

中西医协同治疗儿童肺炎支原体肺炎研究述评

李 敏¹ 李发军¹ 李 毅²

(1. 首都医科大学附属北京中医医院儿科, 北京 100010; 2. 河北省胸科医院全科, 石家庄 050000)

【摘要】肺炎支原体肺炎(MPP)是我国5岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎,近年由于肺炎支原体(MP)耐药、异常免疫炎症反应及混合感染等情况,出现了较多重症MPP、难治性MPP及对大环内酯类药物无反应性MPP。中医药在MPP急性期、恢复期等不同阶段均具有一定的临床疗效,起到了促进症状缓解、改善预后的作用,发挥中医特色,中西医协同治疗可以更好地促进MPP患儿的恢复,减少后遗症的发生。

【关键词】肺炎支原体肺炎; 儿童; 中西医; 中医药; 优势

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.12.001

肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是由肺炎支原体(MP)感染引起的肺部炎症,可累及支气管、细支气管、肺泡、肺间质,是我国5岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎。长时间基于人群的流行病学调查显示,每隔3~7年MP感染会出现周期性社区流行,持续数月数年不等。近年由于MP耐药、异常免疫炎症反应及混合感染等情况,出现了大环内酯类药物无反应性MPP。2023年MPP流行,并且出现了较多重症肺炎支原体肺炎(SMPP)、难治性肺炎支原体肺炎(RMPP),表现为高热持续不退、喘息气促、肺部大面积实变以及肺外并发症。西医学在应用足量大环内酯类药物的同时,根据病情需要加用激素、免疫球蛋白静点,对大环内酯类药物无反应者则采用米诺环素、多西环素或喹诺酮类药物,有黏液栓形成者进行纤维支气管镜灌洗,部分患儿可出现生命危险或发展为阻塞性细支气管炎。

MPP属中医学“肺炎喘嗽”“外感热病”范畴,以发热、咳嗽、咯痰、气喘为主要临床特点。中医药在MPP急性期、恢复期等不同阶段均具有一定的临床疗效,起到了促进症状缓解、改善预后的作用,中西医协同治疗可以更好地促进MPP患儿恢复,减少后遗症的发生^[1]。

1 儿童MPP的西医学研究

西医学对MPP的发病机制尚未完全阐明,目前认为主要机制有2种:MP直接损伤和宿主异常的免疫应答反应。MP侵入呼吸道,利用黏附细胞

器附着于细胞表面,通过释放氧自由基、社区获得性呼吸窘迫综合征毒素等机制造成呼吸道上皮的直接损伤;宿主对MP感染的异常免疫应答可通过自身免疫反应、过敏反应、免疫复合物形成等多种途径导致肺和肺外组织的免疫损伤。宿主异常免疫应答在SMPP、危重症MPP以及肺外并发症的发生中起重要作用,也造成MPP临床和影像学的多样性。

其病理表现为炎症细胞的浸润导致支气管及细支气管管壁水肿,上皮细胞坏死、脱落,纤毛破坏,肺泡壁增厚和水肿并可发生纤维化,黏液物质增加,甚至肺泡出血,后期管腔和管壁存在纤维化,可导致气道扭曲和闭塞^[2]。

MPP呈重症或难治的原因是多方面的,包括机体肺部与全身过强的炎症反应、合并MP肺外并发症、合并其他病原体(细菌、病毒、其他非典型微生物)的感染、MP感染的高载量、MP对大环内酯类耐药、气道黏蛋白高分泌或高表达导致塑型性支气管炎、机体高凝状态促使微血栓甚至肺栓塞形成,使局部供血不足造成肺组织坏死以及社区获得性呼吸窘迫综合征毒素产生,气道上皮细胞损伤等。

2 儿童MPP的中医学认识

中医学认为,MPP的病因包括外因和内因。外因责之于感受风寒或风热之邪。内因责之于小儿肺脏娇嫩、卫外不固。小儿生理特点是阳常有余,阴常不足,外感邪气,易于化热伤津。MPP初期,外邪入侵,肺气郁闭,失于宣降,多为风

作者简介:李敏,女,52岁,博士,主任医师。研究方向:儿科呼吸、消化、神经系统疾病的中医诊疗。

引用格式:李敏,李发军,李毅. 中西医协同治疗儿童肺炎支原体肺炎研究述评[J]. 北京中医药, 2023, 42(12): 1286-1289.

热闭肺或外寒内热证；随着病情进展，邪热炽盛，灼津炼液为痰，痰热胶结，闭阻于肺发为痰热闭肺证；MPP 重症多因肺热郁闭不解，蕴生毒热，热深毒亦深，则见毒热闭肺证，“毒火盛而蔽其气，瘀其血”，热毒痰瘀互结，进入肺系本脏重症阶段，此阶段热毒痰瘀相互胶结可引发肺不张、坏死性肺炎，也可发生闭塞性细支气管炎等。经合理治疗，随着痰化毒解，肺之气阴两伤，恢复期则多见阴虚肺热证或肺脾气虚证。本病病位在肺，可累及心、肝、脾、肾。总病机为肺气郁闭。病理因素涉及热、痰、毒、瘀等^[3]。

3 中医药治疗儿童 MPP 施治要点

3.1 开宣肺闭、清泻肺热为第一要义

中医学认为，肺气郁闭是肺炎的基本病机。相对于其他病原菌所致的肺炎，MPP 又有“病初肺闭尤甚”的疾病特点^[4]。邪热炽盛，可进一步蕴生毒热，伤阴劫液，甚至导致血热瘀结。基于肺气郁闭的基本病机及热、痰、毒、瘀的病理因素，本病急性期必以宣肺开闭、清泻肺热为第一要法，肺气得宣，热邪得清，才可减轻郁闭所致之热结。宣肺开闭、清泻肺热的首选处方即麻杏石甘汤，为古今治疗肺热咳喘的第一要方。其中，麻黄宣肺开闭，杏仁降气平喘，生石膏清热的同时兼可透邪生津，炙甘草护胃和中、调和诸药。1 项以麻杏石甘汤加减联合阿奇霉素治疗儿童 MPP 的系统评价和 Meta 分析显示，麻杏石甘汤联合阿奇霉素或可提高儿童 MPP 的治疗有效率、减少不良反应的发生^[5]。若邪热炽盛，蕴生毒热，则需加用大青叶、虎杖、黄芩、黄连等清热解毒药味以助清泻肺热之力。

3.2 泻肺涤痰、降逆平喘为必用之法

由于肺气郁闭较甚，肺之宣发肃降失常，津液输布不利，导致痰浊闭阻气道。MPP 患儿咳嗽阵作，喉间痰声漉漉，甚至胸闷喘憋，有痰难咯。部分重症 MPP 患儿因毒热煎灼津液，炼液为痰，导致痰热胶结壅塞气道，可合并塑形支气管炎或肺不张，行支气管镜可见支气管腔存在黏液栓塑形阻塞管腔。研究表明，气道黏液高分泌状态可间接导致纤毛运动超负荷、纤毛运动协调性破坏，进而引发气道黏液清除功能障碍，气道分泌物排出困难则聚集于管腔内^[6]。黏液栓的形成可能与气道黏液高分泌及气道纤毛-黏液清除功能失常相关^[7]。此时，必须泻肺涤痰、降逆平喘，清除气

道内痰液的堆积，利于肺通气功能的恢复。《幼科发挥·肺所生病》云：“故治痰咳，先化其痰，欲化其痰者，先理其气。”《医宗金鉴·幼科心法要诀·喘证门》曰：“须急攻痰壅，苏葶滚痰丸主之。若停饮喘急不得卧者，又当泻饮降逆苏葶丸主之。”其代表药味有苏子、葶苈子、苇茎、冬瓜子、胆南星、贝母、瓜蒌等。

3.3 活血化痰宜贯穿治疗始终

研究表明，MPP 患儿有较高的凝血功能障碍和血栓形成风险^[8]。SMPP 随病情加重可出现肺栓塞、脑梗塞、深静脉血栓等严重并发症^[9]。SMPP 患儿的凝血功能异常发生率明显高于轻症 MPP 患儿，凝血功能异常的程度与疾病严重程度呈正相关^[10]。

高凝状态及血液高流变型改变属于中医“瘀”的范畴。《寿世新编》言：“肺主一身之气，肺气和，则血脉利；肺气病，则血脉瘀；血脉瘀，则肺病益甚，故肺病多挟瘀”，也提示肺病和瘀血的关系密切。《金匱要略》言：“热之所过，血为之凝滞”，热邪炼津熬液，血液黏滞，血行不利而致血瘀。肺朝百脉，助心行血，MPP 患儿肺气郁闭更甚，加之毒热耗伤阴津，肺络痹阻，其朝百脉、主治节之功能受阻，气血运行不畅，滞而成瘀，而瘀血又可阻滞气机进一步加重肺闭。肺之络脉较经脉细小且分布广，容易受邪侵袭而致郁闭成瘀，故而疾病早期即容易出现瘀血阻络的情况，且瘀血阻络贯穿疾病始终^[11]。现代临床研究已证实活血化痰药可通过抑制病原微生物及炎症反应、减少肺损伤、改善微循环及肺功能、抗肺纤维化等机制参于小儿肺炎的治疗，并取得良好的临床疗效^[12]。因此治疗 MPP，活血化痰法宜早用，且需贯穿治疗之始终。可根据虚实寒热之多少，选择凉血活血、行气活血或养血活血的药味，如赤芍、牡丹皮、紫草、丹参、郁金、桃仁、红花等。

3.4 清热解毒勿忘养阴生津

发热与阴伤贯穿于小儿发热的全过程，发热势必会伤津耗液，而小儿又阴常不足，阴伤则无以制阳，则热邪更盛，如此形成恶性循环。MPP 患儿高热持续，可伤及阴液，出现痰液常常量多且黏稠而难于排出，SMPP 患儿更是容易形成黏液栓而需要支气管灌洗治疗。因此，在清热的同时勿忘养阴生津，阴津的补充不仅可以稀释痰液利于排出，同时也可协助退热。《温病条辨》提出“于应用芩、连方中，必大队甘寒以监之，但令清

热化阴,不令化燥”。周慕新先生提出,治疗小儿热性病,存阴救液是关键;温振英教授认为“温邪入里,易耗气伤阴”,小儿热病容易出现“邪热未尽而正气已虚”的病理状态,由此提出了益气养阴、清热透邪之法^[13]。清热养阴药味可选沙参、麦冬、玄参、玉竹、石斛等^[14]。

3.5 恢复期注重扶正兼以祛邪

MPP 患儿在经有效治疗后发热、气促等症状明显缓解,复查感染指标已恢复正常,但部分患儿仍遗留有阵发性刺激性干咳或咳嗽有痰、肺部啰音难以消失等问题,此时已过渡到疾病的恢复期,此期的病机主要为正虚邪恋。

儿童 MPP 急性期邪热耗伤阴津,经治疗后病邪渐退,正气已伤,出现肺阴虚或气阴两虚的证候,表现为阵发性干咳,痰少难咯,舌红嫩苔少,脉细。部分 MPP 患儿则表现为咳嗽痰多,乏力倦怠,肺部湿啰音久久不消。此乃急性期正邪交争剧烈耗伤肺气,加之应用抗生素和清热解毒等寒凉之品损及脾胃,脾气虚则运化失司,津液停聚,上贮于肺,肺气损而未复则痰浊内生不消。《医宗必读》述“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,此时肺脾气虚、痰浊留恋是其主要病机。有研究表明,儿童 MPP 后慢性咳嗽中医证候特点以阴虚肺热证为首,其次为肺脾气虚证^[15]。阴虚肺热者当滋阴润肺或益气养阴为主,兼清未尽之痰热;肺脾气虚者则补益肺脾、行气化痰。

MPP 患儿恢复期中医证候类型的不同与患儿中医体质因素息息相关,因此在患儿恢复期应结合患儿体质进行辨证施治、辨体调养^[16]。

4 中西医协同治疗儿童 MPP 的优势

儿童 MPP 发病迅速,进展较快,易于转为重症或难治性肺炎,因此在急性期,临床采用中西医协同治疗,可迅速改善临床症状、尽快控制病情,防止并发症的出现。

发热、咳嗽是儿童 MPP 的主要表现,SMPP 可出现高热持续不退、咳嗽剧烈、有痰难咯、喘息气促,甚至出现口唇紫绀。中医治疗通过宣肺开闭、清热解毒、荡涤痰热、通腑泻热、活血化瘀等多种治法,使得郁闭得解,毒热得清,痰液得消,血结得散,气道通畅,从而热退、咳减、喘止。有多项研究表明,运用麻杏石甘汤加减清泻肺热、化痰平喘,与西医基础治疗联合治疗儿童 MPP,可明显减少发热时间,减轻咳嗽喘憋症状、

加快肺部啰音消失^[17-18];从肺与大肠相表里的理论出发,运用加味宣白承气汤、通腑泻肺化痰汤以通腑化痰、清热通络,联合阿奇霉素治疗儿童 MPP,使邪热、痰涎从上下得解,从而迅速改善症状、提高疗效^[19-20];运用千金苇茎汤加减联合阿奇霉素治疗儿童 MPP,在退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间等方面疗效明显优于单纯西药治疗^[21]。

MPP 的发病机制是 MP 直接损伤和宿主异常的免疫应答,从而造成一系列的病理损伤,患儿体内存在 MP 的复制繁殖及多种炎症因子的增高,运用麻杏石甘汤加减联合阿奇霉素治疗小儿 MPP,能明显降低血清促炎性细胞因子水平,较单纯西药或中药治疗差异均有统计学意义^[22-23]。

SMPP 或 RMPP 常有机体高凝状态促使微血栓甚至肺栓塞形成,因此对存在 D-二聚体明显增高,但无肺栓塞临床表现的重症患者可考虑预防性抗凝治疗,确诊肺栓塞或高度怀疑且生命体征不稳定者需立即进行低分子量肝素治疗。运用清肺活血方联合阿奇霉素治疗小儿 MPP,较单纯西药治疗,不仅能够缩短退热及咳嗽消失时间,同时也可明显降低 D-二聚体、血小板水平^[24]。1 项采用清肺化痰活血方联合西药常规治疗儿童 MPP 的临床研究^[25]发现,中西医协同治疗对患儿咳嗽症状、胸片 X 线指征、胸部体征及凝血酶原时间、D-二聚体均有明显改善。

5 小结

中医药治疗外感热病具有深厚的理论基础和丰富的临证经验,从《伤寒杂病论》到温病学说形成,大量的中医抗疫实践证明中医药治疗以发热、咳嗽、喘息为主要表现的外感热病的有效性。小儿具有“肺脾常虚”“阳常有余阴常不足”的生理特点,因此更容易出现感邪化热伤阴、热炼阴液为痰的病理特点,临床表现为高热不退、痰稠难咯、大便秘结等。中医将八纲辨证、脏腑辨证、三焦辨证、卫气营血辨证等相结合,以多靶点定位、从多渠道施治,通过疏风透邪、清热养阴、通腑泻热等以退热,通过开肺、降气、涤痰以平喘,通过凉血活血以防瘀。多项临床研究证明,中西医结合协同治疗儿童 MPP,较单独西药治疗具有明显优势。因此,当提倡疾病早期即开始中西医结合诊治,尽快缓解患儿症状,控制病情的进一步发展,同时防止并发症、后遗症的形成。

目前的研究尚有不足之处。如多项研究仅从缓解患儿临床症状、体征或炎症指标的改善、肺部影像学的改变来评价中西医结合治疗的优势,而缺乏激素用量、支气管灌洗人次及发展至闭塞性细支气管炎的人次比较研究,可在今后的临床研究中补充完善。此外,目前的多项研究,多是以综合性中医院为研究场所,如何在综合性西医院儿科或儿童专科医院实施中西医结合诊治也应作为今后研究的方向,以便有效的诊治方案得到更好的推广应用。

参考文献

- [1] 胡艳,郝静,闫慧敏.儿童肺炎支原体肺炎中西医结合治疗方案(2023年版)[J].北京中医药,2023,42(11):1175-1179.
- [2] 中华人民共和国国家健康委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J].国际流行病学传染病学杂志,2023,50(2):79-85.
- [3] 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.
- [4] 王晶,李新民,韩耀巍.肺炎支原体的致病机制及中药治疗儿童肺炎支原体感染的研究进展[J].天津中医药大学学报,2022,41(4):513-520.
- [5] 林绿萍,吴力群,苑艺.麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎的系统评价和 Meta 分析[J].光明中医,2021,36(17):2964-2969.
- [6] 尚云晓.黏液-纤毛清除系统在儿童呼吸道疾病中的作用[J].中国实用儿科杂志,2012,27(4):250-253.
- [7] 管志伟,赵琼,丁樱,等.基于“温邪则热变最速”理论的儿童肺炎支原体肺炎病因病机探析[J].时珍国医国药,2022,33(1):182-184.
- [8] LI T, YU H, HOU W, et al. Evaluation of variation in coagulation among children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: a case-control study[J]. J Int Med Res, 2017, 45(6):2110-2118.
- [9] KUTTY PK, JAIN S, TAYLOR TH, et al. *Mycoplasma pneumoniae* among children hospitalized with community acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(1):5-12.
- [10] 李永涛,张钜,王孟珠,等.凝血功能在儿童肺炎支原体肺炎中的变化及临床价值[J].中国妇幼保健,2023,34(9):57-61.
- [11] 韩耀巍,李新民,杜洪喆,等“宣肺清热,化痰通络”法治疗小儿肺炎支原体肺炎风热闭肺证患者 266 例疗效分析[J].天津中医药,2019,36(9):869-872.
- [12] 王帅,戎萍.活血化瘀药参与治疗小儿肺炎相关作用机理的研究进展[J].江苏中医药,2021,53(5):79-82.
- [13] 李发军,李敏.北京中医医院儿科名老中医治疗小儿外感热病经验荟萃[J].北京中医药,2023,42(3):248-250.
- [14] 王有鹏,曲婉莹,刘志伟,等.中药治疗小儿肺炎支原体肺炎用药规律聚类分析[J].中医药临床杂志,2017,29(9):1451-1453.
- [15] 李庆焕,王雪峰,张秀英,等.儿童支原体肺炎后慢性咳嗽中医证候特点[J].中医药临床杂志,2018,30(2):255-258.
- [16] 杨正,马明越,王济.“辨体-辨病-辨证”诊疗模式的创建与临床应用[J].现代中医临床,2017,24(3):9-12.
- [17] 陈启锋,顾敏勇,毛庆东.麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的疗效及对血清炎症因子的影响[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(7):840-842.
- [18] 边红恩,陈团营,单海军.加味五虎汤联合阿奇霉素治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(2):164-169.
- [19] 包春秀,姜永红.加味宣白承气汤对痰热闭肺型肺炎支原体肺炎患儿肠道菌群及 sIgA 水平的影响[J].上海中医药杂志,2022,56(7):53-58.
- [20] 杜东阳,王娜,肖鹏云.通腑泻肺化痰法联合阿奇霉素序贯治疗肺炎支原体感染的临床效果观[J].世界中医药杂志,2020,15(5):773-776.
- [21] 吕伟刚,张岩,宋桂华.千金苇茎汤加减方联合阿奇霉素治疗痰热壅肺兼血瘀证小儿肺炎支原体肺炎随机对照研究[J].中国中西医结合杂志,2021,41(10):1192-1196.
- [22] 朱丽臻,肖达民,石艳红,等.麻杏石甘汤加减联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎临床研究[J].新中医,2023,55(20):31-34.
- [23] 李桂凌,郑婷婷,李立佳.麻杏石甘汤联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床观察[J].中华中医药学刊,2021,39(9):73-75.
- [24] 张骁,闫永彬,陈欢迎.清肺活瘀方治疗儿童难治性支原体肺炎的临床效果观察[J].中药药理与临床,2022,38(4):140-142.
- [25] 路晨,郝宏文,吴力群.清肺化痰活血方辅助治疗儿童重症支原体肺炎毒热闭肺证随机单盲临床研究[J].中医杂志,2020,61(20):1812-1816.

A Review of research on the collaborative treatment of *mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children with traditional Chinese and western Medicine

LI Min, LI Fa-jun, LI Yi

(收稿日期:2023-11-29)