

苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素治疗儿童毒热闭肺证难治性肺炎支原体肺炎

王书玲¹, 侯江红^{1*}, 张岩², 郭彦荣², 李芳³

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450009;
3. 河南省中医药研究院, 郑州 450004)

[摘要] **目的:** 观察苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素治疗儿童毒热闭肺型难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效。**方法:** 120 例患儿随机分为对照组和观察组, 各 60 例。在基础治疗基础上, 对照组给予连花清瘟颗粒 + 甲强尼龙 (每次 10 mg·kg⁻¹, 2 次/日), 观察组给予苇茎汤合麻杏石甘汤加减 + 甲强尼龙 (每次 10 mg·kg⁻¹, 1 次/日), 疗程均为 14 d。观察两组治疗前后肺功能指标 [最大通气量 (MVV), 呼气达峰时间 (TPTEF), 第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁), 呼气达峰容积 (VPTEF)], 血浆心肌酶谱 [肌酸激酶 (CK), 肌酸激酶同工酶 (CKMB), 乳酸脱氢酶 (LDH), 羟丁酸脱氢酶 (HBDH)], 免疫功能 [免疫球蛋白 G (IgG), 免疫球蛋白 M (IgM), 红细胞免疫复合物 (RBC-ICR), 红细胞 C3b 受体 (RBC-C3bR)], 炎症因子 [肿瘤坏死因子-α (TNF-α), γ-干扰素 (IFN-γ), 白细胞介素-13 (IL-13), 白细胞介素-17A (IL-17A)], 临床疗效和不良反应。**结果:** 研究期间脱落 4 例。观察组总有效率 96.6% (57/59), 高于对照组的 84.2% (48/57) ($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较, 观察组 MVV, TPTEF, FEV₁, VPTEF, RBC-C3bR, IL-13 升高 ($P < 0.05$); CK, CKMB, LDH, HBDH, IgG, IgM, RBC-ICR, TNF-α, IFN-γ 和 IL-17A 降低 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素可明显改善毒热闭肺型难治性肺炎支原体肺炎患儿的肺功能, 心肌酶谱, 免疫功能和炎症因子水平, 不良反应发生率低。

[关键词] 苇茎汤合麻杏石甘汤加减; 半量激素; 儿童难治性肺炎支原体肺炎; 毒热闭肺证

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)10-0069-06

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.20201021

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200206.1814.010.html>

[网络出版时间] 2020-02-07 9:45

Clinical Efficacy of Modified Weijingtang and Mxing Shigan Tang Combined with Half-dose Hormones on Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia in Children Caused by Toxic Heat Closing Lung

WANG Shu-ling¹, HOU Jiang-hong^{1*}, ZHANG Yan², GUO Yan-rong², LI Fang³

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;

2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450009, China;

3. Henan Province Chinese Medicine Research Institute Affiliated Hospital, Zhengzhou 450004, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Weijingtang and Mxing Shigan Tang combined with half-dose hormones in the treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children caused by toxic heat closing lung. **Method:** Totally 120 cases were randomly divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. In addition to the basic therapy, control group was given Lianhua Qingwen granules + methanilone (10 mg·kg⁻¹, 2 times/day), while observation group was given modified Weijingtang and Mxing

[收稿日期] 20190917(011)

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2019JDZX085)

[第一作者] 王书玲, 硕士, 主治医师, 从事中医药防治小儿呼吸疾病研究, E-mail: wangshuling3355@ sina.com

[通信作者] * 侯江红, 硕士, 主任医师, 博士生导师, 从事中医药调治小儿亚健康状态研究, Tel: 0371-60908747, E-mail: yihui2doctor@163.com

Shigan Tang + methanilone ($10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 1 time/day) for 14 days. Lung function indicators [maximal voluntary ventilation (MVV), time of peak tidal expiratory flow (TPTEF), forced expiratory volume in one second (FEV_1), volume peak time expiratory flow (VPTEF)], plasma myocardial enzyme profile [creatin kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CKMB), lactate dehydrogenase (LDH), hydroxybutyric acid dehydrogenase (HBDH)], immune function [immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM), erythrocyte immune complex (RBC-ICR), erythrocyte C3b receptor (RBC-C3bR)], inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), gamma-interferon (IFN- γ), interleukin-13 (IL-13), interleukin-17A (IL-17A)], clinical efficacy and adverse reactions were observed before and after treatment. **Result:** Four cases fell off during the study period. The total effective rate in observation group was 96.6% (57/59), which was higher than that in control group 84.2% (48/57, $P < 0.05$). Compared with control group after treatment, lung function, RBC-C3bR and IL-13 were increased in observation group ($P < 0.05$), while myocardial enzyme spectrum, IgG, IgM, RBC-ICR, TNF- α , IFN- γ and IL-17A were decreased in observation group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in observation group was, lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Weijingtang and Mxing Shigan Tang combined with half-dose hormones can improve lung function, myocardial enzyme profile, immune function and inflammatory factor levels of refractory mycoplasma pneumoniae in children caused by toxic heat closing lung, with a incidence of adverse reactions.

[Key words] Weijingtang and Mxing Shigan Tang; half-dose hormones; refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children; toxic heat closing lung syndrome

支原体肺炎(MPP)是儿童常见的肺炎,多数患儿使用大环内酯类抗生素治疗后病情得到控制,但有 2.3% ~ 6.8% 的患儿经大环内酯类抗生素治疗 7 d 以上,病情仍继续进展,为难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)^[1]。RMPP 可导致严重的肺内和肺外并发症,如坏死性肺炎、心肌炎、脑炎、肝炎和嗜血细胞综合征等^[2-4],危及患儿的生命,每年超过 300 万患儿死于肺炎^[5]。西医认为其病因为耐药、混合感染、免疫损害等,在治疗上主张更换抗生素、加强抗感染、吸氧、调节免疫、支气管镜肺泡灌洗等^[6-8],可快速缓解症状,但易带来药物滥用引起的微生物耐药等不良影响。中医药治疗 RMPP 积累了丰富的临床经验,但多为临床个案报告,系统的临床研究报道较少。钱亚玲^[9]采用小儿清金止咳汤联合阿奇霉素治疗 RMPP 总有效率为 100.0%,患儿白细胞介素-6 和转化生长因子- β_1 水平明显改善。栗守芳^[10]采用清热化痰祛瘀方联合甲泼尼龙治疗 RMPP,总有效率为 92.2%,患儿咳嗽、肺部罗音、发热消失时间明显短于单用甲泼尼龙。

苇茎汤出自药王孙思邈的《备急千金要方》,主治肺痈,热毒壅滞,痰瘀互结证。麻杏石甘汤出自医圣张仲景《伤寒论》,主治外感风邪,邪热壅肺证。本课题组通过大量临床观察,认为儿童 RMPP 的基本证型为毒热闭肺,运用苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素对其干预治疗,旨在探索本病的中医

病因病机,减少激素的用量,为中医中药治疗儿童 RMPP 提供客观依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 8 月河南中省中医院、河南中医药大学第一附属医院、河南省中医药研究院附属医院收治的 120 例 RMPP 患儿,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 60 例。对照组男 27 例,女 33 例,平均年龄(7.7 ± 2.8)岁,平均病程(4.3 ± 1.9)d。观察组男 29 例,女 31 例;平均年龄(7.5 ± 2.4)岁;平均病程(4.1 ± 1.7)d。本研究通过河南省中医院医学伦理委员会批准(批号 2017KY193)。研究期间对照组脱落 3 例,观察组脱落 1 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 参照《诸福棠实用儿科学》^[11]。

①发热、咳嗽、肺部啰音等;②X 射线显示小片状或扇状阴影;③血清特异性支原体免疫球蛋白 M 抗体阳性(急性期滴度 $\geq 1:160$)和(或)支气管肺泡灌洗液支原体核酸扩增技术 DNA 检测阳性;④经大环内酯类抗菌药物正规治疗 7 d 及以上,临床征象加重、仍持续发热、肺部影像学所见加重者。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中医临床诊疗指南释义(儿科疾病分册)》^[12]“喘嗽”毒热闭肺证。主证为持续高热,咳嗽剧烈,气急鼻煽;次证为烦躁不安,口渴多饮,溲赤便秘,面赤唇红。舌脉象为舌质

红绛,舌苔黄腻,脉滑数。具备主证和 2 项次证,即可诊断。

1.3 纳入标准 符合上述中西医诊断;咽拭子培养,呼吸道病原体抗原等检查排除其他病原体感染;入组前 30 d 未使用激素治疗;年龄 4~12 岁;患儿或其监护人知情同意,并签订知情同意书。

1.4 排除及脱落标准 排除标准,①肺炎恢复期患儿(一般为病程超过 4 周,体温平稳 1 周以上,影像学显示有吸收好转者);②既往先天性或继发性免疫抑制或缺陷、结缔组织疾病患儿;③既往有重症肺炎病史尚未痊愈患儿;④脑炎、肺结核、恶性肿瘤、心肝肾功能不全患儿;⑤过敏体质,或对本研究药物过敏患儿;⑥研究期间同时使用中药、中成药的患儿。脱落标准,依从性差、出现严重不良事件、自行退出、症型改变、资料不全患儿。

1.5 治疗方法 两组患儿均给予基础治疗。注射用阿奇霉素(大连辉瑞制药,国药准字 H20000197),每日 1 次,每次 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,静脉滴注。对症支持治疗包括退热(体温 $>38.5 \text{ }^\circ\text{C}$ 时),补液,吸氧,止咳化痰,保持呼吸通畅等。

1.5.1 对照组 口服莲花清瘟颗粒(北京以岭药业有限公司,国药准字 Z20100040,6 g/袋),4~6 岁患儿每次 4 g,每日 3 次;6~12 岁患儿每次 6 g,每日 3 次。同时给予甲强尼龙注射液(比利时辉瑞制药有限公司,国药准字 H20080284),每日 2 次,每次 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,静脉滴注。

1.5.2 观察组 给予甲强尼龙注射液(比利时辉瑞制药有限公司,国药准字 H20080284),每日 1 次,每次 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,静脉滴注。同时口服葶苈汤合麻杏石甘汤加减,药物组成:葶苈(批号 1708053,1711161)10 g,瓜瓣(批号 1609012)10 g,薏苡仁(批号 1703026,1706137)10 g,桃仁(批号 1705281)10 g,鱼腥草(批号 1706513,1709135)10 g,大青叶(批号 1705681)15 g,海蛤粉(批号 1612834)10 g,生石膏(批号 1711251,1803051)20 g,炙麻黄(批号 1705391,1709254)10 g,苦杏仁(批号 1703518)10 g,炙甘草(批号 1706138,1709543)10 g。热毒重者,加蒲公英(批号 1706381,1711064)15 g,生石膏(批号 1701627,1706271)加量至 40 g;便秘者,加生地黄(批号 1706381,1708162)10 g;咳嗽重者,加前胡(批号 1703816)10 g;烦躁不宁者,加白芍(批号 1708261,1709127)10 g;腹胀者,加炒麦芽(批号 1704251)10 g,炒山楂(批号 1701514,1706162)10 g。以上药物均采用江阴天江药业有限公司生产

的颗粒剂。4~6 岁每次 1/3 剂,每日 2 次;7~12 岁每次 1/2 剂,每日 2 次,水冲服。两组均治疗 14 d。

1.6 观察指标

1.6.1 肺功能指标 参照肺功能检查规范^[13]检测最大通气量(MVV),呼气达峰时间(TPTEF),第 1 秒用力呼气容积(FEV_1),呼气达峰容积(VPTEF)。

1.6.2 心肌酶谱指标 采用 DXC800 型全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)检测血浆心肌酶谱[肌酸激酶(CK),肌酸激酶同工酶(CKMB),乳酸脱氢酶(LDH),羟丁酸脱氢酶(HBDH)]。

1.6.3 免疫功能指标 采用免疫比浊试剂盒检测血清免疫球蛋白 G(IgG),免疫球蛋白 M(IgM),试剂盒购自上海真奥生物科技有限公司,批号分别为 2017BS252,2017BS013;采用酵母花环试剂盒检测红细胞免疫复合物(RBC-ICR)和红细胞 C3b 受体(RBC-C3bR),试剂盒购自郑州明泽生物科技有限公司,批号分别为 2017BS2L03,2017BS2L15。

1.6.4 炎性因子指标 采用酶联免疫吸附实验检测血清抗炎因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α), γ -干扰素(IFN- γ),白细胞介素-13(IL-13),白细胞介素-17A(IL-17A),试剂盒购自武汉华美生物工程有限公司,批号分别为 2017DT027,2017DT053,2017DT069,2017DT0124]。

1.6.5 不良反应 参照药品不良反应检测办法观察研究期间出现的不良反应。

1.7 疗效判定 参照《小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南》^[14]评定疗效。治愈为临床症状及肺部体征全部消失,X 射线检查肺部阴影基本吸收;显效为临床症状及肺部体征大部分消失,X 射线检查肺部阴影大部分吸收;有效为临床症状明显改善,肺部体征或 X 射线有所减轻;无效为临床症状无明显改善或加重者。

1.8 统计学方法 应用 SPSS 24.0 进行统计学处理,计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表达,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 治疗后与对照组比较,观察组总有效率升高($\chi^2 = 5.728, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患儿肺功能比较 与本组治疗前比较,治疗后对照组 MVV,TPTEF 和 VPTEF 水平明显升高($P < 0.05$);观察组 MVV,TPTEF, FEV_1 和 VPTEF 明显升高($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组

表 1 两组患儿临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /例(%)
对照	57	9	18	21	9	48(84.2)
观察	59	26	17	14	2	57(96.6) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 6 同)。

表 2 两组患儿肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of pulmonary function between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MVV/mL·s ⁻¹	TPTEF/s	EFV ₁ /mL	VPTEF/mL
对照	治疗前	57	87.81 ± 25.64	0.17 ± 0.09	8.89 ± 1.51	15.13 ± 4.27
	治疗后		101.84 ± 27.81 ¹⁾	0.24 ± 0.11 ¹⁾	9.03 ± 1.63	20.73 ± 5.73 ¹⁾
观察	治疗前	59	84.81 ± 28.71	0.15 ± 0.08	8.15 ± 1.47	15.72 ± 4.16
	治疗后		125.67 ± 31.56 ^{1,2)}	0.36 ± 0.14 ^{1,2)}	13.81 ± 1.86 ^{1,2)}	27.51 ± 5.42 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3 ~ 5 同)。

表 3 两组患儿心肌酶谱比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of myocardial enzyme between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CK	CKMB	LDH	HBDHF
对照	治疗前	57	185.71 ± 29.51	36.61 ± 7.68	363.51 ± 62.54	93.67 ± 11.54
	治疗后		176.94 ± 23.76	36.57 ± 5.95	354.97 ± 53.16	91.39 ± 9.16
观察	治疗前	59	186.93 ± 27.43	35.82 ± 7.46	379.34 ± 65.83	95.43 ± 12.26
	治疗后		116.85 ± 22.49 ^{1,2)}	16.84 ± 5.17 ^{1,2)}	139.61 ± 41.72 ^{1,2)}	42.16 ± 7.29 ^{1,2)}

U·L⁻¹

2.4 两组患儿免疫功能比较 与本组治疗前比较,治疗后对照组 RBC-C3bR 明显升高($P < 0.05$);观察组 IgG, IgM, RBC-ICR 明显降低($P < 0.05$), RBC-

MVV, TPTEF, FEV₁ 和 VPTEF 明显升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿心肌酶谱比较 与本组治疗前比较,治疗后观察组 CK, CKMB, LDH 和 HBDH 明显降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 CK, CKMB, LDH 和 HBDH 明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

C3bR 明显升高($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 IgG, IgM, RBC-ICR 明显降低($P < 0.05$), RBC-C3bR 明显升高($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of immunity function between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IgG/mg·L ⁻¹	IgM/mg·L ⁻¹	RBC-ICR/%	RBC-C3bR/%
对照	治疗前	57	10.42 ± 2.61	1.83 ± 0.35	13.74 ± 2.16	8.13 ± 1.59
	治疗后		10.37 ± 2.58	1.81 ± 0.33	13.16 ± 1.79	11.42 ± 1.86 ¹⁾
观察	治疗前	59	11.09 ± 2.63	1.85 ± 0.37	14.15 ± 2.35	8.27 ± 1.43
	治疗后		7.46 ± 1.76 ^{1,2)}	1.24 ± 0.28 ^{1,2)}	5.28 ± 1.21 ^{1,2)}	14.53 ± 2.03 ^{1,2)}

2.5 两组患儿炎症因子比较 两组患儿治疗前炎症因子比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后对照组 TNF- α 和 IL-17A 明显降低($P < 0.05$), IL-13 明显升高($P < 0.05$);观察组 TNF- α ,

IFN- γ 和 IL-17A 明显降低($P < 0.05$), IL-13 明显升高($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较,观察组 TNF- α , IFN- γ 和 IL-17A 明显降低($P < 0.05$), IL-13 明显升高($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患儿炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of inflammatory cytokines between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α /mg·L ⁻¹	IFN- γ /ng·L ⁻¹	IL-13/ng·L ⁻¹	IL-17A/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	57	2.53 ± 0.72	107.63 ± 19.84	10.28 ± 3.28	71.29 ± 10.32
	治疗后		1.93 ± 0.54 ¹⁾	105.73 ± 17.25	16.72 ± 3.91 ¹⁾	49.73 ± 9.72 ¹⁾
观察	治疗前	59	2.49 ± 0.71	105.19 ± 20.19	11.67 ± 3.17	72.16 ± 11.51
	治疗后		0.81 ± 0.25 ^{1,2)}	71.59 ± 12.57 ^{1,2)}	23.75 ± 4.76 ^{1,2)}	21.53 ± 6.84 ^{1,2)}

2.6 两组患儿不良反应比较 观察组患儿不良反应(消化不良、腹泻腹胀、头晕头痛、嗜睡、皮疹、心律不齐)发生率为 6.8% (4/59), 低于对照组的 26.3% (15/57, $P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患儿不良反应比较

Table 6 Comparison of occurrence of complications between two groups

组别	例数	消化不良 /例	腹泻 腹胀 /例	头晕 头痛 /例	嗜睡 /例	皮疹 /例	心律 不齐 /例	总不良 反应 /例(%)
对照	57	6	3	2	2	1	1	15(26.3)
观察	59	2	1	0	0	1	0	4(6.8) ¹⁾

3 讨论

根据 RMPP 临床特点归属于中医“肺热病”“肺痈”“喘嗽”等疾病^[15]。毒热闭肺为其常见证型。肺为华盖,邪气侵袭,首当其冲。小儿脏腑娇嫩,形气未充,肺常不足,腠理易开藩篱不固,无力祛除邪气,正虚邪恋,阻滞肺络,血脉运行失畅,蕴而化热生毒,毒热壅阻气道,肺气不宣,表现为“咳、热、喘、嗽”。《黄帝内经》曰:“热盛则肉腐,肉腐则成脓”,邪热犯肺,伤及血脉,致热壅血瘀,日久化毒,毒热闭肺,乃成肺痈。

苇茎汤合麻杏石甘汤加减方中苇茎清肺泄热,瓜瓣清肺化痰排脓,能清上彻下,肃降肺气,与苇茎配合清肺宣壅,涤痰排脓。麻黄宣肺化痰,生石膏辛甘大寒,用量倍于麻黄,使宣肺而不助热,清肺而不留邪。薏苡仁淡渗利湿,上清肺热而排脓,下利肠胃而渗湿。桃仁活血逐瘀,可助消痈。苦杏仁降肺气,鱼腥草和大青叶清热排脓,海蛤粉清热化痰。炙甘草调和诸药寒温宣降。诸药合用辛凉宣肺,清肺解毒,逐瘀排脓。现代药理作用表明苇茎汤可以调节免疫,减轻机体过强的免疫反应,防治肺外损害,并可发挥控制炎症反应的作用^[16]。

RMPP 属儿童疑难性疾病,其病机尚不十分清楚,可能与以下因素有关,①大环内酯类药物耐药,近年来肺炎支原体肺炎发病率升高,大环内酯类药物大量使用,使得支原体出现基因突变,导致耐药。流行病学监测显示欧洲耐药支原体为 2% ~ 26%, 中国和日本的高达 90%, 并呈上升趋势^[17]。②环境因素,全球气候变暖及工业化进程,使城市人口密度增加,居住环境的温度、湿度增加。日本学者 OKUMURA^[5]发现气温每升高 1℃,支原体感染的病例数增加 16.9%;而相对湿度每升高 1%,支原体

感染病例数增加 41%。原因可能是当湿度和温度升高时,各种病原微生物可以形成较大的气溶胶,而气溶胶则有利于延长支原体的存活时间,从而增加了人类感染的机会,导致支原体感染率的上升^[12]。

③机体强烈的免疫应答,首先,支原体感染后引起炎症刺激,激活 TLR2 受体使黏蛋白分泌增加,这些黏液呈胶冻样,可形成支气管塑形阻塞支气管,黏稠中的纤维素机化后可引起支气管闭塞,导致肺不张,形成 RMPP。其次,支原体与人的脑、肺、心脏、肝脏、平滑肌等许多组织器官存在共同抗原性,人体感染支原体后可形成免疫复合物沉积在各个组织中,从而导致肺内外各个器官的病变^[18],同时可引起自身免疫损伤,直接导致病情迁延难愈,而且容易继发病毒、细菌等其他病原感染,使病情更加复杂^[19]。④失诊误治,由于 MPP 的早期临床症状不典型,部分患儿又是以肺外其他系统损害为主要表现。使得疾病早期易发生误诊误治,导致病情迁延、复杂化而发生 RMPP。糖皮质激素具有显著的免疫调节和抗炎作用,可以快速改善支原体感染的相关症状和肺损伤,在肺炎支原体耐药时使用糖皮质激素,可以预防疾病进展和降低疾病的损害程度,但副作用大^[20]。

肺功能是检查肺、呼吸系统疾病,评估病情严重程度及预后疗效的重要指标^[21]。人体呼吸和循环器官有较大的储备功能,因此在症状出现之前,肺功能就可以有损害。苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素治疗后患儿 MVV, TPTEF, FEV₁ 和 VPTEF 明显升高。提示苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素可能具有提高肺部通气量,增加肺气流量,扩张肺容积的作用。TNF- α 和 IFN- γ 可活化 T 细胞,促进 B 细胞分泌抗体,诱导单核细胞分化^[22]。IL-13 可降低单核-巨噬细胞表面组织相容性复合体类分子的表达水平^[23], IL-17A 促进 B 细胞合成免疫球蛋白抗体,控制炎症反应。苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素可能具有促进炎症因子,抑制炎症因子分泌增强机体免疫力的作用。肺炎支原体感染导致的病理生理变化较为复杂, RMPP 患儿伴有不同部位的肺外表现,但很少能在肺外如脑脊液,关节腔等分离出肺炎支原体,提示肺外部位的受累可能与机体自身的免疫反应相关^[24]。支原体感染时强烈的 T 细胞免疫反应产生大量细胞因子和趋化因子,使肺组织遭到破坏。RMPP 患儿 IgG, IgM, RBC-ICR 增加, RBC-C3bR 减低,说明机体存在对肺炎支原体感染的全身性免疫应答反应。苇茎汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素治疗后患儿 IgG, IgM, RBC-ICR

降低,RBC-C3bR 增加。提示葶苈汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素可能具有激活 T 淋巴细胞免疫应答,增强免疫系统抵御病原微生物侵袭的作用。

综上所述,葶苈汤合麻杏石甘汤加减联合半量激素可明显提高 RMPP 患儿的肺功能,改善患儿心肌酶谱,保护患儿尚未成熟的免疫系统,降低激素引起的不良反应。

[参考文献]

[1] WAGNER K, IMKAMP F, PIRES V P, et al. Evaluation of lightmix mycoplasmamacrolide assay for detection of macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae in pneumonia patients[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(3): 383. e5-383. e7.

[2] DAVID A A, ROCIO L R, JOSE C R, et al. Epidemiological and clinical analysis of community-acquired mycoplasma pneumoniae in children from a spanish population, 2010-2015 [J]. Anales de Pediatría, 2019, 91(1): 21-29.

[3] YAN Z, WANG C X, ZHANG M J, et al. Childhood refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia with arterial embolism: one case reported[J]. Radiol Infect Dis, 2018, 5(3): 135-137.

[4] LI N, MU Y P, CHEN J, et al. Value of absolute counts of lymphocyte subsets in the early prediction of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Chin J Contemp Ped, 2019, 21(6): 511-516.

[5] OKUMURA T, KAWADA J L, TANAKA M, et al. Comparison of high-dose and lowdose corticosteroid therapy for refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. J Infect Chemother, 2019, 25(5): 346-350.

[6] HUANG L Z, HUANG X, JIANG W J, et al. Independent predictors for longer radiographic resolution in patients with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia: a prospective cohort study[J]. BMJ Open, 2018, 8(12): e23719-e23726.

[7] WANG X, ZHONG L J, CHEN Z M, et al. Necrotizing pneumonia caused by refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. World J Pediatr, 2018, 14(4): 344-349.

[8] LIU J R, LU J, DONG F, et al. Low bacterial coinfection invalidates the early use of nonanti mycoplasma pneumoniae antibiotics in pediatric refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia patients [J]. Front Pediatr, 2018, 6(296): 3389-3395.

[9] 钱亚玲. 中西医结合治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(21): 268-270.

[10] 栗守芳. 中西医结合治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎临床观察 [J]. 光明中医, 2019, 34(17): 2712-2713.

[11] 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: 1204-1205.

[12] 马融. 中医临床诊疗指南释义(儿科疾病分册) [M]. 北京:中国中医药出版社, 2015:26-29.

[13] 高怡. 肺活量和通气功能测定的技术规范与质量控制[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(8): 630-632.

[14] 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.

[15] 李虎年, 刘杰, 赵旭, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿医院感染的病原菌特点及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(2): 273-275,283.

[16] 姜泽群, 马艳霞, 陆焯, 等. 麦门冬汤合金葶苈汤对小鼠 Lewis 原位肺癌 lncRNA, mRNA 表达谱的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(17): 14-22.

[17] ANAIS S, CAMILLE G, AUDREY A, et al. Congenital pneumonia owing to mycoplasma pneumoniae [J]. J Pediatr, 2018, 203(12): 460-460.

[18] DANUTA N, EWELINA G, AGATA S, et al. Frequencies of PD-1-and PD-L1-positive TCD3⁺ CD4⁺, TCD3⁺ CD8⁺ and BCD19⁺ lymphocytes and its correlations with other immune cells in patients with recurrent furunculosis [J]. Microbial Pathogenesis, 2019, 126(1): 85-91.

[19] XU Y Y, YU L X, HAO C L, et al. Plasma soluble B₇-H₃ levels for severity evaluation in pediatric patients with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 73(8): 163-171.

[20] 汤娜. 舒血宁注射液联合糖皮质激素对慢性肾小球肾炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2019, 41(5): 1050-1053.

[21] 马蕴蕾, 宿英豪, 于向艳. 补肾益肺化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期合并肺纤维化疗效及对患者肺功能及生活质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 168-172.

[22] 李桂双, 卜洁琼, 龙剑文. 葵藜皂苷抑制肿瘤坏死因子 α 和干扰素 γ 诱导 HaCaT 细胞的炎症反应[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(2): 131-137.

[23] 丁凌辉, 贾育新, 成映霞, 等. 参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠结肠 IL-13, IL-23 及 COX-2, CREB 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 67-72.

[24] CHARLES W L, ALI I M, DAVID W H, et al. Community-acquired pneumonia and hospital-acquired pneumonia[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 487-501.

[责任编辑 张丰丰]