

## · 中医 · 中西医结合 ·

# 肺炎合剂联合利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子水平的影响

谢小燕

**【摘要】 目的** 观察肺炎合剂联合利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）肺炎的临床疗效，并探讨其对血清炎症因子水平的影响。**方法** 选取眉山市人民医院2014年2月—2016年11月收治的MRSA肺炎患者134例，采用随机数字表法分为对照组和研究组，每组67例。在常规对症治疗基础上，对照组患者给予利奈唑胺治疗，研究组患者给予肺炎合剂联合利奈唑胺治疗；两组均连续治疗2周。比较两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、病菌清除率、血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）和 $\gamma$ -干扰素（IFN- $\gamma$ ）水平，记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 研究组患者临床疗效优于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗前两组患者中医证候积分比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），治疗后研究组患者中医证候积分低于对照组（ $P < 0.05$ ）。研究组患者病菌清除率高于对照组（ $P < 0.05$ ）。治疗前两组患者血清TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 水平比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后研究组患者血清TNF- $\alpha$ 和IFN- $\gamma$ 水平低于对照组（ $P < 0.05$ ）。两组患者治疗期间不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。**结论** 肺炎合剂联合利奈唑胺治疗MRSA肺炎的临床疗效确切，可有效改善患者临床症状，提高细菌清除率，降低血清炎症因子水平，且安全性较高。

**【关键词】** 肺炎；耐甲氧西林金黄色葡萄球菌；抗炎剂（中药）；利奈唑胺；肿瘤坏死因子 $\alpha$ ； $\gamma$ -干扰素

**【中图分类号】** R 563.1 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.07.024

谢小燕. 肺炎合剂联合利奈唑胺治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (7): 96-99. [www.syxnf.net]

XIE X Y. Clinical effect of TCM pneumonia mixture combined with linezolid on MRSA - induced pneumonia and the impact on serum inflammatory cytokines levels [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (7): 96-99.

## Clinical Effect of TCM Pneumonia Mixture Combined with Linezolid on MRSA - induced Pneumonia and the Impact on Serum Inflammatory Cytokines Levels XIE Xiao - yan

Department of Respiratory Medicine, the People's Hospital of Meishan, Meishan 620010, China

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of TCM pneumonia mixture combined with linezolid on MRSA - induced pneumonia, to investigate the impact on serum inflammatory cytokines levels. **Methods** A total of 134 patients with MRSA - induced pneumonia were selected in the People's Hospital of Meishan from February 2014 to November 2016, and they were divided into control group and study group according to random number table, each of 67 cases. Based on conventional symptomatic treatment, patients of control group received linezolid, while patients of study group received TCM pneumonia mixture combined with linezolid; both groups continuously treated for 2 weeks. Clinical effect, TCM symptoms score before and after treatment, bacteria clearance rate, serum levels of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was recorded during the treatment. **Results** Clinical effect of study group was statistically significantly better than that of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of TCM symptoms score was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while TCM symptoms score of study group was statistically significantly lower than that of control group after treatment ( $P < 0.05$ ). Bacteria clearance rate of study group was statistically significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of serum level of TNF- $\alpha$  or IFN- $\gamma$  was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while serum levels of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  of study group were statistically significantly lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during the treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** TCM pneumonia mixture combined with linezolid has certain clinical effect in treating MRSA - induced pneumonia, can effectively relieve the clinical symptoms, improve the bacteria clearance rate and reduce the serum TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  levels, and is relatively safe.

**【Key words】** Pneumonia; Methicillin - resistant staphylococcus aureus; Anti - inflammatory agents (TCM); Linezolid; Tumor necrosis factor alpha; Interferon gamma

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 是导致院内感染的主要致病菌, 而 MRSA 肺炎是临床常见 MRSA 感染性疾病之一, 患者病情较重、病死率较高<sup>[1]</sup>。目前, 临床常采用糖肽类抗菌药物治疗 MRSA 肺炎, 但其存在肾毒性, 且长期服用会导致细菌耐药, 因此其临床应用受限<sup>[2]</sup>。现代中西医结合研究表明, 针对 MRSA 肺炎肺失宣降、气机郁滞的病机, 施以清热解毒、祛痰润肺法能有效改善患者临床症状, 降低血清炎症因子水平<sup>[3]</sup>。本研究旨在观察肺炎合剂联合利奈唑胺治疗 MRSA 肺炎的临床疗效, 并探讨其对血清炎症因子水平的影响, 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取眉山市人民医院 2014 年 2 月—2016 年 11 月收治的 MRSA 肺炎患者 134 例, 均符合《实用内科学》中的肺炎诊断标准<sup>[4]</sup>, 即临床表现为咳嗽、发热, 实验室检查结果示白细胞计数增多, 胸部 X 线检查示片状密度增高影, 肺部听诊可闻及湿性或干性啰音; 同时中医诊断符合《中医病症诊断疗效标准》中痰热阻肺证分型标准<sup>[5]</sup>, 即临床表现为口干欲饮、咳嗽气粗、身热、吐痰不爽, 痰多稠黄或质黏厚, 舌红苔黄、脉滑数或洪数。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和研究组, 每组 67 例。对照组中男 41 例, 女 26 例; 年龄 31~78 岁, 平均年龄 (61.5±6.2) 岁; 病程 1~19 d, 平均病程 (7.5±1.7) d; 病情严重程度: 中度 43 例, 重度 24 例。研究组中男 38 例, 女 29 例; 年龄 29~79 岁, 平均年龄 (62.2±6.5) 岁; 病程 1~21 d, 平均病程 (7.8±1.7) d; 病情严重程度: 中度 45 例, 重度 22 例。两组患者性别 ( $\chi^2 = 0.278$ ,  $P = 0.598$ )、年龄 ( $t = 0.638$ ,  $P = 0.525$ )、病程 ( $t = 1.021$ ,  $P = 0.309$ ) 及病情严重程度 ( $\chi^2 = 0.132$ ,  $P = 0.716$ ) 比较, 差异均无统计学意义, 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 年龄≥18 岁; (2) 经 2 次以上深部痰培养检出 MRSA 阳性; (3) 经三代头孢菌素、四代头孢菌素、喹诺酮类及碳氢酶烯类抗生素治疗无效或效果较差; (4) 自愿签署知情同意书。排除标准: (1) 痰培养等病原学诊断依据缺失者; (2) 过敏体质或对本研究所用药物过敏者; (3) 合并严重心、肝、肾功能不全者; (4) 合并免疫系统疾病者; (5) 入组前 1 个月内服用过免疫抑制剂者; (6) 合并其他部位感染者; (7) 伴有肺炎以外的其他肺部疾病者。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均给予营养支持、雾化吸入、去痰、止咳、补液等常规对症治疗, 对照组患者在此基础上给予利奈唑胺 (Fresenius Kabi AB, 注册证号 H20110312, 300 ml/剂) 300 ml 静脉滴注, 2 次/d, 连续治疗 2 周。研究组患者在对照组基础上给予肺炎合剂治疗, 处方: 板蓝根 30 g、丹参 20 g、百部 15 g、黄芩 15 g、栀子 10 g、(浙) 贝母 10 g、甘草 10 g、胆南星 6 g、(川) 贝母 5 g; 随症加减: 肺部啰音多者加白术、茯苓, 喘憋者加前胡、葶苈子、苏子, 高热者加寒水石; 上药水煎后过滤取汁 400 ml, 分别于早晚饭后温服, 1 剂/d, 连续治疗 2 周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》判定临床疗效, 以治疗后患者临床症状和体征消失或基本消失, 胸部 X 线检查、病原学检查及实验室检查结果均恢复正常, 中医症候积分减少≥90% 为临床控制; 以治疗后患者临床症状和体征明显缓解, 胸部 X 线检查、病原学检查及实验室检查结果均恢复正常, 中医症候积分减少 70%~89% 为显效; 以治疗后患者临床症状和体征好转, 胸部 X 线检查、病原学检查及实验室检查结果均有所改善, 中医症候积分减少 30%~69% 为有效; 以治疗后患者临床症状和体征无明显改善或出现加重, 胸部 X 线检查、病原学检查及实验室检查结果无变化或出现加重, 中医症候积分减少<30% 为无效<sup>[6]</sup>。

1.4.2 中医症候积分 比较两组患者治疗前后中医症候积分, 主要包括咳嗽、发热、肺部啰音、痰色、痰质、气喘等, 按严重程度分为无、轻、中和重 4 个等级, 分别记为 0 分、1 分、2 分和 3 分; 舌象、脉象按无、有分别记为 0 分、1 分; 中医症候积分越高表明患者中医症状及体征越重。

1.4.3 病菌清除率 比较两组患者病菌清除率, 以治疗后深部痰培养病原学检测结果示 MRSA 消失为清除, 以治疗后患者病情明显好转且未分离出 MRSA 为假设清除, 以治疗后 MRSA 消失但分离出新的非致病菌为替换, 以治疗后患者病情无明显好转并分离出 MRSA 为未清除。病菌清除率 = (清除例数 + 假设清除例数 + 替换例数) / 总例数 × 100%。

1.4.4 血清炎症因子水平 分别于治疗前后抽取两组患者清晨空腹肘静脉血 3 ml, 2 500 r/min 离心 5 min, 分离血清, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和  $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 水平。

1.4.5 不良反应 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况, 包括白细胞计数下降、恶心呕吐、血小板减少、头痛发热以及肝肾功能损伤等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用成组  $t$  检验, 组内比较采用配对  $t$  检验; 计数资料分析采用  $\chi^2$  检验; 等级资料分析采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 临床疗效 研究组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $u = 5.873$ ,  $P = 0.016$ , 见表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [ $n$  (%) ]

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
对照组	67	13 (19.4)	24 (35.8)	18 (26.9)	12 (17.9)
研究组	67	22 (32.8)	28 (41.8)	14 (20.9)	3 (4.5)

2.2 中医症候积分 治疗前两组患者中医症候积分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后研究组患者中医症候积分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者中医症候积分均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.3 病菌清除率 研究组患者病菌清除率为 86.6%, 高于对

照组的 70.1%，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.401$ ,  $P = 0.036$ , 见表 3)。

表 2 两组患者治疗前后中医症候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 2 Comparison of TCM symptom score between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	67	12.94 ± 2.61	7.02 ± 1.15	5.89 ± 1.20	16.990	<0.001
研究组	67	13.28 ± 2.43	3.47 ± 0.62	9.76 ± 1.44	32.019	<0.001
<i>t</i> 值		0.780	22.241			
<i>P</i> 值		0.437	<0.001			

表 3 两组患者病菌清除情况 [ $n$  (%) ]

Table 3 Bacteria clearance status of the two groups

组别	例数	清除	假设清除	替换	未清除
对照组	67	26 (38.8)	13 (19.4)	8 (11.9)	20 (29.9)
研究组	67	31 (46.3)	16 (23.9)	11 (16.4)	9 (13.4)

2.4 血清炎症因子水平 治疗前两组患者血清 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后研究组患者血清 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者血清 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  水平均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 4)。

2.5 不良反应 治疗期间对照组患者出现白细胞计数下降 1 例、血小板减少 1 例、头痛发热 2 例, 不良反应发生率为 6.0%; 研究组患者出现恶心呕吐 1 例, 不良反应发生率为 1.5%。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.870$ ,  $P = 0.172$ )。

### 3 讨论

MRSA 肺炎是临床常见 MRSA 感染性疾病之一, 其主要发病机制与 MRSA 菌体成分干扰宿主免疫应答并导致免疫功能紊乱或低下、诱导多种炎症因子释放有关<sup>[7-8]</sup>。研究表明, TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  等炎症因子释放增多可导致炎症反应加剧, 造成机体免疫功能损伤, 不利于炎症细胞有效清除局部病原菌<sup>[9-10]</sup>。TNF- $\alpha$  是全身炎症反应综合征的始动因子, 能对血管内皮细胞产生直接作用并造成血管通透性增加, 继而导致组织炎症反应<sup>[11]</sup>; IFN- $\gamma$  能增强巨噬细胞吞噬能力和抗原递呈能

力, 还能激活炎症细胞并促进其释放活性氧及分泌多种炎症因子<sup>[12]</sup>; 血清 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  能直接反映出机体炎症状态, 可作为判断 MRSA 肺炎患者临床疗效的参考指标。

利奈唑胺属小分子噁唑烷酮类抗菌药物, 能特异性结合细菌核糖体 50S 大亚基 23sRNA 位点并抑制核糖体起始复合物的产生, 继而破坏细菌转译并抑制细菌蛋白质合成, 可有效杀灭 MRSA, 具有肺组织穿透力强、抗菌活性高等优点, 且对肝肾功能影响较小, 不易和其他药物发生交叉耐药性, 目前其已开始逐渐替代糖肽类抗生素而用于抗感染治疗<sup>[13]</sup>。

中医学理论认为, MRSA 肺炎属“咳嗽”“咳喘”范畴, 《诸病源候论》中有言: “久咳嗽上气者, 是肺气虚极, 气邪停滞, 故其病积月累年。久不瘥, 则胸背痛, 面肿, 其则唾脓血。”表明 MRSA 肺炎主要由于感受风热邪气且风邪郁阻于肺而发病<sup>[14]</sup>。现代中医学研究认为, MRSA 肺炎主要病变部位在肺, 多因素体禀赋不足、年高体弱或久病正虚导致风邪犯肺、肺失清肃、卫气郁闭而引起咳嗽、发热等, 继而外邪入里、邪热壅肺导致肺之宣降功能失常、蒸液化痰痰热郁阻而出现咯吐黄痰之症<sup>[15]</sup>, 因此 MRSA 肺炎的病机为肺失宣降、气机郁滞, 治则为清热解毒、祛痰润肺。本研究所用肺炎合剂中黄芩具有泻火解毒、清热燥湿、凉血止血功效, 主要去上焦热毒, 为君药; 丹参具有凉血消痈、活血调经、安神功效, 板蓝根具有清热解毒、凉血利咽功效, 百部具有润肺、止咳、下气、杀虫灭虱功效, 共为臣药; 栀子具有清热利湿、泻火除烦、消肿止痛、凉血解毒功效, (浙) 贝母具有清热化痰、开郁散结功效, 胆南星具有清热化痰、息风定惊功效, (川) 贝母具有润肺止咳、清热化痰、散结消肿功效, 共为佐药; 甘草具有止咳润肺、补脾益气、缓急解毒、调和百药功效, 为使药; 上药合用共奏清热解毒、祛痰止咳、滋阴润肺功效, 契合 MRSA 肺炎病机<sup>[16]</sup>。现代药理学研究表明, 黄芩不仅能有效抑制肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌等, 还能促进淋巴细胞转移、减少内皮细胞分泌一氧化氮、抑制诱导型一氧化氮合酶的产生并调节花生四烯酸代谢, 具有抗炎及解热作用<sup>[17]</sup>; 板蓝根不仅可清除发热原及氧自由基等, 还可杀灭多种细菌及病毒, 具有明显的退热和增强免疫功能作用<sup>[18]</sup>; 丹参的主要有效成分丹参素和丹参酮可有效改善毛细血管和肺微循环、扩张血管、抑制炎症递质释放并调节机体免疫功能, 具有促进炎症消散和抗炎等作用<sup>[19]</sup>。

表 4 两组患者治疗前后血清 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

Table 4 Comparison of serum levels of TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  between the two groups before and after treatment

组别	例数	TNF- $\alpha$					IFN- $\gamma$				
		治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	治疗前	治疗后	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	67	287.39 ± 38.04	166.52 ± 25.12	118.69 ± 17.25	21.703	<0.001	43.76 ± 11.08	31.56 ± 7.11	12.33 ± 2.84	7.585	<0.001
研究组	67	291.48 ± 36.73	143.71 ± 21.46	146.37 ± 18.14	28.433	<0.001	45.29 ± 12.34	22.64 ± 5.20	23.01 ± 3.62	13.845	<0.001
<i>t</i> 值		0.633	5.651				0.755	8.289			
<i>P</i> 值		0.528	<0.001				0.452	<0.001			

注: TNF- $\alpha$  = 肿瘤坏死因子  $\alpha$ , IFN- $\gamma$  =  $\gamma$ -干扰素

本结果显示, 研究组患者临床疗效优于对照组, 治疗后中医症候积分低于对照组, 病菌清除率高于对照组, 表明肺炎合剂联合利奈唑胺治疗 MRSA 肺炎的临床疗效确切, 可有效改善患者临床症状, 提高病菌清除率, 与既往研究结果一致<sup>[14]</sup>。胡春明<sup>[8]</sup>研究表明, 利奈唑胺能有效降低重症 MRSA 肺炎患者血清炎性因子水平, 其主要原因与利奈唑胺对多种微生物及大部分菌株均具有较强的抑制作用有关。本结果显示, 治疗后研究组患者血清 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  水平低于对照组, 表明肺炎合剂联合利奈唑胺可有效降低 MRSA 肺炎患者血清炎性因子水平, 与上述文献报道一致。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间不良反应发生率均无差异, 说明肺炎合剂联合利奈唑胺治疗 MRSA 肺炎的安全性较高。

综上所述, 肺炎合剂联合利奈唑胺治疗 MRSA 肺炎的临床疗效确切, 可有效改善患者临床症状, 提高病菌清除率, 降低血清炎性因子水平, 且安全性较高。但本研究样本量较小, 临床条件有限, 肺炎合剂中单一药物治疗 MRSA 肺炎的具体作用机制等仍有待在今后的研究中进一步深入分析。

#### 参考文献

- [1] 尚杰, 梁德玲, 严仔敦, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎患者危险因素与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (5): 972-974. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2015-134909.
- [2] 陆晓凤, 吴建祥, 徐少毅, 等. 万古霉素治疗医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的临床评价 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15 (3): 214-216. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-7708. 2015. 03. 007.
- [3] 陈洋, 张文平, 佑航标, 等. 痰热清联用万古霉素降低对 MRSA 的耐药突变浓度的体外研究 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10 (9): 156-158. DOI: 10. 14164/j. cnki. cn11-5581/r. 2016. 09. 115.
- [4] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 2348-2349.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 137.
- [6] 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: 54-58.
- [7] ALIBERTI S, REYES L F, FAVERIO P, et al. Global initiative for meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia (GLIMP): an international, observational cohort study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16 (12): 1364-1376. DOI: 10. 1016/S1473-3099 (16) 30267-5.
- [8] 杨欣, 鲁利群, 黄莉, 等. 婴幼儿金黄色葡萄球菌肺炎并发脓气胸 8 例临床分析 [J]. 疑难病杂志, 2015, 14 (7): 743-745. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2015. 07. 025.
- [9] 胡春明. 利奈唑胺治疗 MRSA 重症肺炎后患者的血白细胞计数及炎性因子水平变化 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13 (12): 988-991. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4695. 2014. 12. 013.
- [10] 王翠洁, 马小安, 王静, 等. 酚妥拉明联合多巴胺对重症肺炎患者血清炎症因子的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18 (9): 1441-1444. DOI: 10. 11723/mtgyx. 1007-9564.201509001.
- [11] 付生弟, 谢辉. 利奈唑胺对 MRSA 肺炎患者血清 CRP 与 TNF- $\alpha$  水平影响及其疗效分析 [J]. 中国药物评价, 2015, 32 (6): 340-343, 346. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-3593. 2015. 06. 007.
- [12] RYNDA - APPLE A, HARMSEN A, ERICKSON A S, et al. Regulation of IFN- $\gamma$  by IL-13 dictates susceptibility to secondary postinfluenza MRSA pneumonia [J]. *Eur J Immunol*, 2014, 44 (11): 3263-3272. DOI: 10. 1002/eji. 201444582.
- [13] HARBARTH S, VON DACH E, PAGANI L, et al. Randomized non-inferiority trial to compare trimethoprim/sulfamethoxazole plus rifampicin versus linezolid for the treatment of MRSA infection [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70 (1): 264-272. DOI: 10. 1093/jac/dku352.
- [14] 艾军, 汪受传, 戴铭, 等. 基于症状关联规则的小儿肺炎中医证候病机学研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39 (2): 140-143. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-2157. 2016. 02. 011.
- [15] 刘德智, 周霞, 高尚兰. 清肺承气汤辅助治疗重症肺炎痰热壅肺证临床分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22 (8): 191-195.
- [16] 张琼, 宋启芳. 肺炎合剂治疗小儿支气管肺炎痰热闭肺证疗效观察 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12 (19): 153-154. DOI: 10. 11954/ytctyy. 201619070.
- [17] 王雅芳, 李婷, 唐正海, 等. 中药黄芩的化学成分及药理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33 (1): 206-211.
- [18] 杨亚勤. 板蓝根药理作用及临床应用研究 [J]. 中国继续医学教育, 2015, 7 (3): 252. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-9308. 2015. 03. 217.
- [19] 肖庆龄, 杜艳梅, 刘克琴, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液重症肺炎患者 C 反应蛋白及降钙素原的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20 (9): 151-152, 154. DOI: 10. 7619/jemp. 201609050.

(收稿日期: 2017-04-10; 修回日期: 2017-07-15)

(本文编辑: 鹿飞飞)