间咳嗽	总分	
对照	70	治疗前	2.23 \pm 0.25	2.14 \pm 0.22	4.49 \pm 0.52	5.84 \pm 0.79
		治疗后	0.55 \pm 0.11 ¹⁾	0.48 \pm 0.10 ¹⁾	0.91 \pm 0.14 ¹⁾	1.36 \pm 0.14 ¹⁾
观察	71	治疗前	2.31 \pm 0.28	2.16 \pm 0.23	4.53 \pm 0.55	5.91 \pm 0.82
		治疗后	0.29 \pm 0.07 ^{1,2)}	0.25 \pm 0.06 ^{1,2)}	0.55 \pm 0.12 ^{1,2)}	0.60 \pm 0.11 ^{1,2)}

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5,7,8同)。

2.3 两组患儿治疗前后LCQ评分比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患儿LCQ量表的生理、心理和社会3个维度评分和LCQ总分均显著升高($P < 0.01$);治疗后观察组患儿LCQ量表各维度评分和LCQ总分均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表5。

表5 两组患儿治疗前后LCQ评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of scores of LCQ in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	生理	心理	社会	LCQ
对照	70	治疗前	4.47 \pm 0.58	4.01 \pm 0.45	1.85 \pm 0.26	10.78 \pm 1.46
		治疗后	6.92 \pm 0.75 ¹⁾	6.72 \pm 0.63 ¹⁾	2.69 \pm 0.31 ¹⁾	16.93 \pm 2.27 ¹⁾
观察	71	治疗前	4.44 \pm 0.56	3.98 \pm 0.42	1.81 \pm 0.35	10.64 \pm 1.43
		治疗后	7.63 \pm 0.79 ^{1,2)}	7.35 \pm 0.74 ^{1,2)}	3.26 \pm 0.36 ^{1,2)}	19.27 \pm 2.63 ^{1,2)}

2.4 两组患儿咳嗽、肺部湿啰音、咯痰消失时间及胸片复常时间比较 治疗后观察组患者咳嗽、肺部湿啰音、咯痰消失时间及胸片复常时间均短于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表6。

2.5 两组患儿治疗前后CD3⁺,CD4⁺,CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺变化比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺均有显著升高($P < 0.01$),CD8⁺下降($P < 0.01$);治疗后观察组CD3⁺,

表6 两组患儿咳嗽、肺部湿啰音、咯痰消失时间及胸片复常正常时间比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of time of disappearance of cough, lung rales and expectoration and the time to recovery ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	咳嗽消失	肺部啰音消失	咯痰消失	胸片复常
对照	70	5.72±0.68	5.87±0.65	5.63±0.69	13.13±1.18
观察	71	4.89±0.57 ¹⁾	5.02±0.53 ¹⁾	4.79±0.48 ¹⁾	11.04±0.82 ¹⁾

CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P<0.01$), CD8⁺低于对照组($P<0.01$)。见表7。

2.6 两组患儿治疗前后血清IL-6, IL-10, TNF- α , 痰液中SP和CGRP变化情况比较 与本组治疗前相比较, 治疗后两组患儿血清IL-6, IL-10, TNF- α , 痰

表8 两组患儿治疗前后血清IL-6, IL-10, TNF- α , 痰液中SP和CGRP变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

Table 8 Comparison of changes of IL-6, IL-10, TNF- α , SP and CGRP in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	IL-10 /ng·L ⁻¹	TNF- α /ng·L ⁻¹	IL-6 /ng·L ⁻¹	SP /μg·L ⁻¹	CGRP /ng·L ⁻¹
对照	70	治疗前	24.39±2.78	27.46±2.89	29.41±3.43	346.28±42.73	134.70±16.87
		治疗后	16.72±1.96 ¹⁾	21.36±2.58 ¹⁾	20.65±2.86 ¹⁾	169.35±20.62 ¹⁾	102.14±13.47 ¹⁾
观察	71	治疗前	25.05±2.82	27.94±2.85	30.14±3.25	370.14±88.52	135.29±16.48
		治疗后	13.60±1.81 ^{1,2)}	17.12±2.46 ^{1,2)}	16.52±2.26 ^{1,2)}	124.39±17.20 ^{1,2)}	84.03±10.54 ^{1,2)}

2.7 安全性评价 两组患儿研究期间均未发生严重不良事件, 未发现与中药相关不良反应, 治疗前后心、肝、肾功能无明显异常变化。

3 讨论

MPP自然病程为2至4周不等, 退热时间8~12 d, 恢复期需1~2周, 胸片复常一般比症状延迟2~3周, 且偶可见复发^[9]。近年来的流行病学显示, 大环内酯类药物耐药MP株逐渐增加, 这使得难治病例和重症患者增加或病情变迁延^[11]。MPP恢复期持续时间较长, 患者主要表现为反复的咳嗽, 是亚急性咳嗽主要原因之一, 大环内酯类药物也不适合长期服用, 一般使用不超过3 d, 现代医学一般给予对症处理, 但疗效有限, 部分患者咳嗽顽固, 甚至发展为慢性咳嗽, 引起临床的高度关切^[8]。

MPP发病特点、病程及长而缠绵, 与风温致病, 邪伏肺络的致病过程相符, 风热病邪从口、鼻、皮毛而入侵犯肺卫, 初期和极期的基本特点为风热之邪闭阻, 肺失宣肃, 肺络受损, 痰瘀为病理产物, 恢复期乃温邪灼津损络, 津伤液少, 气道干涩, 故痰少而黏, 涩而难出; 肺络受损, 故咳嗽剧烈, 呈类百日咳样咳嗽^[2, 12]。在初期和极期多采用抗生素、激素等治疗, 药性或凉或燥, 而致耗气伤阴, 加重本虚, 使病程缠绵^[13]。《小儿药证直诀》有云:“久嗽者, 肺亡

表7 两组患儿治疗前后CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	70	治疗前	35.9±4.4	32.5±4.1	32.6±3.5	1.0±0.1
		治疗后	56.6±6.7 ¹⁾	37.0±4.6 ¹⁾	29.3±3.1	1.2±0.2 ¹⁾
观察	71	治疗前	34.9±4.2	32.3±4.08	32.7±3.6	1.0±0.1
		治疗后	64.4±7.3 ^{1,2)}	42.2±5.0 ^{1,2)}	25.5±2.8 ^{1,2)}	1.5±0.2 ^{1,2)}

液中SP和CGRP水平均明显下降($P<0.01$); 治疗后观察组患儿血清IL-6, IL-10, TNF- α , 痰液中SP和CGRP水均低于对照组($P<0.01$)。见表8。

津液”, 《活幼心书》也云:“若咳日久, 津液枯耗, 肺经虚矣”。可见在MPP恢复期, 邪热损伤肺阴, 咳久不愈, 耗气伤阴, 形成虚实夹杂, 阴虚邪恋之证, 因此治疗上注重养阴清热、润肺止咳之法。

沙参麦冬汤加减中沙参养阴清肺、益胃生津, 玉竹滋阴润燥、除烦止渴, 麦冬养阴生津、润肺清心, 天花粉清热生津、润肺化痰, 桑叶疏散风热、清肺润燥, 太子参补气健脾、养胃生津, 浙贝母清热化痰止咳, 蝉蜕疏散风热、利咽、解痉, 牛蒡子疏散风热、宣肺利咽, 甘草片补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、调和诸药。全方其奏养阴润燥, 生津清热, 止咳化痰之功。

本组资料显示, 治疗后观察组患儿咳嗽症状积分和VAS评分均明显低于对照组, 咳嗽、肺部湿啰音、咯痰消失时间及胸片复常时间均短于对照组, LCQ量表各维度评分和LCQ总分均高于对照组, 疾病疗效总有效为95.77%, 优于对照组的82.86%, 提示了在西医常规治疗的基础上, 给予沙参麦冬汤加减内服可减轻MPP恢复期患儿咳嗽程度, 促进咳嗽、肺部湿啰音、咯痰等症状的消失和胸片恢复正常, 缩短了病程, 提高了患儿的生活质量, 有较好的临床疗效。

如前所述MPP的发生患儿免疫功能紊乱密切

相关,细胞免疫功能参与了病情的动态变化,MPP患儿存在T淋巴细胞活动受到抑制,CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺水平均降低,CD8⁺升高,说明了患儿有效防御反应下降,这是MP感染后进一步导致广泛机体组织损伤的重要原因之一,也是恢复期病情缠绵的重要因素^[14-15]。MP刺激T淋巴细胞产生自身抗体,导致病理性免疫反应,使Th1/Th2失衡,以Th2型细胞介导的免疫处于相对优势,使免疫功能减低,免疫调节功能发生紊乱,大量促炎因子产生,导致炎症损伤^[15]。

IL-6,IL-10,TNF- α 是主要的Th2型细胞因子,引起广泛炎症反应,除在初期和极期显著升高外,恢复期依然表达也增强,并且IL-6,IL-10升高还可能与难治性MPP有关,应引起重视^[16-17]。MP通过黏附和细胞毒效应对呼吸道上皮造成直接损伤,并使黏膜下感觉神经末梢暴露,刺激SP,CGRP等相关神经肽递质释放,导致气道的高敏性,使气道黏膜充血、水肿、咳嗽频发^[18]。本组资料显示治疗后观察组CD3⁺,CD4⁺,CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺低于对照组,血清IL-6,IL-10,TNF- α 水平和痰液中SP和CGRP水平均低于对照组,提示了沙参麦冬汤加减内服可提高恢复期MPP患者的细胞免疫功能,抑制促炎子和神经源性炎症介质的表达,减轻了炎性损伤,降低了咳嗽敏感性降低,从而有利于病情的恢复。

综上所述,在西医常规治疗的基础上,给予沙参麦冬汤加减内服可减轻MPP恢复期阴虚肺热证患儿,可减轻咳嗽程度,缩短病程,改善了生活质量,提高了细胞免疫功能,减轻了炎性损伤,降低了咳嗽敏感性,有较好的临床疗效,且使用安全。本研究为单中心研究,且由于无法设盲,因此研究结果不可避免存在一定的偏倚,因此还需要多中心、更科学的数据支持。

[参考文献]

[1] 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)编写审定专家组. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 全科医学临床与教育,2019,17(9):771-777.
[2] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 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.
[3] 张晓娟,沈伊娜. 小儿肺炎支原体肺炎发病机制的研

究进展[J]. 安徽医学,2016,37(1):111-113.
[4] 谭丹,姜之炎. 中医药治疗儿童肺炎支原体肺炎的机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2018,36(6):1403-1406.
[5] 武晓群,马健,易兵,等. 沙参麦冬汤临床及实验研究进展[J]. 江苏中医药,2012,44(3):75-76.
[6] 史晓霞. 小儿肺炎支原体肺炎恢复期气道高反应的中医治疗[J]. 浙江中医药大学学报,2011,35(2):155-156.
[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J]. 中华儿科杂志,2013,51(10):745-752.
[8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.
[9] 刘孟书,胡思源,贺爱燕. 中药治疗儿童支原体肺炎临床试验设计述要[J]. 药物评价研究,2018,41(4):508-512.
[10] FRENCH C T, IRWIN R S, FLETCHER K E, et al. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire[J]. Chest, 2002, 121(4):1123-1131.
[11] 吴倩,吴起武. 儿童肺炎支原体感染流行病学的研究进展[J]. 中国妇幼保健,2016,31(5):1111-1114.
[12] 王雪峰,张秀英. 从风温伏肺论治儿童肺炎支原体肺炎[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2017,19(11):1878-1881.
[13] 荣毅,王蕾,刘志国,等. 益气养阴、清热活血法治疗小儿重症肺炎支原体肺炎合并肺不张[J]. 中医杂志,2018,59(16):1426-1428.
[14] 杨香红,李艳莉,罗春玉. 肺炎支原体肺炎患儿免疫功能的变化及其与病情程度和疾病分期的关系[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(7):113-116.
[15] 黎素清. 肺炎支原体感染后机体的体液免疫、外周血T淋巴细胞亚群含量的评估[J]. 海南医学院学报,2017,23(3):339-341.
[16] 张会敏,马宏. 肺炎支原体致病机制的研究进展[J]. 中国现代医生,2015,53(19):157-160.
[17] 周晓飞,过毅. 儿童难治性肺炎支原体肺炎血清中IL-6,IL-10及免疫功能的变化及临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(10):1270-1272.
[18] LUKACS N W, SMIT J J, MUKHERJEE S, et al. Respiratory virus-induced TLR7 activation controls IL-17-associated increased mucus via IL-23 regulation[J]. J Immunol, 2010, 185(4):2231-2239.

[责任编辑 何希荣]