

金振口服液联合多西环素治疗儿童难治性支原体肺炎的疗效和安全性研究

车家慧^{1*}, 孙舒¹, 姜鑫鑫¹, 胡位¹, 王静^{2#} (1. 中国人民解放军联勤保障部队第904医院药剂科, 江苏无锡 214000; 2. 中国人民解放军联勤保障部队第904医院儿科, 江苏无锡 214000)

中图分类号 R932;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)09-1094-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.09.014



摘要 目的:探讨金振口服液联合多西环素治疗儿童难治性支原体肺炎的疗效和安全性,以及对高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、白细胞介素(IL)17和IL-23表达水平的影响。方法:选取2021年4月至2023年5月该院收治的难治性支原体肺炎患儿82例,采用随机数字表法分组。对照组41例患儿采用多西环素治疗,观察组41例患儿采用金振口服液联合多西环素治疗。观察两组患儿治疗前后HMGB1、IL-17、IL-23水平,临床症状及体征改善时间、住院时间。结果:观察组患儿治疗后的IL-17、IL-23表达水平低于对照组,咳嗽、气喘和发热缓解时间,肺部湿啰音消失时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿治疗总有效率为97.56%(40/41),高于对照组的80.49%(33/41),差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿不良反应发生率为2.44%(1/41),低于对照组的7.32%(3/41),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:金振口服液联合多西环素治疗儿童难治性支原体肺炎的临床效果较好,可缩短患儿症状缓解时间,且安全性高。

关键词 多西环素; 难治性支原体肺炎; 高迁移率族蛋白B1; 白细胞介素23; 金振口服液

Efficacy and Safety of Jinzhen Oral Liquid Combined with Doxycycline in the Treatment of Children with Refractory *Mycoplasma* Pneumonia

CHE Jiahui¹, SUN Shu¹, JIANG Xinxin¹, HU Wei¹, WANG Jing² (1. Dept. of Pharmacy, the 904th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Jiangsu Wuxi 214000, China; 2. Dept. of Pediatrics, the 904th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Jiangsu Wuxi 214000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy and safety of Jinzhen oral liquid combined with doxycycline in the treatment of children with refractory *Mycoplasma* pneumonia, and its effects on the expression levels of high-mobility group protein B1 (HMGB1), interleukin (IL) 17 and IL-23. **METHODS:** A total of 82 children with refractory *Mycoplasma* pneumonia admitted into the hospital from Apr. 2021 to May 2023 were extracted *via* random number table method. The 41 cases in the control group was treated with doxycycline, while the 41 cases in the observation group was given Jinzhen oral liquid combined with doxycycline. The HMGB1, IL-17 and IL-23 levels of both groups before and after treatment were observed, the clinical symptoms, improvement time of physical signs and length of hospital stays were observed. **RESULTS:** Expression levels of IL-17 and IL-23 after treatment were lower in the observation group than those in the control group, the duration of cough and asthma, relief time of fever and disappearance time of pulmonary rales were shorter in the observation group than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 97.56% (40/41), higher than 80.49% (33/41) of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions of observation group was 2.44% (1/41), lower than 7.32% (3/41) of control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy of Jinzhen oral liquid combined with doxycycline in the treatment of children with refractory mycoplasma pneumonia is remarkable, which can shorten the remission time of children's symptoms, with higher safety.

KEYWORDS Doxycycline; Refractory mycoplasma pneumonia; HMGB1; IL-23; Jinzhen oral liquid

难治性支原体肺炎是具有挑战性的呼吸道感染疾病,其特点是抗菌药物耐药性和治疗困难性。难治性支原体肺炎的确切机制尚不完全清楚,目前认为是宿主-病原体-治疗三者复

杂互动的结果^[1-3]。难治性支原体感染通常表现为持续的咳嗽、呼吸困难和胸闷等症状^[4]。由于临床症状与其他呼吸道感染症状相似,诊断难治性支原体肺炎也是一项挑战。诸多因素下导致该支原体对多种常规抗菌药物产生耐药性,导致治疗困难,并可能引发严重的肺内外并发症,威胁患儿生命。研究表明,难治性支原体肺炎发生、发展过程中白细胞介素(IL)17、IL-23等细胞因子出现表达异常^[5-6],但是否可将其作

* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail: chejiahui1585@163.com

通信作者:主治医师。研究方向:临床儿科。E-mail: wangjing0515335@sina.com

为衡量儿童难治性支原体肺炎治疗效果的评价标准,仍有待更多研究数据佐证^[7-9]。基于此,本研究探讨了金振口服液联合多西环素对难治性支原体肺炎患儿症状改善速度、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 及炎症指标的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2021 年 4 月至 2023 年 5 月我院收治的难治性支原体肺炎患儿 82 例。纳入标准:符合《诸福棠实用儿科学》(第 7 版)^[10] 中难治性支原体肺炎的诊断标准,即常规抗感染治疗 7 d 仍无显著疗效,检测阿奇霉素耐药基因阳性;活动如常,精神尚好;年龄为 8~14 岁。排除标准:存在先天性疾病的患儿;对本研究所用药物过敏的患儿;其他肺炎患儿。以随机数字表法分为两组,每组 41 例。对照组患儿中,男性 27 例,女性 14 例;年龄为 8~13 岁,平均(11.76±0.56)岁;患病时间为 1~60 d,平均(4.52±0.46) d。观察组患儿中,男性 28 例,女性 13 例;年龄为 8~13 岁,平均(11.93±0.66)岁;患病时间为 1~90 d,平均(4.61±0.53) d。两组患儿的一般资料具有可比性。本研究获得我院伦理研究委员会审核通过(伦理批号:20241201),患儿家属对本研究均知情并签署同意书。

1.2 方法

对照组患儿进行对症治疗,给予注射用盐酸多西环素(规格:0.1 g),第 1 日给药 200 mg,1 次静脉滴注完毕;以后根据感染的程度 1 日给药 100~200 mg,1 次静脉滴注完毕,持续治疗 10 d。观察组患儿在对照组的基础上联合口服金振口服液(规格:每 1 mL 相当于饮片 0.27 g),1 次 15 mL,1 日 3 次,持续治疗 10 d。

1.3 观察指标

(1)记录并比较两组患儿的临床症状、体征改善时间,包括咳嗽缓解、气喘缓解、发热缓解、肺部湿啰音消失时间及住院时间。(2)治疗前、治疗 10 d 后分别采集患儿外肘静脉血 3 mL 注入促凝管(混合、静置等处理),进行离心处理,分离血清,置入-70℃冰箱内保存待检。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 IL-17 和 IL-23 水平,严格按照 ELISA 检测试剂盒使用说明书进行。(3)记录两组患儿的不良反应发生情况,包括面部潮红、恶心呕吐、静脉炎等,计算不良反应发生率并进行组间比较。

1.4 疗效评定标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[11]制定疗效评定标准,治疗 10 d 后进行疗效评价。显效:治疗后,患儿临床症状、体征改善时间及炎症因子水平较治疗前改善≥70%;有效:治疗后,患儿临床症状、体征改善时间及炎症因子水平较治疗前改善 30%~<70%;无效:未达到上述标准。治疗总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法

对本研究数据采用 SPSS 23.0 统计学软件进行分析,以率(%)对临床疗效、不良反应等计数资料进行描述,比较方法为 χ^2 检验;以 $\bar{x}\pm s$ 对临床症状、体征改善时间,IL-17、IL-23 水平等计量资料进行描述,比较方法为 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

与对照组(80.49%)比较,观察组患儿的总有效率更高(97.56%),差异有统计学意义($\chi^2=6.513, P=0.039$),见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(<i>n</i> =41)	20(48.78)	20(48.78)	1(2.44)	40(97.56)
对照组(<i>n</i> =41)	14(34.15)	19(46.34)	8(19.51)	33(80.49)

2.2 临床症状、体征改善时间

观察组患儿的咳嗽、气喘、发热症状缓解时间,住院时间、肺部湿啰音消失时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿症状、体征改善时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	咳嗽缓解时间	气喘缓解时间	发热缓解时间	住院时间	肺部湿啰音消失时间
观察组(<i>n</i> =41)	7.01±0.53	5.36±0.37	3.15±0.23	14.12±1.58	7.12±0.43
对照组(<i>n</i> =41)	9.97±0.83	7.74±0.43	5.62±0.29	16.15±1.34	9.98±0.83
<i>t</i>	19.246	26.864	42.730	6.274	19.591
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 IL-17、IL-23 表达

治疗后,观察组患儿的 IL-17、IL-23 表达水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后 IL-17、IL-23 表达比较($\bar{x}\pm s, pg/mL$)

组别	IL-17		IL-23	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(<i>n</i> =41)	89.35±3.64	67.52±3.31	58.91±3.35	43.97±3.87
对照组(<i>n</i> =41)	89.64±3.26	75.62±3.62	59.71±3.36	52.31±3.82
<i>t</i>	0.380	10.574	1.080	9.821
<i>P</i>	0.705	<0.001	0.284	<0.001

2.4 不良反应

观察组患儿不良反应发生率为 2.44%,低于对照组的 7.32%,但差异无统计学意义($\chi^2=0.912, P=0.185$)。见表 4。

表 4 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	面部潮红	恶心呕吐	静脉炎	合计
观察组(<i>n</i> =41)	0(0)	1(2.44)	0(0)	1(2.44)
对照组(<i>n</i> =41)	1(2.44)	2(4.88)	0(0)	3(7.32)

3 讨论

全世界每年约有超过 1.56 亿(有 1.51 亿发生在发展中国家)的儿童感染肺炎,其中我国肺炎年发病人数(含各年龄段)约 2 100 万,其中 5 岁以下儿童占 40%以上,在所有肺炎患儿中,难治性支原体肺炎患儿占 7.00~13.00%^[12-15]。研究证实,老年人、免疫系统受损者、慢性疾病患者和婴儿等高风险人群,罹患难治性支原体肺炎后可能出现严重并发症甚至死亡^[16-17]。由于难治性支原体肺炎引发过量炎症因子和细胞因子释放,从而引发级联反应,导致瀑布效应,对肺组织及其周边组织造成损伤,导致免疫功能失调;加之儿童本身存在一定的局限性(如局部抵抗力弱,气道相对狭窄、肺泡量少,呼吸储备力小,身体调节功能差等),其若受细菌、病毒或真菌感染而诱发肺炎,发病较成人更迅速,更易引发多脏器功能障碍,威胁生命安全^[18-19]。在免疫反应中,免疫球蛋白 E(IgE)抗体的产生与过敏反应有着重要关系。支原体感染可激活机体的免疫系统,导致 IgE 水平升高,进而引发一系列过敏反应。这

些反应不仅促进了炎症介质的释放,还导致气道的过度反应和炎症加重,从而加剧肺部损伤。此外,呼吸道炎症反应的加剧也会导致炎症细胞浸润,进一步恶化肺部的病理状态,形成恶性循环。因此,及早清除和减少机体血液内炎症因子,对于难治性支原体肺炎患儿的临床诊治及预后非常重要。但目前,临床尚无特效药治疗难治性支原体肺炎。

3.1 金振口服液联合多西环素对临床疗效的影响

本研究结果表明,金振口服液联合多西环素的疗效优于单纯使用多西环素,同时未增加患儿的不良反应。多西环素、金振口服液分别属于四环素类抗菌药物、中药制剂,其不同作用机制相辅相成,在抗支原体感染方面具有显著的效果。金振口服液通过增强机体免疫功能和改善全身状态,进一步促进康复。多西环素能够与细菌的核糖体结合,阻止转译过程中的氨酰 tRNA 与 mRNA 结合,从而抑制蛋白质的合成,这一机制使得多西环素对多种细菌的生长和繁殖产生了抑制效果,从而发挥抗炎作用;此外,多西环素通过结合细菌的 30S 核糖体亚单位,干扰细菌的蛋白质合成,使细菌无法有效合成所需的蛋白质,从而抑制其生长和繁殖,实现止咳平喘作用;多西环素除了直接作用于细菌,还能够抑制炎症反应的发生、发展。金振口服液是用于小儿肺炎的中药制剂,具有多种成分的协同作用。其组方为羚羊角、平贝母、黄芩、牛黄、石膏、甘草等,其中羚羊角具有清热解毒、镇静安神的作用;平贝母具有清热润肺、化痰止咳的功效;生石膏为常用的清热药,其主要作用是清热解毒和凉血;牛黄是珍贵的中药材,具有清热解毒、镇咳平喘的功效;甘草调和诸药、润肺止咳;各成分通过协同作用,共同发挥清热解毒、化痰平喘和增强免疫的综合效果。

3.2 金振口服液联合多西环素对 HMGB1、IL-17 和 IL-23 水平的影响

本研究观察了多西环素对 HMGB1、IL-17 和 IL-23 水平的影响,证实金振口服液联合多西环素降低了炎症反应的严重程度,从而为多种炎症性疾病的治疗提供了新的理论基础。多西环素通过干扰细菌的蛋白质合成来发挥抗菌作用。张曼等^[18]的研究表明,多西环素可以通过调节免疫系统、抑制细胞因子的释放以及抑制炎症信号通路的活化,减轻炎症反应,对一些炎症性疾病如皮肤感染、胃肠道炎症等产生治疗效果。多西环素通过抑制核因子 κ B 信号通路激活,减少了炎症介质的合成,从而减轻炎症反应。现代药理学研究表明,羚羊角提取物能够抑制炎症介质如 IL-17、IL-23 的释放,降低体内的炎症反应,帮助缓解发热和炎症引起的症状^[19]。此外,羚羊角可以促进血液循环,增强免疫功能,帮助身体更有效地对抗感染,还可通过调节 IL-23 水平,减少 Th17 细胞的活化,从而降低 IL-17 水平,对控制慢性炎症和提高免疫系统的平衡发挥了重要作用。黄芩的主要活性成分黄酮类化合物具有显著的抗菌和抗炎作用,黄芩可通过抑制 IL-17 和 IL-23 的表达来降低炎症反应,还可调节 T 细胞的功能,减少促炎细胞因子的释放,通过此机制抑制多种细菌和病毒的生长^[20]。针对肺炎的治疗,黄芩能够减少呼吸道的炎症反应,缓解咳嗽及痰多的症状,促进肺部的恢复。同时,平贝母和青礞石的加入,可以帮助降低儿童的痰液黏度,缓解呼吸道症状。此外,牛黄的祛痰

平喘作用,有助于改善肺部功能,牛黄通过调节细胞信号通路来抑制 HMGB1 的释放,进而减轻炎症反应,从而在一定程度上保护组织免受炎症损伤。金振口服液不仅对病原体具有抑制作用,还能清除病原体的代谢产物,有助于全面改善小儿肺炎的治疗效果。由于其天然成分的特点,相较于抗菌药物,金振口服液在减少不良反应方面的表现更为突出,适合于一些轻中度肺炎的辅助治疗。

综上所述,金振口服液联合多西环素治疗儿童难治性支原体肺炎,疗效较好,且安全、可靠。

参考文献

- [1] 殷剑松,万瑜,张力文,等.肺炎支原体肺炎合并胸腔积液相关因素分析[J].实用临床医药杂志,2021,25(3):54-58.
- [2] 杨洁,付红敏,王凡,等.儿童重症肺炎支原体肺炎的CT影像学特点分析[J].实用临床医药杂志,2021,25(1):66-68,73.
- [3] 刘梦莹,郑武田,方辉,等.不同年龄难治性支原体肺炎患儿支气管镜治疗后T细胞亚群变化特点及其与疾病转归的关系[J].检验医学,2025,40(8):782-788.
- [4] 林炜,詹玲玲,林钰铭,等.吸入用乙酰半胱氨酸溶液经纤维支气管镜灌洗治疗儿童难治性支原体肺炎的疗效观察[J].福建医药杂志,2023,45(1):25-27.
- [5] 闫静,侯艳苗,王振华.难治性支原体肺炎患儿血清LncRNANNT-AS1,IL-17A水平变化及临床意义[J].中华全科医学,2024,22(3):447-450.
- [6] 吕柳林,赵琴琴,刘立新.清肺祛痰汤联合穴位贴敷治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及对IL-23/IL-17炎性轴的影响[J].四川中医,2024,42(10):182-185.
- [7] 陆明琰,刘晓风,张裕祥,等.血清APOC1,LDH及炎症感染指标在难治性支原体肺炎患儿中的表达水平及其与肺通气功能、预后效果的相关性分析[J].现代生物医学进展,2023,23(18):3519-3523.
- [8] 王芳兰,郭辉,董传婷.阿奇霉素序贯疗法联合人免疫球蛋白治疗儿童难治性支原体肺炎的疗效及对患儿免疫功能和炎症因子水平的影响[J].当代医学,2023,29(28):24-27.
- [9] 贺蓉,张森山,卢旭,等.外周血Th17细胞/Treg细胞、IL-33水平与肺炎支原体肺炎患儿肺功能及预后的关系[J].国际呼吸杂志,2024,44(9):1054-1060.
- [10] 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.
- [11] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1~001.9—94[S].南京:南京大学出版社,1994:78.
- [12] 谢利娜,冯特,郭燕军,等.难治性肺炎支原体肺炎患儿合并栓塞的危险因素分析及列线图预测模型的构建[J].中国当代儿科杂志,2024,26(5):486-492.
- [13] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下)[J].中华儿科杂志,2013,51(11):856-862.
- [14] 邓春燕,潘代,刘贺临,等.基于肺部超声及临床分子特征列线图预测儿童难治性肺炎支原体肺炎[J].广东医学,2025,46(1):8-14.
- [15] 马超颖,任明星,薛国昌,等.支气管镜肺泡灌洗溴氯素结合参芪扶正注射液治疗小儿重症支气管肺炎的效果观察[J].实用临床医药杂志,2021,25(23):37-40.

(下转第1101页)