

MMP-9、MCP-1 表达的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(4): 424-428.

[14] 安迪, 刘媛媛, 高娟, 等. 吉兰-巴雷综合征亚型[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(1): 65-67.

[15] 林玉君. 格林巴利综合征早期神经电生理特征分析[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(13): 51-53.

(收稿日期: 2018-12-13 修回日期: 2019-03-06)

• 短篇论著 •

热毒宁注射液联合阿奇霉素对 G-CSF、对粒细胞集落刺激因子及炎症因子水平的影响

张余转, 游海星, 郑雪莹

(海口市第三人民医院儿科, 海南海口 571100)

摘要:目的 分析热毒宁注射液联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿的疗效及对血清粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、炎症因子水平的影响。方法 回顾性选取 2016 年 8 月至 2017 年 12 月该院收治的支原体肺炎患儿 116 例, 根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组患儿采用阿奇霉素序贯疗法治疗, 观察组患儿采用阿奇霉素序贯疗法+热毒宁注射液治疗, 分析两组患儿治疗后的临床效果。结果 观察组患儿退热、止咳、胸片恢复、啰音消失时间及住院时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2 组患儿炎症因子、巨噬细胞衍生趋化因子(MDC)、G-CSF、N 末端-前体脑钠肽(NT-proBNP)、D-二聚体(D-D)水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 观察组患儿白细胞介素 10(IL-10)、白细胞介素 12(IL-12)水平高于对照组, C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿不良反应发生率为 12.07%, 对照组为 5.17%, 两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 热毒宁注射液联合阿奇霉素治疗针对支原体肺炎可缩短患者临床症状消失时间, 减轻炎症反应, 降低 G-CSF、NT-proBNP 水平, 且不增加不良反应发生率。

关键词:热毒宁; 阿奇霉素; 支原体肺炎; 血清粒细胞集落刺激因子; 不良反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.028

中图法分类号:R563.1

文章编号:1673-4130(2019)13-1640-04

文献标识码:B

支原体肺炎是临床常见的呼吸系统疾病, 其基本病理改变为间质性肺炎、毛细支气管炎。由于儿童呼吸系统、免疫系统发育尚未完善, 对致病微生物的抵抗力较差, 是支原体肺炎的高危人群^[1]。阿奇霉素是临床常用的大环内酯类抗菌药物, 对肺炎支原体具有良好的杀灭和抑制作用, 是儿童支原体肺炎的首选治疗药物。但在实际工作中发现部分患儿使用阿奇霉素治疗时可出现耐药现象、临床治疗效果不佳, 导致病情反复、恶化, 甚至影响患儿的生长发育^[2]。

热毒宁注射液是从中药材栀子、金银花、青蒿等提取精制而成的中药注射剂, 具有清热解毒、清肺泻热的功效, 在支原体肺炎的治疗中应用较多, 其临床疗效已得到临床验证^[3]。但关于热毒宁注射液对支原体肺炎患儿机体免疫功能、炎症因子水平影响的相关研究报道较少。本研究分析了热毒宁注射液联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿的疗效及对血清粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、炎症因子水平的影响, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2016 年 8 月至 2017 年 12 月本院收治的支原体肺炎患儿 116 例, 根据治疗方法不同分为对照组和观察组。对照组 58 例, 男 33 例, 女 25 例; 年龄 4~9 岁, 平均(6.32±2.18)岁; 病程 2~8 d, 平均(3.65±0.82)d。观察组 58 例, 男 30 例, 女 28 例; 年龄 4~9 岁, 平均(6.30±2.24)岁; 病程 2~8 d, 平均(3.59±0.89)d。纳入标准: (1)符合《褚福棠实用儿科学》^[4]中相关诊断标准; (2)肺炎支原体-IgM 抗体检测滴度 $\geq 1:160$; (3)2 个月内未发生急性感染性疾病史者。排除标准: (1)严重肝肾功能不全者; (2)其他病原体引起的肺炎; (3)伴有哮喘、变异性鼻炎等上下呼吸道慢性疾病; (4)除用药过敏。2 组支原体肺炎患儿一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患儿采用阿奇霉素序贯疗法治疗, 静脉滴注阿奇霉素(国药集团国瑞药业有限

公司,国药准字号 H20010189)10 mg/kg,每日 1 次,连续治疗 4 d 后改为口服阿奇霉素(海南全星制药有限公司,国药准字 H20057531)10 mg/kg,每日 1 次,连续治疗 3 d 后停药 4 d,再口服 3 d。观察组患儿采用阿奇霉素序贯疗法+热毒宁注射液治疗,阿奇霉素用法用量同对照组,静脉注射热毒宁注射液(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字 Z20050217)0.5 mL/kg,每日 1 次,连续治疗 5 d。

1.2.2 检测方法 分别于治疗前后抽取患儿空腹静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清冻存于-70℃冰箱,统一采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测 C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素 10(IL-10)、白细胞介素 12(IL-12)、巨噬细胞衍生趋化因子(MDC)、G-CSF、N 末端-前体脑钠肽(NT-proBNP)、D-二聚体(D-D)水平。检测仪器为美国伯腾公司 EXL800 多功能酶标仪,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 观察指标 观察 2 组患儿退热、止咳、胸片恢复、啰音消失时间、住院时间、不良反应情况及治疗前后炎症因子、MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平变

化情况。

1.4 统计学处理 数据统计分析采用 SPSS19.0 进行处理,计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患儿治疗后临床症状消失时间、住院时间比较 观察组患儿退热、止咳、胸片恢复、啰音消失时间及住院时间均短于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 2 组患儿治疗前后炎症因子水平变化情况 治疗前,2 组患儿炎症因子水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,观察组患儿 IL-10、IL-12 水平高于对照组,CRP、TNF-α 水平低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 2 组患儿治疗前后 MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平变化情况 治疗前,2 组患儿 MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,观察组患儿 MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 1 2 组患儿治疗后临床症状消失时间、住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	退热时间	止咳时间	胸片恢复时间	啰音消失时间	住院时间
对照组	58	3.82±0.98	6.32±1.52	10.02±1.88	6.02±2.10	12.55±2.20
观察组	58	2.19±0.52	4.98±1.48	7.94±1.49	3.23±1.26	8.79±1.86
<i>t</i>		11.189	4.810	6.603	8.676	9.940
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 2 组患儿治疗前后炎症因子水平变化情况($\bar{x} \pm s$)

时间	CRP(mg/L)	TNF-α(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	IL-12(ng/L)
治疗前				
对照组	42.32±5.66	29.33±2.14	14.62±2.10	235.21±25.10
观察组	42.55±5.49	29.30±2.23	14.66±2.08	232.52±26.12
<i>t</i> ₁	0.222	0.074	0.103	0.566
<i>P</i> ₁	0.412	0.471	0.459	0.286
治疗后				
对照组	10.02±3.23	19.63±2.03	18.98±2.55	293.66±30.21
观察组	3.20±1.02	12.25±1.94	21.89±2.85	342.15±32.14
<i>t</i> ₂	15.334	20.016	5.795	8.372
<i>P</i> ₂	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 2 组患儿治疗前后 MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平变化情况($\bar{x} \pm s$)

时间	MDC(pg/mL)	G-CSF(pg/mL)	NT-proBNP(pmol/L)	D-D(μg/L)
治疗前				
对照组	1 205.36±182.22	146.32±7.23	129.89±15.33	0.83±0.15
观察组	1 219.69±175.98	148.37±7.18	131.20±14.86	0.82±0.18

续表 3 2 组患儿治疗前后 MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平变化情况(±s)				
时间	MDC(pg/mL)	G-CSF(pg/mL)	NT-proBNP(pmol/L)	D-D(μg/L)
t_1	0.431	1.532	0.467	0.325
P_1	0.334	0.064	0.321	0.373
治疗后				
对照组	856.32±94.85	92.56±6.02	95.88±12.36	0.26±0.09
观察组	542.02±142.36	51.44±4.12	55.22±10.12	0.12±0.05
t_2	13.993	42.929	19.385	10.356
P_2	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 2 组患儿治疗期间不良反应发生情况比较 观察组患儿不良反应发生率为 12.07%，对照组为 5.17%，两组患儿不良反应率比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患儿治疗期间不良反应发生情况比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	腹泻	恶心、呕吐	皮疹	头晕	总不良反应
对照组	58	1(1.72)	1(1.72)	0(0.00)	1(1.72)	3(5.17)
观察组	58	2(3.45)	2(3.45)	1(1.72)	0(0.00)	5(12.07)
χ^2						0.537
<i>P</i>						0.467

3 讨 论

支原体肺炎是由肺炎支原体感染所致的呼吸系统疾病,以顽固、剧烈的咳嗽、发热症状为主,是儿童呼吸道感染的主要病因^[5]。有调查发现,支原体肺炎多发生于秋冬季节,3~7 年可发生一次大规模流行,占儿童肺炎的 10%~30%^[6]。阿奇霉素是一种广谱大环内酯类抗菌药物,通过与细菌核糖体的 50S 亚单位结合而阻碍细菌转肽过程,抑制支原体蛋白合成,是目前支原体肺炎治疗的首选药物,多数患儿预后良好,但也有部分患儿会发生肺外并发症而危及生命^[7]。

支原体肺炎属于中医学理论中“咳喘”、“肺风”之范畴,肺为娇脏,易感受外邪,郁久化热而损伤肺气、肺阴,导致肺经壅滞而发为咳嗽、痰喘,治则以清热解毒、清肺止咳为法^[8]。热毒宁注射液的主要成分为栀子、金银花、青蒿,方中栀子可消三焦之火,导致热毒下行;金银花功擅疏散风热、清热解毒;青蒿解表清热、凉血退蒸。诸药合用,可祛表里上下之邪,使肺火得清、肺络得通^[9]。本研究中采用热毒宁注射液联合阿奇霉素治疗者退热、止咳、胸片恢复、啰音消失时间及住院时间均短于单用阿奇霉素治疗者。这一结果提示,热毒宁注射液对儿童支原体肺炎具有良好的辅助治疗效果,可促进症状消退、加速康复进程。这与热毒宁中的青蒿具有抗炎、免疫调节作用,金银花、栀子具有清热、抗炎和调节免疫等药理作用有关。

目前,临床对于支原体感染造成的病理改变尚未

完全清楚,已有的研究认为支原体感染后引起的免疫炎症反应是引起肺组织损伤及肺外损伤的重要机制之一^[10]。当机体发生感染、炎性损伤时肝脏合成急性时相性蛋白 CRP,短时间内达到峰值^[11]。TNF-α 是炎性反应的起始因子,可刺激促炎因子的大量释放^[12]。IL-10、IL-12 是机体的抗炎因子,参与调节炎性反应的程度^[13]。本研究中采用热毒宁注射液联合阿奇霉素治疗者治疗后血清 IL-10、IL-12 水平高于单用阿奇霉素治疗者,CRP、TNF-α 水平低于单用阿奇霉素治疗者。这一结果提示,热毒宁注射液有助于调节机体抗炎因子和促炎因子水平的平衡,减轻机体炎性反应程度。

支原体感染后可形成免疫复合物,激发自身免疫系统反应。MDC、G-CSF 可参与调节中性粒细胞干细胞的增殖和分化,增强中性粒细胞功能,与机体的免疫功能密切相关^[14]。在内毒素、免疫复合物作用下可引起病毒性心肌损害,NT-proBNP 是存在于心肌细胞的小分子多肽,正常情况下血清水平极低,心肌细胞损伤后释放入血,引起血清 NT-proBNP 水平升高^[15]。机体过度应答引起的炎性反应可损伤血管内皮细胞,引起血液系统高凝状态,微血栓形成风险增加。D-D 是急性血栓形成的灵敏标志物^[16]。本研究中采用热毒宁注射液联合阿奇霉素治疗者治疗后血清 MDC、G-CSF、NT-proBNP、D-D 水平低于单用阿奇霉素治疗者。这一结果提示,热毒宁注射液有助于调节淋巴系统及免疫功能,减轻支原体感染引起的心血管系统、循环系统等肺外各系统损害。

本研究还发现,2 组患儿不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。这一结果提示,热毒宁注射液辅助治疗支原体肺炎时并不增加不良反应风险,具有较好的安全性。

综上所述,热毒宁注射液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎可缩短临床症状消失时间,减轻炎性反应,降低 G-CSF、NT-proBNP 水平,且不增加不良反应发生率。

参考文献

[1] 王程毅,王世彪,刘光华,等.重症肺炎支原体肺炎患儿临

- 床特征与儿童危重病例评分的相关性分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(4): 280-284.
- [2] 谢辉. 阿奇霉素联合脂溶性维生素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床观察[J]. 重庆医学, 2016, 45(8): 1151-1154.
- [3] 张东海, 马翠玲, 杨伟娜, 等. 热毒宁注射液联合阿奇霉素和细辛脑注射液治疗儿童支原体肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 604-607.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 褚福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1204-1205.
- [5] YONEDA N, YONEDA S, NIIMI H, et al. Polymicrobial amniotic fluid infection with mycoplasma/ureaplasma and other bacteria induces severe intra amniotic inflammation associated with poor perinatal prognosis in preterm labor [J]. Am J Reprod Immunol, 2016, 75(2): 112-125.
- [6] 王云霞, 刘文光, 谷强. 合并支原体感染的大叶性肺炎患儿肺泡灌洗液中常规细胞学检测及意义[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(2): 30-34.
- [7] 李倩, 刘小媛, 刘颖, 等. 阿奇霉素联合利福霉素钠小剂量地塞米松对大叶肺炎患者血浆凝血酶调节蛋白和 D-二聚体及降钙素原影响研究[J]. 河北医学, 2016, 22(2): 239-241.
- [8] 张赛, 程燕. 中医诊疗小儿肺炎支原体肺炎概况[J]. 中医药学报, 2016, 44(1): 73-76.
- [9] 侯健军. 热毒宁注射液联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效和安全性评价[J]. 航空航天医学

杂志, 2017, 28(6): 726-728.

- [10] 杨明光, 德勤. 阿奇霉素配伍脂溶性维生素对支原体肺炎患儿血清炎症因子、趋化因子及肺功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(7): 969-972.
- [11] 马国瑞. 丙种球蛋白联合阿奇霉素治疗儿童重症支原体肺炎的疗效观察及对患儿血清 NT-proBNP 水平影响分析[J]. 天津药学, 2017, 29(2): 40-42.
- [12] 张冬艳, 李桂新, 孙鸿安, 等. 肺功能改变与重症支原体肺炎患儿远期预后的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(19): 1883-1886.
- [13] 张东海. TNF- α 、IL-6、IL-10 在肺炎支原体肺炎患儿血清中的表达及意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(12): 1283-1286.
- [14] 王宋青, 施益农. 热毒宁联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿炎症因子及临床疗效的影响[J]. 广西医学, 2016, 38(8): 1078-1080.
- [15] CHAUDHRY R, GHOSH A, CHANDOLIA A. Pathogenesis of mycoplasma pneumoniae: An update[J]. Indian J Med Microbiol, 2016, 34(1): 7-16.
- [16] 周春, 徐湘, 胡磊. 阿奇霉素联合西替利嗪对支原体肺炎患儿 D-二聚体与血浆凝血酶调节蛋白的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(24): 131-132.

(收稿日期: 2019-01-10 修回日期: 2019-03-18)

• 短篇论著 •

醒脑静注射液联合金纳多治疗老年急性脑梗死的疗效及对 MMP-9、BNP 及 Cys-C 水平的影响

李 芳

(重庆建设医院检验科, 重庆 400050)

摘要:目的 探讨醒脑静注射液联合金纳多对老年急性脑梗死患者基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、脑钠肽(BNP)及血清胱抑素 C 水平(Cys-C)变化的影响。方法 选择出该院老年急性脑梗死患者共 126 例, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 63 例。对照组采用常规治疗方案, 治疗组在此基础上加用醒脑静注射液联合金纳多治疗。比较两组临床疗效、美国国家卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑血流动力学、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、脑钠肽(BNP)、血清胱抑素-C(Cys-C)水平。结果 治疗组治愈率、总有效率为 36.5%、92.1%, 对照组为 19.0%、77.8%; 治疗后 1 周、治疗后 2 周, 治疗组 NIHSS 评分、MMP-9、BNP、Cys-C 水平降低, 低于同期对照组($P < 0.05$); 治疗后 1 周、治疗后 2 周, 治疗组大脑中动脉峰流速对称性即差值水平升高, 高于同期对照组($P < 0.05$)。结论 醒脑静注射液联合金纳多通过改善机体炎症状态, 改变脑血流动力学, 在治疗老年急性脑梗死方面效果明显。

关键词:醒脑静; 金纳多; 脑梗死; 脑血流动力学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.029

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2019)13-1643-04

文献标识码:B

急性脑梗死是神经内科常见病、多发病, 中老年人属于高发人群, 其致残率、致死率较高, 随着社会老