

热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及对炎症因子、心肌酶水平的影响

张 玲

(睢宁县中医院儿科, 江苏 徐州 221200)

摘要: **目的** 探讨热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及对炎症因子、心肌酶水平、不良反应的影响, 为临床治疗提供依据。**方法** 按随机数字表法将 2019 年 10 月至 2021 年 10 月睢宁县中医院收治的 108 例支原体肺炎患儿分为对照组和观察组, 各 54 例。两组患儿均进行吸氧、退热、平喘化痰等常规治疗, 对照组患儿同时口服红霉素进行治疗, 观察组患儿在对照组的基础上联合热毒宁进行治疗, 两组患儿均治疗 1 周。比较两组患儿临床症状持续时间, 治疗前后血清炎症因子、心肌酶水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患儿啰音持续时间、发热持续时间、咳嗽持续时间、住院时间均显著短于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6)、磷酸肌酸激酶同工酶-MB (CK-MB)、乳酸脱氢酶 (LDH)、磷酸肌酸激酶 (CK) 水平均显著降低, 且观察组上述炎症因子与心肌酶指标水平均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 对照组与观察组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎可有效缓解患儿机体炎症反应, 减轻其心肌损伤, 改善其临床症状, 且安全性良好。

关键词: 支原体肺炎; 热毒宁; 红霉素; 炎症因子; 心肌酶

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.05.0100.03

小儿支原体肺炎主要由于小儿肺功能发育不完善, 出现支原体感染所引起的, 以咳嗽、发热为主要症状, 严重时可能造成器官衰竭。近年来, 随着人们对抗生素的大量使用, 使得支原体对红霉素、阿奇霉素等抗生素的耐药性提高, 导致支原体感染患儿经抗生素治疗后预后不良, 因此, 临床需寻找其他治疗方案治疗小儿支原体肺炎, 以提高临床疗效, 改善患儿预后^[1]。中医认为, 支原体肺炎属于“风温”“马脾风”范畴, 其治疗原则应以涤痰活血、清热解毒、降气平喘、扶正防变为主^[2]。热毒宁由青蒿、金银花、栀子组成, 有青蒿素、绿原酸、栀子苷等活性成分, 具有止咳、平喘、化痰的功效, 可缓解小儿支原体肺炎咳嗽、发热等临床症状^[3]。基于此, 本研究旨在进一步探讨热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎的效果及对患儿心肌酶、炎症因子水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将 2019 年 10 月至 2021 年 10 月睢宁县中医院收治的 108 例支原体肺炎患儿分为对照组和观察组, 各 54 例。对照组中男患儿 28 例, 女患儿 26 例; 病程 3~10 d, 平均 (5.71 ± 0.62) d; 年龄 1~12 岁, 平均 (6.47 ± 0.53) 岁; 体质指数 (BMI) $16 \sim 21 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(18.17 \pm 0.54) \text{ kg/m}^2$ 。观察组中男患儿 27 例, 女患儿 27 例; 病程 3~10 d, 平均 (5.76 ± 0.75) d; 年龄 1~12 岁, 平均 (6.52 ± 0.44) 岁; BMI $16 \sim 21 \text{ kg/m}^2$,

平均 $(18.21 \pm 0.59) \text{ kg/m}^2$ 。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可进行组间对比。纳入标准: 符合《诸福棠实用儿科学 (第 8 版)》^[4] 与《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识 (2017 年制定)》^[5] 中的相关诊断标准者; 胸部 X 线片有炎症表现者; 有持续的咳嗽、发热、肺部啰音等症状者等。排除标准: 合并肺结核等慢性呼吸道疾病者; 存在免疫功能缺陷者; 对本研究药物存在禁忌证者等。患儿法定监护人均签署知情同意书, 研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 两组患儿均采取吸氧、退热、平喘化痰等对症治疗。对照组患儿同时静脉滴注注射用乳糖酸红霉素 (美罗药业股份有限公司, 国药准字 H21021678, 规格: 0.25 g/支), 剂量为 $30 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 2 次/d; 观察组患儿在对照组的基础上, 静脉滴注热毒宁注射液 (江苏康缘药业股份有限公司, 国药准字 Z20050217, 规格: 10 mL/支), 剂量为 $0.8 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{d})$, 1 次/d。两组患儿均进行 1 周的治疗。

1.3 观察指标 ①临床症状。记录两组患儿啰音持续时间、发热持续时间、咳嗽持续时间、住院时间。②炎症因子水平。取两组患儿治疗前后空腹静脉血 3 mL , $3\ 500 \text{ r/min}$ 离心 15 min 后分离血清, 采用酶联免疫吸附实验法测定血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6) 水

作者简介: 张玲, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 儿科相关疾病的诊治。

平。③心肌酶水平。血液采集与血清的制备方法与②一致,用全自动生化分析仪(上海科华实验系统有限公司,型号:Polaris c2000)测定血清磷酸肌酸激酶同工酶-MB(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)、磷酸肌酸激酶(CK)水平。④不良反应。治疗期间,统计两组患儿出现局部静脉疼痛、皮疹、胃肠道反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0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 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床症状持续时间 观察组患儿啰音、发热、咳嗽持续时间及住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 炎症因子水平 与治疗前比,治疗后两组患儿血清TNF- α 、IFN- γ 、IL-8、IL-6水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 心肌酶水平 与治疗前比,治疗后两组患儿血清

CK-MB、LDH、CK水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 不良反应发生情况 治疗期间,两组患儿不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

表4 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	局部静脉疼痛	皮疹	胃肠道反应	总发生
对照组	54	3(5.56)	2(3.70)	3(5.56)	8(14.81)
观察组	54	2(3.70)	0(0.00)	3(5.56)	5(9.26)
χ^2 值					0.787
P 值					>0.05

3 讨论

小儿支原体肺炎的病因为支原体感染,病原体可通过飞沫传播,肺炎支原体侵入呼吸道黏膜,在呼吸道上皮细胞与黏膜细胞附着,释放代谢产物(过氧化氢、神经毒素及蛋白酶等),对黏膜上皮造成破坏。红霉素为大环内酯类的抗生素,被广泛用于小儿支原体肺炎的治疗中,但随着抗生素的不断使用,病原体也随之进化,导致其致病能

表1 两组患儿临床症状持续时间比较($\bar{x} \pm s$, d)

组别	例数	啰音持续时间	发热持续时间	咳嗽持续时间	住院时间
对照组	54	8.27 \pm 2.04	2.42 \pm 0.36	10.17 \pm 1.12	12.75 \pm 1.79
观察组	54	6.05 \pm 1.53	1.07 \pm 0.21	7.49 \pm 0.74	10.19 \pm 1.06
t 值		6.397	23.803	14.671	9.043
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组患儿炎症因子指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (μ g/L)		IFN- γ (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	7.16 \pm 0.86	4.29 \pm 0.48*	45.26 \pm 3.86	29.95 \pm 3.16*
观察组	54	7.09 \pm 0.77	2.17 \pm 0.20*	45.42 \pm 3.90	21.37 \pm 2.96*
t 值		0.446	29.959	0.214	14.562
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	IL-8(ng/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	18.72 \pm 3.56	12.70 \pm 2.17*	44.76 \pm 7.08	27.70 \pm 3.91*
观察组	54	18.64 \pm 3.81	10.34 \pm 1.05*	44.91 \pm 7.12	16.08 \pm 3.52*
t 值		0.113	7.194	0.110	16.230
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。TNF- α :肿瘤坏死因子- α ; IFN- γ :干扰素- γ ; IL-8:白细胞介素-8; IL-6:白细胞介素-6。

表3 两组患儿心肌酶指标水平比较($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	例数	CK-MB		LDH		CK	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	44.59 \pm 6.22	26.71 \pm 4.13*	335.94 \pm 37.86	237.28 \pm 28.54*	190.09 \pm 27.34	132.56 \pm 19.16*
观察组	54	44.82 \pm 6.43	11.27 \pm 3.57*	335.70 \pm 37.53	206.75 \pm 22.16*	190.26 \pm 27.50	109.72 \pm 15.28*
t 值		0.189	20.784	0.033	6.209	0.032	6.849
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。CK-MB:磷酸肌酸激酶同工酶-MB; LDH:乳酸脱氢酶; CK:磷酸肌酸激酶。

力增强,使得西医治疗支原体肺炎的难度升高,且治疗效果不够理想^[6]。

中医认为,小儿支原体肺炎的发病机制为六邪经口鼻、皮毛侵犯肺卫,正邪交正发热,肺宣发失调,水液输化异常,凝滞为痰,痰热互阻,引发现咳、痰、热、喘等症状^[7]。热毒宁中含有青蒿、金银花、栀子,其中青蒿具有清透虚热、凉血除蒸、解暑的功效,可治疗温邪伤阴、阴虚发热等疾病;金银花具有清热解毒、疏风散热的功效,可治疗臃肿疔疮、热毒血痢等疾病;栀子可清热泻火、凉血解毒,可治疗湿热黄疸、热病心烦、火毒疮疡、血热吐血等症,诸药合用共奏疏风解表、清热解毒之功效^[8-9]。本研究结果显示,观察组患儿啰音持续时间、发热持续时间、住院时间、咳嗽持续时间均短于对照组,且对照组与观察组不良反应总发生率分别为14.81%、9.26%,经比较,差异无统计学意义,说明热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎可有效改善患儿临床症状,且安全性良好。

肺炎支原体能够刺激单核细胞、淋巴细胞及巨噬细胞产生细胞因子,如IFN- γ 、IL-6、TNF- α 、IL-8等,均可参与到支原体肺炎的病情发展过程中,与病情的严重程度密切相关。IFN- γ 可引起呼吸道内皮细胞黏附因子的过度表达,促进炎症因子细胞的增殖,加重对气道的损伤;IL-6可介导炎症反应,当其水平较高时,会促进B细胞的增殖,从而引起免疫损伤;TNF- α 是T淋巴细胞与巨噬细胞分泌的前炎症因子,参与炎症反应和免疫应答,是免疫调节的重要部分;IL-8是作用较强的白细胞趋化因子,可趋化中性粒细胞促进炎症反应^[10-11]。现代药理学研究表明,青蒿中的二氢青蒿素可抑制巨噬细胞释放炎症因子,进而发挥抗炎作用,减轻机体炎症反应;金银花中的马钱素能够阻断核转录因子- κ B信号通路,抑制炎症因子的释放^[12-13]。本研究中,观察组患儿治疗后血清IFN- γ 、IL-6、TNF- α 、IL-8水平均显著低于对照组,说明热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎可有效缓解机体炎症反应,控制病情进展。CK-MB、LDH、CK存在于心脏与其他组织细胞内,可反映心肌损伤程度。支气管肺炎会使气管黏膜肿胀,气管变窄,造成肺内缺氧和二氧化碳的滞留,从而引起氧化应激反应,导致心肌细胞受损^[14]。青蒿富含倍半萜类、香豆素类、黄酮类成分,能减慢心率,抑制心肌收缩力,改善心肌细胞功能^[15];栀子富含异栀子苷、去羟栀子苷、山栀子苷,可降低心肌收缩力,减轻动脉粥样硬化,保护心肌细胞^[16]。本研究中,观察组患儿治疗后血清CK-MB、LDH、CK水平均显著低于对照组,说明热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎能有效降低支原体肺炎患儿心肌酶水平,减轻患儿心肌损伤。

综上,热毒宁联合红霉素治疗小儿支原体肺炎可有效缓解患儿机体炎症反应,减轻对患儿心肌的损伤,改善临床症状,且安全性良好,建议临床进一步推广。

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] 李茜梅,汤昱,徐沙沙. 麻杏石甘汤联合纤支镜治疗儿童支原体肺炎的疗效及对免疫球蛋白、凝血酶调节蛋白水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 233-236.
- [3] 张帆,高金星. 热毒宁联合阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的有效性安全性[J]. 医学综述, 2018, 24(17): 3533-3536.
- [4] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1253-1287.
- [5] 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.
- [6] 张远明,谭榕辉,朱盼,等. 阿奇霉素联合红霉素治疗小儿支原体肺炎随机对照试验Meta分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(2): 238-248.
- [7] 吕凯峰,张伟. 中医药治疗小儿肺炎支原体感染后慢性咳嗽的研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(4): 121-125.
- [8] 王琳琳,白晓红,赵历军,等. 热毒宁注射液辅助红霉素治疗儿童支原体肺炎(痰热闭肺证)临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(4): 632-635.
- [9] 杨俊. 热毒宁注射液联合阿奇霉素序贯疗法治疗儿童肺炎支原体肺炎[J]. 中医药学报, 2015, 43(4): 101-103.
- [10] 王国健,许卫东,李志武. 热毒宁注射液联合甲强龙治疗小儿支原体肺炎的疗效及其对TNF- α 、IL-8、IL-6及hs-CRP的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(24): 4088-4090.
- [11] 张永法,张海军,蔺萃,等. 热毒宁联合小儿定喘口服液治疗儿童支原体肺炎的疗效及对Th1/Th2免疫应答的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(2): 181-183, 187.
- [12] 李海波,秦大鹏,葛雯,等. 青蒿化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(14): 3461-3470.
- [13] 吴娇,王聪,于海川. 金银花中的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(4): 225-234.
- [14] 王伟,钟冲. 支气管肺炎患儿血清心肌酶谱、C-反应蛋白水平监测[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2021, 44(4): 292-294.
- [15] 屠呦呦,倪慕云,钟裕容,等. 中药青蒿化学成分的研究I[J]. 科技导报, 2015, 33(20): 124-126.
- [16] 卜妍红,陆婷,吴虹,等. 栀子化学成分及药理作用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(6): 89-93.