

- their potential effects against cardiometabolic risks: a review of chemical compositions, biological properties and clinical efficacy [J]. *Pharm Biol*, 2018, 56(1): 109-118.
- [10] Ann J Y, Eo H, Lim Y. Mulberry leaves (*Morus alba* L.) ameliorate obesity-induced hepatic lipogenesis, fibrosis, and oxidative stress in high-fat diet-fed mice[J]. *Genes Nutr*, 2015, 10(6): 46.
- [11] 卢 渊. 中医治疗糖尿病用药规律及效果的分析研究[J]. 黑龙江中医药, 2016, 45(6): 72-73.
- [12] Patil P D, Mahajan U B, Patil K R, et al. Past and current perspective on new therapeutic targets for Type-II diabetes[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2017, 11: 1567-1583.
- [13] 王德萍, 鱼晓敏, 安 馨, 等. 桑叶多组分协同降血糖作用[J]. 现代预防医学, 2018, 45(16): 2924-2928.
- [14] Ren C J, Zhang Y, Cui W Z, et al. A polysaccharide extract of mulberry leaf ameliorates hepatic glucose metabolism and insulin signaling in rats with type 2 diabetes induced by high fat-diet and streptozotocin [J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 72: 951-959.
- [15] 鱼晓敏, 安 馨, 鲁 慧, 等. 桑叶水提物与醇提物对糖尿病小鼠的协同降血糖效应[J]. 卫生研究, 2018, 47(3): 432-436.
- [16] Rehman K, Akash M S H. Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: how are they interlinked? [J]. *J Biomed Sci*, 2016, 23(1): 87.
- [17] 钟丽媛. 2型糖尿病胰岛素抵抗研究进展[J]. 继续医学教育, 2016, 30(8): 150-152.
- [18] Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Insulin resistance and chronic inflammation[J]. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*, 2016, 70: 1245-1258.
- [19] Chen L, Chen R, Wang H, et al. Mechanisms linking inflammation to insulin resistance[J]. *Int J Endocrinol*, 2015, 2015: 508409.
- [20] Stienstra R, Joosten L A B, Koenen T, et al. The inflammasome-mediated caspase-1 activation controls adipocyte differentiation and insulin sensitivity[J]. *Cell Metab*, 2010, 12(6): 593-605.
- [21] Liu C X, Feng X, Li Q, et al. Adiponectin, TNF- α and inflammatory cytokines and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cytokine*, 2016, 86: 100-109.
- [22] 黄秀芳, 陶彦谷, 张茹兰, 等. 黄连解毒汤对胰岛素抵抗大鼠炎症因子和氧化应激水平的影响[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(5): 572-574; 583.
- [23] 张效科, 段玉红, 马 丽. 芪药消渴胶囊对高脂膳食诱导追赶生长模型大鼠 IR 及血清低度炎症因子的影响[J]. 中成药, 2010, 32(9): 1491-1494.
- [24] 王 敏, 马全涛, 李亚琪, 等. 桑叶对 2 型糖尿病大鼠肝脏 Toll 样受体及其下游信号元件基因表达的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(12): 3103-3107.

双黄连颗粒联合孟鲁司特钠和常规治疗对支原体肺炎患者的临床疗效

杨仁智, 黄国强, 羊才进
(海南西部中心医院儿科, 海南 儋州 571799)

摘要: 目的 考察双黄连颗粒联合孟鲁司特钠和常规治疗对支原体肺炎患者的临床疗效。方法 124 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 62 例。对照组给予孟鲁司特钠和常规治疗(阿奇霉素), 观察组在对照组基础上加用双黄连颗粒, 疗程 30 d。检测症状体征消失时间、免疫功能指标(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)、炎症因子(hs-CRP、IL-2、IL-9、IL-13)、肺功能指标(FEV1、FVC、PEF)变化。结果 观察组症状体征消失时间短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2 组免疫功能指标、IL-2、肺功能指标升高($P < 0.05$), hs-CRP、IL-9、IL-13 降低($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$)。结论 双黄连颗粒联合孟鲁司特钠和常规治疗可改善支原体肺炎患者免疫功能和肺功能, 抑制炎症反应。

关键词: 双黄连颗粒; 孟鲁司特钠; 常规治疗; 支原体肺炎

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)10-2631-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.10.017

收稿日期: 2020-08-07

作者简介: 杨仁智(1980—), 男, 主治医师, 研究方向为呼吸系统。Tel: 13337679766, E-mail: d9f9x1@163.com

Clinical effects of Shuanghuanglian Granules combined with montelukast sodium and conventional treatment on patients with mycoplasma pneumoniae

YANG Ren-zhi, HUANG Guo-qiang, YANG Cai-jin

(Department of Pediatrics, Hainan West Central Hospital, Danzhou 571799, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the clinical effects of Shuanghuanglian Granules combined with montelukast sodium and conventional treatment on patients with mycoplasma pneumoniae. **METHODS** One hundred and twenty-four patients were randomly assigned into control group (62 cases) for 30-day intervention of montelukast sodium and conventional treatment (azithromycin), and observation group (62 cases) for 30-day intervention of Shuanghuanglian Granules, montelukast sodium and conventional treatment. The changes in disappearance time of symptoms and signs, immune function indices ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$), inflammatory factors (hs-CRP, IL-2, IL-9, IL-13) and pulmonary function indices (FEV1, FVC, PEF) were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated shorter disappearance time of symptoms and signs than the control group ($P < 0.05$). After the treatment, the two groups displayed increased immune function indices, IL-2 and pulmonary function indices ($P < 0.05$) and decreased hs-CRP, IL-9 and IL-13 ($P < 0.05$), especially for the observation group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** For the patients with mycoplasma pneumoniae, Shuanghuanglian Granules combined with montelukast sodium and conventional treatment can improve immune functions and pulmonary functions, and inhibit inflammatory responses.

KEY WORDS: Shuanghuanglian Granules; montelukast sodium; conventional treatment; mycoplasma pneumoniae

国内外研究^[1-2]表明,支原体肺炎发生主要是因为机体受到感染后分泌多种细胞因子,并通过相关细胞表面受体来调节和介导炎症反应和免疫反应,进而损伤机体多种器官功能。前期报道,中西药联用具有协同作用^[3-4],故本研究考察双黄连颗粒联合孟鲁司特钠和常规治疗对支原体肺炎患者的临床疗效,以及对免疫功能、炎症因子、肺功能的影响,以期对相关临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017年12月至2019年10月收治于海南西部中心医院的124例支原体肺炎患者,随机分为对照组和观察组,每组62例。其中,对照组男35例,女27例;年龄3~12岁,平均年龄(7.1±2.4)岁;病程3~7 d,平均病程(5.11±0.47) d,而观察组男37例,女25例;年龄3~12岁,平均年龄(7.0±2.5)岁;病程3~7 d,平均病程(5.18±0.52) d。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)》^[5]中相关诊断标准;(2)肺炎支原体抗体(MP-IgM)≥1:160;(3)

病原学确诊为支原体感染;(4)年龄3~12岁;(5)入院前未接受相关治疗;(6)临床资料完整;(7)患者家属了解本研究内容,签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并病毒、细菌感染所致肺炎;(2)合并肺不张、胸腔积液、肺脓肿;(3)合并严重躯体疾病;(4)过敏体质。

1.3 给药手段 2组均给予常规治疗,即口服阿奇霉素干混悬剂(辉瑞制药有限公司,国药准字H10960112,100 mg/袋),每天1次,每次10 mg/kg。同时,对照组口服孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20130047,10 mg×5片),年龄≥6岁的每天1次,每次5 mg;年龄<6岁的每天1次,每次4 mg;观察组在对照组基础上加用双黄连颗粒(哈尔滨儿童制药厂有限公司,国药准字Z23020790,5 g×15袋),每天3次,每次1袋。2组疗程均为30 d。

1.4 指标检测 抽血前患者禁食8 h以上,于入院24 h内及治疗后7 d晨起空腹卧位,肘静脉抽血各3 mL,置于EDTA抗凝真空采血管中,静置30 min后3 000 r/min离心10 min,分离血清并转移至EP管中,保存于-80℃冰箱中。流式细胞仪(美国GE公司)检测免疫功能指标,包括 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$;酶联免疫吸附(ELISA)法检

测 IL-2、hs-CRP、IL-9、IL-13 水平，酶标仪购自美国贝克曼公司，相关试剂盒均购自南京建成生物研究所（批号 20171102）；肺功能检测仪检测肺功能指标，包括一秒用力呼气容积（FEV1）、用力肺活量（FVC）、最大呼气流量（PEF）。

1.5 统计学分析 通过 SPSS 19.0 软件进行处理，计量指标以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本

t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 症状体征消失时间 观察组发热、咳嗽、喘憋、肺部啰音消失时间及住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 2 组症状体征消失时间比较 ($\bar{d}, \bar{x} \pm s, n = 62$)

Tab. 1 Comparison of disappearance time of symptoms and signs between the two groups ($\bar{d}, \bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	发热	咳嗽	喘憋	肺部啰音	住院时间
对照组	5.05±1.23	8.45±2.41	3.78±0.84	6.54±1.85	12.85±2.96
观察组	3.85±1.04*	4.53±1.69*	2.64±0.67*	4.28±1.56*	10.01±2.11*

注：与对照组比较，* $P < 0.05$ 。

2.2 免疫功能指标 治疗后，2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 升高 ($P < 0.05$)，以观察组更明显

表 2 2 组免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Tab. 2 Comparison of immune function indices between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	54.52±7.56	35.62±4.15	1.40±0.31
	治疗后	63.23±8.41*	40.12±4.52*	1.67±0.38*
观察组	治疗前	53.94±8.74	35.28±4.87	1.37±0.36
	治疗后	71.18±8.96**	43.69±4.85**	1.88±0.41**

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P < 0.05$ 。

2.3 炎症因子水平 治疗后，2 组 IL-2 水平升高，hs-CRP、IL-9、IL-13 水平降低 ($P < 0.05$)，以观察组更明显 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 2 组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-2/(pg·mL ⁻¹)	IL-9/(pg·mL ⁻¹)	IL-13/(pg·mL ⁻¹)
对照组	治疗前	35.63±8.85	101.24±24.69	30.26±3.47	184.02±37.85
	治疗后	9.23±2.12*	134.23±29.54*	25.34±3.12*	115.63±24.74*
观察组	治疗前	35.67±10.81	98.25±26.34	29.75±4.85	179.54±42.11
	治疗后	4.85±1.17**	167.85±32.85**	18.95±2.96**	78.95±18.45**

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P < 0.05$ 。

2.4 肺功能指标 治疗后，2 组 FEV1、FVC、PEF 升高 ($P < 0.05$)，以观察组更明显 ($P <$

表 4 2 组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

Tab. 4 Comparison of pulmonary function indices between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	时间	FEV1/L	FVC/L	PEF/(L·s ⁻¹)
对照组	治疗前	1.26±0.37	1.65±0.45	1.98±0.37
	治疗后	1.59±0.45*	1.94±0.51*	2.48±0.51*
观察组	治疗前	1.29±0.35	1.62±0.51	1.95±0.41
	治疗后	1.85±0.48**	2.24±0.58**	2.85±0.67**

注：与同组治疗前比较，* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，# $P < 0.05$ 。

3 讨论

支原体肺炎约占小儿肺炎总例数的 20% 左右，是临床上较易感染的类型，近年来其发生率呈显著上升趋势^[6-7]。孟鲁司特钠是高活性的白三烯受体拮抗剂，能作用于哮喘患儿呼吸道白三烯受体，并

通过选择性结合作用阻滞因白三烯诱发的气道炎症反应^[8-9]；双黄连颗粒主要由金银花、黄芩、连翘组成，功效清热解毒、疏风解表，主要用于治疗外感风热所致的感冒以及感冒引起的发热、咳嗽、咽痛等。

本研究发现,在常规治疗的基础上,观察组(双黄连颗粒联合孟鲁司特钠)发热、咳嗽、喘憋、肺部啰音消失时间均短于对照组(单用孟鲁司特钠),表明双黄连颗粒可改善支原体肺炎临床症状;2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高,以观察组更明显,表明双黄连颗粒可改善免疫功能^[10-12]。其原因可能是方中金银花功效辛凉解表、清热解毒、散瘟驱邪、泻中焦火、清咽利喉、止咳平喘,具有抑菌、抗病毒、增强免疫力的作用;黄芩功效泻火解毒、清肺热,可增强机体自然杀伤细胞活性,从而起到强效抗病毒感染的作用,并且提高白细胞吞噬功能;连翘功效清热解毒、消肿散结,可诱导机体产生干扰素和免疫球蛋白而提高机体免疫功能和抗病毒能力^[13-14]。

同时,治疗后2组IL-2水平及FEV₁、FVC、PEF升高,hs-CRP、IL-9、IL-13水平降低,以观察组更明显,表明双黄连颗粒可抑制炎症反应,改善肺功能。其原因可能是方中金银花、连翘同入肺、心、胃经,而黄芩入肺、胃、胆、大肠经,起效迅速,可提高机体免疫能力,抑制炎症因子的异常分泌,进而通过介导炎症反应来改善肺部功能^[15]。

综上所述,双黄连颗粒可改善支原体肺炎患者免疫功能和肺功能,抑制炎症反应,联合孟鲁司特钠和常规治疗后能发挥协同作用,更有助于提高临床疗效,但其安全性尚不明确,还需作进一步探索。

参考文献:

[1] 马淑霞,闫永彬,张 骁,等.喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清细胞因子的影响[J].中草药,2019,50(12):2945-2949.

[2] Zeng W Y, Li Y, Xu Z L, et al. Severe mycoplasma pneumonia in child with bilateral parapneumonic effusion successfully treated with integrated chinese and western medicine: A case report[J]. *Chin J Integr Med*, 2018, 24(9): 683-685.

[3] 高亚东.双黄连口服液(仅适用于儿童)联合重组人干扰素 α -2b治疗小儿病毒性肺炎55例[J].医药导报,2018,37(S1):10-12.

[4] Duan X J, Wang K H, Wu J R, et al. Comparative efficacy of Chinese herbal injections combined with azithromycin for mycoplasma pneumonia in children: A Bayesian network meta analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2019, 44(5): 675-684.

[5] Song W, Zhang Y M, Wang J, et al. Antagonism of cysteinyl leukotriene receptor 1 (cysLTR1) by montelukast suppresses cell senescence of chondrocytes [J]. *Cytokine*, 2018, 103: 83-89.

[6] 曾 军,何丽雅.孟鲁司特钠预防儿童肺炎支原体感染后喘息发作的疗效[J].实用医学杂志,2018,34(12):2058-2060.

[7] Chu K A, Chen W S, Hung Y M, et al. Increased risk of ankylosing spondylitis after Mycoplasma pneumonia: A Nationwide population-based study [J]. *Medicine*, 2019, 98(27): e15596.

[8] Shin J N, Oh S J, Petigara T, et al. Comparative effectiveness of budesonide inhalation suspension and montelukast in children with mild asthma in Korea [J]. *J Asthma*, 2019, 12(34): 1-11.

[9] Kanwar N, Pence M A, Mayne D, et al. Evaluation of the illumigene Mycoplasma Direct DNA Amplification Assay [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(7): e01930-17.

[10] 冯乃超,雷智贤,钟丽花,等.匹多莫德口服液对小儿支原体肺炎外周血辅助性T细胞/CD4⁺CD25⁺Treg的影响[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):1785-1788.

[11] Al Yazidi L S, Hameed H, Kesson A, et al. A 6-year-old girl with severe, focal Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *J Paediatr Child Health*, 2019, 55(1): 107-109.

[12] Zhang Y F, Yang L D. Exercise training as an adjunctive therapy to montelukast in children with mild asthma: A randomized controlled trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(2): e14046.

[13] 刘 钱,张文文,姚运秀,等.基于药效作用值的双黄连系列制剂再评价研究[J].中草药,2019,50(4):903-909.

[14] 崔盈盈,吴嘉瑞,谭 迪,等.基于关联规则的双黄连注射剂不良反应流行病学特点研究[J].药物流行病学杂志,2018,27(2):85-91;130.

[15] 王 盟,张秀芹,杨 静,等.阿奇霉素序贯疗法联合双黄连口服液对支原体肺炎患儿T淋巴细胞亚群及血清炎症因子水平的影响[J].河北医学,2018,264(6):1013-1017.