

蒲地蓝口服液联合阿奇霉素治疗对支原体肺炎患儿血清炎性因子及免疫功能的影响

陈 云¹ 胡立杰² 王婷婷¹

(1 衡水市第四人民医院儿科,衡水,053000; 2 衡水市第四人民医院药剂科,衡水,053000)

摘要 目的:探讨蒲地蓝口服液联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿血清炎性因子及免疫功能的影响。方法:选取 2015 年 6 月至 2016 年 12 月衡水市第四人民医院收治的支原体肺炎患儿 115 例,按照随机数字表法将患儿随机分为观察组(58 例)、对照组(57 例),对照组儿童采用阿奇霉素治疗,观察组儿童在阿奇霉素治疗基础上联合使用蒲地蓝口服液治疗,比较 2 组临床疗效、临床症状消失时间、血清炎性因子变化以及 T 淋巴细胞亚群变化。结果:观察组儿童临床疗效显著优于对照组($P < 0.05$);观察组患儿发热、咳嗽以及罗音消失时间均显著低于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组患儿血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)以及肿瘤坏死因子- α 、C 反应蛋白(RCP)以及降钙素原(PCT)均显著降低($P < 0.05$),且观察组患儿降低程度优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞数显著高于对照组($P < 0.05$),而 CD8⁺ 细胞数显著低于对照组($P < 0.05$);2 组患儿不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:蒲地蓝口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿具有显著的临床疗效,可有效降低机体炎性反应,改善患儿免疫功能。

关键词 蒲地蓝口服液;阿奇霉素;支原体肺炎;炎性因子;免疫功能;患儿;C 反应蛋白;降钙素原

Analysis of the Effects of Pudilan Oral Liquid Combined with Azithromycin on Serum Inflammatory Factors and Immune Function in Treatment of Children with Mycoplasma Pneumonia

Chen Yun¹, Hu Lijie², Wang Tingting¹

(1 Department of Pediatrics, Hengshui Fourth Hospital, Hengshui 053000, China; 2 Department of Pharmacy, Hengshui Fourth Hospital, Hengshui 053000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effects of Pudilan oral liquid combined with azithromycin on serum inflammatory factors and immune functions in the treatment of children with mycoplasma pneumonia. **Methods:** A total of 115 cases of mycoplasma pneumonia admitted in our hospital from June 2015 to December 2016 were randomly divided into observation group of 58 cases and control group of 57 cases according to the random number table. The control group was treated with azithromycin, and children in the observation group were added Pudilan oral liquid. The clinical curative effect, time of clinical symptoms disappeared, changes of serum inflammatory factors indexes, and the changes of T lymphocyte subsets were observed. **Results:** The clinical curative effect of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The disappearance time of fever, cough and pulmonary rale in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, IL-8, TNF- α , RCP and PCT in the observation group were significantly lower ($P < 0.05$), and the degree of reduction in the observation group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ cells in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$), while the number of CD8⁺ cells was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Pudilan oral liquid combined with azithromycin treatment has significant clinical efficacy in children with mycoplasma pneumonia, and can effectively reduce inflammation, improve the immune function of patients, which is worthy of clinical application.

Key Words Pudilan oral liquid; Azithromycin; Mycoplasma pneumonia; Inflammatory factor; Immune function; Children; CRP; PCT

中图分类号:R289.5;R563.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.020

支原体肺炎是由于肺炎支原体侵入呼吸道而引起的一种急性呼吸系统感染性疾病,在临床中具有较高的发病率,且近些年来呈逐年上升的趋势,对儿童的身心健康造成了严重影响^[1]。由于儿童其机

体免疫功能的降低,一旦感染肺炎支原体后便难以清除,容易发生肺外并发症,病情严重的患儿甚至并发全身多脏器功能衰竭而威胁患儿的生命^[2]。肺炎支原体为非细胞依赖生长的一种最小微生物,主要传播途径为飞沫传播,肺炎支原体进入肺部后可吸附于纤毛上皮细胞受体,造成细胞损伤^[3]。研究报道显示,应用大环内酯类抗菌药物(如阿奇霉素)治疗肺炎支原体具有良好的治疗效果^[4-5],但是由于大环内酯类抗菌药物存在一定的不良反应,导致患儿耐受性以及依从性较差。本研究探讨蒲地蓝口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎的疗效及对患儿血清炎性因子、免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年12月我院收治的支原体肺炎患儿115例作为研究对象,按照随机数字表法将115例患儿随机分为观察组(58例)、对照组(57例)。观察组患儿男36例,女22例,平均年龄(4.53±1.57)岁,平均病程(3.25±0.69)d;对照组患儿男31例、女26例,平均年龄(4.82±1.32)岁,平均病程(3.01±0.83)d。2组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 符合《实用儿科学》中肺炎支原体感染相关诊断标准^[6],血清肺炎支原体IgM抗体阳性。

1.3 纳入标准 无肺结核以及支气管哮喘等呼吸系统疾病^[6];年龄1~10岁;患儿家属自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 对阿奇霉素过敏或伴有较重不良反应患儿;伴有心、肝、肾等机体其他器官严重疾病患儿;合并恶性肿瘤患儿。

1.5 脱落与剔除标准 未按照疗程完成治疗患儿。

1.6 治疗方法 对照组:给予儿童基础治疗方案,保持患儿机体营养、维持患儿呼吸道的通常,并注意保持室内通风;对于痰液较多的患儿积极祛痰,并给予患儿相应的退热止咳对症治疗。该组儿童给予10 mg/kg阿奇霉素(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20010189),静脉滴注,连续治疗5 d为1个疗程。观察组:该组患儿在对照组基础上给予蒲地蓝消炎口服液(江苏济川制药有限公司,批号Z20030095),口服,10 mL/次,3次/d,连续治疗5 d(1个疗程)。2组儿童均治疗2个疗程后进行疗效评价。

1.7 观察指标 观察2组患儿临床症状消失时间,

每天7时、15时、23时监测体温记录患儿退热时间,每天观察患儿咳嗽剧烈程度以及咳嗽消失时间,每天听诊患儿罗音性质及变化,并记录患儿罗音消失时间。采用酶联免疫吸附试验检测2组患儿治疗前、治疗后血清炎性因子,包括血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。分别于治疗前、治疗后检测2组患儿血清C反应蛋白(CRP)以及降钙素原(PCT)水平,其中CRP采用免疫比浊法检测、PCT采用免疫荧光法检测。分别于治疗前、治疗后采用流式细胞技术检测2组患儿外周血T淋巴细胞亚群,包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺细胞数。观察2组患儿治疗期间药物相关不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 参照相关标准^[7],痊愈:患儿治疗后体温咳嗽以及罗音等临床症状均消失,经X线检查患儿肺部病变95%以上均吸收;显效:患儿治疗后体温咳嗽以及罗音等临床症状均明显缓解,X线检查患儿肺部病变90%以上吸收;有效:患儿治疗后临床症状有所减轻,X线检查显示患儿肺部病变80%以上吸收;无效:患儿治疗后临床症状无变化甚至加重。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据处理分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗后临床疗效比较 观察组临床疗效显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 2组患儿临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组($n=58$)	22	20	12	4	93.10
对照组($n=57$)	16	17	13	11	80.70
χ^2					3.898
P					<0.05

2.2 2组临床症状消失时间 观察组患儿发热、咳嗽以及罗音消失时间均低于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 2组临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s,d$)

组别	发热	咳嗽	罗音
观察组($n=58$)	2.75±0.83*	8.15±1.54*	3.65±0.73*
对照组($n=57$)	4.16±0.96	10.67±2.31	5.17±0.85

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 2 组血清 IL-6、IL-8 以及 TNF-α 水平比较 2 组治疗前 IL-6、IL-8 以及 TNF-α 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后 2 组血清 IL-6、IL-8 以及 TNF-α 均显著降低 ($P<0.05$), 且治疗后观察组血清 IL-6、IL-8 以及 TNF-α 显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组血清 IL-6、IL-8 以及 TNF-α 水平变化 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	IL-6	IL-8	TNF-α
观察组 ($n=58$)			
治疗前	18.26 ± 3.51	35.63 ± 9.74	42.17 ± 6.44
治疗后	10.27 ± 2.16 ^{*△}	8.46 ± 2.91 ^{*△}	16.72 ± 4.01 ^{*△}
对照组 ($n=57$)			
治疗前	17.94 ± 3.62	36.82 ± 8.12	43.69 ± 7.35
治疗后	12.85 ± 2.60 [*]	11.77 ± 3.16 [*]	23.85 ± 4.95 [*]

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$

2.4 2 组血清 CRP、PCT 水平比较 2 组治疗前血清 CRP、PCT 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 治疗后 2 组血清 CRP、PCT 均显著降低 ($P<0.05$), 且治疗后观察组患儿血清 CRP、PCT 显著低于对照组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组血清 CRP、PCT 比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	CRP	PCT
观察组 ($n=58$)		
治疗前	64.52 ± 5.18	0.75 ± 0.23
治疗后	7.35 ± 1.94 ^{*△}	0.11 ± 0.03 ^{*△}
对照组 ($n=57$)		
治疗前	63.84 ± 6.31	0.81 ± 0.21
治疗后	11.64 ± 2.12 [*]	0.16 ± 0.05 [*]

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$

2.5 2 组 T 淋巴细胞亚群比较 治疗前 2 组患儿 T 淋巴细胞亚群比例均差异无统计学意义 ($P>0.05$), 与治疗前比较, 治疗后 2 组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞数升高 ($P<0.05$), 而 CD8⁺ 细胞数降低 ($P<0.05$), 治疗后观察组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 细胞数高于对照组 ($P<0.05$), 而 CD8⁺ 细胞数低于对照组 ($P<0.05$)。见

表 5 2 组 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组 ($n=58$)				
治疗前	59.32 ± 5.63	30.47 ± 2.31	28.75 ± 2.41	1.06 ± 0.29
治疗后	68.52 ± 5.63 ^{*△}	39.84 ± 1.64 ^{*△}	21.45 ± 2.33 ^{*△}	1.74 ± 0.34 ^{*△}
对照组 ($n=57$)				
治疗前	60.18 ± 6.71	30.85 ± 2.63	29.06 ± 2.35	1.09 ± 0.21
治疗后	64.60 ± 4.71 [*]	36.42 ± 2.01 [*]	25.84 ± 3.10 [*]	1.43 ± 0.20 [*]

注:与本组治疗前比较, $^*P<0.05$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$

表 5。

2.6 不良反应 治疗期间,对照组患儿出现胃肠道反应 3 例、局部静脉疼痛 2 例、皮疹 2 例,不良反应发生率为 12.28%;观察组患儿出现胃肠道反应 4 例、局部疼痛反应 1 例、皮疹 4 例,不良反应发生率为 15.52%,2 组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

支原体肺炎是一种常见的儿童呼吸系统疾病,具有着发病率高、传染性强以及肺外并发症多等临床特点,对儿童的身体健康造成了极大的危害。目前研究显示,支原体肺炎的发病因素主要与肺炎支原体毒素分泌后引起的细胞损伤以及自身免疫的反应有关,但是其具体机制尚不明确,因此对于支原体肺炎的治疗关键在于提高治疗有效性、缩短自然病程^[8]。

阿奇霉素作为新一代的大环内酯类抗生素,是目前临床应用的唯一的一种半合成大环内酯类抗菌药物,阿奇霉素具有着良好的组织渗透性,经由血液循环可渗透到机体各组织器官的巨噬细胞以及单核细胞内,进而被送至机体的感染部位;阿奇霉素组织药物浓度是血清药物浓度的 10~100 倍,尤其在肺组织中其浓度高且持久^[9-10]。蒲地蓝消炎口服液以蒲公英、黄芩、板蓝根以及苦地丁四味药物组成。其中蒲公英性寒、味苦,具有着清肝明目、消肿散结之功效,现代药理学研究显示,蒲公英具有着较强的杀菌作用;黄芩性寒、味苦、甘,泻火燥湿,具有着良好的抗菌、抗炎以及抗过敏作用;板蓝根性寒、味苦,清热解毒、凉血利咽,具有广泛的抗菌作用;苦地丁性寒,味苦、辛,活血化瘀,能够抑制多种病毒细菌^[11-12]。上述诸药合用具有着良好的清热解毒、抗菌、抗炎以及抗病毒作用。

本研究结果显示,观察组患儿治疗临床疗效显著优于对照组,且观察组患儿临床症状消失时间显著优于对照组。此外,分析 2 组患儿血清炎性因子以及机体免疫功能的变化情况。IL-6 作为重要的一

种免疫调节因子,血清 IL-6 水平升高可抑制 T 淋巴细胞活性,引起机体的免疫损伤^[13]。IL-8 同样作为一种免疫调节因子,可促使细胞发生浸润并释放出大量的活性物质,引起周围组织的损伤。TNF- α 作为一种炎性因子,参与机体的炎性反应以及免疫应答,可诱导中性粒细胞局部浸润,引起机体的局部炎性反应^[14]。CRP 作为一种急性时相蛋白,在机体发生损伤、感染时可迅速升高;同时 PCT 也是机体感染后的一项敏感性指标,甚至比 CRP 等炎性因子出现时间更早^[15-16]。本研究结果显示,治疗后 2 组患儿血清 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 以及 PCT 均显著降低,且观察组患儿降低程度更为显著,表明蒲地蓝口服液联合阿奇霉素较单纯运用阿奇霉素治疗效果更为显著,能够有效控制机体的炎性反应。研究显示,支原体肺炎患儿机体容易出现免疫功能的紊乱,导致 T 淋巴细胞亚群的异常,造成患儿机体免疫力的降低^[17]。本研究结果显示,治疗后观察组患儿 T 淋巴细胞亚群数量改变明显优于对照组,表明蒲地蓝口服液联合阿奇霉素可有效调控 T 淋巴细胞亚群水平,从而有助于患儿免疫功能的提高,改善患儿的临床治疗预后。

综上所述,蒲地蓝口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿具有显著的临床疗效,可有效降低机体炎性反应,改善患儿免疫功能。

参考文献

- [1] 任明星,薛国昌,沈琳娜,等. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效与安全性分析[J]. 中国全科医学,2015,18(5):588-591.
- [2] Kim EK, Youn YS, Rhim JW, et al. Epidemiological comparison of three *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years[J]. Korean J Pediatr, 2015, 58(5):172-177.
- [3] 王素霞,王静,任常军,等. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的疗效和安全性分析[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(5):133-134,138.
- [4] Wang L, Chen Q, Shi C, et al. Changes of serum TNF- α , IL-5 and IgE levels in the patients of mycoplasma pneumonia infection with or with-

out bronchial asthma[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3):3901-3906.

- [5] 朱珠,王健民. 丙种球蛋白联合糖皮质激素冲击疗法治疗小儿难治性支原体肺炎患者血清 CRP 的影响及安全性[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(4):26-27,30.
- [6] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳. 实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:1171-1172.
- [7] 甘世伟,胡礼仪,赖卓莉,等. 阿奇霉素联合山莨菪碱治疗小儿支原体肺炎的临床疗效观察及其免疫功能的变化[J]. 中国急救医学,2014,34(6):514-517.
- [8] 周朋,周旭,张葆青,等. 儿童难治性支原体肺炎发病机制研究进展[J]. 山东医药,2016,56(42):103-105.
- [9] 陈嘉慧,印根权,余嘉璐,等. 红霉素与阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2015,9(8):587-589.
- [10] Nishikawa A, Mimura K, Kanagawa T, et al. Thrombocytopenia associated with *Mycoplasma pneumoniae* during pregnancy: case presentation and approach for differential diagnosis[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(8):1273-1277.
- [11] 张捷,史宁,李艳蕾,等. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿上呼吸道感染疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国医药,2015,10(2):180-184.
- [12] 张勇,王志颐,江满杰,等. 蒲地蓝消炎口服液治疗慢性支气管炎急性发作临床研究[J]. 中国药业,2015,24(3):16-18.
- [13] 潘建丽,孙欣荣,王立军,等. 肺炎支原体肺炎患儿炎症细胞因子及其与 ESR 的相关性[J]. 临床肺科杂志,2017,22(4):714-717.
- [14] Lee SC, Youn YS, Rhim JW, et al. Early Serologic Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: An Observational Study on Changes in Titers of Specific-IgM Antibodies and Cold Agglutinins[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(19):e3605.
- [15] 董西华,阿布都外力·吐尼牙孜,杜毅鑫,等. PCT 和 CRP 联合检测在细菌性肺炎和支原体肺炎鉴别诊断中的价值[J]. 广东医学,2014,11(10):1532-1534.
- [16] 吴波,周璐. 阿奇霉素联合孟鲁司特钠对肺炎支原体肺炎儿童疗效及肺功能的影响[J]. 重庆医学,2014,11(21):2784-2786.
- [17] 钟秀梅,邓焰,楚雪梅,等. 炎琥宁治疗对支原体肺炎患儿血清炎性因子和免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报,2015,21(9):1262-1264.

(2017-07-16 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2448 页)

- [14] 陈德明,徐晓阳,王蔚,等. 微创手术 MIPO 对肱骨干中段骨折患者术后创伤指标和骨代谢指标的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(12):1311-1314.
- [15] Chang Y, Kennedy S A, Bhandari M, et al. Effects of Antibiotic Prophylaxis in Patients with Open Fracture of the Extremities: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials[J]. Jbjs Rev, 2015, 3(6):1396-1403.

- [16] 许超,彭宗生,魏芳,等. 凝血功能和纤溶活性指标在预测创伤性骨折患者术后发生深静脉血栓形成中的应用价值[J]. 临床军医杂志,2015,24(6):631-633.

- [17] 刘进显,罗斌. 创伤性骨折患者术后凝血功能及纤溶活性指标与深静脉血栓形成的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(16):2196-2198.

(2018-05-31 收稿 责任编辑:王明)