

麻甘止咳合剂治疗痰热闭肺证 儿童肺炎支原体肺炎的临床观察

龚晓薇^{1,2}, 蔡建新¹, 徐和祥^{1*}

(1. 武汉市中医医院, 湖北 武汉 430061; 2. 湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065)

【摘要】目的 探讨麻甘止咳合剂治疗痰热闭肺证儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效。**方法** 纳入 72 例确诊为痰热闭肺证的肺炎支原体肺炎患儿, 随机分为两组, 对照组 36 例予阿奇霉素抗感染等基础治疗, 观察组 36 例在此基础上加用麻甘止咳合剂口服, 疗程 14d, 统计两组临床表现及炎症、免疫指标以评估疗效。**结果** 在临床疗效方面, 观察组的退热时间、咳嗽缓解时间以及肺部啰音消退时间均显著优于对照组($P < 0.01$); 经过治疗, 观察组 IL-6、IL-10、TNF- α 指标均低于对照组; 观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 指标高于对照组($P < 0.05$), CD8⁺ 低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 麻甘止咳合剂治疗痰热闭肺证儿童肺炎支原体肺炎安全有效, 调整机体免疫功能、缓解炎症反应是其发挥作用的机制。

【关键词】 麻甘止咳合剂; 儿童肺炎支原体肺炎; 免疫功能; 炎症因子

DOI: 10. 70976/j. 1008-0805. SZGYGY-2025-2116

CSTR: 32392. 14. j. 1008-0805. SZGYGY-2025-2116

【中图分类号】 R285. 6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-0805(2025)21-4109-04

肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是由肺炎支原体感染引发的下呼吸道疾病, 儿童是其主要易感群体, 在儿童社区获得性肺炎病例中占比 10%~40%^[1]。其特征性临床症状有持续性干咳, 或伴有中高热, 儿童容易合并多系统肺外损害且易转为重症, 其中, 4%~20% 的儿童肺炎支原体肺炎可并发胸腔积液, 少数可发展为坏死性肺炎, 治疗上仍首选以阿奇霉素为首的大环内酯类抗生素^[2], 但需警惕耐药问题, 据相关文献报道, 我国目前肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药率已高达 90% 左右^[3]。除抗生素外, 对于部分难治性或者重症儿童肺炎支原体肺炎可联合应用糖皮质激素及丙种球蛋白等免疫调节药物或抗凝剂等, 支气管镜下肺泡灌洗目前已成为治疗重症肺炎支原体肺炎的重要手段^[2,4]。目前肺炎支原体感染的致病机制尚未明确, 病原可直接侵袭或介导炎症反应损伤呼吸道上皮细胞, 也可通过免疫机制引起损伤^[5]。近年来, 中医药配合基础治疗对肺炎支原体肺炎疗效的研究越来越多^[6], 麻甘止咳合剂为武汉市中医医院院内制剂, 具有清热宣肺, 通腑化痰的功效, 临床上我科运用麻甘止咳合剂治疗儿童肺炎支原体肺炎疗效明显。因此, 本研究拟探讨麻甘止咳合剂治疗痰热闭肺证儿童肺炎支原体肺炎的疗效, 并通过对比炎症因子、免疫功能指标的变化以探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取了 2021 年 5 月至 2022 年 5 月在武汉市中医医院治疗并中医辨证为痰热闭肺型肺炎支原体肺炎的 72 例患儿作为研究样本, 运用随机数字表法将其分为观察组与对照组, 每组 36 例患儿。观察组男性 19 例, 女性 17 例, 年龄(4.97±2.32)岁, 病程(11.89±10.41)d; 对照组男性 16 例, 女性 20 例, 年龄(4.69±2.19)岁, 病程(11.28±10.04)d, 两组基线指标经分析比较, 无显著性差异($P > 0.05$), 具备可比性。本研究经武汉市中医医院医学伦理委员会审批(武中医伦 KY2020-009)。

1.2 诊断标准及纳入标准

1.2.1 西医诊断标准

参照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)》^[7], 当患儿呈现肺炎相关临床症状和(或)影像学存在异常, 且肺炎支原体病原学检测结果呈阳性时, 即可确诊。1) 临床表现: 呼吸系统症状以发热、咳嗽为主要特征, 疾病初期主要表现为持续性干咳, 呈阵发性加剧, 后期可能伴有白色或黄色黏痰, 部分患儿会出现喘息症状, 约 25% 的患儿会伴随其他系统症状; 早期肺部体征多不显著, 肺部听诊可听到呼吸音粗糙, 部分

收稿日期: 2025-04-14; 修订日期: 2025-08-22

基金项目: 武汉市卫生计生委科研计划资助项目(WZ24A07); 湖北省卫生健康委员会中医药科研重点项目(ZY2021Z008)

作者简介: 龚晓薇(1991-), 女(汉族), 湖北武汉人, 武汉市中医医院主治医师, 湖北中医药大学在读博士研究生, 主要从事中医药治疗小儿呼吸系统与内分泌系统疾病的诊疗工作。

* 通讯作者简介: 徐和祥(1968-), 男(汉族), 湖北黄梅人, 武汉市中医医院副主任医师, 学士学位, 主要从事儿童呼吸系统疾病诊疗工作。

患儿可听到湿啰音或哮鸣音。2)影像学特征:X线或肺部CT检查可观察到结节状或小斑片状阴影、磨玻璃样改变、支气管壁增厚,病情严重者可见支气管充气征、支气管扩张、淋巴结肿大以及胸腔积液等表现。3)实验室诊断:病原学诊断涵盖分离培养和血清学诊断,其他相关检查中,白细胞计数正常或略有升高,部分患儿血小板计数可能增多,C反应蛋白水平升高^[8]。

1.2.2 中医诊断标准

依据《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》^[9],符合肺炎喘嗽病痰热闭肺证的诊断要求,其临床表现涵盖:主症:发热、咳嗽、痰黄且黏稠;次症:痰涎大量积聚、气促鼻扇、面色发红口渴、口唇发绀、舌质发红、舌苔黄厚、脉象滑数。

符合上述中西医诊断标准的病例可纳入研究。

1.3 排除标准

1)患有呼吸系统其他疾病;2)合并心、脑、肾等重要脏器疾病;3)年龄大于14岁;4)近期曾接受其他相关治疗者;5)对本研究需用药物过敏者;6)中途退出研究或资料不完整者。

1.4 研究方法

对照组予以常规治疗,即阿奇霉素口服等抗感染及化痰、雾化、退热等对症支持治疗,观察组在对照组基础上家用麻甘止咳合剂(武汉市中医医院,批号:Z20210626)口服。疗程均为14d,并随访2周。

1.5 观察指标

1.5.1 临床表现

观察并比较两组患儿治疗前后的退热时间、咳嗽缓解时间及肺部啰音消退时间等临床症状和体征的改善情况。

1.5.2 实验室指标

治疗前后分别抽取两组患儿的空腹静脉血,检测免疫功能指标T淋巴细胞亚群水平(流式细胞分析仪,美国BD FACSCanto II),包括CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺,及炎症因子水平IL-6(循环增强荧光分析仪,Pylo 3D)及IL-10、TNF- α (化学发光法,免疫分析仪IMMULITE 1000)。

1.5.3 疗效判定标准

参照儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)制定^[7]。治愈:咳嗽、发热、肺部湿啰音等临床症状及体征全部消失,肺部影像学检查显示病灶基本吸收;显效:临床症状及体征明显好转,病灶大部分吸收;有效:临床症状及体征减轻,病灶部分吸收;无效:临床症状和体征未见改善或进一步恶化,病灶无明显吸收。

1.6 统计学方法

采用SPSS 25.0软件开展数据分析工作。计数资料采用*n*来表示,组间差异比较运用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 形式呈现,组间差异比较采用独立样本*t*检验,

组内差异比较则运用配对样本*t*检验;等级资料采用秩和检验方法。当*P*<0.05时,认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现缓解时间比较

治疗结束后,观察组在退热时间、咳嗽缓解时间以及肺部啰音消退时间上均明显短于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。见表1。

表1 两组患儿临床表现缓解时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	退热时间/d	咳嗽消失时间/d	肺部啰音消失时间/d
观察组	36	2.33±0.83	4.25±1.13	3.36±0.76
对照组	36	3.22±0.99	5.17±1.23	4.08±0.10
χ^2/t		-4.135	-3.291	-3.455
<i>P</i>		0.000	0.002	0.001

2.2 临床疗效比较

治疗后,观察组的疗效显著优于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例
观察组	36	23	7	5	1
对照组	36	12	8	13	3
<i>Z</i>		-2.805			
<i>P</i>		0.005			

2.3 淋巴细胞亚群水平及炎症因子水平比较

两组治疗前各项指标差异无统计学意义,具有可比性,治疗后T淋巴细胞亚群水平较治疗前有改变,其中CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于治疗前,CD8⁺低于治疗前。两组间治疗后进行比较,观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺数值比对照组高,CD8⁺低于对照组,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表3。

在炎症因子方面,两组治疗前指标差异无统计学意义,具有可比性,治疗后两组IL-6、IL-10、TNF- α 指标均低于治疗前。两组间治疗后进行比较,观察组IL-6、IL-10、TNF- α 指标均较对照组低,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表4。

2.4 不良反应

两组患儿治疗中均未出现肝肾功能异常等不良反应,少数患儿出现呕吐、轻度腹泻等胃肠道不适,其中观察组1例,对照组3例,观察组不良反应发生率低于对照组。

表3 两组患儿T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	31.70±3.32	38.95±3.28	29.41±3.37	21.02±2.15	1.12±0.15	1.62±0.17
对照组	36	30.36±2.35	34.31±2.53	28.22±3.53	22.47±2.10	1.08±0.10	1.31±0.08
<i>t</i>		1.982	6.720	1.460	-2.355	1.287	9.894
<i>P</i>		0.051	0.000	0.149	0.021	0.202	0.000

表4 两组患儿炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-6/pg·mL ⁻¹		IL-10/pg·mL ⁻¹		TNF-α/pg·mL ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	28.13±7.37	2.65±0.88	14.02±3.34	5.29±1.60	62.54±16.46	13.83±4.35
对照组	36	27.45±9.11	4.96±1.24	14.83±3.24	7.55±2.42	61.88±19.67	17.26±5.32
<i>t</i>		0.348	-9.146	-1.033	-4.680	0.155	-2.995
<i>P</i>		0.729	0.000	0.305	0.000	0.877	0.004

3 讨论

肺炎支原体是呼吸道感染的常见病病原体,该病原体每3~7年可能出现一次流行,易感人群以学龄期儿童为主,但近年来5岁以下儿童的发病率呈上升趋势^[2]。本病的特点是临床表现常较轻,与影像学的显著表现不相符。关于肺炎支原体病原的复杂致病机制目前仍在研究中,该病原一方面可直接黏附、入侵机体呼吸道上皮细胞,造成包括细胞毒性损伤、诱导细胞凋亡及细胞氧化损伤等在内的细胞损伤。另一方面,肺炎支原体病原可影响人体的细胞免疫和体液免疫,通过免疫介导的间隔作用及细胞因子、趋化因子或免疫调节相关血管炎或血栓形成这类的免疫学机制引起呼吸系统和其他系统损伤。其中至关重要的细胞免疫既可起到免疫保护的作用,也可引起免疫致病^[5]。

作为机体识别抗原并介导细胞免疫应答的主要细胞,多数研究表明T淋巴细胞亚群引起的细胞免疫功能紊乱在肺炎支原体肺炎的发病中发挥着重要的作用。其中,CD4⁺为辅助性T细胞,是调控免疫反应的关键,占比增高时可致超敏反应而发生自身免疫性疾病,若降低则出现免疫功能低下而感染;CD8⁺为抑制性T细胞,又称细胞毒性T淋巴细胞,具有直接的杀伤性,占比增高时可致严重的免疫缺陷,若降低时可致过度免疫反应。正常情况下,两者维持动态平衡,CD4⁺/CD8⁺是判断这种平衡是否被打破的指标,比值升高表明细胞免疫功能处于“免疫过度”状态,反之则是“免疫抑制”^[10]。免疫细胞下游被激活的炎症因子则直接参与疾病的发生发展,IL-6由B细胞、单核巨噬细胞、肝细胞等产生,较C反应蛋白更敏感,且值的高低与病情成正相关^[11]。IL-10为抗炎因子,可减轻病原体对机体产生的损伤,主要由Th2细胞和单核巨噬细胞生成,

能够通过抑制T细胞增殖及细胞因子分泌来削弱细胞免疫反应^[12]。TNF-α主要由Th1细胞分泌,常在机体感染肺炎支原体后的1周内达高峰,可通过诱导炎性细胞蓄积、刺激炎性介质生成而在气道高反应性等方面发挥作用^[11]。通过对比血清中IL-6、IL-10、TNF-α水平,多项研究表明,急性期肺炎支原体感染患儿明显高于非感染儿童,且数值越高病情越重^[13,14]。

从中医角度,肺炎支原体肺炎通常被归为“肺炎喘嗽”或“外感热病”的范畴。本病虽病位在肺,但与心、肝、脾、肾相关,恢复期多见阴虚肺热证或肺脾气虚证,病理因素多为风、热、痰、毒、瘀。外因多为外感风热之邪,内因则为小儿素体肺常不足,肺卫不固。风热之邪经口鼻或皮毛内传入里,肺气郁闭,肺失宣降,若热邪炽盛,则炼液为痰,痰热互结,闭阻肺络,属痰热闭肺证,治疗以清热化痰、开肺定喘为主,常选用麻杏石甘汤联合葶苈大枣泻肺汤进行加减化裁^[15]。中医治疗本病多采用内外合治的方法,其中内治法包括清热化痰,宣肺降逆;养阴清热,止咳化痰;健脾祛湿,化痰降逆;活血化瘀,止咳化痰;通腑祛邪等。外治法包括中药敷背,穴位贴敷,推拿拔罐,中药中频离子导入等^[16]。

小儿外感容易夹食,脾为生痰之源,食积壅滞胃肠,阻塞中焦升降,津液炼聚为痰,则加剧肺失宣降,故肺脾同治为我科治疗小儿肺炎喘嗽的一大治则。麻甘止咳合剂为我院院内制剂,集中医经方及我院儿科名老专家经验之大成,主要成分有麻黄、黄芩、大黄、杏仁、石膏、甘草、陈皮、法半夏、桔梗、枳壳、焦山楂、鸡内金^[17],组方体现了“肺与大肠相表里”“上下分消”等中医理论,同时兼顾小儿体质特点,具有清热宣肺,止咳平喘,通腑化痰的功效。《伤寒论》麻黄杏仁甘草石膏汤是治疗肺热咳喘的经典方剂,本方由其化裁而成,同时《温病条辨》强调“治上焦如羽,非轻不举”,麻黄的轻宣

之性符合这一原则,本方以麻黄为君药,配合杏仁,宣肺降气;以石膏、黄芩、大黄,清热通腑;加陈皮、法半夏、桔梗、枳壳、焦山楂、鸡内金,理气化痰、健脾消食。总之,麻甘止咳合剂具有肺脾同调,清热宣肺,理气化痰,通腑泄热的功效,临床上治疗痰热闭肺型儿童咳嗽类疾病收效明显。

本研究表明,麻甘止咳合剂结合基础治疗能明显缩短退热时间,咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间,治疗痰热闭肺证儿童支原体肺炎安全有效,其可调节机体细胞免疫功能的紊乱,提高 CD4⁺/CD8⁺ 水平,降低 IL-6、IL-10、TNF- α 等炎症因子的水平,调整机体免疫功能、缓解机体炎症反应是其发挥作用的机制。但若要进一步探讨,还需要大样本、多中心的研究。

参考文献:

[1] XU M, LI Y, SHI Y, et al. Molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children, Wuhan, 2020–2022[J]. *BMC Microbiol*, 2024, 24(1):23.

[2] 赵顺英, 钱素云, 陈志敏, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. *传染病信息*, 2023, 36(4):291–297.

[3] 汪慧华, 邹映雪. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(12):136–140+148.

[4] DING G, ZHANG X, VINTURACHE A, et al. Challenges in the treatment of pediatric *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* [J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(7):3001–3011.

[5] HU J, YE Y, CHEN X, et al. Insight into the pathogenic mechanism of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Curr Microbiol*, 2022,

80(1):14.

[6] 祝志朋, 田新磊, 赵文锦, 等. 平陈汤合苏葶丸加减治疗痰湿闭阻型小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(10):2422–2425.

[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 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.

[8] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019年)[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(5):366–373.

[9] 刘瀚旻, 马融. 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.

[10] 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.

[11] 贺宇杉, 杨梅, 钱素云. 细胞因子对难治性肺炎支原体肺炎的预测作用[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(5):422–425.

[12] 胡剑, 苏凡, 包丽丽, 等. 血清细胞因子在儿童肺炎支原体肺炎发病机制中的作用[J]. *系统医学*, 2024, 9(1):145–148.

[13] YANG M, MENG F, GAO M, et al. Cytokine signatures associate with disease severity in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):17853.

[14] 孙媛, 杜敏. 麻杏石甘汤加味治疗小儿肺炎喘嗽的临床效果及其对炎症因子、T 细胞亚群的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(15):115–118.

[15] 刘瀚旻, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2023年)[J]. *中国实用儿科杂志*, 2024, 39(3):161–167+222.

[16] 赵晓霞, 李歆, 殷菊. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合治疗研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(15):2171–2175.

[17] 何靓, 李婷, 张义生. 麻甘止咳口服液质量标准的建立[J]. *中国药师*, 2018, 21(11):2059–2062.

Clinical observation of *Magan Zhike Mixture* (麻甘止咳合剂) in treating *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children with phlegm-heat obstructing the lung syndrome

GONG Xiaowei^{1,2}, CAI Jianxin¹, XU Hexiang^{1*}

(1. *Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430014, China*; 2. *Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China*)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of *Magan Zhike Mixture* (麻甘止咳合剂, MGZKM) in treating *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MPP) in children with phlegm-heat obstructing the lung syndrome. **Methods** Seventy-two children diagnosed with MPP of phlegm-heat obstructing the lung syndrome were enrolled and randomly divided into two groups. The control group (36 cases) received conventional treatment including Azithromycin for anti-infection, while the observation group (36 cases) received additional oral administration of MGZKM for 14 days. Clinical symptoms, inflammatory cytokines, and immune indicators were compared between the two groups to evaluate efficacy. **Results** In terms of clinical efficacy, the observation group showed significantly shorter defervescence time, cough relief time, and lung rales disappearance time compared to the control group. After treatment, the observation group exhibited lower levels of IL-6, IL-10, and TNF- α than the control group. Additionally, the observation group demonstrated higher CD4⁺ levels and CD4⁺/CD8⁺ ratios, but lower CD8⁺ levels than the control group. **Conclusion** MGZKM is safe and effective in treating MPP in children with phlegm-heat obstructing the lung syndrome. Its therapeutic mechanism may be associated with regulating immune function and alleviating inflammatory responses.

Key words: *Magan Zhike Mixture* (麻甘止咳合剂); *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children; Immune function; Inflammatory cytokines; Clinical study

(责任编辑:吴慧康)