

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.030

硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗痰热闭肺型肺炎支原体肺炎患儿对肺功能和血清 TNF- α 、IFN- γ 、IL-4 水平的影响 *

李宏贵 张莹 黄蓓 梁俊杰 蔡伟桐

(广州中医药大学第一附属医院儿科 广东 广州 510405)

摘要 目的:观察硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗痰热闭肺型肺炎支原体肺炎(MPP)患儿对肺功能和血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)、白介素-4(IL-4)水平的影响。**方法:**研究对象为我院2019年6月~2021年1月期间收治的MPP患儿80例,采用随机数字表法将患儿分为对照组($n=40$,阿奇霉素抗感染治疗)和研究组($n=40$,对照组基础上加用硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗),均治疗7d。比较两组患儿临床疗效,比较两组治疗前、治疗7d后的中医证候积分、临床症状改善情况、肺功能和血清TNF- α 、IFN- γ 、IL-4水平。**结果:**研究组治疗7d后的临床总有效率为92.50%(37/40),高于对照组的72.50%(29/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,研究组的症状(咳嗽憋喘、发热、肺部干湿啰音)消失时间均更短($P<0.05$)。与对照组相比,研究组治疗7d后用力肺活量(FVC)、最高呼气峰流速(PEF)、第1秒最大呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC均更高($P<0.05$),研究组治疗7d后的中医证候积分及血清TNF- α 、IFN- γ 和IL-4水平均更低($P<0.05$)。**结论:**痰热闭肺型MPP患儿采用硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗,可有效缩短患儿症状消失时间,显著改善其肺功能、血清炎症因子水平,疗效显著。

关键词:硝黄散;加味五虎汤;痰热闭肺型;肺炎支原体肺炎;肺功能;TNF- α ;IFN- γ ;IL-4

中图分类号:R563.15;R725.6;R242 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)01-159-05

Effect of External Application of Xiaohuang Powder Combined with Oral Administration of Jiawei Wuhu Decoction on Lung Function and Serum TNF- α , IFN- γ , IL-4 in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia of Phlegm Heat Blocking Lung Type*

LI Hong-gui, ZHANG Ying, HUANG Bei, LIANG Jun-jie, CAI Wei-tong

(Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510405, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of external application of Xiaohuang powder combined with oral administration of Jiawei Wuhu decoction on lung function and serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), γ -Interferon (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4) in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) of phlegm heat blocking lung type. **Methods:** The research objects were 80 children with MPP who were admitted to our hospital from June 2019 to January 2021, the children were randomly divided into control group ($n=40$, azithromycin anti infection treatment) and study group ($n=40$, on the basis of control group, combined with external application of Xiaohuang powder and oral administration of Jiawei Wuhu decoction) by using computer program to generate random number, all patients were treated for 7 days. The clinical effects of the two groups were compared. The traditional Chinese medical symptom score, clinical symptom relief, lung function and the levels of serum TNF- α , IFN- γ and IL-4 between the two groups were compared before treatment and 7d after treatment. **Results:** The clinical total effective rate of the study group at 7 d after treatment was 92.50%(37/40), which was higher than 72.50%(29/40) of the control group($P<0.05$). Compared with the control group, the disappearance time of symptoms (cough wheezing, fever, lung dry and wet rales) of the study group were shorter ($P<0.05$). Compared with the control group, the forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF), maximal expiratory volume in the first second (FEV₁) and FEV₁/FVC of the study group at 7 d after treatment were higher ($P<0.05$), the traditional Chinese medical syndrome score and the level of TNF- α , IFN- γ , IL-4 of the study group at 7 d after treatment were lower ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of MPP children with external application of Xiaohuang powder combined with oral administration of Jiawei Wuhu decoction can effectively shorten the time of symptom improvement, and the improvement of lung function and serum cytokines level is more significant, and the effect is reliable.

Key words: Xiaohuang powder; Jiawei Wuhu decoction; Phlegm heat blocking lung type; Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Lung function; TNF- α ; IFN- γ ; IL-4

* 基金项目:广东省中医药局科研项目(20181094)

作者简介:李宏贵(1983-),男,硕士,主治医师,从事中医小儿呼吸方向的研究,E-mail: lhg20210509@163.com

(收稿日期:2021-05-23 接受日期:2021-06-18)

Chinese Library Classification(CLC): R563.15; R725.6; R242 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)01-159-05

前言

肺炎支原体肺炎(MPP)是由肺炎支原体(MP)感染所致的小儿常见呼吸道疾病^[1]。通常发病急骤,可出现发热、咳嗽、憋喘等症状,导致患儿肺功能下降,且重症病例还可能发生肺部后遗症^[2]。目前,MPP 主要通过大环内酯类药物如阿奇霉素进行抗 MP 治疗^[3],但随着耐药 MP 感染逐年增多,部分患儿的治疗效果仍不理想。由于新抗菌药物的研发周期长,且存在用药安全性等顾虑,故不少临床工作者尝试对 MPP 进行综合治疗,以获取更好的治疗效果^[4-5]。中医学认为,MPP 的临床症状与“痰热”存在显著关系,故多以痰热闭肺为主要证型,治疗应以清热化痰、宣肺定喘和活血化痰为主^[6]。加味五虎汤出自朱丹溪《幼科全书》,可用于治疗呼吸系统疾病^[7]。此外,外敷法在儿科运用中具有患儿依从性高、易于被接受等优势,硝黄散是儿科常用的外治药物,外敷可达到宣肺平喘、清热泻火、止咳化痰之效^[8]。故本研究对我院收治的痰热闭肺型 MPP 患儿应用硝黄散外敷联合加味五虎汤口服的治疗,取得了较好疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象来源于我院 2019 年 6 月~2021 年 1 月期间收治的痰热闭肺型 MPP 患儿 80 例,男 38 例,女 42 例,年龄 5~12 (7.31±1.24)岁,病程 2~15 (9.49±1.63)d。采用随机数字表法将患儿分为对照组(n=40,阿奇霉素抗感染治疗)和研究组(n=40,对照组基础上加用硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗),对照组患儿男 18 例,女 22 例,年龄 5~12 (7.15±1.31)岁,病程 2~14 (9.72±2.24)d。研究组患儿男 20 例,女 20 例,年龄 6~12 (7.47±1.06)岁,病程 3~15 (9.25±1.86)d。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。我院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)中医诊断标准参考《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],辨证分型为痰热闭肺型,包括主证(恶风发热、气喘咳嗽、痰黄而量多)、次证(便秘、头痛、烦躁不安等)和舌脉(舌质红、苔薄黄、脉浮而数);(2)西医诊断标准参考《诸福棠实用儿科学》^[10]:① X 射线全胸片有小片或斑片状阴影,肺纹理增多且紊乱,② 伴有长期的刺激性干咳,③ 血清 MP 抗体免疫球蛋白 M>95 U/mL,④ 肺部听诊可闻及呼吸音粗糙,⑤ 白细胞计数>8×10⁹/L;(3) 患儿发病时间<16 d;(4) 患儿监护人知情并同意临床试验要求。排除标准:(1)存在心、肝、肾及造血系统严重疾病;(2)先天性肺支气管发育不良、结核病等;(3)其他细菌性或病毒性肺炎;(4)存在心力衰竭、呼吸衰竭或重症感染;(5)对本次研究用药禁忌。

1.3 方法

两组患儿入组后给予化痰、止咳、平喘、降体温等对症治疗,期间注意维持体液酸碱度、水电解质的平衡,针对缺氧的患儿给予氧气吸入。对照组患儿在此基础上采取阿奇霉素干混悬

剂[辉瑞制药有限公司生产,国药准字 H10960112,规格:0.1 g (按 C₃₈H₇₂N₂O₁₂ 计)]抗感染治疗,10 mg/kg,1 次/d,连续口服 3 d 后停药 4 d。研究组患儿在上述基础上加用硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗。(1)硝黄散:组方包括大黄、芒硝和大蒜,将药散与蒜泥按 5:4 比例混合,以清水调成糊状,均匀平铺在面积 10 cm*10 cm 的敷料上制成敷胸散,贴于胸背肺部听诊湿啰音密集处,年龄 5~7 岁的敷贴时间为 15~20 min/次,年龄>7 岁的敷贴时间为 20~30 min/次,3 次/d,根据患儿个体差异,以皮肤有无潮红、起疱或过敏症状来调整敷贴时间。(2)加味五虎汤:组方包括石膏 30 g,炙麻黄 5 g,毛冬青 15 g,杏仁 10 g,法半夏 10 g,桑白皮 10 g,枳壳 10 g,蚤休 10 g,细辛 3 g,甘草 6 g。以上诸药,水煎煮至 250 mL,分早中晚 3 次服用。两组患儿均治疗 7 d,所有患儿在治疗期间不得使用本研究规定外的其他药物。治疗期间清淡饮食,忌油腻、辛辣的食物。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效指标 (1)治疗 7 d 后观察两组患儿临床疗效:痊愈,即体温正常,咳嗽平息,生化指标恢复正常,听诊两肺啰音消失;显效,即生化指标基本正常,体温基本正常,听诊偶闻及啰音;有效,即生化指标有所改善,相关症状有所改善但仍未达到正常标准;无效,即生化指标和症状均未改善,甚至症状加重。总有效率=有效率+显效率+痊愈率^[11]。(2)观察两组患儿症状(发热、咳嗽憋喘、肺部干湿啰音)消失时间。(3)观察两组治疗前、治疗 7 d 后的中医证候积分,主证、次证均按照严重程度由无~重评分 0~3 分,总分 30 分^[9]。

1.4.2 实验室生化指标 (1)两组治疗前、治疗 7 d 后应用肺功能仪(德国耶格公司生产,型号:MasterScreen PFT System)检测肺功能指标[用力肺活量(FVC)、最高呼气峰流速(PEF)、第 1 秒最大呼气容积(FEV₁)],计算 FEV₁/FVC。(2)观察两组治疗前、治疗 7 d 后的炎症因子指标[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、γ-干扰素(IFN-γ)、白介素-4(IL-4)]变化情况。于上述时间点采集患儿空腹肘静脉血 6 mL,离心(3600 r/min,离心半径 10 cm)12 min,取上层血清保存待测,采用酶联免疫吸附试验法检测以上指标水平,试剂盒均购自江西艾博因生物科技有限公司。

1.5 统计学处理

应用 SPSS25.0 软件分析数据。计量资料经 D-W 检验符合正态分布,且具备方差齐性,采用 t 检验。计数资料采用例数及率描述,采用卡方检验。当 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比较临床总有效率

治疗 7 d 后研究组的临床总有效率为 92.50%(37/40),高于对照组的 72.50%(29/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 比较临床症状消失时间

与对照组相比,研究组的症状(咳嗽憋喘、发热、肺部干湿啰音)消失时间均更短($P<0.05$)。见表 2。

2.3 比较肺功能指标

两组治疗前各项肺功能指标对比均无明显差异($P>0.05$)。

与治疗前对比, 两组治疗 7d 后各项肺功能指标均升高($P<0.05$)。见表 3。
05)。与对照组相比, 研究组治疗 7d 后各项肺功能指标更高

表 1 两组临床总有效率比较[n(%)]

Table 1 Comparison of clinical total effective rate between the two groups [n(%)]

Groups	Recovery	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=40)	6(15.00)	10(25.00)	13(32.50)	11(27.50)	29(72.50)
Study group(n=40)	10(25.00)	15(37.50)	12(30.00)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2					5.541
P					0.019

表 2 两组临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s, d$)Table 2 Comparison of disappearance time of clinical symptoms between the two groups($\bar{x}\pm s, d$)

Groups	Fever	Cough wheezing	Lung dry and wet rales
Control group(n=40)	3.93±0.68	6.02±1.49	6.19±1.15
Study group(n=40)	2.17±0.52	4.34±1.28	4.26±0.97
t	13.003	5.409	8.113
P	0.000	0.000	0.000

表 3 两组肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of lung function indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	FVC(L)	PEF(L/s)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC
Control group(n=40)	Before treatment	1.21±0.23	2.41±0.46	1.07±0.13	0.88±0.08
	7 d after treatment	1.39±0.25	2.72±0.37	1.34±0.19	0.96±0.07
	t	-3.351	-3.321	-7.417	-4.760
	P	0.001	0.001	0.000	0.000
Study group(n=40)	Before treatment	1.23±0.26	2.45±0.38	1.06±0.17	0.86±0.09
	7 d after treatment	1.48±0.38 ^a	2.97±0.36 ^a	1.52±0.23 ^a	1.03±0.06 ^a
	t	-3.434	-6.283	-10.172	-9.940
	P	0.001	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group, ^a $P<0.05$.

表 4 两组中医证候积分对比($\bar{x}\pm s$, 分)Table 4 Comparison of traditional Chinese medical symptom syndrome integral between the two groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	Before treatment	7d after treatment
Control group(n=40)	21.46±3.29	16.92±2.58 ^a
Study group(n=40)	21.19±4.18	10.67±2.03 ^a
t	0.321	12.041
P	0.749	0.000

Note: compared with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 比较中医证候积分

两组治疗前中医证候积分对比无明显差异($P>0.05$)。与治疗前对比, 两组治疗 7 d 后中医证候积分降低($P<0.05$)。与对照组相比, 研究组治疗 7 d 后中医证候积分更低($P<0.05$)。见表 4。

2.5 比较炎症因子水平

两组治疗前各项血清炎症因子水平对比无明显差异($P>0.05$)。与治疗前对比, 两组治疗 7 d 后各项炎症因子水平均降低

($P<0.05$)。与对照组相比, 研究组治疗 7 d 后各项炎症因子水平均更低($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

有研究资料显示^[12], 所有的小儿呼吸道感染疾病中, MPP 约占 20%以上, 且随着环境污染、抗生素滥用等问题越发严重, 其发病率也呈逐年上升趋势。MPP 的病因明确, 已证实源自于

表 5 两组炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$, ng/L)Table 5 Comparison of inflammatory factors between the two groups($\bar{x} \pm s$, ng/L)

Groups	Time	TNF- α	IFN- γ	IL-4
Control group(n=40)	Before treatment	51.54 $\pm$ 7.34	48.43 $\pm$ 6.12	6.76 $\pm$ 1.65
	7d after treatment	38.71 $\pm$ 8.23	36.34 $\pm$ 7.78	4.54 $\pm$ 1.28
t	-	7.358	7.725	6.723
P	-	0.000	0.000	0.000
Study group(n=40)	Before treatment	51.98 $\pm$ 6.34	48.09 $\pm$ 6.79	6.85 $\pm$ 1.43
	7d after treatment	26.54 $\pm$ 5.48 ^a	24.87 $\pm$ 5.12 ^a	3.27 $\pm$ 0.78 ^a
t	-	19.200	17.269	13.900
P	-	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the control group, ^aP<0.05.

MP 的感染,MP 可侵犯气道黏膜上皮细胞,释放有毒代谢物,使纤毛运动功能产生障碍;同时 MP 可使气道高反应性,引起支气管平滑肌收缩痉挛,使肺通气功能下降^[13,14]。因此,有效对抗 MP 感染是治疗 MPP 患儿的关键。阿奇霉素是 MPP 患儿的首选用药,可配合抗炎、祛痰、退热、吸氧等综合治疗,阿奇霉素可抑制 MP 黏附并定植于气道上皮细胞上,从而发挥抗 MP 感染效果^[15,16]。但近年来抗生素滥用现象越发严重,加上 MP 耐药率提高,导致阿奇霉素的疗效不甚理想。

中医学中并无 MPP 相对应之病名,中医认为,MPP 患儿肺脏娇嫩、卫外不固加之感受风热之邪,致使郁热化火,痰液滋生,肺气不宣,气逆作咳;因此,治疗上应以清热平喘、宣肺开闭为主要指导治则^[17]。加味五虎汤在五虎汤的基础上加減而成,其中炙麻黄润肺止咳平喘,石膏清肺散热,毛冬青清热解毒、活血通脉,法半夏燥湿化痰、降逆止呕,蚤休、桑白皮平喘止痛,杏仁宣降肺气,枳壳理气宽中、行滞消胀,细辛祛风散寒、通窍止痛,甘草润肺止咳、补中益气,全方配伍严谨,谨守病机,宣肺开闭、清热平喘之效尽收^[18,19]。外敷也是中医治疗的常用方式,药物外敷治疗可通过皮肤局部吸收,刺激经络穴位起到经络穴位治疗作用,同时还可通过穴位引药入经,调节经络脏腑功能^[20,21]。硝黄散是由芒硝、大蒜、大黄按比例制成的药散,敷于双肺啰音明显处,起活血散瘀、清热化痰的作用^[22]。本次研究结果显示,与单纯的阿奇霉素治疗相比,硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗的痰热闭肺型 MPP 患儿,其疗效、临床症状及肺功能改善情况均更优。肺与大肠相表里,入皮后硝黄散发挥其通腑泻热的作用,联合加味五虎汤内服后,共同发挥调节脏腑的功效,促进了患儿的恢复。

既往研究结果证实^[23],MPP 患儿感染期间可产生大量细胞因子,而这些细胞因子又参与着 MPP 的病情进展,主要表现为激活免疫系统,抑制细胞免疫,进而引起肺内、外病变。TNF- α 生物活性广泛,可增加毛细血管的通透性,趋化中性粒细胞至支气管肺组织,并活化蛋白水解酶,改变肺功能^[24]。Th1 细胞分泌的 IFN- γ , 主要参与细胞免疫反应,分泌 IFN- γ 能直接抑制 MP 生长^[25];Th2 细胞分泌的 IL-4,可调节体液免疫。正常情况下 Th1/Th2 亚群维持着动态平衡,发挥免疫保护作用,而病理状态下,两者的平衡破坏导致疾病发生^[26]。相关研究也发现^[27],

IL-4/ IFN- γ 比值增高程度可有效判断 MPP 患儿预后。本次研究中,硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗可明显降低血清 TNF- α 、IFN- γ 、IL-4 水平,药理研究结果显示^[28,29],大黄具有抗病原微生物及抗炎作用;芒硝主要成分是硫酸钠,外敷时利于摄取组织内渗出,从而发挥抗炎抑菌的效果。同时也有研究证实^[30],五虎汤可抑制哮喘患儿 Th2 类细胞因子产生 IL-4,调节 Th1/ Th2 平衡。

综上所述,硝黄散外敷联合加味五虎汤口服治疗痰热闭肺型 MPP 患儿,疗效显著,可改善其临床症状及肺功能,有效调节血清 TNF- α 、IFN- γ 、IL-4 水平。值得注意的是,本研究样本量较小,且仅针对痰热闭肺型患儿,应根据中医辨证理论对其他证型的 MPP 患儿进行多中心、大样本量的后续研究。

参考文献(References)

- [1] Lee H, Yun KW, Lee HJ, et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2018, 16(1): 23-34
- [2] 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
- [3] Ishiguro N, Koseki N, Kaiho M, et al. Therapeutic efficacy of azithromycin, clarithromycin, minocycline and tosufloxacin against macrolide-resistant and macrolide-sensitive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173635
- [4] Wang J, Yang C. Clinical effect of sequential therapy with azithromycin in children *mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(4(Special)): 1649-1652
- [5] Duan X, Wang K, Wu J, et al. Comparative efficacy of Chinese herbal injections combined with azithromycin for *mycoplasma pneumonia* in children: A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Pharm Ther, 2019, 44(5): 675-684
- [6] 孙建宏, 窦海伟, 辛德莉. 中医药治疗肺炎支原体肺炎的组方分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(33): 3742-3747
- [7] 董秀兰, 许华, 张雪丽, 等. 加味五虎汤对小儿支原体肺炎临床疗效及 T 细胞亚群的影响[J]. 世界中医药, 2021, 16(3): 458-462, 466
- [8] 陈又华, 梁洁. 阿奇霉素联合加味五虎汤口服和硝黄散外敷治疗小儿支原体肺炎[J]. 吉林中医药, 2019, 39(1): 60-63
- [9] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 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] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 48
- [11] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 158
- [12] Qiu JL, Huang L, Shao MY, et al. Efficacy and safety of azithromycin combined with glucocorticoid on refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(22): e20121
- [13] Yang D, Chen L, Chen Z. The timing of azithromycin treatment is not associated with the clinical prognosis of childhood *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in high macrolide-resistant prevalence settings[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0191951
- [14] 狄雯雯, 李巧香, 陆影, 等. 麻杏石甘汤合玉屏风散对支原体肺炎患儿血清炎症因子、氧化应激及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(2): 320-324
- [15] Xu B, Peng X, Yao Y, et al. Low-dose versus high-dose methylprednisolone for children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MCMP): Study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Pediatr Investig*, 2018, 2(3): 176-183
- [16] Yuan C, Min FM, Ling YJ, et al. Clinical Characteristics and Antibiotic Resistance of *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia in Hospitalized Chinese Children [J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2018, 21(10): 749-754
- [17] 李娜, 张葆青, 劳慧敏. 基于中医传承辅助平台分析小儿支原体肺炎的用药规律[J]. 中医药导报, 2019, 25(7): 12-15
- [18] 燕丁丁. 加味五虎汤治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(1): 66-68
- [19] 陈秀慧. 加味五虎汤联合阿奇霉素治疗痰热闭肺证小儿支原体肺炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(10): 78-80
- [20] 魏昆. 中药穴位外敷佐治小儿支原体肺炎疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(4): 308-309
- [21] 庄曦柔, 刘同心, 谢静. 肺炎数散不同外敷时间治疗痰热闭肺型小儿肺炎的疗效比较[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(3): 548-551
- [22] 席日升, 刘海, 张晓俞, 等. 中西医结合治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎 46 例[J]. 中国药业, 2015, 24(20): 106-107
- [23] Han R, Yu Q, Zhang G, et al. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of *mycoplasma pneumonia* in children [J]. *Pak J Med Sci*, 2020, 36(2): 156-159
- [24] Li G, Fan L, Wang Y, et al. High co-expression of TNF-alpha and CARDS toxin is a good predictor for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Mol Med*, 2019, 25(1): 38
- [25] Odeh AN, Simecka JW. Regulatory CD4+CD25+ T Cells Dampen Inflammatory Disease in Murine *Mycoplasma Pneumonia* and Promote IL-17 and IFN-gamma Responses [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155648
- [26] 俞慧君, 蔡妙国, 管敏昌, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎肺泡灌洗液 IFN- γ /IL-4 变化及 MP-RNA 表达 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(15): 1848-1850, 1857
- [27] 孜维地古丽·买买提, 拜尔娜·那扎瓦尔, 艾力克木·阿不都玩克, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液和血清 IFN- γ 、IL-4、IL-6 水平及其临床意义[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(9): 950-952, 959
- [28] 刘鉴. 加味五虎汤对痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及 T 淋巴细胞亚群、细胞因子的调节作用[J]. 陕西中医, 2016, 37(10): 1307-1309
- [29] 刘玲, 姚宝珍. 加味五虎汤联合阿奇霉素干混悬剂治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(3): 352-356
- [30] 杨静宜, 王孟清, 黄婷, 等. 五虎汤对哮喘婴幼儿 DC 刺激 T 淋巴细胞分泌 IL-4、IL-5 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(2): 49-51

(上接第 139 页)

- [26] Maricevich J, Lima M, Maricevich AC, et al. Histological Evaluation of the Skin After Fat Grafting: A Blinded, Randomized, Controlled Clinical Study[J]. *Aesthet Surg J*, 2020, 40(6): Np388-np393
- [27] Maruccia M, Elia R, Ciudad P, et al. Postmastectomy upper limb lymphedema: Combined vascularized lymph node transfer and scar release with fat graft expedites surgical and patients' related outcomes. A retrospective comparative study [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2019, 72(6): 892-901
- [28] Onur Erol O, Agaoglu G, Jawad MA. Combined Non-Ablative Laser and Microfat Grafting for Burn Scar Treatment [J]. *Aesthet Surg J*, 2019, 39(4): Np55-np67
- [29] Pallua N, Kim BS. Microfat and Lipoconcentrate for the Treatment of Facial Scars[J]. *Clin Plast Surg*, 2020, 47(1): 139-145
- [30] Piccolo NS, Piccolo MS, De Paula Piccolo N, et al. Fat Grafting for Treatment of Facial Burns and Burn Scars [J]. *Clin Plast Surg*, 2020, 47(1): 119-130
- [31] Van Turnhout AA, Fuchs S, Lisabeth-Broné K, et al. Surgical Outcome and Cosmetic Results of Autologous Fat Grafting After Breast Conserving Surgery and Radiotherapy for Breast Cancer: A Retrospective Cohort Study of 222 Fat Grafting Sessions in 109 Patients[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2017, 41(6): 1334-1341
- [32] Wu H, Zhang S, Qi X, et al. Adherent Perinephric Fat Is a Surgical Risk Factor in Laparoscopic Single-Site Donor Nephrectomy: Analysis Using Mayo Adhesive Probability Score [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2020, 52(1): 84-88
- [33] Xiong M, Zhang Q, Hu W, et al. Exosomes From Adipose-Derived Stem Cells: The Emerging Roles and Applications in Tissue Regeneration of Plastic and Cosmetic Surgery[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8(12): 223-226