

不同剂量甲泼尼龙联合布地奈德、阿奇霉素治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的疗效评价

李丹丹, 刘新锋, 郎艳美, 巩翠洁, 林雅慧, 王莎, 石艳玺

(河北省儿童医院国际部呼吸五科, 河北 石家庄 050000)

【摘要】目的: 探讨不同剂量甲泼尼龙联合布地奈德、阿奇霉素对难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)患儿的疗效评价。**方法:** 将 176 例 RMPP 患儿按照接受治疗方式不同分为 A($n=68$)、B($n=56$)、C($n=52$) 三组, A 组接受布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法; B 组在 A 组的基础上联合低剂量甲泼尼龙治疗; C 组在 A 组的基础上联合高剂量甲泼尼龙治疗。治疗 7 d 后, 比较各组患儿治疗效果、肺功能、免疫功能、炎症指标及不良反应发生情况。**结果:** 治疗 7 d 后, C 组患儿治疗有效率高于 A 组($P<0.05$)。治疗后, 各组患儿 1 s 用力呼气容积(FEV1)、第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)、呼气流量峰值(PEF)均高于治疗前($P<0.05$), 且 A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$)。治疗后, 各组患儿免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)均高于治疗前($P<0.05$), 且 A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$)。治疗后, 各组患儿 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)均低于治疗前($P<0.05$), 且 A 组 < B 组 < C 组($P<0.05$)。A 组、B 组、C 组患儿不良反应总发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 在布地奈德雾化吸入、阿奇霉素序贯疗法的基础上联合甲泼尼龙有利于提升对 RMPP 的治疗效果, 改善患儿肺功能及免疫功能, 降低炎症因子水平, 且联合高剂量甲泼尼龙疗效更佳。

【关键词】 难治性肺炎支原体肺炎; 甲泼尼龙琥珀酸钠; 布地奈德; 阿奇霉素; 免疫功能; 炎症因子

【中图分类号】 R563.1; R725.6 **【文献标志码】** A

Evaluation of therapeutic effects of different doses of methylprednisolone combined with budesonide and azithromycin in the treatment of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children

LI Dan-dan, LIU Xin-feng, LANG Yan-mei, GONG Cui-jie, LIN Ya-hui, WANG Sha, SHI Yan-xi

(International Department of Respiratory V, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of different doses of methylprednisolone combined with budesonide and azithromycin in children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP). **Methods:** 176 children with RMPP were selected as the research subjects. They were divided into three groups by random number table method, Group A ($n=68$) received budesonide nebulization inhalation combined with azithromycin sequential therapy, Group B ($n=56$) received low-dose methylprednisolone treatment on the basis of Group A, and Group C ($n=52$) received high-dose methylprednisolone treatment on the basis of Group A. After 7 days of treatment, the treatment efficacy, lung function, immune function, inflammatory indicators, and incidence of adverse reactions were compared between the groups. **Results:** After 7 days of treatment, the effective rates of treatment in group C was higher than that in group A ($P<0.05$). After treatment, the FEV1, FEV1/FVC, and peak expiratory flow (PEF) of the three groups of children were all higher than before treatment ($P<0.05$), and the levels of FEV1, FEV1/FVC, and PEF in Group A, Group B, and Group C increased sequentially ($P<0.05$). After treatment, the levels of immunoglobulin A (IgA), IgG, and IgM in the three groups of children were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the levels in Group A, Group B, and Group C increased sequentially ($P<0.05$). After treatment, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in three groups of children were lower than before treatment ($P<0.05$), and the levels in Group A, Group B, and Group C decreased sequentially ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions among children in groups A, B, and C ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of budesonide nebulization inhalation and azithromycin sequential therapy with methylprednisolone is beneficial for enhancing the therapeutic effect on RMPP, improving the lung and immune functions of children, and reducing the levels of

基金项目: 河北省医学科学研究项目(20211652)

作者简介: 李丹丹(1984-), 女, 主治医师。E-mail: 18032804527@163.com

通讯作者: 石艳玺。arxi669@soho.com

inflammatory factors, and the combination of high-dose methylprednisolone is more effective.

【Key words】 Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Methylprednisolone sodium succinate; Budesonide; Azithromycin; Immune function; Inflammatory factors

难治性肺炎支原体肺炎 (refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP) 指经大环内酯类抗生素治疗 ≥ 7 d 后临床症状与影像学表现呈进行性加重的肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 患者^[1-3]。RMPP 发病机制复杂, 且发病率逐年上升, 可引起多种肺内、外并发症早期诊断和积极干预非常重要^[4]。阿奇霉素是一种大环内酯类抗生素, 抗菌效果良好, 是治疗 MPP 的首选药物^[5]。糖皮质激素是一类具有强烈抗炎和免疫调节作用的药物, 在 RMPP 的治疗中可抑制肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP) 诱导的炎症反应, 使肺部损伤减轻, 从而改善 RMPP 患者的临床症状及预后^[6]。布地奈德与甲泼尼龙同为糖皮质激素, 具有高效、低毒、高选择性等特点, 可抑制 MP 的增殖和毒力, 且二者联合应用有利于提升 RMPP 治疗效果^[7]。目前, 临床中 RMPP 的治疗方案多为上述药物两者联用, 三者联用的相关报道较少, 且甲泼尼龙的剂量选择方面尚缺乏统一标准。基于此, 本研究拟探讨在布地奈德、阿奇霉素的基础上联合不同剂量甲泼尼龙治疗 RMPP 患儿的效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 8 月至 2023 年 8 月河北省儿童医院收治的 176 例 RMPP 患儿为研究对象。176 例患儿中, 男性 92 例, 女性 84 例, 年龄 (5.40 ± 2.25) 岁。按治疗方式不同分为三组, A 组 ($n = 68$) 接受布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗; B 组 ($n = 56$) 在 A 组基础上联合低剂量甲泼尼龙; C 组 ($n = 52$) 在 A 组治疗基础上联合高剂量甲泼尼龙。纳入标准: (1) 符合《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南 (2023 年版)》^[8] 中 RMPP 诊断标准; (2) 年龄 2 ~ 12 岁; (3) 临床资料完整; (4) 患儿家属签署知情同意书。排除标准: (1) 布地奈德、阿奇霉素、甲泼尼龙过敏者; (2) 合并其他感染性疾病者; (3) 合并免疫缺陷疾病者; (4) 合并血液系统疾病者; (5) 先天性支气管血管畸形者; (6) 近期应用过糖皮质激素者。本研究经河北省儿童医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 各组患儿入院后均给予常规对症治疗, 包括抗感染、止咳平喘、纠正电解质平衡、营养支持等。A 组: 阿奇霉素序贯疗法, $10/\text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}$

静脉滴注, 滴注 7 d 后停 3 d, 再滴注 3 d; 布地奈德雾化吸入治疗, 3 次/d, $0.5 \sim 1 \text{ mg}/\text{次}$ 。B 组: 在 A 组基础上联合小剂量甲泼尼龙, 0.9% 氯化钠 50 mL 中加入甲泼尼龙 $1 \text{ mg}/\text{kg}$, 2 次/d, 静脉滴注, 症状好转后逐渐减停。C 组: 在 A 组的基础上联合高剂量甲泼尼龙, 0.9% 氯化钠 100 mL 中加入甲泼尼龙 $5 \text{ mg}/\text{kg}$, 2 次/d, 静脉滴注, 症状好转后逐渐减停。

1.2.2 观察指标 (1) 一般资料: 收集患儿年龄、性别、持续发热天数、心率、病程、临床症状及体征、影像学表现等一般资料。(2) 治疗 7 d 后效果: 显效, 患儿体温恢复正常, 且临床症状及肺部阴影基本消失; 有效, 患儿体温下降, 且临床症状明显改善、肺阴影吸收; 无效, 未达上述标准。(3) 肺功能指标: 采用 MINATOAS-507 型检测仪 (日本, 美能) 测定患儿用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、1 s 用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)、呼气流量峰值 (peak expiratory flow, PEF), 计算 $\text{FVC}/\text{FEV1}$ 。(4) 免疫功能指标: 采用 Cobas C702 全自动生化分析仪 (瑞士, 罗氏) 检测免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 水平。(5) 炎症指标: 采用酶联免疫吸附实 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法测定血清 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)。(6) 不良反应: 记录患儿治疗期间高血糖、心动过速、电解质紊乱以及消化性溃疡等发生情况。

1.3 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD 检验组内比较采用配对样本 t 检验; 计数资料以 $[n(\%)]$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿治疗前一般资料比较

各组患儿治疗前一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 各组患儿治疗效果比较

治疗后, C 组治疗总有效率高于 A 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 各组患儿治疗前后肺功能比较

治疗前,各组患儿肺功能指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,各组患儿 FEV1、FEV1/FVC、PEF 均高于治疗前($t_A = 4.438、2.652、5.561$, 均 $P_A < 0.05$; $t_B = 7.080、3.264、6.324$, 均 $P_B < 0.05$; $t_C = 11.335、7.777、8.995$, 均 $P_C < 0.05$), 且 A 组 $<$ B 组 $<$ C 组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 各组患儿治疗前后免疫功能比较

治疗前,各组患儿免疫球蛋白水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,各组患儿 IgA、IgG、IgM 均高于治疗前($t_A = 4.459、4.801、4.783$, 均 $P_A < 0.05$; $t_B = 8.463、7.702、7.381$, 均 $P_B < 0.05$; $t_C = 11.378、8.505、12.222$, 均 $P_C < 0.05$), 且 A 组 $<$ B 组 $<$ C 组($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 各组患儿治疗前后炎症指标比较

治疗前,各组患儿免疫球蛋白水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,各组患儿 CRP、IL-6、TNF- α 均低于治疗前($t_A = 29.434、24.257、7.391$, 均 $P_A < 0.05$; $t_B = 30.778、30.224、11.776$, 均 $P_B < 0.05$; $t_C = 35.856、39.212、14.636$, 均 $P_C < 0.05$), 且 A 组 $<$ B 组 $<$ C 组($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 各组患儿一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	A组(n=68)	B组(n=56)	C组(n=52)	F/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	5.07 \pm 2.43	5.57 \pm 2.30	5.37 \pm 2.21	0.718	0.489
性别				0.074	1.570
男	35(51.47)	29(51.79)	28(53.85)		
女	33(48.53)	27(48.21)	24(46.15)		
持续发热天数(d)	9.69 \pm 2.66	9.52 \pm 2.50	9.81 \pm 2.28	0.185	0.831
心率(次/min)	90.96 \pm 4.99	92.32 \pm 5.74	92.10 \pm 4.82	1.249	0.289
病程(d)	10.06 \pm 3.01	10.02 \pm 3.23	10.14 \pm 3.30	0.020	0.980
临床症状及体征					
喘息	14(20.59)	11(19.64)	10(19.23)	0.037	1.694
剧烈咳嗽	38(55.88)	31(55.36)	29(55.77)	0.004	1.904
呼吸困难	12(17.65)	10(17.86)	9(17.31)	0.006	1.880
发绀	12(17.65)	11(19.64)	10(19.23)	0.091	1.525
肺部干湿啰音	30(44.12)	25(44.64)	23(44.23)	0.004	1.904
影像表现					
肺外改变	46(67.65)	38(67.86)	35(67.31)	0.004	1.902
树芽征	14(20.59)	11(19.64)	10(19.23)	0.037	1.694
少量胸腔积液	36(52.94)	30(53.57)	33(63.46)	1.565	0.422

表 2 各组患儿治疗效果比较 [$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
A组(n=68)	35(51.47)	17(25.00)	16(23.53)	52(76.47)
B组(n=56)	31(55.36)	16(28.57)	9(16.07)	47(83.93)
C组(n=52)	39(75.00)	9(17.31)	4(7.69)	48(92.31)*
χ^2 值				5.380
P值				0.041

* $P < 0.05$, 与 A 组比较。

表 3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV1(L)		FEV1/FVC(%)		PEF(L/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=68)	70.25 \pm 6.26	74.81 \pm 5.71	74.83 \pm 5.32	77.30 \pm 5.54	69.23 \pm 5.98	75.01 \pm 6.14
B组(n=56)	70.39 \pm 6.11	78.27 \pm 5.66*	75.57 \pm 6.21	79.37 \pm 6.11*	71.31 \pm 5.31	78.03 \pm 5.92*
C组(n=52)	69.10 \pm 5.28	80.86 \pm 5.30**	73.95 \pm 5.95	82.71 \pm 5.53**	69.94 \pm 5.82	79.92 \pm 5.49**
F值	0.771	17.770	1.054	13.196	2.052	10.675
P值	0.464	< 0.001	0.351	< 0.001	0.132	< 0.001

* $P < 0.05$, 与 A 组比较; # $P < 0.05$, 与 B 组比较。

表 4 各组患儿治疗前后免疫球蛋白水平比较 [$(\bar{x} \pm s), g/L$]

组别	IgA		IgG		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=68)	1.11 \pm 0.17	1.24 \pm 0.17	7.38 \pm 0.75	8.01 \pm 0.78	1.29 \pm 0.19	1.45 \pm 0.20
B组(n=56)	1.11 \pm 0.17	1.39 \pm 0.18*	7.37 \pm 0.75	8.44 \pm 0.72*	1.29 \pm 0.22	1.59 \pm 0.21*
C组(n=52)	1.09 \pm 0.16	1.47 \pm 0.18**	7.33 \pm 0.84	8.69 \pm 0.79**	1.28 \pm 0.21	1.76 \pm 0.19**
F值	0.226	28.121	0.068	12.123	0.078	35.734
P值	0.798	< 0.001	0.935	< 0.001	0.925	< 0.001

* $P < 0.05$, 与 A 组比较; # $P < 0.05$, 与 B 组比较。

表 5 各组患儿治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=68)	57.15 \pm 6.26	27.05 \pm 5.65	15.18 \pm 1.40	9.6 \pm 1.28	73.83 \pm 14.48	55.33 \pm 14.71
B组(n=56)	57.27 \pm 5.87	21.37 \pm 6.46*	15.27 \pm 1.37	7.53 \pm 1.34*	76.31 \pm 13.61	46.54 \pm 13.14*
C组(n=52)	56.45 \pm 6.27	14.45 \pm 5.66**	15.42 \pm 1.36	5.70 \pm 1.16**	78.07 \pm 13.65	39.95 \pm 12.90**
F值	0.285	66.759	0.448	141.956	1.405	19.009
P值	0.752	< 0.001	0.640	< 0.001	0.248	< 0.001

* $P < 0.05$, 与 A 组比较; # $P < 0.05$, 与 B 组比较。

2.6 各组患儿不良反应发生情况比较

A组、B组、C组患儿不良反应总发生率无统计学差异($P > 0.05$)。见表6。

表6 各组患儿并发症发生情况比较 [n(%)]

组别	高血糖	心动过速	电解质紊乱	消化性溃疡	合计
A组(n=68)	2(2.94)	1(1.47)	2(2.94)	0(0.00)	5(7.35)
B组(n=56)	1(1.79)	2(3.57)	2(3.57)	1(1.79)	6(10.71)
C组(n=52)	3(5.77)	2(3.85)	1(1.92)	2(3.85)	8(15.38)
χ^2 值					1.974
P值					0.320

3 讨论

MP被称为“非典型”病原体,其引发的MPP通常较轻,临床表现包括干咳和发烧,通常伴有头痛、肌痛、喉咙痛等,是一种自限性疾病^[4]。但近年来,越来越多的RMPP病例被报道^[9-10],RMPP患儿的发烧持续时间与住院时间更长、肺外并发症发生风险更高,部分患儿甚至出现严重的长期后遗症,如闭塞性细支气管炎和支气管扩张等,是儿科医生面临的巨大挑战。阿奇霉素作为大环内酯类抗生素,在治疗MP所致的小儿肺炎方面取得了较好的临床效果^[11],但其单独应用对RMPP的治疗效果尚不理想。布地奈德与甲泼尼龙均为糖皮质激素代表药物,二者分别与阿奇霉素联合均有利于提升对RMPP患儿的治疗效果^[12],但三者联合治疗的报道较少,且国内关于甲泼尼龙剂量选择方面尚存争议^[13-14]。

本研究中,A组患儿治疗7d后有效率,肺功能、免疫功能指标,炎性因子水平不及B组、C组,提示在布地奈德、阿奇霉素的基础上联合甲泼尼龙的临床疗效更优,分析其原因可能是:(1)甲泼尼龙的抗炎能力较强,对吞噬细胞功能以及炎症细胞移动至炎症部位均可发挥抑制作用,从而降低炎性因子水平;(2)甲泼尼龙能够增强循环系统对儿茶酚胺的敏感性,减少其对机体的毒性作用,抑制机体的细胞免疫反应,促进机体免疫功能恢复;(3)甲泼尼龙在肺部组织中具有较高的药物浓度,且不需要经过肝脏转化,可通过抑制气管水肿、修复呼吸道炎症损伤等途径改善患儿肺功能。李天超等^[15]以重症MPP患儿为研究对象,指出在阿奇霉素治疗的基础上联合甲泼尼龙有利于提高治疗效果,其机制可能与下调炎性因子水平、提升免疫功能相关,Zhou等^[16]研究发现,甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗RMPP的疗效优于单用阿奇霉素,且咳嗽消失时间、肺影消失时间、退热时间与住院时间均较短,楼英萍^[7]指出,相较于单纯采取布地奈德雾化吸入治疗,联合甲

泼尼龙的RMPP患儿治疗总有效率、免疫功能更优,且症状缓解时间明显缩短,上述报道与本研究结论基本一致。

为探寻甲泼尼龙的最佳应用剂量,本研究对低、高两种不同剂量甲泼尼龙的治疗效果进行了进一步比较,发现C组患儿肺功能及免疫功能指标更优,炎性因子水平更低,提示高剂量的甲泼尼龙更有利于促进患儿疾病康复,与汪艳萍^[17]、雷东红等^[18]研究类似。然而,已有研究^[13]指出,大剂量甲泼尼龙辅助治疗可增加MPP患儿不良反应发生风险,尽管本研究中各组患儿不良总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$);同时,本研究中C组患儿有效率虽高于B组,但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),分析上述结果可能与样本量较小有关;此外,受随访等因素限制,本研究未对比各组患儿复发情况,因此后续进行大样本、长期试验以验证相关结论。

综上,在布地奈德雾化吸入、阿奇霉素序贯疗法的基础上联合甲泼尼龙可提升RMPP的治疗效果,改善患儿肺功能、免疫功能,降低患儿血清炎性因子水平,且联合高剂量甲泼尼龙疗效更佳。

参考文献

- [1] 赵德育,邓欢.肺炎支原体肺炎实验室诊断的意义及进展[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(16):1205-1209.
- [2] Kutty PK, Jain S, Taylor TH, et al. Mycoplasma pneumoniae among children hospitalized with community-acquired pneumonia [J]. Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 2019, 68(1):5-12.
- [3] 李华,张晓莉.难治性肺炎支原体肺炎患儿临床特点及疗效分析[J].血栓与止血学,2022,28(2):235-236.
- [4] Tong L, Huang S, Zheng C, et al. Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: early recognition and management [J]. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(10):2824.
- [5] Firth A, Prathapan P. Azithromycin: the first broad-spectrum therapeutic [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2020, 207:112739.
- [6] 杨丽萍,贾建伟,马彩霞.糖皮质激素小剂量给药治疗小儿难治性支原体肺炎患儿急性期疗效分析[J].山西医药杂志,2021,50(9):1502-1504.
- [7] 楼英萍.布地奈德联合甲泼尼龙治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效及对患儿免疫功能的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(3):607-609.
- [8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J].中国合理用药探索,2023,20(3):16-24.
- [9] Jiang Z, Li S, Zhu C, et al. Mycoplasma pneumoniae infections: pathogenesis and vaccine development [J]. Pathogens (Basel, Switzerland), 2021, 10(2):119.
- [10] Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, et al. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Journal of Microbiology, Immunology, and Infection, 2021, 54(4):557-565.

- [11] Zhu Z, Zhang T, Guo W, *et al.* Clinical characteristics of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children treated with glucocorticoid pulse therapy [J]. BMC Infectious Diseases, 2021, 21(1):126.
- [12] 张桂欣. 甲泼尼龙联合阿奇霉素序贯疗法治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2020, 37(10): 964 - 967.
- [13] 吴雪, 方新友. 不同剂量甲泼尼龙辅助小儿支原体肺炎对其肺功能改善及预后的影响研究[J]. 中国处方药, 2022, 20(3): 102 - 104.
- [14] 曾兆彬, 王奇伟, 刘鼎立, 等. 不同剂量甲泼尼龙对小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(7): 1150 - 1152, 1226.
- [15] 李天超, 展效文, 徐亚利, 等. 阿奇霉素联合甲泼尼龙治疗儿童重症肺炎支原体肺炎疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(6): 543 - 547.
- [16] Zhou H, Chen X, Li J. Effect of methylprednisolone plus azithromycin on fractional exhaled nitric oxide and peripheral blood eosinophils in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP, 2022, 32(1): 33 - 36.
- [17] 汪艳萍. 不同剂量甲泼尼龙对小儿重症支原体肺炎患儿肺功能及炎症反应的影响[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(19): 2714 - 2716.
- [18] 雷东红, 迟建秀, 葛雯雯. 不同剂量甲泼尼龙对小儿重症支原体肺炎的疗效及安全性观察[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(7): 1210 - 1214.
- (收稿日期: 2023 - 10 - 14 修回日期: 2023 - 12 - 11)

(上接第 331 页)

- [6] 赵齐飞, 李红蓉, 尹玉洁, 等. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭作用机制研究进展[J]. 天津中医药, 2019, 36(4): 313 - 318.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760 - 789.
- [8] 姜宜, 李雪玲. 冠心病患者中医辨证分型特点及血脂指标相关性分析研究[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 89 - 91.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68 - 73.
- [10] 赵希曦, 杨洁红, 曹雪滨, 等. 论心血瘀阻是冠心病慢性心力衰竭的基本病机与证型[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 827 - 830.
- [11] 史君, 王星, 赵慧辉, 等. 近 20 年慢性心力衰竭中医现代临床用药规律分析 [J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(10): 841 - 848.
- [12] 李福智, 侯阳. 人参茎叶总皂苷对肾上腺素致家兔肺水肿的保护机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(14): 1 - 6.
- [13] 代晓光, 苏长兰. 丹参化学成分及药理研究进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(4): 126 - 129.
- [14] 王单单, 郭丽娜, 田会东, 等. 基于网络药理学的黄芪治疗心力衰竭作用机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 19 - 24.
- [15] 史新霞, 鹿璐, 鹿彦红. 芪苈强心胶囊联合伊伐布雷定治疗缺血性心脏病的效果[J]. 中国医药导报, 2020, 17(23): 45 - 48.
- [16] Gao H, Bo Z, Wang Q, *et al.* Salvianic acid B inhibits myocardial fibrosis through regulating TGF- β 1/Smad signaling pathway [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 110: 685 - 691.
- [17] Li G, Yan QB, Wei LM. Serum concentrations of hyaluronic acid, procollagen type III NH2-terminal peptide, and laminin in patients with chronic congestive heart failure [J]. Chinese Medical Sciences Journal, 2006, 21(3): 175 - 178.
- [18] Marneros AG. Effects of chronically increased VEGF-A on the aging heart [J]. FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology, 2018, 32(3): 1550 - 1565.
- [19] Yildirim A, Sumbul HE, Koca H, *et al.* Complement C1q/tumor necrosis factor-related protein-3 (CTRP3) is significantly decreased in patients with heart failure and closely related with ventricular tachycardia [J]. Acta Cardiologica Sinica, 2021, 37(3): 278 - 285.
- [20] 孙科远, 黄高忠, 袁方, 等. 缺氧诱导因子 1 α 在慢性心力衰竭急性失代偿诊断及预后判断中的价值[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(4): 426 - 429.
- (收稿日期: 2023 - 09 - 11 修回日期: 2023 - 11 - 01)