

# 痰热清注射液联合多西环素治疗儿童大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎的疗效和安全性研究

吴萌<sup>1\*</sup>, 张彦波<sup>1#</sup>, 高桂君<sup>2</sup>, 王晨<sup>2</sup>(1. 衡水市中医医院中药房, 河北衡水 053000; 2. 衡水市中医医院儿科, 河北衡水 053000)

中图分类号 R978.1;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)01-0064-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.01.013



**摘要** 目的:探讨痰热清注射液联合多西环素治疗儿童大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎(MUMPP)的有效性和安全性。方法:选取2022年10月至2024年12月该院收治的儿童MUMPP患者150例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组75例。对照组患者予以多西环素静脉滴注治疗,观察组患者予以痰热清注射液联合多西环素静脉滴注治疗,两组患者的疗程均为7d。比较两组患者的临床疗效、不良反应发生情况、临床体征变化、实验室指标变化、糖皮质激素用药时间及住院时间。结果:观察组3例患者退出研究,对照组均完成研究。观察组患者的总有效率为91.67%(66/72),高于对照组的77.33%(58/75),差异有统计学意义( $P=0.017$ )。观察组患者的退热时间、咳嗽消失时间、气促消失时间、肺部啰音消失时间及糖皮质激素用药时间短于对照组,糖皮质激素使用率低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者血清C反应蛋白、乳酸脱氢酶水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );但两组患者降钙素原水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗期间,除观察组有1例患者因发生严重过敏反应退出研究外,其余患者均未发生肝肾功能损伤和牙齿变色等不良反应。结论:痰热清注射液联合多西环素治疗儿童MUMPP的临床疗效优于单用多西环素,但需警惕痰热清注射液发生严重过敏反应的风险。

**关键词** 痰热清注射液;多西环素;大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎;儿童

## Efficacy and Safety of Tanreqing Injection Combined with Doxycycline in the Treatment of Children with Macrolide-Unresponsive *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia

WU Meng<sup>1</sup>, ZHANG Yanbo<sup>1</sup>, GAO Guijun<sup>2</sup>, WANG Chen<sup>2</sup>(1. Dept. of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Hengshui 053000, China; 2. Dept. of Paediatrics, Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Hengshui 053000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy and safety of Tanreqing injection combined with doxycycline in the treatment of children with macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MUMPP). **METHODS:** A total of 150 children with MUMPP admitted into the hospital from Oct. 2022 to Dec. 2024 were extracted to be divided into control group and observation group by random number table, with 75 cases in each group. The control group was given doxycycline for intravenous infusion, the observation group received Tanreqing injection combined with doxycycline for intravenous infusion, and the treatment courses of two groups were 7 d. The clinical efficacy, incidences of adverse drug reactions, changes of clinical signs and laboratory indicators, medication duration of glucocorticoid and length of hospital stays were compared between two groups. **RESULTS:** Three children in the observation group withdrew from the study, while all children in the control group completed the study. The total effective rate of the observation group was 91.67% (66/72), significantly higher than 77.33% (58/75) of the control group, with statistically significant difference ( $P=0.017$ ). The remission time of fever, disappearance time of cough, disappearance time of dyspnea, disappearance time of lung rale and medication duration of glucocorticoid were significantly shorter in the observation group than those in the control group, and the usage rate of glucocorticoid of the observation group was lower than that of the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). After treatment, the serum C-reactive protein and lactate dehydrogenase levels of the observation group were lower than those of the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). However, there was no statistical significance in difference of procalcitonin levels between two groups ( $P>0.05$ ). Except for one patient in the observation group who withdrew from the study due to severe allergic reactions, no patients experienced adverse drug reactions such as hepatorenal dysfunction or tooth discoloration. **CONCLUSIONS:** The efficacy of Tanreqing injection combined with doxycycline in the treatment of MUMPP is better than that of doxycycline alone, while it is necessary to be vigilant about the risk of severe allergic reactions caused by Tanreqing injection.

\* 主管中药师。研究方向:中药临床药学。E-mail:hengshuiheyang@163.com

# 通信作者:副主任中药师。研究方向:中药临床药学。E-mail:553490530@139.com

肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是我国儿童肺炎常见病原体之一。调查显示,我国儿童 MP 社区获得性肺炎占社区获得性肺炎的 8%~40%,且每 3~5 年会出现 1 次地方性流行<sup>[1]</sup>。大环内酯类药物(主要为阿奇霉素、克拉霉素等)是治疗儿童肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasmal pneumoniae pneumonia*, MPP) 的首选药物之一,但近年来由于大环内酯类药物对 MP 的耐药率在我国越来越严重,个别地区耐药率 > 90%<sup>[2]</sup>,导致大环内酯类药物对 MPP 治疗无效。《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》指出,MPP 患者经大环内酯类药物正规治疗 72 h 后,仍持续发热,临床体征及影像学检查无明显改善或呈加重趋势,称为大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎 (macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MUMPP)<sup>[3]</sup>。MUMPP 如不及时治疗,导致临床症状和肺部体征持续时间延长,会加重继发重症 MPP 的风险。MPP 在中医领域属于“肺炎喘嗽”“外感热病”范畴,MUMPP 患者在西药基础上尽早联合应用清热解毒类中药制剂具有协同增效的作用<sup>[4]</sup>。痰热清注射液是临床常用的清热解毒类中药注射剂,被广泛用于痰热壅肺症患者的辅助治疗。循证医学研究显示,痰热清注射液能显著缩短儿童 MPP 患者的退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间等,从而显著提高西药治疗 MPP 的总有效率<sup>[5]</sup>。本研究探讨痰热清注射液与多西环素联合治疗儿童 MUMPP 的有效性和安全性,旨在为临床提供更有效和安全的治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选取 2022 年 10 月至 2024 年 12 月我院儿科收治的儿童 MUMPP 患者 150 例。纳入标准:年龄 ≥ 8 岁;根据《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》确诊为 MPP<sup>[3]</sup>;参照《中医儿科学》(第 9 版),属痰热闭肺证<sup>[6]</sup>;采用阿奇霉素静脉滴注 72 h 后临床症状无改善或呈加重趋势;确诊 MPP 后未使用清热解毒类中药制剂和糖皮质激素。排除标准:既往有重症肺炎未痊愈者;对痰热清注射液及其他药物存在过敏反应者;合并免疫功能缺陷疾病者;明确合并其他细菌或病毒感染;家属不愿配合者。退出标准:中途转院或放弃治疗者;出现严重不良反应不能耐受者。本研究已通过我院医学伦理委员会批准(伦理批号:HSZYY—202207)。

采用随机数字表法将 150 例患者分为对照组和观察组(每组 75 例),其中 3 例患者中途退出研究(2 例为中途转院,1 例为治疗期间出现严重过敏反应而中断治疗),最终纳入患者 147 例(对照组 75 例,观察组 72 例),包括男性 81 例、女性 66 例,平均年龄为(10.24±2.16)岁,血液、痰培养及呼吸道病原核酸均未检出合并其他感染病原体。两组患者性别、年龄、病程、最高体温、咳嗽持续时间、合并基础疾病等资料相似,具有可比性,见表 1。

### 1.2 方法

对照组患者使用注射用盐酸多西环素(规格:0.1 g)治疗;体重 ≤ 45 kg,首日剂量为 4 mg/kg,从次日开始剂量调整为 2 mg/kg;体重 > 45 kg,首日剂量为 200 mg/d,从次日开始剂量

表 1 两组患者一般资料比较

项目	对照组(n=75)	观察组(n=72)	统计值	P
男性/例(%)	44(58.67)	37(51.39)	0.792	0.374
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	10.92±2.23	10.41±1.87	1.489	0.139
病程( $\bar{x}\pm s$ ,d)	6.17±1.02	6.02±0.96	0.911	0.364
最高体温( $\bar{x}\pm s$ ,℃)	39.50±0.80	39.30±0.70	1.599	0.112
咳嗽持续时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	5.47±0.94	5.72±0.88	1.652	0.101
合并基础疾病/例(%)	11(14.67)	13(18.06)	0.306	0.578

调整为 100 mg/d;均 1 日 1 次,静脉滴注。观察组患者使用注射用盐酸多西环素(规格、用法用量同对照组)治疗,并联合应用痰热清注射液(规格:每支装 10 mL)0.4 mL/kg,1 日 1 次,静脉滴注。两组患者的疗程均为 7 d,若治疗 4 d 后临床症状及影像学检查呈加重趋势,加用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(规格:40 mg/支)2 mg/(kg·d),静脉滴注,至体温正常 24 h 后停止使用甲泼尼龙琥珀酸钠。

### 1.3 观察指标

观察两组患者的临床症状(发热、咳嗽、气促、肺部啰音等)消退时间,无咳嗽、咳痰、气促、肺部啰音的患者记为 0 d;糖皮质激素用药时间及住院时间。治疗前后取患者静脉血检测血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及乳酸脱氢酶(LDH)水平变化。观察治疗期间患者肝肾功能、血常规、凝血功能、皮疹及消化道不适等不良反应发生情况。

### 1.4 疗效评定标准

治疗 7 d 后,患者临床症状消失,影像学检查显示肺部感染病灶基本消失,为显效;治疗 7 d 后,患者临床症状好转,肺部啰音好转,影像学检查显示肺部感染病灶明显缩小(> 70%),为有效;治疗 7 d 后,患者仍有反复发热,症状未见明显改善,肺部听诊无明显改善甚至加重,影像学检查显示肺部感染病灶无好转或呈加重趋势,为无效<sup>[7]</sup>。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行数据处理,服从正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料如临床疗效、糖皮质激素使用情况等以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率为 91.67%,高于对照组的 77.33%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.717, P = 0.017$ ),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组(n=72)	25	41	6	91.67 <sup>#</sup>
对照组(n=75)	23	35	17	77.33

注:与对照组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 临床体征变化比较

观察组患者退热时间、咳嗽消失时间、气促消失时间和肺部啰音消失时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者临床体征变化比较 ( $\bar{x}\pm s, d$ )

组别	退热时间	咳嗽消失时间	气促消失时间	肺部啰音消失时间
观察组 ( $n=72$ )	1.55±0.67 <sup>#</sup>	5.24±1.82 <sup>#</sup>	6.26±1.93 <sup>#</sup>	8.57±3.07 <sup>#</sup>
对照组 ( $n=75$ )	3.12±1.27	6.89±2.21	7.18±2.34	9.85±3.84

注:与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

### 2.3 实验室指标变化比较

治疗前,两组患者的 CRP、PCT 和 LDH 水平比较,差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的 CRP、PCT 和 LDH 水平均低于治疗前,观察组患者的 CRP 和 LDH 水平显著低于对照组,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),但两组患者 PCT 水平的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后实验室指标变化比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CRP/(mg/L)	PCT/(ng/L)	LDH/(U/L)
观察组 ( $n=72$ )	治疗前	17.08±2.46	0.45±0.08	318.43±91.36
	治疗后	7.87±1.13 <sup>#</sup>	0.16±0.05	192.77±38.52 <sup>#</sup>
对照组 ( $n=75$ )	治疗前	16.57±2.27	0.46±0.07	321.96±88.47
	治疗后	9.25±1.32	0.17±0.04	236.75±46.29

注:与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

### 2.4 糖皮质激素使用情况及住院时间

观察组患者的糖皮质激素使用率低于对照组,糖皮质激素用药时间、住院时间短于对照组,差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者糖皮质激素使用情况及住院时间比较

组别	糖皮质激素 使用情况/例(%)	糖皮质激素 用药时间/( $\bar{x}\pm s, d$ )	住院时间/ ( $\bar{x}\pm s, d$ )
观察组 ( $n=72$ )	15(20.83) <sup>#</sup>	1.16±0.65 <sup>#</sup>	11.39±1.26 <sup>#</sup>
对照组 ( $n=75$ )	28(37.33)	3.47±1.02	13.58±2.47

注:与对照组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ 。

### 2.5 用药安全性比较

除观察组 1 例患者因发生严重过敏反应退出研究外,治疗期间及出院后 1 个月随访,其余患者均未发生肝肾功能损伤和牙齿变色等不良反应,用药安全性较好。

## 3 讨论

MUMPP 患者若不能得到及时有效的治疗,易继发混合细菌、病毒感染风险,进而引起坏死性肺炎、肺不张、闭塞性细支气管炎、免疫性相关并发症、神经系统并发症等多种肺内、肺外并发症,导致病程延长,治疗费用增加,严重影响儿童身心健康。《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》推荐四环素类(多西环素、米诺环素)药物用于 MUMPP 的替代治疗<sup>[3]</sup>。《临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识》指出,对所有年龄的 MUMPP 患者可以使用疗程 $\leq 21 d$ 的多西环素<sup>[8]</sup>。但多西环素单用疗程较长,症状消失缓慢,且消化道不良反应明显,有导致药物性肝损伤的风险。研究显示,支原体感染确诊后,在积极使用敏感抗菌药物的基础上,配合使用解毒、泻肺、化痰、祛瘀等中药治疗,有利于减少肺内及肺外并发症<sup>[9]</sup>。痰热清注射液是临床常用的清热解毒类中药制剂,对以发热、咳嗽、咳痰不爽、咽喉肿痛等为主要临床表现的风温肺热病痰热阻肺证具有较好的辅助治疗作用<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,痰热清注射液联合多西环素治疗 MUMPP 的临床总有效率显著高于单用多西环素,且患者退热时间、咳嗽消失时间、气促消失时间和肺部啰音消失时间等显

著短于单用多西环素。MUMPP 以持续高热、咳嗽、呼吸急促、肺部啰音等为主要临床体征,长时间临床症状无明显改善时可增加继发重症及难治性 MPP 的风险,导致临床预后不佳<sup>[11]</sup>。痰热清注射液通过缩短 MUMPP 患者临床症状持续时间,从而提高临床疗效,改善预后。《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》指出,对于重症及危重症患者可使用适量糖皮质激素,一旦体温正常、临床症状好转,可逐渐减停,总疗程不超过 14 d<sup>[3]</sup>。糖皮质激素具有很强的抗炎作用,但也有较强的免疫抑制作用,长疗程用药对儿童的骨骼发育、代谢紊乱、骨质疏松等具有一定影响,且糖皮质激素用药疗程过长可增加混合细菌、真菌感染风险<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,痰热清注射液能显著降低糖皮质激素使用率及用药疗程,从而减小糖皮质激素对儿童远期生长发育的影响,且能降低继发细菌、真菌感染风险,降低治疗难度,减轻患者身心负担。

MUMPP 常合并全身炎症反应,表现为 CRP 和 LDH 水平明显升高,且升高程度与疾病严重程度呈正相关,同时 PCT 水平也出现不同程度升高<sup>[3]</sup>。赵顺英等<sup>[13]</sup>报道,CRP、LDH 和 D-二聚体水平升高的 MPP 患者,远期发展为坏死性肺炎的风险增加,进而治疗难度增加。既往研究表明,高水平 LDH 是 MPP 患者支气管黏液栓形成的独立危险因素,也是继发难治性 MPP 的独立危险因素<sup>[14-15]</sup>。同时,CRP 与 PCT 联合检测对于区别是否继发细菌感染具有重要意义,CRP 与 PCT 水平持续升高提示后续继发细菌感染风险增加<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,相比于单用多西环素,痰热清注射液联合多西环素能显著降低 MUMPP 患者的 CRP 和 LDH 水平,说明痰热清注射液能显著降低 MUMPP 患者继发重症 MPP 和细菌混合感染的风险,从而提高临床疗效。

本研究中,绝大多数患者使用痰热清注射液未发生相关药品不良反应,说明用药安全性较好,但仍有 1 例患者因发生严重过敏反应而退出研究,提示临床用药中需警惕痰热清注射液发生严重过敏反应的风险。痰热清注射液发生严重过敏反应,除与其药物成分复杂,蛋白质、多糖等致敏物质多,制剂提纯工业不完善有关外,也与药物配伍禁忌有关。文献报道,痰热清注射液与甲氧氯普胺( $OR=3.499$ )、孟鲁司特钠( $OR=3.283$ )、碳酸氢钠( $OR=3.557$ )、血凝酶( $OR=3.749$ )、布地奈德( $OR=2.778$ )、泮托拉唑( $OR=2.152$ )、莫西沙星( $OR=1.848$ )、头孢曲松( $OR=3.476$ )、利多卡因( $OR=1.462$ )、氨溴索( $OR=1.225$ )和维生素 C( $OR=1.436$ )等联合应用会增加过敏反应发生风险<sup>[17-18]</sup>,提示临床在联合应用痰热清注射液与上述药物时应关注是否发生过过敏反应。

综上所述,痰热清注射液联合多西环素治疗儿童 MUMPP 的效果显著,可降低 MPP 病情恶化转为重症和难治性 MPP 风险,疗效确切。但需警惕痰热清注射液引发过敏反应的风险。

### 参考文献

- [1] 王颖雯,王凤,王立波,等. 2019—2023 年上海市市级医院肺炎支原体肺炎住院儿童患病特征及住院费用的回顾性研究[J]. 复旦学报(医学版), 2024, 51(4): 515-521.
- [2] 马晓林,丁臻博,黄永坤. 儿童肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药现状及机制研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(10): 804-808.

(下转第 75 页)