

- small vessel disease: A systematic review[J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 53(8): 100916.
- [18] Thrippleton M J, Backes W H, Sourbron S, et al. Quantifying blood-brain barrier leakage in small vessel disease: Review and consensus recommendations[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(6): 840-858.
- [19] 刘锐杰, 尚俊奎, 孙瑞华, 等. 非对称性二甲基精氨酸介导的血管内皮细胞功能障碍在脑小血管病发病机制中作用研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(6): 645-648.
- [20] 郑文乔, 王效春. 脑小血管病影像学标志物对脑卒中影响的研究进展[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(4): 96-99.
- [21] Chen X D, Wang J H, Shan Y L, et al. Cerebral small vessel disease: neuroimaging markers and clinical implication [J]. *J Neurol*, 2019, 266(10): 2347-2362.
- [22] 吴有林, 刘芳, 余晖, 等. 遗忘型轻度认知功能障碍患者脑结构的多模态磁共振成像研究[J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2018, 27(4): 215-222.

小儿肺热清颗粒联合阿奇霉素对儿童肺炎支原体肺炎患者的临床疗效

石颖玉, 罗明鑫, 华山*

(安徽省儿童医院呼吸二科, 安徽合肥 230000)

摘要:目的 考察小儿肺热清颗粒联合阿奇霉素对儿童肺炎支原体肺炎患者的临床疗效。方法 70例患者随机分为对照组和观察组, 每组35例, 对照组给予阿奇霉素, 观察组在对照组基础上加用小儿肺热清颗粒。检测热退、咳嗽缓解、出院时间, 血清CRP、D-二聚体、LDH, 血清T细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)变化。结果 观察组热退、咳嗽缓解、出院时间短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 观察组血清CRP、D-二聚体、LDH、CD8⁺低于对照组($P < 0.05$), CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺更高($P < 0.05$)。结论 小儿肺热清颗粒联合阿奇霉素可缩短儿童肺炎支原体肺炎患者病程及住院时间, 减轻炎症反应、调节细胞免疫是其重要机制。

关键词: 小儿肺热清颗粒; 阿奇霉素; 儿童肺炎支原体肺炎

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2022)09-3079-03

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.09.064

肺炎支原体是一种易感染学龄前及学龄期儿童的原核微生物, 其侵入儿童呼吸道后可致肺炎支原体肺炎^[1], 目前治疗药物大多为大环内酯类, 但其抗炎效果差, 对呼吸道症状缓解作用较弱, 使病程时间增长, 加重了患者痛苦, 故选择更有效的治疗方案具有重大意义。小儿肺热清颗粒有大量关于治疗小儿支气管炎、哮喘的临床研究, 但对肺炎支原体肺炎的疗效尚不明确, 故本研究考察该制剂联合阿奇霉素对儿童肺炎支原体肺炎患者的临床疗效, 以及血清中CRP、D-二聚体、LDH水平和T细胞亚群变化, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2019年1月至2019年12月收治于安徽省儿童医院呼吸内科住院的70例儿童肺炎支原体肺炎患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组35例, 其中对照组年龄2~7岁, 平均年龄(4.30±1.50)岁; 重症肺炎支原体肺炎2例, 普通支原体肺炎33例; 在院外的平均病程时间(5.70±1.20)d, 而观察组年龄2~7岁, 平均年龄(4.21±1.65)岁; 重症肺炎支原体肺炎3例, 普通支原体

肺炎32例; 在院外的平均病程时间(6.10±1.40)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。研究经医院伦理委员会批准(伦理批号Y2019-112)。

1.2 辨证标准 参照《中医儿科常见病诊疗指南》《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》^[2-3], 主证高热不退, 咳嗽, 痰黄黏稠; 次证痰涎壅盛, 气急鼻扇, 面赤口渴, 口周发绀, 小便黄, 大便干; 舌红, 苔黄或腻, 脉滑数, 符合上述主证、次证, 结合舌脉象即可辨证为痰热闭肺证。

1.3 纳入标准 ①入院时有发热、咳嗽和(或)喘息症状, 胸片或胸部CT提示点片状高密度或大片状高密度影等肺部感染征象, 血清中MP-IgM阳性和(或)肺泡灌洗液中MP-DNA阳性, 符合第9版《儿科学》^[4]中对肺炎支原体肺炎的诊断标准; ②无需吸氧、心电监护甚至机械辅助通气; ③符合“1.2”项下辨证标准; ④患者依从性较高, 愿意全程规范口服药物; ⑤患者家长了解可能存在的不良反应及其他风险, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①既往有中成药物过敏史或可疑过敏史;

收稿日期: 2021-08-17

作者简介: 石颖玉(1985—), 女, 主治医师, 研究方向为儿童呼吸系统疾病。E-mail: eryilmx@163.com

*通信作者: 华山(1963—), 男, 硕士, 教授, 主任医师, 研究方向为儿童呼吸系统感染性疾病。E-mail: shanhua111@msn.com

②合并反复呼吸道感染史及基础疾病；②入院时处于呼吸困难、呼吸衰竭、心力衰竭等病情危重状态，需要吸氧、心电监护；③进食困难，不适合口服药物；④依从性较差，或不能规范服用药物；⑤对治疗有异议，不愿继续进行研究。

1.5 治疗手段 对照组采用阿奇霉素(10 mg/kg)静脉滴注(东北制药集团股份有限公司, 0.125 g或0.250 g, 生产批号20120317256)或口服(美国辉瑞公司, 0.10 g或0.25 g, 生产批号20032189), 每天1次, 严格按照2015年版《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》中的用药规范^[5], 轻症以3 d为1个疗程, 重症以5~7 d为1个疗程, 1个疗程完成后停药4 d, 再进行下一疗程, 同时若入院后PCT、IL-6等相关细菌感染指标升高, 可加用头孢菌素类抗生素治疗^[6]; 观察组在对照组基础上采用小儿肺热清颗粒(大连美罗中药厂有限公司, 4 g/袋, 生产批号Z20113001), 1~3岁每次1袋, 4~7岁每次1袋半, 每天3次。

1.6 指标检测 ①每6 h由家长及护士共同记录1次体温, 并保持一致方可有效, 计算热退时间; ②由家长及医师共同记录咳嗽频率及剧烈程度, 确认咳嗽缓解时间; ③由护士记录出院时间; ④治疗前及治疗后7 d抽取空腹静脉血5 mL, 离心取血清, 采用电阻抗法, 在蛋白分析仪(江苏迈瑞医疗器械有限公司)上检测CRP、LDH水平,

表2 2组血清CRP、D-二聚体、LDH水平比较($\bar{x}\pm s$, $n=35$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)		D-二聚体/(mg·L ⁻¹)		LDH/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35.60±11.74	12.60±2.20*	0.92±0.24	0.61±0.12	305.60±78.70	169.20±31.20*
观察组	38.60±9.90	8.50±1.32**	0.86±0.20	0.35±0.07**	298.40±92.60	48.15±17.30**

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 血清T细胞亚群 治疗后, 观察组CD4+水平、CD4+/CD8+ 高于对照组 ($P<0.05$), CD8+水平更低

表3 2组血清T细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$, $n=35$)

组别	CD4+/%		CD8+/%		CD4+/CD8+	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25.25±13.32	29.22±14.17*	43.35±24.76	40.25±13.58	0.58±0.28	0.72±0.32
观察组	24.30±11.06	32.46±15.10**	44.75±23.56	35.07±16.34**	0.57±0.15	0.90±0.31**

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

肺炎支原体肺炎起病时大多有高热、干咳等呼吸道症状并伴有免疫损伤及炎性介质的改变^[7], 大环内酯类药物为一线用药, 但胃肠道反应重、抗炎作用差, 临床症状不能快速缓解^[8]。中医认为, 本病属于“肺炎喘嗽”范畴, 临床以发热、咳嗽、气喘、咯痰痰鸣为主要症状^[2]。

小儿肺热清颗粒由麻黄(蜜炙)、石膏、苦杏仁(炒)、桑白皮(蜜炙)、葶苈子(炒)、当归、丹参、僵蚕(炒)、甘草组成, 具有明确的清肺化痰、止咳平喘的作用。本研究发现, 与对照组比较, 观察组发热及咳嗽时间缩短, 住院时间减少, 表明小儿肺热清颗粒临床疗效显著。

LDH是一类NAD依赖性激酶, 当机体遇到炎症、肿瘤或缺氧时器官中大量分泌, 可作为重症肺炎支原体肺炎的

相关试剂盒由广州市普阳医疗公司提供; 采用免疫比浊法, 在自动血凝分析仪(日本希斯美康公司)上检测D-二聚体水平, 相关试剂盒由北京博尔迈生物技术有限公司提供; ⑤在FACSCanto II型流式细胞仪(美国BD公司)上检测血清T细胞亚群水平, 包括CD4+、CD8+水平及CD4+/CD8+, TrioTestTM三色T淋巴细胞亚群检测试剂盒由艾森生物(杭州)有限公司提供。

1.7 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理, 计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用t检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 热退、咳嗽缓解、出院时间 观察组热退、咳嗽缓解、出院时间短于对照组 ($P<0.05$), 见表1。

表1 2组热退、咳嗽缓解、出院时间比较($\bar{x}\pm s$, $n=35$)

组别	热退时间/d	咳嗽缓解时间/d	出院时间/d
对照组	3.20±0.50	7.50±1.60	10.40±3.60
观察组	2.50±0.30*	5.40±1.20*	7.40±1.60*

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 血清CRP、D-二聚体、LDH水平 治疗后, 观察组血清CRP、D-二聚体、LDH 低于对照组 ($P<0.05$), 见表2。

重要预后因素^[9]。D-二聚体是纤维蛋白被代谢分解的产物之一, 其水平升高提示机体处于高凝状态^[10]。CRP是肝细胞合成的急性时相蛋白, 是肺炎支原体肺炎炎症反应的敏感指标^[11], 当遇到感染、炎症、应激时其水平在短期内迅速升高。本研究发现, 治疗后观察组血清CRP、D-二聚体、LDH水平低于对照组, 表明观察组炎症反应下降显著, 肺部炎症吸收明显, 可能是小儿肺热清颗粒中当归、丹参可活血化瘀, 减少炎症因子释放, 抑制炎症反应^[12-13]; 当归根茎中阿魏酸钠可刺激造血干细胞分化为单核-巨噬细胞, 调解并提高免疫功能低下人群的固有免疫能力^[14]。

肺炎支原体肺炎的发病机制包括肺炎支原体对人体的直接侵袭和免疫损害, 对T细胞亚群分类的检测是反映机体细胞免疫功能的重要依据^[15]。CD4+T细胞可分泌多种细

胞因子介导巨噬细胞活化,吞噬病原,同时刺激B细胞释放抗体。CD8+T细胞具有识别、清除被感染细胞的作用,故其水平高反映了被感染细胞多,感染程度重^[16]。本研究发现,治疗后观察组CD4+、CD4+/CD8+均高于对照组,CD8+更低,即细胞免疫功能增强,被感染细胞数减少,提示小儿肺热清颗粒具有一定的细胞免疫调节及抗炎作用。

综上所述,小儿肺热清颗粒联合阿奇霉素可较快地缓解儿童肺炎支原体肺炎患者咳嗽、发热症状,缩短病程,促进炎症吸收,增强细胞免疫功能,为相关治疗提供了新治疗方案,有助于促进患者早日康复。

参考文献:

[1] 帅金凤,黄坤玲,刘建华,等.肺炎支原体感染致儿童坏死性肺炎的临床特征分析[J].临床儿科杂志,2019,37(1):30-33.

[2] 中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2012:12-20.

[3] 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.

[4] 王卫平,孙坤,常立文,等.儿科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:261-262.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸组.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.

[6] 吴俊填,张佳彬,周曙明.200例儿童肺炎支原体感染的流行病学和耐药性分析[J].中国中西医结合儿科学,2017,9(2):172-174.

[7] 孙红,孙红妹.肺炎支原体直接损伤及其免疫学致病机制研究进展[J].中华微生物学和免疫学杂志,2015,35(1):65-68.

[8] 中华人民共和国国家健康委员会,国家中医药局.儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J].中华临床感染病杂志,2019,12(1):6-13.

[9] 杨珍珍,许亚红,唐琰捷,等.肺炎支原体肺炎患儿血清CRP、LDH的变化及临床意义[J].西南国防医药,2016,26(9):1057-1058.

[10] 罗明鑫,华山,魏文,等.支原体肺炎患儿血清中早期淀粉样蛋白A和D-二聚体的水平及临床意义[J].中华全科医学,2020,18(5):790-793.

[11] 周明莉,蔡爱玲,王雪峰.C-反应蛋白检测在小儿支原体肺炎急性感染中的价值[J].国际检验医学杂志,2010,31(12):1392-1393.

[12] 齐蕊涵,张洪春,李尤佳,等.丹参治疗支气管哮喘的机制研究进展[J].山东医药,2020,60(17):97-100.

[13] 刘如秀,刘宇,汪艳丽,等.当归的药理作用[J].西部中医药,2014,27(11):153-156.

[14] 梁盈,袁晓娟,刘巧丽,等.阿魏酸及其衍生物的生理活性及应用研究进展[J].食品与生物技术学报,2018,37(5):449-454.

[15] 赵雯,张子宁,王亚男,等.2862例临床患者T淋巴细胞亚群检测结果分析[J].中国医科大学学报,2012,41(11):1026-1029.

[16] 王晓川,沈立松.流式细胞术分析外周血淋巴细胞亚群在儿科的临床应用共识[J].中华检验医学杂志,2016,39(5):344-349.

4例脉络宁注射液聚集性不良反应分析

丁兰,孟景*,刘玲,刘滔

(安徽皖北康复医院药械部临床药学室,安徽淮北235000)

摘要:目的 分析使用脉络宁注射液患者出现4例聚集性不良反应的原因。方法 采用横断面调查研究,抽阅2020年7月至2020年8月安徽皖北康复医院外科病区使用脉络宁注射液的62例住院患者病历,对一般情况、用药情况、药品不良反应(ADR)等信息进行统计,卡方检验分析影响不良反应发生的危险因素。结果 共发生4例不良反应,发生率为6.45%,主要表现为神经、心血管系统损害,如头晕、血压升高等,严重者会有呼吸困难等症状,并且均发生在用药1~2d时。药品生产批次为危险因素,会增加不良反应发生率($P<0.01$)。结论 脉络宁注射液本身质量问题会增加其聚集性不良反应发生率。一旦出现上述情况,则应及时停药,以防止严重不良反应发生,保障患者用药安全。

关键词:脉络宁注射液;聚集性不良反应;横断面调查研究;卡方检验

中图分类号:R287

文献标志码:B

文章编号:1001-1528(2022)09-3081-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2022.09.065

收稿日期:2021-08-04

作者简介:丁兰(1993—),女,硕士,主管药师,从事心脑血管临床药学研究。E-mail:1209357964@qq.com

*通信作者:孟景(1991—),女,主管药师,从事医院药学研究。Tel:(0561)5252155, E-mail:1357831814@qq.com