

ICS **.*** **
C**



团体标准

T/CACM *****—20**

儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南 第 15 部分：肺炎支原体肺炎

（公示稿）

Guideline on Clinical Trial Design of Traditional Chinese Medicine for the Common
Pediatric Disease
Part 15: Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia

20**-**-**发布

20**-**-**实施

中华中医药学会发布

目 次

前言 1

引言 2

儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南·肺炎支原体肺炎 3

 1 范围 3

 2 规范性引用文件 3

 3 术语和定义 3

 4 概述 4

 5 设计与评价技术要点 4

 6 说明 7

附录 A 8

附录 B 10

附录 C 13

参考文献 14

前 言

T/CACM1333《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》分为十八部分：

- T/CACM1333.1 厌食；
- T/CACM1333.2 功能性便秘；
- T/CACM1333.3 功能性腹痛；
- T/CACM1333.4 小儿腹泻；
- T/CACM1333.5 变应性鼻炎；
- T/CACM1333.6 咳嗽变异性哮喘；
- T/CACM1333.7 湿疹/特应性皮炎；
- T/CACM1333.8 流行性感冒；
- T/CACM1333.9 手足口病；
- T/CACM1333.10 注意缺陷/多动障碍；
- T/CACM1333.11 抽动障碍；
- T/CACM1333.12 急性上呼吸道感染；
- T/CACM1333.13 急性咽炎和扁桃体炎；
- T/CACM1333.14 急性支气管炎；
- T/CACM1333.15 肺炎支原体肺炎；
- T/CACM1333.16 反复呼吸道感染；
- T/CACM1333.17 遗尿症；
- T/CACM1333.18 小儿积滞。

本部分为 T/CACM1333 的第 15 部分。

本文件参照 GB/T1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分:标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由天津中医药大学第一附属医院提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：天津中医药大学第一附属医院、北京中医药大学东方医院、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院、广州中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、湖北省中医院、江苏省中医院、辽宁中医药大学附属医院、南京中医药大学、厦门市中医医院、山东中医药大学附属医院、上海市中医医院、深圳市儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院、天津中医药大学第二附属医院、天津中医药大学第一附属医院、云南省中医医院、云南中医药大学、中草药杂志社有限公司、中国中药协会、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院中医基础理论研究所。

本文件主要起草人：胡思源、马融、王雪峰、徐保平、李新民、吴力群、张葆青、胡艳、薛征、黄宇虹、闫永彬、钟成梁、汪受传、熊磊、胡镜清、丁樱、徐荣谦、虞坚尔、杨忠奇、高蕊、刘建忠、何平、冀晓华、孙丽平、王俊宏、万力生、袁斌、杨一民、张喜莲、戎萍、王卉、陈常青、李红珠、李磊、李梅芳、蔡秋晗、刘孟书、姜姝婷、朱荣欣。

引 言

本文件为中华中医药学会标准化项目—《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》之一，于 2017 年 6 月正式立项。受中华中医药学会儿科分会和中药临床药理分会委托，由天津中医药大学第一附属医院牵头组织国内同行专家，成立工作组，负责制定。

本文件以临床价值为导向，主要是在病证结合模式下，重点讨论具有病种、儿童和中药特点的临床定位、试验设计与实施等相关问题，为中药治疗儿童肺炎支原体肺炎临床试验设计与评价提供思路和方法，供申办者/合同研究组织、研究者在中药临床试验及上市后临床有效性再评价方案设计中使用。

儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南

第 15 部分：肺炎支原体肺炎

1 范围

本文件提出了中药治疗儿童肺炎支原体肺炎临床随机对照试验的设计与评价的主要方法。

本文件适用于中药新药及上市后评价的临床随机对照试验设计，供申办者/合同研究组织、研究者参考使用。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

社区获得性肺炎 community acquired pneumonia; CAP

指原本健康的儿童在医院外获得的感染性肺实质炎症，可引起机体不同程度缺氧和感染症状，通常有发热、咳嗽、呼吸增快、肺部湿性啰音等表现，并有胸部 X 线片的异常改变，是相对于医院获得性肺炎（HAP）而言^[1,2]。

3.2

肺炎支原体肺炎 mycoplasma pneumoniae pneumonia; MPP

指由肺炎支原体感染引起的社区获得性肺炎（CAP）^[3,4]。

3.3

难治性肺炎支原体肺炎 refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; RMPP

肺炎支原体肺炎（MPP）经大环内酯类药物正规治疗 7 天以上，临床征象加重、持续发热、出现肺外并发症、病程延长并伴随影像学征象进展^[3,4]。

4 概述

肺炎支原体（Mycoplasma pneumoniae, MP）是儿童 CAP 的重要病原^[5]。据报道，MPP 占住院 CAP 患儿的 10~20% 之间^[6,7]。MPP 起病可急可缓，以发热和咳嗽为主要表现，婴幼儿可出现喘息或呼吸困难，年长儿肺部湿啰音出现相对较晚，可有肺部实变体征。其自然病程自数日至 2~4 周不等，大多数在 8~12 日退热，恢复期需 1~2 周。X 线阴影完全消失一般比症状延迟 2~3 周，且偶可见复发。

参照 CAP 病情严重度评估标准，儿童 MPP 可分为轻度（即轻症或普通型）和重度（包括重症和 RMPP）^[5]。重症病例可合并胸腔积液或脓胸、气胸、肺脓肿、坏死性肺炎等，约 1/4 患儿出现皮肤黏膜、心血管、血液、神经、消化等肺外多系统表现。此外，还有 RMPP 的提法。本病大多病程自限，一般预后良好，但重症或 RMPP 患儿可能危及生命或遗留后遗症，少数患儿表现危重，发展迅速，可出现呼吸窘迫，甚至死亡^[3,4]。

儿童 MPP 的治疗，主要包括：1）一般治疗和对症治疗（氧疗和液体疗法）^[1,8]。2）抗 MP 治疗。首选大环内酯类抗菌药物（如红霉素、阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素），其中阿奇霉素又为治疗首选，其次是红霉素。对大环内酯类耐药者，必要时可酌情选择四环素类（如多西环素、米诺环素）或喹诺酮类（如环丙沙星、莫西沙星），但因四环素类可能导致牙齿发黄或牙釉质发育不良，限于 8 岁以上患儿，因喹诺酮类对骨骼发育可能产生不良影响，儿童使用受到了限制。对于混合感染，可参照 CAP 指南^[1,8]选择联用其他抗菌药物等^[3]。3）对于 RMPP 和重症 MPP，可能需要加用糖皮质激素及支气管镜治疗。有研究表明，当糖皮质激素疗效不稳定或对大环内酯类药物产生耐药时，免疫球蛋白治疗 RMPP 可能是有效的，可以考虑进行联合治疗^[3,5,9]。

儿童 MPP 隶属于中医儿科学“肺炎喘嗽”范畴。临床常见风热闭肺、风寒闭肺、痰热闭肺、毒热闭肺、湿热闭肺等常证和心阳虚衰、内陷厥阴等变证^[4,10]。

5 设计与评价技术要点

5.1 临床定位

儿童 MPP 中药临床试验，大多以轻症 MPP 为适应症。一般情况下，将缩短病程/热程，加速肺部病变吸收，或改善症状/中医证候，作为主要试验目的。若选择重症 MPP 或 RMPP 为适应症，还可以将提高治愈率，改善远期预后，作为主要试验目的^[11-14]。

5.2 试验总体设计

一般采用随机双盲、联合或加载试验、安慰剂平行对照、优效性检验、多中心临床研究的方法。

- a) 对照：因有针对 MP 的公认有效治疗，一般采用标准治疗基础上的安慰剂对照。
- b) 随机与分层：可采用完全随机或区组随机设计。
- c) 盲法：为解决偏倚，原则上应采用双盲法。未设计盲法者，应说明理由或拟采取的控制偏倚措施。
- d) 多中心：至少 3 家中心同期进行。
- e) 样本量估算：确证性试验需要估算有效性评价所需的样本量。样本量的估算，除设 I、II 类错误的允许范围外，还要根据临床意义，确定优效界值。同时，需要该品种或其同类品种前期临床研究数据的支持。

5.3 诊断标准与辨证标准

儿童 MPP 的诊断和病情判断，建议参照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》（2015）^[3]、《儿童社区获得性肺炎诊疗规范》（2019 年版）^[5]。见附录 A。

小儿肺炎喘嗽常证和变证的中医辨证标准，建议采用本项目组参照《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识（2017 年）》^[4]和《中医儿科常见病诊疗指南》^[10]制定的标准。见附录 B。对于本文件暂未涉及的重度 MPP 或 RMPP 的某些中医辨证类型，可自行组织专家制定相应标准。

5.4 受试者的选择与退出

5.4.1 受试人群与入选标准

儿童 MPP 中药临床试验，一般以 2~17 岁的轻症 MPP 患儿为受试人群。必要时，也可以考虑选择 1 岁以上，或重症 MPP/RMPP 人群。

入选标准主要包括：

- a) 符合儿童MPP的诊断及病情判断标准，以及中医辨证标准。
- b) 病原学诊断：至少选择以下一种方法确诊MPP。①血清学检测是我国目前临床诊断MP感染的主要方法。有近期或急性MP感染证据，即微量颗粒凝集法（PA）检测血清IgM和IgG混合抗体，单次MP抗体滴度 $\geq 1:160$ ，酶联免疫吸附法（ELISA）单次测定MP-IgM，显示阳性。②肺炎支原体DNA或RNA（PCR）检测。可采集咽拭子或支气管肺泡灌洗液标本进行早期诊断^[4]。
- c) 年龄：MPP多发于学龄期儿童和青少年，但5岁以下儿童也不少见，年龄上、下限也可考虑限定在13岁、1岁。
- d) 病程：以轻症MPP为适应症，因其病程自限，可适当限定基线病程。但若采用MP-IgM确诊，因MP-IgM抗体一般在感染后4~5天才出现^[3]，应予权衡。
- e) 知情同意过程符合伦理学要求，法定监护人或与受试儿童（ ≥ 8 岁）共同签署知情同意书。

5.4.2 排除标准

主要考虑排除以下情况：

- a) 已出现胸腔积液或脓胸、气胸、肺脓肿、坏死性肺炎、支气管胸膜瘘、急性呼吸窘迫综合征（ARDS）或急性呼吸衰竭等肺内并发症，或脓毒症、脓毒性休克、病毒性脑病、溶血尿毒综合征以及迁延性病灶（心包炎、心内膜炎、脑膜炎、脑脓肿、脓毒症性关节炎、骨髓炎）等肺外并发症^[5]，若以轻症MPP为适应症，一般应排除。
- b) 需要与MPP相鉴别的疾病，如肺结核、细菌性或病毒性肺炎、医院获得性肺炎以及其他病原微生物肺炎等。混合其他病原微生物感染者，则不在排除之列。
- c) 患有原发性免疫缺陷病、获得性免疫缺陷综合征、先天性呼吸道畸形、肺发育异常、吸入性肺炎、肺部恶性肿瘤等基础疾病继发的肺部感染。
- d) 近3个月确诊感染过MP，或入组前已使用大环内酯类抗生素者，应斟酌是否排除。

5.4.3 研究者决定退出

对于轻症 MPP，用药后任何时间病情恶化，转为重症 MMP 或 RMPP，视为治疗失败，研究者应决定其退出试验，以保护受试者安全。

5.5 给药方案

5.5.1 用法用量

对于中药新药，建议以《诸福棠实用儿科学》^[15]中的年龄分期为基础，划分用药年龄段。中药注射剂，多以住院患儿为受试者，可以按体重确定使用剂量。

5.5.2 疗程

根据中药临床应用经验、适应症的不同病情、基础治疗/对照药物疗程、主要指标观测需要等，确定疗程。轻症 MPP，一般设置为 5~14 天；重症 MPP/RMPP，一般设置为 14~21 天^[9-12]。

5.5.3 基础治疗和合并用药

儿童MPP中药临床试验一般为加载设计，建议参照儿童MPP相关指南、共识和诊疗规范^[1, 3-5, 8]，采用标准治疗措施，作为基础治疗。包括：

- a) 应采取包括休息、护理与合理饮食、调整室内温湿度、多喝水、氧疗、纠正电解质紊乱、吸痰在内的一般治疗和对症支持措施。
- b) 抗MP治疗，建议首选阿奇霉素，按10mg/(Kg·d)，一次性口服或静脉给药。轻症，疗程3天；重症或RMPP，疗程 5~7天，4天后可重复第2个疗程。
- c) 若以重症MPP或RMPP为适应症，应加用糖皮质激素^[15, 10]，以及使用包括丙种球蛋白、支气管镜治疗在内的综合治疗措施。
- d) 试验期间，应允许使用解热镇痛药（如对乙酰氨基酚、布洛芬混悬液）作为退热的补救药物。合并其他病原微生物感染者，可进行抗感染联合治疗，但不应允许合并使用其他具有抗肺炎支原体肺炎作用的药物，以及同类中药。

5.6 有效性评价

5.6.1 指标评价

儿童 MPP 的有效性评价指标，主要包括临床痊愈天数/比例、完全退热天数/比例，住院天数，胸部 X 线改变（如肺浸润、肺不张、胸腔积液）吸收/消退比例，呼吸道症状体征（如咳嗽、咯痰、呼吸急促或困难、肺部啰音）疗效，中医证候积分/疗效，治疗失败比例，转重症比例或需要重症监护/死亡比例，远期肺部并发症（如肺不张、支气管扩张、闭塞性毛细支气管炎）发生比例，以及其他理化指标，如血氧饱和度（SO₂），支气管镜黏膜变化，肺功能，C-反应蛋白（CRP）、D-二聚体、降钙素原（PCT），乳酸脱氢酶（LDH）、心肌肌钙蛋白等^[11-14, 16]。

以缩短 MPP 病程/热程为目标的试验，建议选择临床痊愈天数/比例、完全退热天数/比例，作为主要评价指标；以改善 MPP 症状为目标的试验，可以选择咳嗽、咯痰等单项症状疗效，作为主要评价指标；以改善重症 MPP 或 RMPP 远期预后为目标的试验，建议以远期并发症发生比例，作为主要评价指标。

5.6.2 指标测量方法与终点指标的定义

- a) 中医证候分级量化标准：小儿肺炎喘嗽常证的证候分级量化标准，可以参照本项目组依据《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识（2017年）》^[4]和《中医儿科常见病诊疗指南》^[10]制定的标准，但需自行确定主、次症及其权重。参见附录C。
- b) 临床痊愈：可定义为MPP特异性症状体征（发热、咳嗽、咯痰、喘促、肺部啰音）完全消失，或症状减轻至不影响学习、生活及睡眠，且没有新的MPP症状或并发症^[17, 18]。
- c) 完全退热：可定义为体温（腋温）<37.3℃，且保持24小时及以上。
- d) 咳嗽、咯痰缓解：定义为咳嗽或咯痰评分降至轻度或正常，不影响日常活动，且保持24h及以上。
- e) 中医证候“有效”：建议参照《中药新药临床研究一般原则》^[19]，定义为证候计分和减少≥50%者，占总例数的百分率。

- f) 治疗失败：对于轻度MPP，可定义为首次用药72小时后，仍持续高热不退（ $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ），或用药后任何时间病情恶化，出现呼吸急促、呼吸困难、紫绀等，均视为治疗失败；对于重症MPP，可根据入选病情自拟，如治疗后病情加重，转为重症、监护或死亡。
- g) X线胸片肺浸润吸收情况：①完全吸收，指胸部X线双肺浸润阴影完全消失；②部分吸收，胸部X线双肺浸润阴影明显缩小或改善。

5.7 安全性观察

应对前期研究提示的毒性靶器官或具有儿童针对性的安全性指标，进行密切观察。应注意观察大环内酯类药物常见不良反应，如肝酶升高，耳鸣、听觉障碍，药热、药疹、荨麻疹，腹痛、腹泻、恶心等胃肠道反应，以及静脉注射引起的局部刺激反应等^[20]。

5.8 试验流程

MPP 为急性感染性疾病，且有公认的有效治疗，无法设置导入期。治疗观察期间，至少设置基线、治疗观察结束两个时点，并根据疗程，设置几个中间访视时点。应每天记录症状体征变化情况至少 1 次。住院受试者，由研究人员直接观察记录；门诊受试者，应通过《受试者日志》，由监护人及患儿记录。因肺部病变的吸收滞后于症状体征的改善，必要时可设计有效性随访期（如 4 周）；以改善远期预后为目标的试验，可能需要 6 个月甚至更长时期的随访。

5.9 试验的质量控制

主要是设立《受试者日志》。对于门诊受试者，研究者应对患儿及其监护人进行指导，使其能够及时、准确地记录每日症状严重程度、用药及不良事件等情况。

6 说明

目前，国内有关儿童 MPP 的中药临床试验文献，大多以轻症 MPP 为适应症，研究中药与标准治疗的协同作用。对于重症 MPP 或 RMPP，国内外均主张采用以抗生素（主要是大环内酯类）和糖皮质激素为主，必要时加用支气管镜的综合治疗方案。若疗效不稳定或产生耐药，还可能联合应用免疫球蛋白治疗。

鉴于部分重症 MPP 或 RMPP 患儿可能导致死亡，或遗留肺结构和/或功能损害，本文件也对重症 MPP 和 RMPP 作为中药的适应症的问题进行了讨论，期望能提供一些评价思路和方法。考虑到重症 MPP 和 RMPP 的个体化治疗需要，可基于现实医疗环境，开展实效性随机对照试验或单臂研究。

附录 A (资料性附录) 肺炎支原体肺炎的诊断和病情严重程度评估标准

A.1 诊断标准

本项目组参照《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识》(2015)^[3]制定。

a) 临床表现：本病起病可急可缓，以发热和咳嗽为主要表现，中高度发热多见，也可低热或无热。病初大多呈阵发性干咳，少数有黏痰，咳嗽会逐渐加剧，个别患儿可出现百日咳样痉咳，病程可持续 2 周甚至更长。

b) 影像学表现

胸部 X 线改变，可表现为以下四种类型：

- ①与小叶性肺炎相似的点状或小斑片状浸润影。
- ②与病毒性肺炎类似的间质性改变。
- ③与细菌性肺炎相似的节段性 or 大叶性实质浸润影。
- ④单纯的肺门淋巴结肿大。婴幼儿多表现为间质病变或散在斑片状阴影，年长儿则以肺实变及胸腔积液多见。

胸部 CT：可表现为结节状或小斑片状影、磨玻璃影、支气管壁增厚、马赛克征、树芽征、支气管充气征、支气管扩张、淋巴结大、胸腔积液等，部分可表现为坏死性肺炎。

c) 病原学诊断：包括分离培养、血清学诊断和核酸诊断几个方面。

- ①因 MP 常规培养需 10~14 天甚至更长时间，对早期诊断的意义不大。
- ②急性期和恢复期双份血清特异性 IgG 抗体检测。抗体 4 倍以上升高是肺炎支原体感染的确诊依据，但无早期诊断价值。应用明胶颗粒凝集试验 (PA) 检测血清 IgM 和 IgG 混合抗体，是目前临床上最常用的方法，一般在感染发病后的 4~5 天至 1 周方可检出。单次 MP 抗体滴度 $\geq 1:160$ 可作为诊断 MP 近期感染或急性感染的参考；应用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 也可分别检测 IgM、IgG，单次测定 MP-IgM 阳性对诊断 MP 近期感染有价值。确诊 MP 感染均需要恢复期和急性期 MP 抗体滴度至少 4 倍的增高或减低。目前有快速肺炎支原体抗体定性初筛方法，如胶体金法等，对早期诊断有一定特异性，但敏感性不足。
- ③核酸诊断特异性强、敏感快速，可采集咽拭子或支气管肺泡灌洗液标本进行早期诊断，但要注意与 MP 感染后的携带状态相区别。

d) 诊断依据：根据临床表现和 (或) 影像学改变，结合 MP 病原学检查，即可诊断。

A.2 病情严重程度评估

参照《儿童社区获得性肺炎诊疗规范》(2019 年版)^[5]。见表 A.2。

表 A.2 儿童 CAP 病情严重程度评估

评估项目	轻度	重度
一般情况	好	差
意识障碍	无	有

低氧血症	无	紫绀 呼吸增快, RR $\geq$ 70 次/分 (婴儿), RR $\geq$ 50 次/分 (1 岁以上) 辅助呼吸 (呻吟、鼻扇、三凹征) 间歇性呼吸暂停 氧饱和度 $<$ 92%
发热	未达重度标准	超高热 持续高热超过 5 天
拒食或脱水征	无	有
胸片或胸部 CT	未达重度标准	$\geq$ 2/3 一侧肺浸润、多叶肺浸润、 胸腔积液、气胸、肺不张、肺坏 死、肺脓肿
肺外并发症	无	有
标准	上述所有情况	都存在 出现以上任何一种情况

注：炎性指标可以作为评估严重度的参考。

附 录 B
（资料性附录）
肺炎喘嗽中医辨证标准

本项目组参照《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识（2017 年）》^[4]和《中医儿科常见病诊疗指南》^[9]制定。

B. 1 常证

B. 1. 1 风热闭肺证（初期）

主症：

- a) 发热；
- b) 咳嗽；
- c) 气急；
- d) 咯痰色黄。

次症：

- a) 咽红；
- b) 口微渴；
- c) 有汗。

舌脉指纹：舌红，苔黄，脉浮数，或指纹浮紫。

具备主症 3 项及以上，参考次症和舌脉指纹，即可辨证。

B. 1. 2 痰热闭肺证（极期）

主症：

- a) 高热不退；
- b) 咳嗽；
- c) 气急鼻煽；
- d) 痰涎壅盛，或痰黄黏稠。

次症：

- a) 口周发绀；
- b) 面赤；
- c) 口渴。

舌脉指纹：舌红，苔黄厚，脉滑数，或指纹紫滞。

具备主症 3 项及以上，参考次症和舌脉指纹，即可辨证。

B. 1. 3 毒热闭肺证（极期）

主症：

- a) 高热炽盛；
- b) 咳嗽；
- c) 喘憋。

次症：

- a) 涕泪俱无；
- b) 烦躁；
- c) 口渴；

d) 小便短黄；

e) 大便秘结。

舌脉指纹：舌红芒刺，苔黄，脉洪数，或指纹紫滞。

具备主症 2 项及以上，次症 2 项及以上，参考舌脉指纹，即可辨证。

B. 1. 4 湿热闭肺证（极期）

主症：

a) 身热不扬；

b) 咳嗽；

c) 咯痰不爽。

次症：

a) 食少；

b) 腹胀；

c) 小便黄；

d) 大便黏腻。

舌脉指纹：舌红，苔黄腻，脉濡数，或指纹紫滞。

具备主症 2 项及以上，次症 2 项及以上，参考舌脉指纹，即可辨证。

B. 1. 5 阴虚肺热证（恢复期）

主症：

a) 低热；

b) 干咳。

次症：

a) 少痰；

b) 咽干；

c) 面色潮红；

d) 手足心热；

c) 盗汗。

舌脉指纹：舌红而干，苔剥脱、少苔或无苔，脉细数，或指纹淡红。

具备主症 1 项及以上，次症 2 项及以上，参考舌脉指纹，即可辨证。

B. 1. 6 肺脾气虚证（恢复期）

主症：

a) 咳嗽无力。

次症：

a) 面白神疲；

b) 动则汗出；

c) 食少纳呆；

d) 气短懒言；

e) 大便溏。

舌脉指纹：舌淡，苔薄白，脉细无力，或指纹淡。

具备主症和次症 2 项及以上，参考舌脉，即可辨证。

B. 2 变证

B. 2. 1 心阳虚衰证

主症：

- a) 面色苍白；
- b) 唇指紫绀；
- c) 呼吸浅促、困难；
- d) 多汗；
- e) 四肢不温；
- f) 虚烦不安，或神萎淡漠；
- g) 胁下痞块；
- h) 心悸动数；
- i) 小便减少。

舌脉指纹：舌质淡紫，脉疾数或细弱欲绝，指纹紫滞。

具备主症 4 项及以上，参考舌脉，即可辨证。

B. 2. 2 邪陷厥阴证

主症：

- a) 烦躁不安，谵语狂躁，或神识昏迷；
- b) 口噤项强，角弓反张，或四肢抽搐。

次症：

- a) 壮热不退；
- b) 口唇紫绀；
- c) 气促；
- d) 喉间痰鸣。

舌脉指纹：舌质红绛，脉细数，指纹紫。

具备主症，参考次症和舌脉指纹，即可辨证。

附 录 C
（资料性附录）
基于肺炎喘嗽常证的症状分级量化标准

本项目组参照《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识（2017年）》^[4]和《中医儿科学常见病诊疗指南》^[10]制定。见表C. 1。

表 C. 1 基于肺炎喘嗽常证的症状分级量化标准

项目		正常	轻	中	重
主症	发热	腋温 $\leq 37.2\text{ }^{\circ}\text{C}$	腋温 $37.3\sim 38.2\text{ }^{\circ}\text{C}$	腋温 $38.3\sim 38.9\text{ }^{\circ}\text{C}$	$\geq 39\text{ }^{\circ}\text{C}$
	咳嗽	无	偶尔咳嗽，不影响休息及睡眠	频繁咳嗽，轻度影响休息及睡眠	频繁咳嗽，严重影响休息及睡眠
	喘促鼻煽	无	稍有气喘，呼吸快	喘促，呼吸明显加快	呼吸急促，喘憋，鼻翼煽动
	痰稠难咯	无	痰白稍黏，易咯	痰白黄黏稠，难咯	痰黄黏稠难咯，甚至痰带血丝
次症	咽红肿痛	无	咽轻度红肿，发干或微痛	咽红肿痛，吞咽时明显（哭闹）	咽红肿痛严重，吞咽困难（拒食）
	口唇紫绀	无		有	
	口渴	无	口干或渴	口渴欲饮	口渴引饮
	面色红赤	无	面色稍红	面色红	满面红赤
	烦躁	无		有	
	小便黄少	无	尿色偏黄	尿量或次数减少，色黄	尿量或次数明显减少，色深黄
	便秘	无	大便干	大便干，排便困难	大便干燥，时需排便
	食少纳呆	无	不思乳食，食量较正常减少 1/3	厌恶进食，食量较正常减少 1/2	拒食，食量较正常减少 2/3
	腹胀	无	轻度腹胀，平卧低于胸部	腹部胀满，平卧平于胸部	腹部胀满明显，平卧高于胸部
	大便黏腻	无		有	
	手足心热	无	手足心热	手足心灼热	五心烦热
	盗汗	无	睡中头部汗出	睡中头背汗出	睡中汗出湿衣巾
	面色苍白无华	面色润泽	面色少华	面色无华	面色苍白无华
	神疲倦怠	无	精神倦怠，不影响活动	精神倦怠，喜抱	精神倦怠，嗜卧
	自汗	无	活动后大汗出	稍活动后汗出	不活动时汗出
	便溏	无		有	

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10):745-752.
- [2] 毛萌,桂永浩译. 尼尔逊儿科学[M]. 第19版. 西安:世界图书出版西安有限公司, 2017.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1304-1308.
- [4] 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.
- [5] 倪鑫. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(09):771-777.
- [6] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9):835-845.
- [7] Liu W K, Liu Q, Chen DH, et al. Epidemiology of acute respiratory infections in children in Guangzhou: a three-year study[J]. PLoS One, 2014, 9(5):e96674.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11):856-862.
- [9] Shan LS, Liu X, Kang XY, et al. Effects of methylprednisolone or immunoglobulin when added to standard treatment with intravenous azithromycin for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. World J Pediatr 2017, 13(4):321-327.
- [10] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012.
- [11] Huang L, Gao X, Chen M. Early Treatment with Corticosteroids in Patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: A Randomized Clinical Trial[J]. JOURNAL OF TROPICAL PEDIATRICS, 2014, 60(5):338-342.
- [12] Yang AJ, Xi K, Yao YQ, et al. Effect of Qingfei Mixture (清肺合剂) on Pediatric *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia with Phlegm Heat Obstructing Fei (Lung) Syndrome[J]. Chin J Integr Med. 2017, 23(9):681-688.
- [13] 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.
- [14] Xiao Z, Jiang Y, Gao X, et al. Comparison of the ameliorative effects of Qingfei Tongluo formula and azithromycin on *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Journal of Natural Medicines, 2017, 71(4):685-692.
- [15] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [16] Kun J, Chao W, Silei Y. Effect of combination of methylprednisolone and azithromycin on pediatric mycoplasma pneumonia and its effects on procalcitonin, hs-crp, cardiac troponin and il-2[J]. Acta Medica Mediterranea, 2018, 34(3):805-809.

- [17] 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儿童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(02):164-169.
- [18] 郑锋, 陆凤娟, 徐颖, 等. 双黄连颗粒联合阿奇霉素干混悬剂治疗儿童支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(02):416-418.
- [19] 国家食品药品监督管理总局. 中药新药临床研究一般原则[EB/OL]. [2015-11-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20151103120001444.html>.
- [20] 张克义, 赵乃才. 临床药物不良反应大典[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2001:376.