

匹多莫德联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿免疫功能与炎性因子水平的影响

吴群华¹, 周小平^{2*}

(1. 深圳市龙华区中心医院药剂科; 2. 深圳市龙华区中心医院儿内科, 广东 深圳 518110)

摘要: **目的** 研究匹多莫德联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿免疫功能及血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2019 年 1 月至 2021 年 1 月深圳市龙华区中心医院收治的 100 例支原体肺炎患儿分为对照组和观察组, 每组 50 例。给予对照组患儿阿奇霉素治疗, 在对照组的基础上给予观察组患儿匹多莫德治疗, 两组患儿治疗周期均为 14 d。比较两组患儿临床疗效、住院时间及症状消失时间; 治疗前后两组患儿外周静脉血 CD4⁺、CD8⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值, 治疗前后血清 IL-6、IL-4、IL-10 水平变化, 以及不良反应情况。**结果** 观察组患儿的临床总有效率高于对照组, 住院时间、症状消失时间均短于对照组; 治疗后两组患儿 CD8⁺ 百分比及血清 IL-6、IL-4、IL-10 水平较治疗前均降低, CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 均升高, 且观察组患儿 CD8⁺ 百分比、血清 IL-4、IL-6、CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均高于对照组; 观察组患儿的不良反应总发生率显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 联合应用匹多莫德与阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿可提高临床疗效, 改善患儿免疫功能, 并减轻其炎症反应, 且安全性良好。

关键词: 支原体肺炎; 匹多莫德; 阿奇霉素; 免疫功能; 炎性因子

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0059.03

支原体肺炎是一种临床较为常见的、发生于下呼吸道及肺组织的炎症性疾病, 其临床表现主要是咳嗽、气促等, 多发病于儿童, 且于秋冬季发病较多。若支原体肺炎患儿未能进行及时有效的治疗, 病情将进一步发展, 可能会出现心肌炎、肾炎等并发症, 严重影响患儿的生长发育。目前, 临床治疗支原体肺炎常采用大环内酯类抗菌药物阿奇霉素进行治疗, 其可促进患儿临床症状的缓解, 控制病情发展, 但临床上部分患儿使用后可导致不同程度的不良反应, 如耳聋、过敏性皮炎等, 严重损害了患儿的生命健康和生活质量^[1]。匹多莫德属于人工合成的免疫调节剂, 具有口服吸收迅速、作用广泛等特点, 其还可作用于小儿反复发作的上下呼吸道感染的治疗, 如气管炎、支气管炎等, 且治疗效果较好^[2]。本研究旨在探讨匹多莫德与阿奇霉素联合治疗支原体肺炎患儿对其免疫功能及血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将深圳市龙华区中心医院于 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 100 例支原体肺炎患儿以随机数字表法分为两组进行前瞻性研究, 各 50 例。对照组中男、女患儿各 25 例; 病程 1~7 d, 平均 (5.12±1.31) d; 年龄 5~14 岁, 平均 (7.51±2.43) 岁。观察组中男、女患儿分

别为 26 例、24 例; 病程 2~7 d, 平均 (5.17±1.35) d; 年龄 5~13 岁, 平均 (7.52±2.37) 岁。两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。纳入标准: 与《实用儿科学》^[3] 中相关诊断标准符合, 且经胸部 X 线检查确诊者; X 线胸片的斑片状阴影、可闻湿啰音者; 初次治疗者; 无其他疾病感染史者等。排除标准: 对阿奇霉素、匹多莫德过敏者; 患有其他严重急慢性疾病者; 严重肝、肾功能障碍性疾病者; 近期未接受相关治疗者等。院内医学伦理委员会已批准本研究, 所有患儿的法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予对照组患儿注射用阿奇霉素 (东北制药集团沈阳第一制药有限公司, 国药准字 H20000426, 规格: 0.25 g/支) 治疗, 取 0.25 g 该药溶于 250 mL 5% 葡萄糖溶液中静脉滴注, 1 次/d。观察组患儿同时联合口服匹多莫德颗粒 (浙江仙琚制药股份有限公司, 国药准字 H20100104, 规格: 2 g : 0.4 g), 0.4 g/次, 2 次/d, 两组患儿均治疗 14 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效: 依据《诸福棠实用儿科学》^[4] 中的相关标准进行疗效评估, 显效: 经治疗患儿无咳嗽、咳嗽等症状及体征, 体温正常, X 胸片无斑片状阴影; 有效: 体温正常, 临床症状减轻, 斑片状阴影明显减小; 无效: 体温正常, 临床病症、体征未见好转或加重, 实验室

作者简介: 吴群华, 大学本科, 药师, 研究方向: 医院药学。

通信作者: 周小平, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 儿内科相关疾病的诊疗。E-mail: 129431363699@qq.com

检查无好转。总有效率 = 显效率 + 有效率。②症状消失与住院时间: 统计两组患儿咳嗽与肺部啰音消失时间及退热、住院时间。③免疫功能: 取两组患儿治疗前后空腹静脉血 3 mL, CD4⁺、CD8⁺ 百分比通过流式细胞仪进行检测, 并计算 CD4⁺/CD8⁺。④炎症因子水平: 血液采集同③, 离心处理后, 取血清, 血清 IL-6、IL-4、IL-10 水平使用酶联免疫吸附法检测。⑤不良反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计数、计量资料分别以 [例 (%)]、($\bar{x} \pm s$) 表示, 分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患儿临床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 症状消失与住院时间 观察组患儿咳嗽消失、退热、肺部啰音消失及住院时间均较对照组缩短, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 免疫功能 治疗后两组患儿 CD8⁺ 百分比均降低, CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 均升高, 且观察组患儿 CD8⁺ 百分比低于对照组, CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值高于对照

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 50 | 20(40.00) | 18(36.00) | 12(24.00) | 38(76.00) |
| 观察组 | 50 | 30(60.00) | 16(32.00) | 4(8.00) | 46(92.00) |
| χ^2 值 | | | | | 4.762 |
| P 值 | | | | | <0.05 |

组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 炎症因子水平 治疗后两组患儿各项炎症因子水平均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应 观察组患儿治疗期间的不良反应总发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

支原体肺炎主要是由支原体感染所引起的一种急性炎症性疾病, 其发病部位主要是小儿呼吸道及其肺组织, 且具有起病隐匿、病情进行性发展等特点。近年来, 支原体肺炎患儿的发病率呈逐年升高趋势^[5]。临床上阿奇霉素常用来治疗支原体肺炎, 其主要是通过敏感微生物相互结合的途径, 抑制细菌蛋白质的合成, 进而发挥抗菌的作用,

表 2 两组患儿症状消失与住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

| 组别 | 例数 | 咳嗽消失时间 | 退热时间 | 肺部啰音消失时间 | 住院时间 |
|-------|----|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 对照组 | 50 | 8.54 ± 0.65 | 3.36 ± 0.43 | 8.98 ± 0.88 | 10.63 ± 1.65 |
| 观察组 | 50 | 5.24 ± 0.53 | 2.04 ± 0.35 | 6.76 ± 0.78 | 7.65 ± 1.75 |
| t 值 | | 27.823 | 16.835 | 13.349 | 8.761 |
| P 值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

表 3 两组患儿免疫功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CD4 ⁺ (%) | | CD8 ⁺ (%) | | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ | |
|-------|----|----------------------|---------------|----------------------|---------------|------------------------------------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 50 | 27.41 ± 4.65 | 33.45 ± 4.72* | 31.56 ± 2.68 | 29.94 ± 3.01* | 0.95 ± 0.13 | 1.13 ± 0.03* |
| 观察组 | 50 | 27.15 ± 4.26 | 36.45 ± 5.02* | 32.01 ± 3.12 | 26.36 ± 1.78* | 0.98 ± 0.12 | 1.33 ± 0.04* |
| t 值 | | 0.292 | 3.079 | 0.774 | 7.239 | 1.199 | 28.284 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组患儿炎症因子指标比较 ($\bar{x} \pm s, pg/mL$)

| 组别 | 例数 | IL-4 | | IL-6 | | IL-10 | |
|-------|----|--------------|----------------|--------------|---------------|--------------|---------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 50 | 44.76 ± 8.36 | 35.42 ± 10.32* | 17.63 ± 3.64 | 13.21 ± 2.69* | 37.46 ± 4.64 | 35.67 ± 2.64* |
| 观察组 | 50 | 43.45 ± 9.86 | 30.59 ± 8.01* | 18.74 ± 2.97 | 10.62 ± 3.98* | 37.59 ± 4.34 | 31.52 ± 3.98* |
| t 值 | | 0.717 | 2.614 | 1.671 | 3.812 | 0.145 | 6.144 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。IL-6: 白细胞介素-6; IL-4: 白细胞介素-4; IL-10: 白细胞介素-10。

表5 两组患儿不良反应发生情况比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 皮疹 | 胃肠道不适 | 腹泻 | 总发生 |
|------------|----|---------|----------|---------|-----------|
| 对照组 | 50 | 4(8.00) | 6(12.00) | 4(8.00) | 14(28.00) |
| 观察组 | 50 | 1(2.00) | 4(8.00) | 1(2.00) | 6(12.00) |
| χ^2 值 | | | | | 4.000 |
| P 值 | | | | | <0.05 |

缓解支原体肺炎患儿的病情。但由于小儿机体接触抗原较少,所建立的免疫记忆较少,易出现其他合并症,需增强患儿机体免疫力,以达到更好的治疗效果^[6]。

匹多莫德属于免疫调节剂,对免疫功能低下的患儿较为适用,可预防急性感染,如急性上呼吸道感染、急性细菌性感染、泌尿系统感染等,其具有作用范围广、可缩短病程及减轻疾病严重程度的优点,还可以通过对特异性免疫和非特异性免疫细胞进行刺激进而产生免疫调节;阿奇霉素具有较强抗菌作用,匹多莫德具有免疫调节作用,两者联合使用疗效更好,且可减少阿奇霉素用量,从而减少不良反应的发生^[7]。CD4⁺百分比代表T辅助细胞,有增加机体抵抗微生物侵害的作用,而CD8⁺百分比代表T抑制细胞和T杀伤细胞,会抑制免疫功能,支原体肺炎患儿免疫力普遍低下,其体内CD4⁺百分比明显降低,机体免疫平衡被打破,从而引起免疫功能出现紊乱^[8]。本研究中,治疗后观察组患儿各项临床症状改善时间与免疫功能相关指标均优于对照组,且治疗过程中,观察组患儿仅有6例出现不良反应,显著少于对照组,临床总有效率也高于对照组,表明应用匹多莫德联合阿奇霉素治疗支原体肺炎患儿可有效提高临床疗效,增强免疫功能,且安全性较高。

肺炎支原体进入呼吸道后,会黏附于呼吸道上皮细胞,引起免疫功能紊乱,该病属于急性炎症疾病,患儿机体抵抗力较差,易引起免疫应答,从而导致炎症因子过度释放^[9]。白细胞介素除在炎症反应中发挥重要作用外,还可激活与调节免疫细胞,血清IL-6是一种重要的炎症细胞因子,在机体的免疫细胞受到刺激后会大量分泌,促进炎症因子的产生,增加炎症反应。IL-10作为抑制性炎症因子,可减轻炎症反应对患儿机体免疫平衡的破坏。肺炎支原体会对患儿的呼吸道黏膜产生严重的损害,导致IL-10水平升高,以抑制炎症反应的发生,从而减轻病原体对机体所产生的损伤;IL-4可通过B淋巴细胞分泌免疫球蛋白(IgE),IgE可合成干扰素- γ ,进而起到抑制炎症反应的作用,因此当患儿出现炎症反应时,IL-4水平随之升高,当患儿机体的炎症反应得到缓解时,两者水平则随之降低^[10]。匹多莫德主要是通过加快淋巴细胞亚群增殖,增强中性粒细胞的趋化功能,提高单核细胞的吞噬活性,进而抑制炎症反应^[11-12]。本研究结果显示,观察组患儿治疗

后血清炎症因子指标水平平均低于对照组,表明应用匹多莫德与阿奇霉素联合治疗支原体肺炎患儿可有效抑制炎症反应,且疗效确切。

综上,匹多莫德与阿奇霉素联合治疗支原体肺炎患儿,可有效提高临床疗效,使患儿免疫功能得以改善,减轻机体炎症反应,且疗效确切,安全性较高。但本研究所选取的样本量较少,研究结果可能发生一定的偏倚,因此临床可扩大样本量并进行多中心深入研究,以得出更具准确性的研究结果。

参考文献

- [1] 罗玉君,温晓莹,倪晓良,等. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效及安全性的Meta分析[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(10): 2153-2161.
- [2] 陈巍,唐静,应艳琴. 匹多莫德辅助治疗儿童细菌性肺炎对血清淀粉样蛋白A及Th1/Th2细胞因子谱影响的研究[J]. 中国细胞生物学学报, 2020, 42(7): 1201-1209.
- [3] 葛丽燕,梁联防,王金花,等. 实用儿科学[M]. 长春:吉林科学技术出版社, 2017: 231-249.
- [4] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 1253-1287.
- [5] 窦寅茜. 重症肺炎支原体肺炎患儿的免疫功能变化研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(7): 457-459.
- [6] SHI H X, LAN L M, LV X H, et al. Effect of pidotimod combined with azithromycin on children with mycoplasma pneumonia and the expression levels of IL-10 and G-CSF in serum[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(3): 1800-1806.
- [7] 詹飞,陈锋. 匹多莫德治疗小儿支原体肺炎的疗效及对Foxp3基因表达和Treg细胞比率的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(9): 958-961.
- [8] 唐庆,李少宁,詹文娟. 复可托治疗小儿反复肺炎支原体感染的疗效及对免疫功能和肺功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(1): 33-37.
- [9] 王祖斌,林洁,罗永富. 匹多莫德口服液改善肺炎支原体肺炎患儿综合免疫状态的疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(2): 30-32.
- [10] 陈彦伶,吴善姬. 匹多莫德对支原体肺炎患儿免疫及炎症因子的影响[J]. 河北医学, 2017, 23(3): 377-380.
- [11] 胡立杰,陈云,王婷婷. 阿奇霉素序贯疗法联合匹多莫德对支原体肺炎患儿血清炎症因子水平及免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2018, 15(2): 132-135.
- [12] 赵娟丽,张会侠,刘建军. 匹多莫德联合孟鲁司特钠/布地奈德/福莫特罗对儿童咳嗽变异性哮喘肺功能及气道炎症的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(5): 603-606.