doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2025.01.006

· 临床研究 ·

· 中医中药 ·

基于 NLRP3 炎症小体和 Th1/Th2 平衡探讨加味五虎汤联合小儿推拿治疗肺炎支原体肺炎患儿的疗效及其作用机制*

杜丽^{1,2} 杨见辉² 崔玉霞^{1,3Δ} 陈娜² 王乔²

(1 贵州医科大学研究生院 贵州 贵阳 550004; 2 贵州中医药大学第二附属医院儿科 贵州 贵阳 550001;

3 上海儿童医学中心贵州医院儿科 贵州 贵阳 550009)

摘要 目的: 基于 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体和辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 平衡探讨加味五虎汤联合小儿推拿治疗肺炎支原体肺炎(MPP)患儿的疗效及其作用机制。**方法:** 将 2022 年 10 月-2023 年 10 月期间贵州中医药大学第二附属医院收治的 141 例痰热闭肺型 MPP 患儿按照随机数字表法分为对照组(70 例,西药联合小儿推拿治疗)、观察组(71 例,对照组基础上联合加味五虎汤治疗)。对比两组治疗前、治疗 7 d 后的中医证候积分、肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第 1 秒最大呼气量(FEV1)、峰值呼气流速(PEF)]、NLRP3 信使核糖核酸(mRNA)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶-1(caspase-1) mRNA 表达水平和下游因子白细胞介素(IL)-1 β 、IL-18、Th1/Th2 相关因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6、IL-4、 γ -干扰素(IFN- γ)]。**结果:** 治疗 7 d 后,两组主症、次症、总分、NLRP3 mRNA、caspase-1 mRNA、IL-1 β 、IL-18、IL-4、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 下降,且观察组低于对照组同时间点($P<0.05$)。治疗 7 d 后,两组 FVC、FEV1、PEF 升高,且观察组高于对照组同时间点($P<0.05$)。**结论:** 加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿,可通过调节 NLRP3 炎症小体和改善 Th1/Th2 平衡,促进患儿临床症状好转和肺功能恢复。

关键词: NOD 样受体蛋白 3 炎症小体;辅助性 T 细胞 1/ 辅助性 T 细胞 2 平衡;加味五虎汤;小儿推拿;肺炎支原体肺炎;临床疗效

中图分类号:R74;R244.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2025)01-46-07

Explore the Clinical Efficacy of Jiawei Wuhu Decoction Combined with Pediatric Massage in the Treatment of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia Children Based on NLRP3 Inflammasome and Th1/Th2 Balance*

DU Li^{1,2}, YANG Jian-hui², CUI Yu-xia^{1,3Δ}, CHEN Na², WANG Qiao²

(1 Graduate School of Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou, 550004, China;

2 Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou, 550001, China; 3 Department of Pediatrics, Guizhou Hospital of Shanghai Children's Medical Center, Guiyang, Guizhou, 550009, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy of jiawei wuhu decoction combined with pediatric massage in the treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) children based on NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome and helper T cell (Th) 1/Th2 balance. **Methods:** From October 2022 to October 2023,

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81860003)

作者简介:杜丽(1986-),女,本科,主治医师,研究方向:儿童呼吸、免疫,E-mail:18185561675@163.com

Δ 通讯作者:崔玉霞(1969-),女,博士,主任医师,教授,研究方向:儿科呼吸及感染免疫,E-mail:cuiyuxia1969@163.com

(收稿日期:2024-09-09)

141 children with phlegm-heat MPP treated in the Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine were divided into control group (70 cases, western medicine combined with pediatric massage therapy) and observation group (71 cases, combined with flavored Wuhu soup treatment on of control group) according to random number table method. The traditional chinese medicine syndrome scores, lung function indexes [forced vital capacity (FVC), maximum expiratory volume in the first second (FEV1), peak expiratory flow rate (PEF)], NLRP3 messenger ribonucleic acid (mRNA), cysteine aspartic acid proteolytic enzyme-1 (caspase-1) mRNA expression levels and downstream factors interleukin-1 β (IL)-1 β , IL-18, Th1/Th2 related factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), IL-6, IL-4, γ -interferon (IFN- γ)] were compared between two groups before treatment and 7 days after treatment. **Results:** 7 days after treatment, the main symptoms, secondary symptoms, total scores, NLRP3 mRNA, caspase-1 mRNA, IL-1 β , IL-18, IL-4, IL-6, TNF- α and IFN- γ in two groups decreased, and observation group were lower 7 days after treatment ($P<0.05$). 7 days after treatment, FVC, FEV1 and PEF in two groups increased, and observation group were higher than those of control group at the same time point ($P<0.05$). **Conclusion:** Jiawei wuhu decoction combined with pediatric massage in the treatment of MPP children, which can promote the improvement of clinical symptoms and the recovery of lung function by regulating NLRP3 inflammasome and improving Th1/Th2 balance.

Key words: NLRP3 inflammasome; Th1/Th2 balance; Jiawei wuhu decoction; Pediatric massage; Mycoplasma pneumoniae pneumonia; Clinical efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R74; R244.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)01-46-07

前言

肺炎支原体 (MP) 是儿童社区获得性肺炎的主要病原, MP 肺炎 (MPP) 作为非典型肺炎在儿童群体中常见, 临床症状多样, 急性发作期若得不到及时治疗, 可导致呼吸系统及其他多个系统严重损伤, 危及患儿性命^[1]。MPP 发病机制复杂多样, 研究发现, NOD 样受体蛋白 3 (NLRP3) 在调控炎症反应中发挥关键性作用, 通介导炎症反应参与 MPP 进展^[2]。而辅助性 T 细胞 (Th) 1/Th2 相互影响和制约, 其水平失衡也与 MPP 发病有关^[3,4]。目前, 临床治疗 MPP 主要有抗感染、止咳、退热等方式, 虽有一定效果, 但长期用药易产生耐药问题, 影响疗效^[5]。中医学将 MPP 归于 "肺炎喘嗽" "外感热病" 等范畴, 小儿形气未充, 易感外邪, 化热生痰, 而致痰热壅阻于肺, 因此治疗宜开肺止热、平喘化痰^[6]。小儿推拿通过掌推、按压、指揉等推拿手法疏通经络, 使机体气血畅行, 有助于吸收炎性渗出物, 减少患儿局部疼痛^[7]。以往也有研究证实小儿推拿治疗 MPP 具有一定疗效^[8]。加味五虎汤出自《仁斋直指》, 有研究证实, 加味五虎汤治疗 MPP 患儿可有效改善患儿的症状^[9]。本研究基于 NLRP3 炎症小体和 Th1/Th2 平衡探讨加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿的疗效及其

作用机制, 旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2022 年 10 月 -2023 年 10 月期间贵州中医药大学第二附属医院收治的 141 例痰热闭肺型 MPP 患儿按照随机数字表法分为对照组 (70 例, 西药联合小儿推拿治疗)、观察组 (71 例, 对照组基础上接受加味五虎汤治疗)。诊断标准: 西医诊断标准参考《诸福棠实用儿科学》^[10], 肺炎支原体抗体检测呈阳性或颗粒凝集法 (PA 法) 单份血清 MP 抗体滴度 $\geq 1:160$; 中医诊断参考《小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南》^[11], 辨证为痰热闭肺型, 主症: 高热不退, 咳嗽, 痰黄黏稠; 次症: 痰涎壅盛, 气急鼻扇, 面赤口渴, 口周发绀; 舌脉: 舌红, 苔黄厚, 脉滑数。主症具备, 次症兼备 2 项结合舌脉即可确诊。纳入标准: (1) 符合中西医诊断标准; (2) 近 2 个月未有任何其他感染症状; (3) 病程小于 2 周; (4) 患儿依从性良好; (5) 患儿家属签署同意书。排除标准: (1) 其他原因导致的肺炎; (2) 推拿处有皮肤破损或其它皮肤疾病; (3) 严重心脏病、肝病患者及精神病患者; (4) 对本研究药物过敏者; (5) 患儿合并有系统性红斑狼疮等免疫性疾病; (6) 确诊 MPP 前已患有呼吸系统疾病; (7) 近 2 个月

表 1 一般资料

Table 1 General information

Groups	Male/female	Age (years old)	Course of disease (d)
Control group(n=70)	38/32	8.16± 1.25	4.56± 0.82
Observation group (n=71)	40/31	8.18± 1.18	4.58± 0.79
t/x^2	0.060	0.098	0.147
P	0.806	0.922	0.883

内使用丙种球蛋白等免疫增强剂者。两组患者的一般资料对比未见统计学差异 ($P>0.05$), 见表 1。本研究方案经贵州中医药大学第二附属医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

患儿均接受常规治疗(退热、止咳、补充水电解质等)。对照组接受西药阿奇霉素联合小儿推拿治疗。给予阿奇霉素片(10 mg/kg)口服, 1次/d, 疗程 3 d, 患儿治疗 2 个疗程。小儿推拿操作如下:① 揉小横纹:根据揉 3 下掐 1 下的频率, 在患儿掌心面的食指、中指、无名指、小指关节横纹处持续操作 3 min;② 推天河水:以总筋至洪池为操作曲线, 操作者一手按于内劳宫处, 另一手向上推天河水, 操作时间为 3 min;③ 揉膻中及乳旁乳根:于患儿膻中、两乳旁或者乳根处, 同时进行揉推, 持续操作 3~5 min;④ 点揉肺俞:取肺俞穴位(患儿第 3 胸椎棘突下后正中线旁 1.5 寸处), 左右各一, 以揉或按的手法持续操作 2 min;⑤ 叩击后背:患儿根据医师指导取摆坐姿或俯趴, 从两侧肺底部开始向上拍击, 持续时间 3 min。推拿 1 次/d, 7 d 作为 1 个疗程, 患儿治疗 1 个疗程。观察组在对照组基础上接受加味五虎汤治疗, 五虎汤方组成:麻黄 2.1 克、杏仁 3 克、甘草 1.2 克、细茶 2.4 克、白石膏 4.5 克, 在此方基础上加味枳壳、法半夏各 6 g, 重楼、毛冬青、桑白皮各 8 g。以上中药均由贵州中医药大学第二附属医院中药颗粒药房制作, 每日一剂, 每剂 100 mL, 分 3 次温服, 连续治疗 7 d。

1.3 观察指标

(1)记录两组治疗前、治疗 7 d 后中医证候评分^[1], 其中按无症状记主症 0 分、次症 0 分, 轻度症状记主症 2 分、次症 1 分, 中度症状记主症 4 分、次症 2 分, 重度症状记主症 6 分、次症 3 分。总分为主症与次症积分之和。(2)分别于

治疗前、治疗 7 d 后使用 VC-10 型肺功能仪(深圳麦科田生物医疗技术股份有限公司)检测患儿用力肺活量(FVC)、第 1 秒最大呼气量(FEV1)、峰值呼气流速(PEF)。(3)分别于治疗前与治疗 7 d 后采集患儿空腹肘静脉血 3 mL, 使用酶联免疫吸附试验检测血清 Th1/Th2 相关因子[白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)], 以及 NLRP3 炎症小体下游因子[白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-18(IL-18)]水平, 试剂盒均购自杭州联科生物技术股份有限公司。(4)治疗前、治疗 7 d 后采集外周血 3 mL, 加入细胞裂解液, 提取总核糖核酸(RNA), 使用紫外分光光度计对总 RNA 纯度和浓度进行检测, 使用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)仪, 器材由美国 ABI 公司提供, 按照 PCR 扩增试剂盒(大连宝生物公司)说明进行扩增, 以 β -actin 为内参。引物序列:NLRP3 上游:5'-TCT-GTTCATTGGCTGCGGAT-3', 下游:5'-GC-CTTTTCGAACTTGCCGT-3'; 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶水解酶-1(caspase-1)上游:5'-CACGAGAC-CTGTGCGATCAT-3', 下游:5'-CTTGAGGGAAC-CA-CTCGGTC-3'; β -actin 上游:5'-CTGGGACGACATGGAGAAAA-3', 下游:5'-TGCCTGCTTCAC-CACCTTCT-3'。PCR 反应条件:95 $^{\circ}$ C 10 min, 95 $^{\circ}$ C 15 s, 56 $^{\circ}$ C 30 s, 72 $^{\circ}$ C 45 s, 连续循环 38 次。使用 2 $^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算外周血 NLRP3 信使核糖核酸(mRNA)和 caspase-1 mRNA 相对表达量。

1.4 统计学方法

年龄、病程等计量资料以 " $\bar{x} \pm s$ " 表示, 组间比较采用 t 检验。性别等计数资料以 "n(%)" 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。本研究数据使用 SPSS28.0 统计学软件处理并分析。

2 结果

2.1 中医证候积分比较

且观察组低于对照组同时间点 ($P < 0.05$), 见图 1、表 2。

图 1 中医证候积分变化趋势图

Fig.1 Trend chart of traditional chinese medicine syndrome scores

表 2 中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of traditional chinese medicine syndrome scores($\bar{x} \pm s$, points)

Groups	Time point	Main symptoms	Secondary symptoms	Total scores
Control group(n=70)	Before treatment	12.92± 2.06	8.28± 0.95	21.20± 1.34
	7 d after treatment	8.74± 1.98*	5.41± 0.79*	14.15± 1.29*
Observation group (n=71)	Before treatment	12.84± 2.12	8.25± 0.76	21.09± 1.57
	7 d after treatment	5.96± 1.63*#	3.97± 0.61*#	9.93± 0.94*#

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$; Compared with control group 7 d after treatment, # $P < 0.05$.

2.2 肺功能指标比较

观察组高于对照组同时间点 ($P < 0.05$), 见图 2、表 3。

图 2 肺功能指标变化趋势图

Fig.2 Trend chart of lung function indexes

表 3 肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of lung function indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	FVC(L)	FEV1(L)	PEF(L/s)
Control group(n=70)	Before treatment	1.42± 0.23	1.49± 0.21	1.86± 0.23
	7 d after treatment	1.77± 0.24*	1.88± 0.23*	2.23± 0.27*
Observation group (n=71)	Before treatment	1.39± 0.26	1.52± 0.29	1.84± 0.25
	7 d after treatment	1.94± 0.22*#	2.21± 0.38*#	2.68± 0.37*#

Note: Same as table 2.

2.3 NLRP3 mRNA、caspase-1 mRNA 表达水平和下游因子 IL-1 β 、IL-18 比较

mRNA、IL-1 β 、IL-18 下降, 且观察组低于对照组同时间点 ($P < 0.05$), 见图 3、表 4。

治疗 7 d 后, 两组 NLRP3 mRNA、caspase-1

图 3 NLRP3 mRNA、caspase-1 mRNA 表达水平和下游因子IL-1β、IL-18 变化趋势图

Fig.3 Trend chart of NLRP3 mRNA, caspase-1 mRNA expression levels and downstream factors IL-1 β, IL-18

表 4 NLRP3 mRNA、caspase-1 mRNA 表达水平和下游因子 IL-1β、IL-18 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of NLRP3 mRNA, caspase-1 mRNA expression levels and downstream factors IL-1β and IL-18($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	NLRP3 mRNA	Caspase-1 mRNA	IL-1β(pg/mL)	IL-18(pg/mL)
Control group(n=70)	Before treatment	1.92± 0.29	1.77± 0.26	7.14± 1.25	187.89± 16.17
	7 d after treatment	1.55± 0.26*	1.38± 0.29*	5.08± 1.19*	153.14± 15.89*
Observation group (n=71)	Before treatment	1.94± 0.33	1.75± 0.19	7.09± 1.08	186.45± 14.52
	7 d after treatment	1.29± 0.18*#	1.17± 0.25*#	3.93± 0.91*#	128.03± 12.44*#

Note: Same as table 2.

图 4 Th1/Th2 相关因子变化趋势图

Fig.4 Trend chart of Th1/Th2 related factors

表 5 Th1/Th2 相关因子比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of Th1/Th2 related factors($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	IL-4(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)	IFN-γ(pg/mL)
Control group(n=70)	Before treatment	18.36± 2.31	22.26± 2.27	39.18± 6.27	17.93± 2.16
	7 d after treatment	12.78± 2.48*	17.69± 2.48*	28.27± 3.19*	12.51± 2.22*
Observation group (n=71)	Before treatment	18.31± 4.29	22.29± 2.84	39.43± 5.48	18.07± 2.41
	7 d after treatment	8.37± 1.26*#	12.38± 2.39*#	20.21± 4.35*#	8.04± 1.76*#

Note: Same as table 2.

2.4 Th1/Th2 相关因子比较

治疗 7 d 后，两组 IL-4、IL-6、TNF-α、IFN-γ 下降，且观察组低于对照组同时间点 ($P < 0.05$)，见图 4、表 5。

3 讨论

MPP 虽具有自限性，但部分患儿在常规治疗后仍无法获得良好的效果，且会发生肺实变，引起心肌炎、脑炎等肺外组织器官损伤^[12]。MPP

发病机制复杂，有研究表明 Th1/Th2 类细胞因子平衡和自噬 -NLRP3 信号通路参与了 MPP 的发病，且与病情严重程度有关^[13,14]。阿奇霉素等大环内酯类抗菌药物对 MP 有较强的抑制作用，是 MPP 的首选治疗方式，但由于该药不良反应和耐药性的存在，部分 MPP 患儿病情难以控制^[15]。中医药辨证论治的治疗方式，为治疗 MPP 提供新的思路，中医学发现肺炎主要临床表现多为咳、喘、痰、热、煽等，小儿多阴常不足，而阳常

有余,外感邪气后,易从阳化热,致使肺络阻塞,肺气郁闭,因此,痰热闭肺是最为常见 MPP 证型,针对该证型治宜平喘化痰、开肺止咳^[16,17]。小儿推拿主要根据阴阳、经络、五行、脏腑、病因病机进行辨证论治,达到疏通经络、行气活血等效果,已被证实用于治疗 MPP 患儿具有良好的疗效^[18]。加味五虎汤通过中医名家在五虎汤方基础上改良而来,已有研究表明其在呼吸道疾病和咳喘治疗方面效果较好^[19]。然而,目前加味五虎汤联合小儿推拿应用于 MPP 患儿的疗效尚不明确,且尚未有相关临床报道,也缺乏循证医学证据的临床研究。本研究从 MPP 患儿发病机制入手,从 NLRP3 炎症小体和 Th1/Th2 平衡角度,探讨加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿的疗效及其作用机制,为 MPP 患儿的诊治提供参考依据。

本研究发现,加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿,可促进患儿临床症状好转,改善肺功能。小儿推拿中按推天河水穴可泄肝经之火,又可补脾经之血;揉小横纹清热散结、宽胸宣肺、化痰止咳;揉膻中及乳旁乳根可恢复宣发肃降功能,助运化痰;点揉肺俞可止咳平喘、宽中理气;叩击后背可疏通经络,促进气血运行;以上穴位共奏调节脏腑气血、退热清肺的作用^[20]。五虎汤方中麻黄为君药,散邪开闭、宣肺平喘,有开闭通络散瘀平喘之功;杏仁降肺气而止咳,石膏具有清热解肌之功,为臣药;细茶具有清热止渴、清泄肺热的作用,为佐药。甘草引导诸药直达病所,为使药;全方共奏清热解毒、开肺平喘、化痰通络之功^[21]。加味五虎汤在此方基础上增加枳壳、法半夏、重楼、毛冬青、桑白皮等药;枳壳降气下痰,宣降气机;毛冬青具有清热解毒活血之功;法半夏、重楼具有活血、解毒之功;桑白皮清泄肺热,可下气平喘、清热化痰^[22]。

MPP 患儿均存在着气道炎症反应,病原微生物或内源性危险信号可激活机体中 NLRP3 炎症小体,促进下游 IL-1 β 和 IL-18 等促炎因子分泌到细胞外,进而导致机体过度炎症反应,参与 MPP 进程^[23]。本研究结果显示,加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿,可有效调节 NLRP3 炎症小体。分析原因与加味五虎汤的现代药理作用有关,研究显示桑白皮具有抗病毒、抗过敏、镇咳平喘、抗炎以及免疫调节作用^[24]。麻黄、杏仁可通过调控肿瘤坏死因子、p53 等信号

通路发挥抗炎作用^[25,26]。既往研究证实^[27]:枳壳总黄酮通过减少 IL-1 β 和 IL-18 等合成,减轻炎症反应。此外,小儿推拿可通过掌推、按压、指揉等手法作用于体表穴位,达到促进气血循环,扩张毛细血管的效果,从而减轻患儿炎症反应^[28]。由此推测,加味五虎汤联合小儿推拿可能通过抑制 NLRP3 相关蛋白通路及下游因子发挥调节作用。

近来有研究证实 T 淋巴细胞参与 MPP 的发生、发展,Th1 细胞分泌 IFN- γ 、TNF- α 等促炎因子,诱导机体的免疫应答,有利于病原微生物的清除,Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-6 等细胞因子,诱导机体的体液免疫,Th1/Th2 维持平衡状态可发挥抵抗 MP 的作用^[29]。本研究结果发现,加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿,有利于改善 Th1/Th2 平衡。分析原因与加味五虎汤对 Th1/Th2 相关因子的调节作用有关,有研究显示加味五虎汤中麻黄、甘草、重楼等药物能通过抑制 IL-4 与 IFN- γ 的表达,调节血清 Th1/Th2 平衡^[30]。同时有研究表明,加味五虎汤能够有效降低患儿炎症因子水平,纠正 Th1/Th2 细胞亚群失衡,是治疗儿童变异性哮喘的主要机制^[31]。此外,小儿推拿被证实可有效治疗 T 淋巴细胞异常引起的支气管哮喘,小儿推拿可通过调节 T 细胞和免疫蛋白变化情况加强患儿免疫应答,提高临床疗效^[32]。由此推测,加味五虎汤联合小儿推拿可有效改善 MPP 患儿 Th1/Th2 平衡。

综上所述,加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿,可通过调节 NLRP3 炎症小体和改善 Th1/Th2 平衡,促进患儿临床症状好转和肺功能恢复。本研究属于单中心小样本量研究,未来还需进一步开展多中心、大样本的研究验证。另外,加味五虎汤联合小儿推拿治疗 MPP 患儿可能通过其他途径或靶点发挥作用,这有待未来进一步探索。

参 考 文 献 (References)

- [1] Fan F, Lv J, Yang Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children [J]. Clin Respir J, 2023, 17(7): 607-617.
- [2] 尤婧. NLRP3 炎性小体在儿童难治性肺炎支原体肺炎中的表达及临床意义 [D]. 江苏: 苏州大学, 2021.
- [3] 王慧英, 汤昱, 董利利, 等. 儿童难治性肺炎支原

- 体肺炎肺泡灌洗液病菌量与 Th1/Th2 细胞免疫应答的相关性研究 [J]. 循证医学, 2024, 24 (2): 78-83.
- [4] 李娟, 颜维孝, 马如海. 重症 MPP 患儿外周血 Th1/Th2 类细胞因子变化及对近期预后不良的预测分析 [J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39 (10): 2222-2226.
- [5] Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, et al. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54 (4): 557-565.
- [6] 杨会荣, 张应谦, 黄坤玲, 等. 清热解毒方佐治痰热闭肺型难治性肺炎支原体肺炎临床效果 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(14): 146-149.
- [7] 李琳苹, 李伟林, 孙波, 等. 小儿推拿结合麻杏银翘散加减治疗缓解期肺炎患儿的疗效 [J]. 中华全科医学, 2021, 19(7): 1150-1154.
- [8] 吉雪莲, 魏冬梅, 蒋虹, 等. 小儿推拿联合小儿消积止咳口服液和阿奇霉素治疗 MPP 患儿的临床疗效及对免疫功能和炎性因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(12): 2343-2346.
- [9] 邓路丹, 李彦, 赵成顺, 等. 阿奇霉素序贯治疗联合五虎汤治疗小儿支原体肺炎的临床疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(1): 7-11.
- [10] 江载芳, 申昆玲, 沈颖, 等. 诸福棠实用儿科学 [M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 308-312.
- [11] 汪受传, 赵霞, 韩新民, 等. 小儿肺炎咳嗽中医诊疗指南 [J]. 中医儿科杂志, 2008, 4(3): 1-3.
- [12] 宋金涛. 儿童肺炎支原体肺炎的诊疗进展 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2019, 13(03): 229-231.
- [13] 彭力, 钟礼立, 黄寒, 等. 不同严重程度肺炎支原体肺炎患儿肺部 NLRP3 信号通路的变化及其临床价值 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 72-76.
- [14] 王沁怡, 陶黎梅. 银翘散合麻杏石甘汤加减方对风热闭肺证小儿肺炎支原体肺炎 Th1/Th2、Th17/Treg 细胞因子影响 [J]. 中国药师, 2024, 27 (3): 440-446.
- [15] Han LP, Xiao HY, Fang LL. A retrospective study of azithromycin and ceftizoxime for the management of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(44): e27564.
- [16] 吴振起, 王贵帮. 肺炎支原体肺炎中医论治名家说 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8 (4): 376-379, 368.
- [17] 赵晓霞, 李歆, 殷菊. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合治疗研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(15): 2171-2175.
- [18] 万昕. 小儿推拿结合阿奇霉素序贯治疗肺炎支原体肺炎疗效观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43 (02): 68-70.
- [19] 王勤, 张小方, 张爱娥. 五虎汤加减联合阿奇霉素序贯疗法治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及对抗炎、促炎因子及呼吸功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(8): 154-158.
- [20] 丁苗苗. 小儿推拿联合阿奇霉素治疗痰热闭肺证支原体肺炎的临床研究 [D]. 南京中医药大学, 2021.
- [21] 陈少裕, 戴璇, 陈鹏, 等. 五虎汤药理作用及临床应用研究进展 [J]. 世界中医药, 2023, 18(19): 2857-2863.
- [22] 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.
- [23] 吕国锋, 连丽英, 吕文丽, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎与 NLRP3 炎症小体通路的关联 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(2): 258-262.
- [24] 杨福双, 曹方, 孔一卜, 等. 基于网络药理学桑白皮-地骨皮药对治疗儿童肺炎的作用机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2022, 28(4): 294-302.
- [25] 徐炎, 孔一卜, 韩晶, 等. 基于网络药理学麻黄治疗肺炎的作用机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(1): 66-72, 后插 16- 后插 17.
- [26] 蔡中燕, 石佳勇, 骆天炯. 基于网络药理学探究杏仁-桔梗药对治疗急性支气管炎的作用机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2021, 27 (4): 294-301, 306.
- [27] 刘小娟, 姜小琴, 方月娟, 等. 衢枳壳总黄酮通过 NF- κ B 信号通路对 RSV 感染哮喘小鼠肺损伤的保护作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(22): 3376-3380.
- [28] 尚楠, 杨栋. 中药贴敷神阙穴联合小儿推拿应用于轮状病毒性肠炎患儿的效果及其对胃肠激素及炎症因子的影响 [J]. 中国民族医药杂志, 2024, 30 (03): 16-18.
- [29] 姚先进, 周杰林, 周朱瑛. 儿童肺炎支原体肺炎外周血中 Th1/Th2 细胞因子变化及临床意义 [J]. 中国基层医药, 2020, 27(24): 3015-3018.
- [30] 李宏贵, 张莹, 黄蓓, 等. 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 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(1): 159-163.
- [31] 胡燕, 荀春铮, 丁伊. 加味五虎汤对痰热壅肺型咳嗽变异性哮喘患儿血清炎性因子和免疫球蛋白的影响 [J]. 中医药导报, 2021, 27(3): 96-98, 103.
- [32] 田福玲, 李旗, 崔建美, 等. 小儿推拿对哮喘患儿免疫功能的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30 (05): 710-713.