

论著·临床研究

红霉素序贯疗法对肺炎支原体肺炎患儿的疗效及体内血清细胞因子的影响

王慧燕, 李红梅[△]

(连云港市第一人民医院儿科, 江苏连云港 222000)

摘要:目的 分析红霉素序贯疗法对肺炎支原体肺炎患儿的疗效及体内血清细胞因子变化的影响。方法 选取该院 2016 年 6 月至 2018 年 12 月收治的肺炎支原体肺炎患儿 84 例, 随机分为对照组和观察组。两组患儿入院后均给予常规治疗, 对照组在常规治疗基础上采用红霉素常规静脉滴注治疗, 观察组在常规治疗基础上采用红霉素序贯疗法治疗, 分析两组患儿的临床疗效。结果 观察组总有效率为 90.48%, 对照组为 71.43%, 观察组患儿总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗前血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)及 IFN- γ /IL-4 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗后 IL-4 水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前白细胞介素-10(IL-10)、血清 Clara 细胞分泌蛋白(CCSP)、可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗后 CCSP 水平高于对照组, IL-10、sIL-2R 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应率为 2.38%, 对照组为 14.29%, 观察组患儿不良反应率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 红霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎疗效显著, 可改善 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4、CCSP、sIL-2R 的表达水平, 且并不增加不良反应, 安全性高。

关键词:红霉素; 序贯疗法; 支原体肺炎; 干扰素- γ ; 白细胞介素-4

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.015

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2019)19-2365-04

文献标识码:A

Effect of erythromycin sequential therapy on *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children and changes of serum cytokines in vivo

WANG Huiyan, LI Hongmei[△]

(Department of Pediatrics, First People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang, Jiangsu 222000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effect of erythromycin sequential therapy on children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and the changes of serum cytokines in children. **Methods** Eighty-four children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia admitted to a hospital from June 2016 to December 2018 were randomly divided into control group and observation group. The two groups of children were given conventional treatment after admission, the control group was treated with routine intravenous infusion of erythromycin on the basis of conventional treatment, the observation group was treated with sequential therapy of erythromycin on the basis of conventional treatment, and the clinical efficacy of the two groups of children after treatment was analyzed. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.48%, and that of the control group was 71.43%. The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, serum levels of interferon- γ (IFN- γ), interleukin-4 (IL-4) and IFN- γ /IL-4 were compared between the two groups, and the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, IFN- γ and IFN- γ /IL-4 levels in the observation group were lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no significant difference in IL-4 level between the observation group and the control group after treatment ($P > 0.05$). Before treatment, interleukin-10 (IL-10), clara cell secretory protein (CCSP) and soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) levels between the two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, CCSP levels in the observation group

作者简介:王慧燕, 女, 住院医师, 主要从事小儿神经及呼吸研究。 [△] **通信作者,** E-mail: lyglhm@sina.cn.

本文引用格式:王慧燕, 李红梅. 红霉素序贯疗法对肺炎支原体肺炎患儿的疗效及体内血清细胞因子的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2365-2368.

were higher than those in the control group, and IL-10 and sIL-2R levels were lower than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The adverse reaction rate in the observation group was 2.38%, and that in the control group was 14.29%. The adverse reaction rate in the observation group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Erythromycin sequential therapy for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia showed significant efficacy in improving the expression levels of IFN- γ , IFN- γ /IL-4, CCSP, and sIL-2R, without increasing adverse reactions and with high safety.

Key words: erythromycin; sequential therapy; *Mycoplasma pneumoniae*; interferon- γ ; interleukin-4

肺炎支原体是引起小儿肺炎的常见致病微生物,介于细菌与病毒之间,既含 DNA 又含 RNA。由于其无细胞壁微生物结构,因此,对于作用于细胞壁的抗菌药物不敏感。大环内酯类抗菌药物可有效抑制和杀灭肺炎支原体,是治疗肺炎支原体肺炎的常用药物^[1]。红霉素对肺炎支原体肺炎的疗效确切,但其不良反应明显,易出现消化道不适、皮疹、肝功能损伤等问题,长时间静脉注射还易引注射部位疼痛,额外增加患儿的痛苦^[2]。

红霉素序贯疗法是在静脉注射控制感染后转为口服给药治疗,既能获得满意的抗感染效果,又能在一定程度上减少不良反应。免疫功能异常是肺炎支原体肺炎病情难以控制的原因之一^[3]。干扰素- γ (IFN- γ) 是一种糖蛋白,具有抗病毒、调节免疫等功能。白细胞介素-4 (IL-4) 是趋化因子家族成员,可刺激 B 细胞活化、T 细胞增殖,在调节体液免疫方面起到关键作用。IFN- γ /IL-4 水平升高提示免疫功能异常^[4]。本研究分析了红霉素序贯疗法对肺炎支原体肺炎患儿的疗效及体内血清 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 的变化影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 6 月至 2018 年 12 月收治的肺炎支原体肺炎患儿 84 例,随机分为观察组和对照组。对照组 42 例,男 23 例,女 19 例;年龄 2~10 岁,平均 (6.26 ± 2.55) 岁;病程 1~10 d,平均 (5.49 ± 2.19) d。观察组 42 例,男 27 例,女 15 例;年龄 2~10 岁,平均 (6.19 ± 2.59) 岁;病程 1~10 d,平均 (5.52 ± 2.22) d。纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》^[5] 中相关诊断标准;(2)有肺炎支原体感染或上呼吸道感染患儿接触史者;(3)经酶联免疫吸附测定肺炎支原体特异性 IgM 升高或血清中肺炎支原体 DNA 阳性;(4)7 d 内未服用过大环内酯类抗菌药物。排除标准:(1)可疑或合并病毒及细菌感染所致的肺炎者;(2)严重心、肝、肾功能不全者;(3)合并明显的肺动脉高压、肺淤血、肺不张等肺部疾病者;(4)合并血液系统疾病或自身免疫系统缺陷疾病者;(5)其他不能配合治疗者。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组患儿入院后均给予常规治疗,包括吸氧、退热、化痰、平喘、维持水电解质平衡等。对照组在常规治疗基础上采用乳酸红霉素(大连美罗大药厂)常规静脉滴注治疗,静脉滴注乳酸红霉素 30 mg/kg,每天 1 次,连续治疗 10 d。观察组在常规治疗基础上采用红霉素序贯疗法治疗,静脉滴注乳酸红霉素 30 mg/kg,每天 1 次,连续治疗 5 d。之后罗红霉素干混悬剂(浙江震元制药有限公司)口服,6~<12 kg 患儿每次 25 mg,每天 2 次,饭后 2 h 服用。12~<24 kg 患儿每次 50 mg,每天 2 次。24 kg 及以上患儿每次 100 mg,每天 2 次。连续治疗 5 d。

1.3 检测方法 分别于治疗前、治疗 10 d 后抽取患儿外周静脉血,以转速 3 000 r/min、离心半径 10 cm、离心时间 10 min 分离血清,统一检测血清 IFN- γ 、IL-4、白细胞介素-10 (IL-10)、血清 Clara 细胞分泌蛋白 (CCSP)、可溶性白细胞介素 2 受体 (sIL-2R) 水平,并计算 IFN- γ /IL-4。检测方法采用双抗体夹心酶联免疫吸附法,检测仪器为美国伯腾公司 ELX800 多功能酶标仪,试剂盒生产厂家为南京建成生物工程研究所。检测范围、灵敏度、检验准确性质量控制均严格按照各个试剂盒说明书要求操作。

1.4 疗效标准 疗效标准:(1)痊愈:临床症状如体温、咳嗽等消失,实验室检查恢复正常,影像学提示肺部病灶阴影消失;(2)显效:体温恢复正常,伴有轻微咳嗽,实验室检查接近正常,但未达到正常范围,影像学提示肺部病灶明显吸收;(3)有效:临床症状有所好转,实验室检查改变较小或未改变,影像学提示肺部病灶阴影吸收不明显;(4)无效:未达到上述标准。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量指标采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用两独立样本 t 检验和 χ^2 检验进行组间比较,采用配对 t 检验进行同组治疗前后比较, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿疗效比较 观察组总有效率为 90.48%,对照组为 71.43%,观察组患儿总有效率高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患儿 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 水平比

较 两组治疗前 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 水平低于治疗前,且观察组治疗后 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后 IL-4 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后 IL-4 与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿 IL-10、CCSP、sIL-2R 水平比较 两组治疗前 IL-10、CCSP、sIL-2R 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后 CCSP 水平高于治疗前,IL-10、sIL-2R 水平低于治疗前,差异有统计学

意义($P<0.05$);观察组治疗后 CCSP 水平高于对照组,IL-10、sIL-2R 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组患儿疗效比较[<i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	42	8(19.05)	13(30.95)	9(21.43)	12(28.57)	30(71.43)
观察组	42	14(33.33)	16(38.10)	8(19.05)	4(9.52)	38(90.48)
χ^2						4.941
<i>P</i>						0.026

表 2 两组患儿 IFN- γ 、IL-4 及 IFN- γ /IL-4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IFN- γ (ng/L)		IL-4(ng/L)		IFN- γ /IL-4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	74.02±18.62	27.56±12.55 [*]	11.03±2.98	10.86±2.84	6.35±1.62	2.70±0.54 [*]
观察组	42	73.86±18.41	21.85±11.18 [*]	10.94±3.03	10.79±2.91	6.42±1.58	2.12±0.49 [*]
<i>t</i>		0.040	2.202	0.137	0.112	0.200	5.155
<i>P</i>		0.484	0.015	0.446	0.456	0.421	0.000

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$

表 3 两组患儿 IL-10、CCSP、sIL-2R 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-10(pg/mL)		CCSP(μ g/L)		sIL-2R(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	30.52±5.36	20.56±3.63 [*]	8.59±1.78	11.06±2.03 [*]	465.36±89.56	396.02±64.85 [*]
观察组	42	30.18±5.84	17.01±2.98 [*]	8.63±1.80	13.77±2.58 [*]	472.15±91.86	351.02±58.73 [*]
<i>t</i>		0.278	4.899	0.102	5.350	0.343	3.333
<i>P</i>		0.391	0.000	0.459	0.000	0.366	0.001

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$

2.4 两组患儿不良反应比较 观察组不良反应率为 2.38%,对照组为 14.29%,观察组患儿不良反应率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿不良反应比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	胃肠道反应	皮疹	药物热	合计
对照组	42	3(7.14)	2(4.76)	1(2.38)	6(14.29)
观察组	42	0(0.00)	1(2.38)	0(0.00)	1(2.38)
χ^2					3.896
<i>P</i>					0.048

3 讨 论

肺炎支原体肺炎是一种原发性非典型肺炎,可引起高热、剧烈咳嗽,严重者可发生心、肾、脑、血液系统、消化系统等肺外并发症。儿童机体免疫功能相对低下,是发生肺炎支原体肺炎的高发人群^[6]。抗感染治疗是本病的治疗基础,大环内酯类抗菌药物可通过与支原体 50S 亚基的特殊靶位结合而制支原体蛋白

质合成,是目前临床治疗肺炎支原体肺炎的首选抗菌药物^[7]。红霉素是大环内酯类抗菌药物中的代表药物之一,对肺炎支原体具有满意的抗感染效果。但红霉素单一静脉滴注给药方式的剂量大,所需治疗时间、成本较高,由此引起的不良反应明显,在一定程度上增加患儿的痛苦,并影响患儿的治疗依从性^[8]。

红霉素序贯治疗是一种经改良的给药方式,首先经静脉给药迅速控制感染症状,再转为口服治疗维持疗效,并有助于减少不良反应,避免因不良反应导致的依从性差、中断治疗^[9]。本研究发现,采用红霉素序贯治疗者总有效率高于采用常规静脉滴注治疗者,不良反应率低于采用常规静脉滴注治疗者。这一结果提示,红霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎疗效显著。这一结果与已有的临床研究结论一致。这可能与序贯疗法造成的额外痛苦小,患儿治疗依从性好有关。

有研究发现,肺炎支原体感染后患儿机体普遍存

在着免疫损伤,不仅不利于自身抗感染作用的发挥,还可导致病情恶化,增加肺外并发症风险^[10]。IFN- γ 是机体细胞受到病毒感染后释放的一种免疫糖蛋白,具有抗病毒、调节免疫等功能,但过高的 IFN- γ 可引起异常的免疫炎性反应,引起炎症扩大而损伤肺外器官^[11]。IL-4 是由 Th 细胞分泌的细胞因子,可参与调节免疫细胞的活化、成熟、增殖。IFN- γ /IL-4 水平升高提示免疫功能异常^[12]。本研究发现,采用红霉素序贯治疗者治疗后 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4 水平低于采用常规静脉滴注治疗者,两组 IL-4 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。这一结果提示,红霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎可更好地调节机体免疫功能,促进病情转归。

当机体受到内源性或外源性刺激时机体抗炎-促炎平衡被破坏,大量的促炎症因子产生而引起炎性反应^[13]。IL-10 是一种多细胞源、多功能细胞因子,参与机体的炎性反应和免疫反应,是临床公认的一种免疫炎症因子^[14]。CCSP 是由 Clara 细胞分泌的一种内源性抗炎因子,具有抗炎、免疫调节、细胞保护作用^[15]。sIL-2R 是一种可溶性黏蛋白,可延长 IL-2 半衰期,加重炎性损伤^[16]。本研究发现,采用红霉素序贯治疗者治疗后 CCSP 水平高于采用常规静脉滴注治疗者,IL-10、sIL-2R 水平低于采用常规静脉滴注治疗者。这一结果提示,红霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎可更好地控制机体炎性反应程度,防止发生炎症级联反应。

本研究还发现,采用红霉素序贯治疗者不良反应发生率低于采用常规静脉滴注治疗者。这一结果提示,红霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎可更好地减轻胃肠道反应、皮疹、药物热等不良反应,进而减轻患儿的痛苦。

4 结 论

综上所述,红霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎疗效显著,可改善 IFN- γ 、IFN- γ /IL-4、CCSP、sIL-2R 的表达水平,且并不增加不良反应,安全性高。

参考文献

[1] 石伟先,吴双胜,龚成,等. 2011—2015 年北京 5 家哨点医院社区获得性肺炎病例中肺炎支原体流行特征及耐药情况[J]. 中华预防医学杂志,2017,51(9):832-836.
[2] 洪爽,赵扬,白小玲,等. 红霉素联合愈酚甲麻那敏治疗肺炎支原体感染伴喘息患儿的疗效及对 ECP、IL-8 和肺功

能的影响[J]. 医学临床研究,2017,34(8):1645-1647.
[3] 姜琳,孙秀杰,蒋英姿,等. 红霉素和阿奇霉素序贯治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2018,12(5):117-118.
[4] 朱海艳. 清热解毒方对小儿难治性支原体肺炎患者 IFN- γ 、IL-4、IL-6 水平的影响[J]. 河北医学,2017,23(7):1132-1135.
[5] 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.
[6] 刘雪梅,徐飞,谈华,等. 进展为难治性支原体肺炎的危险因素分析[J]. 山东医药,2018,58(28):80-82.
[7] 雷兴丽,兰志建,徐军,等. 盐酸溴己新联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对患儿血清炎症因子水平的影响[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(1):248-250.
[8] KAWAKAMI N, NAMKOONG H, OHATA T, et al. Clinical features of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in older adults[J]. Geria Gerontol Inter, 2018, 18(5):814-816.
[9] 黄振华,王宁. 红霉素、阿奇霉素序贯疗法在支原体肺炎患儿中的应用价值[J]. 广州医科大学学报,2017,45(6):27-30.
[10] 饶群,朱宇芳,黄华等. 免疫指标检测在小儿难治性支原体肺炎中的临床意义[J]. 检验医学与临床,2017,14(10):1415-1417.
[11] 郭伟,张同强,徐勇胜等. 肺炎支原体肺炎患儿 TNF- α 、IFN- γ 和 IL-4 细胞因子水平的变化[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(23):65-68.
[12] 潘莉,朱敏,邵建飞,等. 支原体肺炎患儿血清白细胞介素-4、白细胞介素-17、干扰素- γ 、白细胞介素-36 的表达及临床意义[J]. 安徽医药,2019,23(1):132-135.
[13] MIYASHITA N, NARITA M, TANAKA T, et al. Histological findings in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(5):690.
[14] 杨丽娟,许美善,曹丽芳,等. 小儿难治性支原体肺炎血清 TNF- α 、IL-4、IL-10 水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展,2017,17(8):1487-1489.
[15] 徐湘,周春,胡磊,等. 阿奇霉素序贯疗法联合糖皮质激素治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效及对血清补体、Clara 细胞分泌蛋白表达的影响[J]. 广西医学,2018,40(7):839-841.
[16] 姜文涛,褚亚苏,王剑,等. 百蕊胶囊联合阿奇霉素治疗支原体肺炎的疗效及对患儿血清 hs-CRP、EC、SIL-2R 的影响[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(3):128-130.