

· 论 著 ·

炎琥宁注射液辅助治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的临床疗效及其对免疫功能、细胞因子的影响研究

谭中富¹, 杨明²

【摘要】 目的 观察炎琥宁注射液辅助治疗难治性肺炎支原体肺炎 (RMPP) 患儿的临床疗效, 并探讨其对免疫功能、细胞因子的影响。**方法** 选取 2013 年 1 月—2016 年 6 月广元市苍溪县人民医院收治的 RMPP 患儿 80 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组患儿在常规治疗基础上给予阿奇霉素及氢化可的松治疗, 观察组患儿在对照组治疗基础上加用炎琥宁注射液治疗; 两组患儿均连续治疗 1 周。比较两组患儿临床疗效, 治疗前后 T 淋巴细胞亚群、血清免疫球蛋白及细胞因子水平; 观察两组患儿治疗期间不良反应发生情况及随访 3 个月复发情况。**结果** 观察组患儿临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患儿 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_8^+ 细胞分数及 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患儿 CD_4^+ 细胞分数和 CD_4^+/CD_8^+ 细胞比值高于对照组 ($P < 0.05$), 而两组患儿 CD_3^+ 细胞分数和 CD_8^+ 细胞分数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前两组血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组患儿血清 IgG、IgM 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 而两组患儿血清 IgA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前两组患儿血清白介素 2 (IL-2)、白介素 4 (IL-4)、白介素 10 (IL-10)、干扰素 γ (IFN- γ) 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后观察组患儿血清 IL-2 水平高于对照组, IL-4 和 IL-10 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 而两组患儿血清 IFN- γ 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患儿治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对显效及有效患儿随访 3 个月, 两组患儿复发率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 炎琥宁注射液辅助治疗 RMPP 患儿的临床疗效确切, 能有效改善患儿免疫功能、降低血清细胞因子水平, 且安全性较高。

基金项目: 川北医学院附属医院 2014 年院级科研课题 (63): 药物合理性指标体系用于干预临床合理用药效果的对照研究

1. 628400 四川省广元市苍溪县人民医院药剂科

2. 637000 四川省南充市, 川北医学院附属医院药剂科

参考文献

[1] 王卫平. 儿科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 264.

[2] 陈吉庆, 吴升华. 实用儿科诊疗规范 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2002: 174-187.

[3] 张廷熹. 儿童反复呼吸道感染如何选药 [J]. 家庭用药, 2002 (12): 28.

[4] 郑丽萍. 儿童上呼吸道感染临床分析 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2011, 13 (36): 57-58.

[5] 陈海瑞. 干扰素雾化吸入在儿童呼吸道感染性疾病治疗中的应用研究 [J]. 母婴世界, 2014 (17): 66, 69.

[6] 孙珺, 张艳秋, 于靖波, 等. 重组人干扰素 $\alpha-2b$ (假单胞菌) 雾化吸入治疗儿童病毒性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国药师, 2015, 18 (10): 1752-1754.

[7] 戴道华, 赖志光, 刘满娇. 干扰素 $\alpha-2b$ 雾化吸入治疗小儿上呼吸道感染病毒性感染的疗效观察 [J]. 临床医学工程, 2016, 23 (2): 169-170.

[8] 吴天桂, 王开文, 赖芬兰, 等. α -干扰素雾化吸入治疗在小儿呼吸道的临床应用 [J]. 吉林医学, 2014, 35 (10): 2153.

[9] WUNDERINK R G. POINT: Should Inhaled Antibiotic Therapy Be Routinely Used for the Treatment of Bacterial Lower Respiratory Tract Infections in the ICU Setting? Yes [J]. Chest, 2017, 151 (4): 737-739. DOI: 10.1016/j.chest.2016.11.006.

[10] SCHAAD U S, ESPOSITO S, RAZI C H. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide [J]. Arch Pediatr Infect Dis, 2015. DOI: 10.5812/pedinfect.31039.

[11] 廖伟, 温恩懿, 张丽萍, 等. 希舒美治疗小儿急性呼吸道感染疗效观察 [J]. 第三军医大学学报, 2001, 23 (6): 673, 676.

[12] 徐晶晶. 希舒美阿奇霉素片治疗小儿呼吸感染的疗效及安全性 [J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15 (8): 57-58.

[13] 刘娜, 陈秀东, 尹龙海. 阿奇霉素序贯疗法联合双黄连口服液治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子水平和免疫功能的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (9): 94-97. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.09.025.

(收稿日期: 2017-03-12; 修回日期: 2017-06-03)

(本文编辑: 谢武英)

【关键词】 肺炎, 支原体; 儿童; 炎琥宁注射液; 治疗结果; 免疫功能; 细胞因子

【中图分类号】 R 563.1 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.07.011

谭中富, 杨明. 炎琥宁注射液辅助治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的临床疗效及其对免疫功能、细胞因子的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (7): 48-52. [www.syxnf.net]

TAN Z F, YANG M. Clinical effect of andrographolide injection in treating children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia and the impact on immunologic function and cytokines [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (7): 48-52.

Clinical Effect of Andrographolide Injection in Treating Children with Refractory Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia and the Impact on Immunologic Function and Cytokines TAN Zhong-fu¹, YANG Ming²

1. Pharmaceutical Preparation Section, the People's Hospital of Cangxi County, Guangyuan, Guangyuan 628400, China

2. Pharmaceutical Preparation Section, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical effect of andrographolide injection in treating children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, to investigate the impact on immunologic function and cytokines. **Methods** From January 2013 to June 2016, a total of 80 children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia were selected in the People's Hospital of Cangxi County, Guangyuan, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 40 cases. Based on conventional treatment, children of control group received azithromycin and hydrocortisone, while children of observation group received extra andrographolide injection based on that of control group; both groups continuously treated for 1 week. Clinical effect, T-lymphocyte subsets, serum levels of immune globulin and cytokines before and after treatment were compared between the two groups, incidence of adverse reactions during the treatment and recurrence during the 3-month follow-up were observed. **Results** Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of CD_3^+ cell percentage, CD_4^+ cell percentage, CD_8^+ cell percentage or CD_4^+/CD_8^+ cell ratio was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, CD_4^+ cell percentage and CD_4^+/CD_8^+ cell ratio of observation group were statistically significantly higher than those of control group ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of CD_3^+ cell percentage or CD_8^+ cell percentage was found between the two groups ($P > 0.05$). No statistically significant differences of serum level of IgA, IgG or IgM was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, serum levels of IgG and IgM of observation group were statistically significantly lower than those of control group ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of serum IgA level was found between the two groups ($P > 0.05$). No statistically significant differences of serum level of IL-2, IL-4, IL-10 or IFN- γ was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$); after treatment, serum IL-2 level of observation group was statistically significantly higher than that of control group, serum levels of IL-4 and IL-10 of observation group were statistically significantly lower than those of control group ($P < 0.05$), while no statistically significant differences of serum IFN- γ level was found between the two groups ($P > 0.05$). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during the treatment ($P > 0.05$). During the 3-month follow-up in children with excellent and effective effect, no statistically significant differences of recurrence rate was found between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Andrographolide injection has certain clinical effect in treating children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, can effectively improve the immunologic function and reduce the serum cytokines levels, and is relatively safe.

【Key words】 Pneumonia, mycoplasma; Child; Andrographolide injection; Treatment outcome; Immune function; Cytokine

小儿肺炎支原体肺炎 (MPP) 是临床常见的一种儿童社区获得性肺炎, 约占社区获得性肺炎的 20%^[1]。近年来, MPP 发病率呈逐年上升趋势, 难治性肺炎支原体肺炎 (RMPP) 患儿也随之增加, 约占 MPP 患儿的 17.3%^[2]。RMPP 的发病原因主要为患儿对大环内酯类抗生素耐药、免疫功能紊乱、混合感染及误诊误治等, 其中免疫功能紊乱被认为是 RMPP 发生及病情加重的主要原因。因此, 在常规治疗基础上给予免疫调节治疗对

提高 RMPP 患儿临床疗效、降低患儿复发率具有重要意义。炎琥宁注射液的主要成分是穿心莲内酯, 具有清热解毒、抗炎及增强呼吸道非特异性免疫功能等作用。本研究旨在探讨炎琥宁注射液辅助治疗 RMPP 患儿的临床疗效, 并分析其对免疫功能及细胞因子的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断、排除及剔除标准 RMPP 诊断标准: 符合

MMP 的诊断标准,且同时具备以下条件:(1)大环内酯类抗生素治疗1周效果不佳;(2)患儿合并肺外多系统并发症,病情较重;(3)病程较长(一般为3~4周),病情迁延不愈。排除标准:(1)合并细菌、病毒、衣原体等其他病原体感染患儿;(2)合并支气管哮喘、肺结核等其他呼吸系统疾病患儿;(3)合并严重心、肝、肾功能不全患儿;(4)近1个月内使用免疫调节剂、免疫抑制剂及糖皮质激素治疗患儿。剔除标准:治疗期间发生严重不良反应患儿。

1.2 一般资料 选取2013年1月—2016年6月广元市苍溪县人民医院收治的RMPP患儿80例,均通过采集病史、查体及相关辅助检查明确诊断。采用随机数字表法将所有患儿分为对照组和观察组,每组40例。两组患儿性别、年龄、病程及合并症比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,所有患儿家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法 两组患儿均于入院后给予常规治疗,包括退热、平喘、化痰及对症治疗。对照组患儿在常规治疗基础上给予阿奇霉素(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂生产) $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注,疗程为5 d;氢化可的松(百正药业股份有限公司生产) $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注,疗程为3~5 d。观察组患儿在对照组治疗基础上加用炎琥宁注射液(重庆药友制药有限公司生产,生产批号:11050210) $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注,治疗1周后评价两组患儿临床疗效。

1.4 观察指标 比较两组患儿临床疗效,治疗前后T淋巴细胞亚群、血清免疫球蛋白水平及血清细胞因子水平;观察两组患儿治疗期间不良反应发生情况及随访3个月复发情况。采用免疫组化法检测T淋巴细胞亚群,包括 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_8^+ 细胞分数及 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 细胞比值;采用透射比浊法检测血清免疫球蛋白水平,包括免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM);采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清细胞因子水平,包括白介素2(IL-2)、白介素4(IL-4)、白介素10(IL-10)、干扰素 γ (IFN- γ),均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.5 临床疗效判定标准 显效:治疗后患儿临床症状、体征基本消失,胸片及外周血白细胞计数均恢复正常;有效:治疗后患儿临床症状、体征基本消失,胸片及外周血白细胞计数尚未完全恢复正常;无效:治疗后患儿临床症状、体征及胸片、外周血白细胞计数无改善。

1.6 统计学方法 应用SPSS 13.0统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料分析采用 χ^2 检验;等级资料分析采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组患儿临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($u = 1.835, P < 0.05$,见表2)。

表2 两组患儿临床疗效比较 [$n(\%)$]

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	40	23(57.5)	8(20.0)	9(22.5)
观察组	40	30(75.0)	7(17.5)	3(7.5)

2.2 T淋巴细胞亚群 治疗前两组患儿 CD_3^+ 细胞分数、 CD_4^+ 细胞分数、 CD_8^+ 细胞分数及 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 细胞比值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后观察组患儿 CD_4^+ 细胞分数和 $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 细胞比值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);但两组患儿 CD_3^+ 细胞分数和 CD_8^+ 细胞分数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表3)。

2.3 血清免疫球蛋白水平 治疗前两组患儿血清IgA、IgG、IgM水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后观察组患儿血清IgG和IgM水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);但两组患儿血清IgA水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表4)。

2.4 血清细胞因子水平 治疗前两组患儿血清IL-2、IL-4、IL-10、IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后观察组患儿血清IL-2水平高于对照组,IL-4和IL-10水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);但两组患儿血清IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,见表5)。

表1 两组患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$,d)	合并症 [$n(\%)$]			
					腹腔积液	心肌炎	轻度肾功能不全	皮疹
对照组	40	17/23	6.6 ± 3.2	23.8 ± 4.3	18(45.0)	11(27.5)	5(12.5)	7(17.5)
观察组	40	16/24	6.4 ± 3.1	24.6 ± 3.8	17(42.5)	12(30.0)	6(15.0)	5(12.5)
$\chi^2(t)$ 值		0.052	0.284 ^a	0.882 ^a	1.978	0.061	0.105	0.392
P 值		0.820	0.777	0.381	0.160	0.825	0.745	0.531

注:^a为 t 值

表 3 两组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of T-lymphocyte subsets between the two groups before and after treatment

组别	例数	CD ₃ ⁺ 细胞分数 (%)		CD ₄ ⁺ 细胞分数 (%)		CD ₈ ⁺ 细胞分数 (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ 细胞比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	64.87 ± 8.02	66.72 ± 7.84	33.12 ± 4.87	37.84 ± 4.28	28.27 ± 3.84	27.16 ± 3.77	1.27 ± 0.19	1.38 ± 0.21
观察组	40	64.31 ± 7.73	66.27 ± 7.94	32.64 ± 4.78	40.21 ± 3.62	28.64 ± 3.73	26.18 ± 3.36	1.23 ± 0.18	1.56 ± 0.23
<i>t</i> 值		0.318	0.255	0.445	2.674	0.437	1.227	0.967	3.655
<i>P</i> 值		0.751	0.799	0.658	0.009	0.663	0.223	0.337	0.001

表 4 两组患儿治疗前后血清免疫球蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

Table 4 Comparison of serum immunoglobulin level between the two groups before and after treatment

组别	例数	IgA		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.16 ± 0.15	1.13 ± 0.16	11.13 ± 1.18	10.27 ± 1.04	1.94 ± 0.19	1.72 ± 0.17
观察组	40	1.18 ± 0.17	1.12 ± 0.19	11.34 ± 1.07	9.64 ± 0.87	1.96 ± 0.17	1.53 ± 0.18
<i>t</i> 值		0.558	0.256	0.834	2.939	0.496	4.854
<i>P</i> 值		0.579	0.780	0.407	0.004	0.621	<0.001

注: IgA = 免疫球蛋白 A, IgG = 免疫球蛋白 G, IgM = 免疫球蛋白 M

表 5 两组患儿治疗前后血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of serum cytokines levels between the two groups before and after treatment

组别	例数	IL-2 (mg/L)		IL-4 (ng/L)		IL-10 (ng/L)		IFN- γ (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	3.73 ± 0.71	4.47 ± 0.94	41.72 ± 6.84	35.38 ± 5.76	33.21 ± 5.73	30.48 ± 4.66	96.82 ± 11.74	89.72 ± 10.11
观察组	40	3.62 ± 0.74	5.14 ± 1.13	41.31 ± 6.73	30.72 ± 5.16	33.49 ± 5.87	26.25 ± 4.32	97.93 ± 11.24	88.64 ± 9.82
<i>t</i> 值		0.678	2.883	0.270	3.811	0.216	4.210	0.432	0.485
<i>P</i> 值		0.500	0.005	0.788	<0.001	0.830	<0.001	0.667	0.629

注: IL-2 = 白介素 2, IL-4 = 白介素 4, IL-10 = 白介素 10, IFN- γ = 干扰素 γ

2.5 不良反应 治疗期间, 对照组患儿出现恶心呕吐 4 例、腹泻 3 例, 不良反应发生率为 17.5%; 观察组患儿出现恶心呕吐 4 例、腹泻 4 例, 不良反应发生率为 20.0%。两组患儿治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.105$, $P = 0.745$)。患儿出现的不良反应症状轻微, 经对症处理后缓解或未经治疗自行缓解。

2.6 复发情况 对显效及有效患儿随访 3 个月, 对照组患儿复发 5 例, 复发率为 16.1% (5/31); 观察组患儿复发 1 例, 复发率为 2.7% (1/37)。两组患儿复发率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.044$, $P = 0.153$)。

3 讨论

目前, RMPP 的确切定义尚未明确, 临床将单用大环内酯类抗生素治疗 1 周病情未见好转、除严重肺部病变外合并肺外多系统并发症、病程一般在 3 周甚至迁延不愈的 MPP 定义为 RMPP。有研究表明, 肺炎支原体感染可引起机体细胞免疫和体液免疫功能紊乱^[3], 而辅助性 T 淋巴细胞亚群失衡及 B 淋巴细胞过度增殖是导致 MPP 患儿免疫功能紊乱的关键环节^[4]。RMPP 感染期患儿 CD₄⁺ T 淋巴细胞数量不足、细胞免疫功能紊乱、活化 T 淋巴细胞缺乏, 从而导致患儿免疫功能低下。王敏莲等^[5]研究表明, MPP 患儿细胞免疫功能紊乱导致机体防御应答能力下降, 进而引起组织损伤。陈波等^[6]研究结

果显示, MPP 患儿 IgM、IgG 水平高于健康对照者, 但 IgA 水平间无差异。冯文哲等^[7]研究结果显示, MPP 患儿 IgA、IgM 水平高于健康对照者, 但 IgG 水平间无差异。陈波等^[6]、冯文哲等^[7]研究结果虽不完全一致, 但均证实体液免疫应答在 MPP 的发生发展中发挥着重要作用。此外, 既往大量研究表明, RMPP 患儿 Th1、Th2 细胞比例失衡, 以 Th2 细胞占优势, 且与患儿病情严重程度有关, 临床表现为 IFN- γ 、IL-4、IL-10 等细胞因子水平升高^[8-9]。因此, 在常规治疗基础上调节免疫功能及细胞因子对提高 RMPP 患儿临床疗效及预防复发具有重要的临床意义。

糖皮质激素通过抑制自身免疫性炎症和促炎性因子过度表达而补充由严重感染引起的内源性、继发性肾上腺皮质激素分泌不足, 改善通气及气道局部水肿, 阻止炎性细胞从血液循环向组织迁移, 从而调节机体免疫状态。TAMURA 等^[10]研究表明, 早期联合糖皮质激素有助于提高 RMPP 患儿临床疗效, 但糖皮质激素治疗 RMPP 仍存在争议, 主要与糖皮质激素治疗 RMPP 的使用剂量、途径、疗程及有效性尚缺乏大样本量前瞻性研究支持有关, 故目前临床上仅给予小剂量、短疗程糖皮质激素治疗 RMPP, 但小剂量、短疗程糖皮质激素不能发挥免疫调节作用。

炎琥宁注射液的主要成分是穿心莲提取物——穿心

莲内酯,具有清热解毒、抗炎及抑制细菌、病毒等微生物生长和复制等作用,其可以通过抑制毛细血管通透性而减轻炎性渗出和水肿;炎琥宁注射液还能通过促进中性粒细胞-巨噬细胞的吞噬功能而提高血清溶菌酶活性及其含量,保护呼吸道黏膜屏障结构,并促进免疫功能恢复,从而发挥增强呼吸道非特异性免疫等作用;此外,炎琥宁注射液还可促进肾上腺皮质功能,其与抗菌药物合用具有协同作用^[11]。既往研究表明,穿心莲内酯能有效阻断机体T淋巴细胞的刺激作用,下调体液和细胞适应性免疫反应,同时还能干扰T淋巴细胞增殖和控制变态原刺激的细胞因子释放^[12];穿心莲内酯能诱导人外周血单个核细胞产生干扰素 α (IFN- α)、IFN- γ 及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等细胞因子,IFN- α 和TNF- α 主要由自然杀伤细胞(NK细胞)、M ϕ 等细胞分泌,而INF- γ 主要由活化细胞分泌。INF- γ 可促进NK细胞和M ϕ 细胞发挥效应,从而在机体发挥协同作用,提高机体非特异性和特异性免疫功能^[13]。彭光勇等^[14]认为,穿心莲内酯的免疫调节机制主要与激活NK细胞、M ϕ 细胞而发挥非特异性免疫有关。张益谋^[15]研究表明,在常规治疗基础上加用穿心莲内酯类药物有助于改善MPP患儿炎症及免疫状态。但大多数研究是关于穿心莲内酯类药物治疗普通MPP患儿,而有关穿心莲内酯类药物治疗RMPP患儿临床疗效的研究报道较少。

本研究采用炎琥宁注射液辅助治疗RMPP患儿,结果显示,观察组患儿临床疗效优于对照组,提示炎琥宁注射液治疗RMPP患儿的临床疗效确切;治疗后观察组患儿CD₄⁺细胞分数和CD₄⁺/CD₈⁺细胞比值高于对照组,血清IgG和IgM水平低于对照组,提示炎琥宁注射液能有效改善RMPP患儿的细胞免疫及体液免疫功能;治疗后观察组患儿血清IL-2水平高于对照组,血清IL-4、IL-10水平低于对照组,提示炎琥宁注射液能改善RMPP患儿血清细胞因子水平;两组患儿治疗期间不良反应发生率及随访3个月复发率间无差异,提示炎琥宁注射液不能降低RMPP患儿的复发率,分析其原因可能与随访时间较短、样本量小等有关,但炎琥宁注射液辅助治疗RMPP患儿的安全性较高。

综上所述,炎琥宁注射液辅助治疗RMPP患儿的临床疗效确切,能有效改善患儿免疫功能和血清细胞因子水平,且安全性较高,值得临床推广应用。由于本研究样本量较小,且随访时间较短,故炎琥宁注射液辅助治疗RMPP患儿的远期疗效还需进一步研究证实。

作者贡献:谭中富进行试验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;杨明进行试验实施、评估、质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] PEREYRE S, RENAUDIN H, CHARRON A, et al. Clonal spread

of *Mycoplasma pneumoniae* in primary school, Bordeaux, France [J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18 (2): 343 - 345. DOI: 10.3201/eid1802.111379.

- [2] 滕源,黄先攻,沈剑,等. 难治性肺炎支原体肺炎急性期治疗对肺炎后呼吸道事件的影响[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41 (4): 143 - 145. DOI: 10.3969/j.issn.1673-548X.2012.04.044.
- [3] 白兰芝,李勇,刘丽平. 阿齐霉素联合胸腺肽治疗肺炎支原体肺炎100例临床观察[J]. *新乡医学院学报*, 2004, 21 (4): 298 - 299.
- [4] 陈剑英,孙晓朋,胡成进. 肺炎支原体肺炎患儿外周血CD₄⁺T淋巴细胞表明IL-18R α 的表达[J]. *国际检验医学杂志*, 2006, 27 (3): 219 - 221. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2006.03.010.
- [5] 王敏莲,黄甦,陈进. 支原体肺炎患儿免疫球蛋白、T淋巴细胞亚群细胞因子检测的临床意义[J]. *微循环学杂志*, 2009, 19 (2): 38 - 40. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1740.2009.02.013.
- [6] 陈波,张经. 支原体肺炎患儿血清体液免疫检测的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17 (6): 1045 - 1046.
- [7] 冯文哲,任少伟. 支原体肺炎患儿血清免疫球蛋白水平的检测分析[J]. *内蒙古医学杂志*, 2010, 42 (4): 484 - 485. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0951.2010.04.043.
- [8] 康妍萌,丁明杰,韩玉玲,等. 重症肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中Th1/Th2细胞免疫应答状况的研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13 (3): 188 - 190.
- [9] 施弦,黄秋玲,郁峰,等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎血清炎性细胞因子的检测[J]. *中国医学科学院学报*, 2013, 35 (2): 221 - 223. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2013.02.017.
- [10] TAMURA A, MATSUBARA K, TANAKA T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *J Infect*, 2008, 57 (3): 223 - 228. DOI: 10.1016/j.jinf.2008.06.012.
- [11] 张勇,张雪宇,曾润颜. 炎琥宁佐治小儿支原体肺炎的临床观察[J]. *现代医药卫生*, 2005, 21 (15): 1970 - 1971. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2005.15.029.
- [12] IRURETAGOYENA M I, TOBAR J A, GONZÁLEZ P A, et al. Andrographolide interferes with T cell activation and reduces experimental autoimmune encephalomyelitis in the mouse [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2005, 312 (1): 366 - 372.
- [13] HEISE M T, VIRGIN H W 4th. The T-cell-independent role of gamma interferon and tumor necrosis factor alpha in macrophage activation during murine cytomegalovirus and herpes simplex virus infections [J]. *J Virol*, 1995, 69 (2): 904 - 909.
- [14] 彭光勇,周峰,丁如宁,等. 莲必治注射液(穿心莲内酯)对免疫功能的调节作用[J]. *中国中药杂志*, 2002, 27 (2): 147 - 150. DOI: 10.3321/j.issn:1001-5302.2002.02.022.
- [15] 张益谋. 炎琥宁对小儿支原体肺炎患儿抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29 (16): 2608 - 2610. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.16.007.

(收稿日期: 2017-03-23; 修回日期: 2017-07-16)

(本文编辑: 谢武英)