

莲花清瘟颗粒对儿童肺炎支原体肺炎肺功能及炎性因子的影响

王妍, 彭经纬, 覃涛 (三峡大学附属仁和医院, 湖北宜昌 443001)

[摘要]目的:探讨莲花清瘟颗粒对儿童肺炎支原体肺炎(MPP)肺功能及炎性因子的影响及其临床意义。方法:选取2015年3月至2016年3月来我院就诊的MPP患儿160例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各80例。对照组给予常规西药治疗,观察组在对照组治疗基础上给予莲花清瘟颗粒治疗,比较两组的临床疗效,并检测血清炎性因子如白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、 γ 干扰素(IFN- γ)及血清C-反应蛋白(CRP)水平,观察肺功能指标如肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)及用力呼出肺活量25%、50%、75%时流速(FEF25、FEF50、FEF75)的变化。结果:观察组的总有效率为96.25%,高于对照组的88.75%($P<0.05$)。与对照组比较,观察组的IL-16、IL-10、IFN- γ 及CRP水平降低,而IL-2水平升高($P<0.05$),且观察组各肺功能指标比对照组改善更明显($P<0.05$)。结论:常规治疗联合莲花清瘟颗粒治疗儿童MPP临床疗效明显,可以调节机体免疫功能,抑制炎症反应,显著改善肺功能,值得临床推广应用。

[关键词]莲花清瘟颗粒;肺炎支原体肺炎;肺功能;炎性因子

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)04-0035-03

Effects of Lianhuaqingwen Granules on Pulmonary Function and Serum Inflammatory Factors in Children with *Mycoplasma Pneumonia Pneumonia*

Wang Yan, Peng Jingwei, Qin Tao (Affiliated Renhe Hospital of China Three Gorges University, Hubei Yichang 443001, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effects and clinical significance of Lianhuaqingwen granules on pulmonary function and serum inflammatory factors in children with *Mycoplasma pneumonia pneumonia* (MPP). Methods: Totally 160 children with MPP admitted into our hospital from Mar. 2015 to Mar. 2016 were extracted to be divided into the observation group and the control group via the random number table, with 80 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, while the observation group received Lianhuaqingwen granules on the basis of the control group. The clinical efficacy of two groups were compared. Serum inflammatory factors such as interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), γ interferon (IFN- γ) and serum C-reactive protein (CRP) levels were detected, and changes of pulmonary function indicators such as vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), maximum expiratory flow rate (PEF), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced exhalation of vital capacity 25%, 50%, 75% flow rate (FEF25, FEF50, FEF75) were observed. Results: The total effective rate of the observation group was 96.25%, higher than that of the control group 88.75% ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of IL-16, IL-10, IFN- γ and CRP in the observation group decreased, while the levels of IL-2 increased ($P<0.05$), and the improvement of pulmonary function indicators of the observation group were better than that of the control group ($P<0.05$). Conclusion: Conventional treatment combined with Lianhuaqingwen granules in the treatment of children with MPP has obvious clinical effects, which can regulate the immune function, inhibit the inflammatory response, and significantly improve the pulmonary function, and it is worthy of clinical application.

[Keywords] Lianhuaqingwen granules; *Mycoplasma pneumonia pneumonia*; pulmonary function; inflammatory factors

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumonia*, MP)是介于病毒与细菌之间,能独立生活于无生命培养基且可自我复制的原核微生物,是儿童呼吸道感染的常见病病原体之一,也是成人和儿童肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumonia pneumonia*, MPP)的主要病原体。MPP占小儿社区获得性肺炎的20%~30%,好发于学龄前儿童^[1]。近年来MPP的发病率、重症或难治性MP肺炎逐年上升,且容易和其他类型肺炎混淆,导致误诊误治,严重危害儿童的健康^[2]。研究表明,MPP的发病机制除与MP感染直接相关外,还与炎症细胞因子表达异常、免疫功能失调有

关^[3,4]。本研究采用常规西药联合莲花清瘟颗粒治疗MPP患儿,观察其临床治疗效果,并通过检测肺功能与炎性因子的变化,为MPP的发病机制及治疗提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年3月至2016年3月于我院住院治疗的MPP患儿160例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各80例。观察组男44例,女36例,年龄2~13(5.55±1.68)岁。对照组男42例,女38例,年龄

作者简介:王妍(1983.04-),女,大学本科,主治医师,主要从事儿童呼吸系统疾病临床工作,E-mail:23276523@qq.com。

通讯作者:覃涛(1980.08-),男(土家族),硕士,副主任医师,主要从事儿科疾病放射影像研究,E-mail:314950997@qq.com。

2 ~ 12(5.28±1.53)岁。两组患儿年龄及性别比较差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》(第8版)^[5]及中华医学会儿科学分会呼吸学组儿童支原体肺炎诊断标准^[6];(2)既往无基础疾病、原发病及过敏史;(3)征得患儿家属同意,并签署知情同意书,配合治疗及填写观察表;(4)MPP急性期血清免疫球蛋白M(IgM)抗体阳性,血冷凝集试验>1:32,MP荧光定量PCR(咽拭子)均>1.0×10³copies/mL^[7];(5)符合伦理道德规范。排除标准:(1)合并有病毒、真菌等其他感染性疾病;(2)患有严重肝肾功能不全及心脏疾病;(3)既往有支气管哮喘、免疫系统疾病;(4)近期服用使用大环内酯类抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂及静脉或肌肉注射免疫球蛋白等药物。

1.2 方法

1.2.1 MPP检测方法 患儿入院后24h内,取末梢静脉血8~10mL,4℃放置2h,常规离心。IgM抗体检测采用肺炎支原体IgM检测试剂盒(深圳市亚辉龙生物股份有限公司);血冷凝集试验及MP荧光定量PCR需待患者病程超过1周后检测,检测试剂盒采用上海永朋医药科技有限公司支原体检测试剂盒,由检验科专业人员进行操作,35次扩增后电泳测定。

1.2.2 治疗方法 对照组给予常规西药化痰、止咳平喘及退热治疗,静脉滴注阿奇霉素(东北制药集团公司)10mg/(kg·d),最大给药量不超过500mg/d,用5%葡萄糖溶液稀释至1mg/mL一次性静脉滴注,应用5d后停3d,之后再服用3d。观察组在对照组治疗基础上给予连花清瘟颗粒(北京以岭药业有限公司)每次6g,每日3次,连续口服10d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床治疗有效率 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]判断临床疗效。痊愈:临床症状、体征、辅助检查3项均恢复正常;显效:病情明显恢复,但上述3项中有1项未恢复正常;好转:用药后病情有所好转,但不明显;无效:用药3d后病情未改善或加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.3.2 血清炎性因子 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清炎性因子白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白

介素-10(IL-10)及γ干扰素(IFN-γ)含量。应用全自动生化分析仪测定血清C-反应蛋白(CRP)的含量。

1.3.3 肺功能 采用德国耶格小儿肺功能仪分别检测肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力呼出肺活量25%、50%、75%时流速(FEF25、FEF50、FEF75)。

1.4 统计学方法

应用SPSS 18.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,采用t检验,计数资料采用χ²检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组的总有效率为96.25%,高于对照组的88.75%,两组比较差异有统计学意义(χ²=1.226,P<0.05)。见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	80	28(35.00)	29(36.25)	14(17.50)	9(11.25)	71(88.75)
观察组	80	47(58.75)	17(21.25)	13(16.25)	3(3.75)	77(96.25)

2.2 两组血清炎性因子水平比较

治疗后与对照组比较,观察组的IL-6、IL-10、IFN-γ及CRP水平降低,而IL-2水平升高(P均<0.05)。见表2。

表2 两组患儿血清炎性因子水平比较

分组	IL-2/(ng/L)	IL-6/(ng/L)	IL-10/(ng/L)	IFN-γ/(ng/L)	CRP/(mg/L)	
对照组	治疗前	2.38±0.41	180.21±8.85	24.32±3.88	14.96±2.61	26.95±8.84
	治疗后	2.93±0.36	156.73±4.47 [#]	22.37±2.45	12.54±2.20 [#]	23.05±6.11 [#]
观察组	治疗前	2.27±0.55	188.40±10.59	23.94±4.61	14.78±2.35	27.31±10.39
	治疗后	4.35±0.69 ^{**}	113.34±5.83 ^{**}	17.49±3.25 ^{**}	9.04±2.40 ^{**}	19.52±7.48 ^{**}

注:#与治疗前比较,P<0.05,*与对照组比较,P<0.05

2.3 两组肺功能水平变化比较

治疗后两组患儿VC、FVC、PEF、FEV₁、FEF25以及观察组的FEF50及FEF75水平均较治疗前上升(P均<0.05),而对照组FEF50及FEF75未明显改善。治疗后两组患儿VC、FVC、PEF、FEV₁、FEF25、FEF50及FEF75水平比较差异有统计学意义(P均<0.05)。见表3。

表3 两组患儿肺功能水平变化比较

组别	检测时间	VC/L	FVC/L	PEF/(L/s)	FEV ₁ /L	FEF25/(L/s)	FEF50/(L/s)	FEF75/(L/s)
对照组	治疗前	1.70±0.52	1.72±0.62	3.50±0.77	1.46±0.50	2.79±0.87	1.81±0.37	0.76±0.15
	治疗后	1.93±0.35 [#]	1.91±0.22 [#]	3.78±1.12 [#]	1.66±0.24 [#]	3.27±1.15 [#]	2.06±0.88	0.85±0.32
观察组	治疗前	1.75±0.71	1.71±0.81	3.52±0.87	1.48±0.56	2.81±1.04	1.80±0.22	0.78±0.19
	治疗后	2.26±0.88 ^{**}	2.23±0.55 ^{**}	4.26±0.93 ^{**}	1.88±0.48 ^{**}	3.87±1.10 ^{**}	2.78±0.74 ^{**}	1.40±0.31 ^{**}

注:#与治疗前比较,P<0.05;*与对照组比较,P<0.05

3 讨论

近年来,MPP发病率不断升高,有研究显示2007年

MPP的发生率较1999年增加了约10倍,严重威胁着广大人民群众的生命安全,是临床关心的热点及难点^[9-11]。

祖国医学认为“肺气闭郁”为儿童支气管肺炎的基

本原因,“痰、淤”为其主要病理^[12]。小儿支气管肺炎辨证治疗的关键是注意疏通肺气的宣降开合,辨证标本虚实。支气管肺炎病起时,应当辨风寒、风热,急性期应当着重辨痰重、热重,恢复期痰、热势减,注意辨别气虚、阴虚^[12]。莲花清瘟颗粒主要由连翘、大黄、金银花、板蓝根、红景天及石膏等药物组成的中药复方制剂,具有清瘟解毒、宣肺泄热的功效。张连生等^[13]应用莲花清瘟颗粒辅助治疗 82 例社区获得性肺炎,提出莲花清瘟颗粒具有清瘟解毒、宣肺泄热功效,能有效辅助抗生素治疗肺炎。本研究观察组经莲花清瘟颗粒联合西医治疗后,其疗效明显好于对照组。

莲花清瘟颗粒具有一定抗病毒及增强患儿免疫功能的作用。莲花清瘟颗粒方剂主要抗病毒成分为连翘、金银花、板蓝根,上述主要成分均具有抑制病毒复制的功效。丁月文等^[14]应用呼吸道合胞病毒对小鼠进行造模,进而应用不同剂量的莲花清瘟颗粒对小鼠进行治疗,发现高剂量莲花清瘟颗粒组[1 300 mg/(kg·d)]的小鼠病毒复制量明显少于低剂量组[45 mg/(kg·d)]。高胜改^[15]应用莲花清瘟颗粒对 100 例流行性感患者进行治疗,发现莲花清瘟颗粒治疗组疗效及治疗时间均明显优于对照组,这也间接证明了莲花清瘟颗粒的抗病毒作用。莲花清瘟颗粒还能提高 CD3⁺ 和 CD4⁺ 的含量,降低 CD8⁺ 水平,减轻免疫损害,改善患者的临床症状。本研究中观察组的总有效率为 96.25%,高于对照组的 88.75%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 1.226, P < 0.05$),且经过治疗后观察组的 IL-16、IL-10、IFN- γ 及 CRP 水平明显降低,而 IL-2 水平显著升高,提示常规西药联合莲花清瘟颗粒治疗 MPP 患儿临床疗效明显优于常规西药治疗,其机制可能与其有效调节机体免疫,促进免疫系统由亢进转为稳定,明显降低 IL-16、IL-10、IFN- γ 及 CRP,升高 IL-2 水平有关。

莲花清瘟颗粒具有退热消炎、祛痰止咳的作用,其通过减少肠道内毒素的吸收,减少炎症介质的释放发挥其退热抗炎作用有助于患儿恢复肺功能^[15]。研究表明,MPP 患儿急性期大部分存在不同程度的肺功能改变,可表现为限制性、阻塞性或混合性通气功能障碍,并以小气道通气障碍为主^[16]。本研究结果显示,治疗后两组患儿大部分肺功能指标均明显好转,且两组患儿 VC、FVC、PEF、FEV₁、FEF25、FEF50 及 FEF75 水平比较差异有统计学意义(P 均 <0.05),这表明对照组气道黏膜的损伤仍未完全恢复。

综上所述,常规西药联合莲花清瘟颗粒治疗儿童 MPP 可以调节免疫功能、抑制炎症反应,显著改善肺功能,临床疗效明显优于常规西药治疗,值得临床推广应用。

但由于研究病例较少,其疗效及安全性还有待于进一步研究分析。

参考文献:

- [1] KIM E K, YOUN Y S, RHIM J W, et al. Epidemiological comparison of three *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years [J]. Korean J Pediatr, 2015, 58(5): 172-177.
- [2] 吴倩, 吴起武. 儿童肺炎支原体感染流行病学研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 1111-1144.
- [3] OISHI T, NARITA M, MATSUI K, et al. Clinical implications of interleukin-18 levels in pediatric patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. J Infect Chem, 2011, 17(6): 803-806.
- [4] 钟秀梅, 邓焰, 楚雪梅, 等. 炎琥宁治疗对支原体肺炎患儿血清炎症因子和免疫功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(9): 1262-1264.
- [5] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1204-1205.
- [6] 黄胜芳. 吸入布地奈德辅助治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效分析 [J]. 临床肺科杂志, 2017(9): 1637-1639, 1643.
- [7] 郭红, 施慧群, 成焕吉. 儿童肺炎支原体肺炎肺功能的变化及联合应用顺尔宁治疗的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2015(30): 1388-1389.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 61-62.
- [9] JACOBI C A, RIESSEN R, SCHUMACHER U, et al. Life-threatening pneumonia caused by human cytomegalovirus and *Mycoplasma pneumoniae* coinfection in a young, immunocompetent patient [J]. J Med Microbiol, 2010, 59(8): 980-983.
- [10] 唐仕强, 蒋华, 申琰军. 小剂量红霉素治疗婴幼儿支原体肺炎的探索 [J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(5): 20-22.
- [11] SHENOY V D, UPADHYAYA S A, RAO S P, et al. *Mycoplasma pneumoniae* in children with acute respiratory infection [J]. J Trop Pediatr, 2005, 51(4): 232.
- [12] 姜永红, 虞坚尔, 姜之炎, 等. 清肺通络方对支原体肺炎影响的实验研究 [J]. 中医学报, 2014, 29(4): 487-489.
- [13] 张连生, 李丹丹, 顾春枫, 等. 莲花清瘟颗粒辅助治疗非重症社区获得性肺炎疗效观察 [J]. 中国中医药科技, 2015, 22(6): 3-5.
- [14] 丁月文, 曾丽娟, 李润峰, 等. 莲花清瘟颗粒抗呼吸道合胞病毒感染 BALB/c 小鼠的药效作用研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(4): 540-544.
- [15] 高胜改. 莲花清瘟颗粒辅助治疗肺炎的有效性与其安全性观察 [J]. 现代医药卫生, 2014, 30(12): 1876-1877.
- [16] 赵艳飞. 布地奈德雾化吸入佐治儿童支原体肺炎的疗效及其对血清 IgE、IL-3、IL-4 水平的影响 [J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(5): 27-29.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2018-04-20 修回日期:2018-08-23)

《儿科药理学杂志》投稿网址: <http://www.ekyxxz.com.cn>。