



(OSID码)

· 药物与临床 ·

布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子、可溶性 B7-H3、粒细胞集落刺激因子水平的影响

孙金平, 严进霞, 瞿剑峰

【摘要】 目的 观察布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效, 并探讨其对血清炎症因子、可溶性 B7-H3 (sB7-H3)、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF) 水平的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月南通市通州区人民医院儿科收治的支原体肺炎患儿 120 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 60 例。在常规对症治疗基础上, 对照组患儿采用阿奇霉素序贯疗法治疗, 观察组患儿在对照组基础上给予布地奈德、硫酸特布他林雾化吸入治疗, 两组患儿均治疗 7 d。比较两组患儿临床疗效及治疗前后肺功能指标 [包括用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、呼气峰值流速 (PEF)]、血清炎症因子 [包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)]、sB7-H3 及 G-CSF 水平, 记录两组患儿临床症状及体征 (包括喘憋、咳嗽、发热、肺部啰音、肺部病灶) 消失时间及住院时间, 观察两组患儿治疗期间不良反应发生情况。**结果** (1) 观察组患儿临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。 (2) 两组患儿治疗前 FVC、FEV₁、PEF 及血清 TNF- α 、IL-6、IL-8、sB7-H3、G-CSF 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与对照组相比, 观察组患儿治疗后 FVC、FEV₁、PEF 升高, 血清 TNF- α 、IL-6、IL-8、sB7-H3 及 G-CSF 水平降低 ($P < 0.05$)。 (3) 与对照组相比, 观察组患儿喘憋、咳嗽、发热、肺部啰音、肺部病灶消失时间及住院时间缩短 ($P < 0.05$)。 (4) 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 ($P > 0.05$)。**结论** 布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效确切, 可有效改善患儿肺功能, 降低患儿血清炎症因子、sB7-H3、G-CSF 水平, 缩短患儿临床症状及体征消失时间、住院时间, 且安全性较高。

【关键词】 支原体肺炎; 布地奈德; 特布他林; 雾化吸入; 阿奇霉素序贯疗法; 炎症因子; 肺功能

【中图分类号】 R 563.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.09.018

孙金平, 严进霞, 瞿剑峰. 布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子、可溶性 B7-H3、粒细胞集落刺激因子水平的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (9): 81-85. [www.syxnf.net]

226300 江苏省南通市通州区人民医院儿科

通信作者: 孙金平, E-mail: yn173407@163.com

- [8] 杨华, 许臣洪, 李欣. 血府逐瘀汤加减对急性冠状动脉综合征患者经皮冠状动脉介入治疗后心血管事件的影响 [J]. 中医杂志, 2016, 57 (7): 592-595. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.07.014.
- [9] NAGHAVI, M, LIBBY P, FALK E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II [J]. Circulation, 2003, 108 (15): 1772-1778. DOI: 10.1161/01.CIR.0000087481.55887.C9.
- [10] VON BIRGELEN C, MINTZ G S, SIELING C, et al. Relation between plaque composition and vascular remodeling in coronary lesions with different degrees of lumen narrowing as assessed with three-dimensional intravascular ultrasound in patients with stable angina pectoris [J]. Am J Cardiol, 2003, 91 (9): 1103-1107. DOI: 10.1016/s0002-9149 (03) 00157-7.
- [11] 黄菁菁, 张伟霞, 杨婉花. 丹参酮 II A 磺酸钠治疗冠心病心绞痛临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27 (2): 219-222.
- [12] 王聪霞, 张岩. 易损性动脉粥样硬化斑块评价指标的研究进展 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2016, 37 (3): 307-312.
- [13] 张易民, 张广平. 急性心肌梗死患者电生理特征 Tp-ec 及 Tp-e/QT 与心肌损伤、氧自由基生成的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23 (19): 2609-2611, 2615. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170927.006.
- [14] 林传焕, 刘毅君, 谷欣. 丹参酮 II A 磺酸钠对急性冠脉综合征患者氧化应激水平的影响 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9 (1): 63-65, 70.
- [15] 王琳莉, 黄抒伟, 窦丽萍, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对兔急性心肌梗死再灌注后无复流的保护作用 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34 (3): 678-682. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2016.03.050.

(收稿日期: 2019-06-12; 修回日期: 2019-09-20)

(本文编辑: 李越娜)

SUN J P, YAN J X, QU J F. Clinical effect of aerosol inhalation of budesonide and terbutaline combined with sequential therapy of azithromycin in treating mycoplasma pneumonia in children and the impact on serum levels of inflammatory cytokines, sB7-H3 and G-CSF [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (9): 81-85.

Clinical Effect of Aerosol Inhalation of Budesonide and Terbutaline Combined with Sequential Therapy of Azithromycin in Treating Mycoplasma Pneumonia in Children and the Impact on Serum Levels of Inflammatory Cytokines, sB7-H3 and G-CSF SUN Jinping, YAN Jinxia, QU Jianfeng

Department of Pediatrics, the People's Hospital of Tongzhou District, Nantong, Nantong 226300, China

Corresponding author: SUN Jinping, E-mail: yn173407@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of aerosol inhalation of budesonide and terbutaline combined with sequential therapy of azithromycin in treating mycoplasma pneumonia in children, to investigate the impact on serum levels of inflammatory cytokines, sB7-H3 and G-CSF. **Methods** From January 2016 to January 2018, a total of 120 children with mycoplasma pneumonia were selected in the Department of Pediatrics, the People's Hospital of Tongzhou District, Nantong, and they were divided into control group and observation group according to random number table method, with 60 cases in each group. Based on conventional symptomatic treatment, children in control group received sequential therapy of azithromycin, while children in observation group received aerosol inhalation of budesonide and terbutaline based on that of control group, both groups were treated for 7 days. Clinical effect, pre- and post-treatment indexes of pulmonary function (including FVC, FEV₁ and PEF), serum levels of inflammatory cytokines (including TNF- α , IL-6, IL-8), sB7-H3 and G-CSF, disappearance time of clinical symptoms and signs (including asthma, cough, fever, lung rales and pulmonary lesions), hospital stays, and incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** (1) Compared with that in control group, observation group showed statistically significantly better clinical effect ($P<0.05$). (2) Compared with those in control group, observation group showed similar FVC, FEV₁, PEF, serum level of TNF- α , IL-6, IL-8, sB7-H3 or G-CSF before treatment ($P>0.05$), while statistically significantly higher FVC, FEV₁ and PEF, and statistically significantly lower serum levels of TNF- α , IL-6, IL-8, sB7-H3 and G-CSF after treatment ($P<0.05$). (3) Compared with those in control group, observation group showed statistically significantly shorter disappearance time of asthma, cough, fever, lung rales and pulmonary lesions and hospital stays ($P<0.05$). (4) There was no significant difference in incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Aerosol inhalation of budesonide and terbutaline combined with sequential therapy of azithromycin has certain clinical effect in treating mycoplasma pneumonia in children, can effectively improve the pulmonary function, reduce the serum levels of inflammatory cytokines, sB7-H3 and G-CSF, shorten the disappearance time of clinical symptoms and signs, and hospital stays, with relatively high safety.

【Key words】 Mycoplasma pneumonia; Budesonide; Terbutaline; Aerosol inhalation; Azithromycin sequential therapy; Inflammatory factors; Pulmonary function

支原体肺炎是由肺炎支原体感染引起的一种肺部急性炎症,与病原体及其代谢产物发生过敏反应有关^[1],主要临床表现为顽固性剧烈咳嗽。流行病学调查研究表明,支原体肺炎发病率近年呈逐年升高趋势,且发病年龄年轻化^[2]。目前,临床针对支原体肺炎主要采用大环内酯类抗生素治疗,其中红霉素、阿奇霉素较常用,但红霉素易使患儿出现腹痛、呕吐等较严重的胃肠道反应,难以耐受^[3-4]。阿奇霉素序贯疗法是近年提出的一种新的治疗观念,指同种药物不同剂型转换使用^[5]。相关研究表明,阿奇霉素序贯疗法具有预防长期静脉滴注引起的感染、减轻静脉推注导致的疼痛、降低费用等优点^[6];亦有研究发现,单独使用阿奇霉素治疗的持续高热及并发菌血症患儿症状缓解较慢,效果较差,且易出现耐药^[7]。布地奈德与特布他林雾化吸入常用于治疗支气管哮喘、喘息性支气管炎、肺气肿等疾病。有研究表明,布地奈德、硫酸特布他林雾化吸入可有效缓解小儿支原体肺炎患儿的临床症状,促进体征消失,缩短病程,具有较好效果^[8]。炎症

细胞因子指参与炎症反应的各种细胞因子,主要包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素6 (IL-6)、白介素8 (IL-8)等,其可较好地反映机体炎症反应程度^[9]。可溶性B7-H3 (sB7-H3)是一种为T淋巴细胞或B淋巴细胞完全活化提供共刺激信号的细胞表面分子及其配体^[10]。粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)是一种糖蛋白,主要由内毒素、TNF- α 、干扰素 γ (IFN- γ)等活化单核细胞和巨噬细胞产生^[11]。相关研究显示,支原体肺炎患儿血清sB7-H3、G-CSF水平较健康人群升高,其血清水平与病情严重程度相关^[12]。本研究旨在观察布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效,并探讨其对患儿血清炎症因子及sB7-H3、G-CSF水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 主要表现为发热、头痛、咳嗽 (阵发性刺激性咳嗽), 肺部听诊呼吸音粗或干;

(2) 头孢类或青霉素类药物无效; (3) 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测显示免疫球蛋白 M (IgM) 和免疫球蛋白 G (IgG) 抗体阳性; (4) 胸部 X 线检查显示肺部多种形态浸润影。排除标准: (1) 合并其他病毒或细菌感染者; (2) 有免疫功能缺陷者; (3) 合并心、肺、肝、肾功能不全者。

1.2 一般资料 选取 2016 年 1 月—2018 年 1 月南通市通州区人民医院儿科收治的支原体肺炎患儿 120 例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 60 例。对照组中男 28 例, 女 32 例; 年龄 1~13 岁, 平均年龄 (6.5 ± 1.1) 岁; 平均身高 (92.6 ± 5.1) cm; 平均体质量 (24.7 ± 3.1) kg。观察组中男 31 例, 女 29 例; 年龄 6 个月~11 岁, 平均年龄 (6.2 ± 1.0) 岁; 平均身高 (93.5 ± 4.7) cm; 平均体质量 (24.4 ± 3.7) kg。两组患儿性别 ($\chi^2=0.300$)、年龄 ($t=1.563$)、身高 ($t=1.005$)、体质量 ($t=2.086$) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经南通市通州区人民医院医学伦理委员会审核批准, 患儿家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.3 治疗方法 两组患儿入院后均予以退热、补液、止咳化痰、雾化叩背等常规对症治疗, 并注意加强护理, 禁止使用其他抗生素。对照组患儿采用阿奇霉素序贯疗法治疗, 即给予阿奇霉素注射液 (商品名: 芙琦星, 江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂生产, 国药准字 H20010606) $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 与 5% 葡萄糖溶液 250 ml 混合静脉滴注, 持续用药 4 d 后给予阿奇霉素分散片 (商品名: 阿宁, 哈药集团三精制药诺捷有限责任公司生产, 国药准字 H20057906) $12 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 顿服, 日剂量 $\leq 0.5 \text{ g}$, 连续服用 3 d。观察组患儿在对照组基础上给予布地奈德、硫酸特布他林雾化吸入治疗, 即予以吸入用布地奈德混悬液 (商品名: 普米克令舒, 澳大利亚阿斯利康 AstraZeneca Pty Ltd 生产, 国药准字 H20090903) $0.5 \text{ mg} +$ 硫酸特布他林 (商品名: 苏顺, 成都华宇制药有限公司生产, 国药准字 H20010704) $2.5 \text{ mg} + 0.9\%$ 氯化钠溶液 2 ml 氧气驱动雾化吸入, 氧流量为 6~8 L/min, 10~15 min/次, 2 次/d, 持续治疗 7 d。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 临床疗效判定标准分为显效、有效及无效, 以患儿治疗后体温恢复正常, 咳嗽、气喘等临床症状消失, 肺部啰音消失, 复查胸部 X 线检查显示病灶完全吸收为显效; 以患儿治疗后咳嗽、气喘等临床症状有所改善, 复查胸部 X 线检查显示肺门阴影部分吸收为有效; 以患儿治疗后体温不下降, 临床症状及体征均无好转甚至恶化为无效。

1.4.2 肺功能指标 分别于治疗前后采用日本 CHEST AC-8800 肺功能仪检测两组患儿肺功能, 包括用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、呼气峰值流速 (PEF), 测试仪器由专业技术人员进行操作。

1.4.3 血清炎性因子及 sB7-H3、G-CSF 水平 分别于治疗前后采集两组患儿空腹肘静脉血约 5 ml, 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 10 cm), 取血清, 置于 -70°C 环境中保存待测。采用 ELISA 检测 TNF- α 、IL-6、IL-8 及 sB7-H3、G-CSF 水平, 试剂盒均购自上海通蔚生物科技有限公司, 具体操作严格按

照试剂盒说明书进行。

1.4.4 临床症状及体征消失时间、住院时间 记录两组患儿临床症状及体征 (包括喘憋、咳嗽、发热、肺部啰音、肺部病灶) 消失时间、住院时间。

1.4.5 不良反应 记录两组患儿治疗期间不良反应发生情况, 包括恶心呕吐、头晕、皮疹、皮肤瘙痒等。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用两独立样本 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 ($u=2.400$, $P=0.016$, 见表 1)。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [n (%)]
Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	60	15 (25.0)	28 (46.6)	17 (28.4)
观察组	60	24 (40.0)	28 (46.6)	8 (13.4)

2.2 肺功能指标 两组患儿治疗前 FVC、 FEV_1 、PEF 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比, 观察组患儿治疗后 FVC、 FEV_1 、PEF 升高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。

2.3 血清炎性因子 两组患儿治疗前血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比, 观察组患儿治疗后血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

2.4 血清 sB7-H3 及 G-CSF 水平 两组患儿治疗前血清 sB7-H3 及 G-CSF 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比, 观察组患儿治疗后血清 sB7-H3 及 G-CSF 水平降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 4)。

2.5 临床症状及体征消失时间、住院时间 与对照组相比, 观察组患儿喘憋、咳嗽、发热、肺部啰音、肺部病灶消失时间及住院时间缩短, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 5)。

表 2 两组患儿治疗前后 FVC、 FEV_1 、PEF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of FVC, FEV_1 and PEF between the two groups before and after treatment

组别	例数	FVC (L)		FEV_1 (L)		PEF (L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	1.22 \pm 0.14	1.31 \pm 0.13	1.02 \pm 0.11	1.21 \pm 0.11	2.36 \pm 0.28	2.80 \pm 0.27
观察组	60	1.23 \pm 0.13	1.38 \pm 0.12	1.03 \pm 0.12	1.29 \pm 0.13	2.38 \pm 0.26	2.94 \pm 0.28
t 值		0.405	3.065	0.476	3.639	0.405	2.788
P 值		0.686	0.003	0.635	<0.05	0.686	0.006

注: FVC=用力肺活量, FEV_1 =第 1 秒用力呼气容积, PEF=呼气峰值流速

表 3 两组患儿治疗前后血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of serum levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 between the two groups before and after treatment

组别	例数	TNF- α (ng/L)		IL-6 (μ g/L)		IL-8 (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	54.14 \pm 5.11	24.86 \pm 4.79	90.38 \pm 7.66	46.43 \pm 6.26	33.14 \pm 4.55	15.86 \pm 3.79
观察组	60	53.70 \pm 5.08	16.05 \pm 4.45	91.67 \pm 7.71	32.50 \pm 5.96	32.70 \pm 4.75	9.05 \pm 3.69
<i>t</i> 值		0.473	10.438	0.919	12.484	0.518	9.972
<i>P</i> 值		0.637	<0.05	0.360	<0.05	0.605	<0.05

注: TNF- α =肿瘤坏死因子 α , IL-6=白介素 6, IL-8=白介素 8

表 4 两组患儿治疗前后血清 sB7-H3 及 G-CSF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of serum levels of sB7-H3 and G-CSF between the two groups before and after treatment

组别	例数	sB7-H3 (ng/L)		G-CSF (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	7.45 \pm 1.43	5.91 \pm 1.45	11.38 \pm 2.66	7.43 \pm 2.26
观察组	60	7.56 \pm 1.55	3.26 \pm 1.32	11.67 \pm 2.81	5.50 \pm 2.34
<i>t</i> 值		0.404	10.468	0.581	4.595
<i>P</i> 值		0.687	<0.05	0.563	<0.05

注: sB7-H3=可溶性 B7-H3, G-CSF=粒细胞集落刺激因子

表 5 两组患儿临床症状及体征消失时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$, d)
Table 5 Comparison of disappearance time of clinical symptoms and signs, and hospital stays between the two groups

组别	例数	喘息消失时间	咳嗽消失时间	发热消失时间	肺部啰音消失时间	肺部病灶消失时间	住院时间
对照组	60	5.69 \pm 1.08	7.83 \pm 1.88	4.15 \pm 0.69	6.12 \pm 1.28	8.46 \pm 1.75	11.36 \pm 2.26
观察组	60	4.21 \pm 1.11	5.43 \pm 1.76	3.26 \pm 0.62	4.44 \pm 1.32	7.21 \pm 1.62	8.21 \pm 2.14
<i>t</i> 值		7.402	7.219	7.432	7.077	4.060	7.839
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.6 不良反应 观察组患儿治疗期间出现头晕 1 例、恶心呕吐 1 例, 不良反应发生率为 3.3%; 对照组患儿出现头晕 2 例、恶心呕吐 1 例, 不良反应发生率为 5.0%; 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 ($\chi^2=0.209$, $P=0.648$)。

3 讨论

肺炎支原体是一种介于细菌和病毒之间、兼性厌氧且能独立存活的最小微生物, 主要通过呼吸道传播, 是小儿肺炎及其他呼吸道感染的重要病原菌之一, 其致病性可能与病原体及其代谢产物的过敏反应有关^[13]。肺炎支原体感染患儿主要临床表现为顽固性剧烈咳嗽, 幼儿多表现为呼吸道感染症状, 学龄期患儿多表现为肺炎症状。目前, 临床主要应用大环内酯类抗生素(以红霉素、阿奇霉素为主)治疗支原体肺炎, 但红霉素刺激性强, 患儿易出现腹痛、呕吐等严重胃肠道反应, 且长期静脉滴注会导致局部疼痛和血栓性静脉炎, 甚至引发肝损伤^[14]。阿奇霉素序贯疗法是指选用 $t_{1/2}$ 较长且生物利用度较高的口服抗菌制剂代替注射剂继续进行的一种方法, 即同种药物进行不同剂型的转换。阿奇霉素的 $t_{1/2}$ 为 70 h 左右, 且口服吸收率高, 更有利于实施序贯疗法; 阿奇霉素耐酸性

较好, 对胃肠道影响较轻, 耐受性较高^[15]; 此外, 阿奇霉素作为大环内酯类抗生素, 能结合到细菌核糖体 50S 亚基上, 通过阻断转肽作用及 mRNA 位移而抑制蛋白质合成, 有效杀灭体内支原体^[16], 故常用于治疗支原体肺炎。

布地奈德是一种具有高效局部抗炎作用的糖皮质激素, 雾化吸入可使药物快速分散至整个肺部, 有效减少组胺等过敏递质的释放, 降低各种炎性细胞的生物学作用, 进而起到抗炎作用; 此外, 其还可通过抑制炎性细胞渗出、免疫反应及支气管收缩物质的合成和释放而达到快速缓解支气管痉挛、减少气道黏液分泌的目的^[17]。特布他林是一种短效 β_2 -受体激动剂, 经雾化吸入后可与支气管上 β_2 受体结合并舒张气道平滑肌, 降低气道高反应性, 减少气道阻力, 有效稀释气道内产生的黏液, 加快黏液清除速度, 与布地奈德联合使用可增强后者的抗炎作用。

本研究结果显示, 观察组患儿临床疗效优于对照组, 可见布地奈德、硫酸特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎疗效确切。支原体肺炎患儿肺泡壁存在充血、水肿, 气管黏膜纤毛运动差, 因此肺收缩力较弱, 不利于痰液的排出, 进而影响肺通气功能, 因此改善肺功能对疾病转归意义重大。本研究结果显示, 与对照组相比, 观察组患儿治疗后 FVC、FEV₁、PEF 水平升高, 表明布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法可有效改善小儿支原体肺炎患儿肺通气, 促进肺功能恢复。肺炎支原体进入呼吸道黏膜后, 既可作为病原体破坏呼吸道黏膜上皮细胞, 又可作为特异性抗原刺激机体产生特异性 IgG 抗体和 IgM 抗体, 引起气道变态反应, 致使炎性细胞释放多种炎性递质及炎性细胞因子, 如 TNF- α 、IL-6、IL-8。TNF- α 是一种单核因子, 主要由单核细胞和巨噬细胞产生, 也是导致炎性反应的出现最早、最重要的炎性递质, 可增加血管内皮细胞通透性, 调节其他组织代谢活性并促使其他细胞因子的合成和释放; IL-6 具有诱导 B 淋巴细胞分化产生抗体的作用, 可诱导 T 淋巴细胞活化增殖、分化, 是炎性反应的促发剂; IL-8 能刺激、促进中性粒细胞脱颗粒释放弹性蛋白酶, 进而损伤内皮细胞, 造成脏器功能损伤^[18]。

本研究结果显示, 与对照组相比, 观察组患儿治疗后血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平降低, 表明布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法可有效减轻小儿支原体肺炎患儿炎性反应。当患儿感染肺炎支原体后, 体内细胞因子如 G-CSF 表达升高, G-CSF 主要作用于中性粒细胞系造血细胞的增殖分化和活化, G-CSF 水平升高提示机体免疫功能异常。相关研究表明, 血清 G-CSF 水平与机体感染程度有关, 即 G-CSF 水平在机体感染时升高、感染控制后降低^[19], 故 G-CSF 常作为诊断细菌感染程度的指标。B7-H3 属 B7 共刺激分子家族, sB7-H3 是 B7-H3 的可溶性表达形式, 其可与细胞因子相互协同或拮抗, 并共同参与支原体肺炎的致病过程, 有报道显示, sB7-H3 可上调某些细胞因子的表达, 与支原体肺炎病程相关^[20]。

本研究结果显示, 与对照组相比, 观察组患儿治疗后血清 sB7-H3 及 G-CSF 水平降低, 可见布地奈德、特布他林雾

化吸入联合阿奇霉素序贯疗法可有效降低小儿支原体肺炎患儿血清 G-CSF 及 sB7-H3 水平, 侧面反映感染得到有效控制。另外, 本研究结果还显示, 与对照组相比, 观察组患儿喘憋、咳嗽、发热、肺部啰音、肺部病灶消失时间及住院时间缩短, 且两组患儿治疗期间不良反应发生率间无统计学差异, 可见布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法可缩短小儿支原体肺炎患儿临床症状及体征消失时间、住院时间, 且安全性较高, 与既往研究结果一致^[21-22]。

综上所述, 布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效确切, 可有效改善患儿肺功能, 降低患儿血清炎症因子、sB7-H3、G-CSF 水平, 缩短患儿临床症状及体征消失时间、住院时间, 且安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] SMITH L G. Mycoplasma Pneumonia and Its Complications [J]. Infect Dis Clin N Am, 2010, 24 (1): 57-60. DOI: 10.1016/j.idc.2009.10.006.
- [2] 余丽丽, 赵德育. 肺炎支原体肺炎发病机制研究进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32 (3): 234-238. DOI: 10.19538/j.ek2017030619.
- [3] SCHÖNWALD S, GUNJACA M, KOLACNY-BABIC L, et al. Comparison of azithromycin and erythromycin in the treatment of atypical pneumonias [J]. J Antimicrob Chemother, 1990, 25 (Suppl A): 123-126. DOI: 10.1093/jac/25.suppl_a.123.
- [4] 任淑红. 雾化盐酸氨溴索与红霉素联合治疗小儿肺炎临床疗效 [J]. 河北医药, 2017, 39 (10): 1559-1561. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2017.10.035.
- [5] 华志红, 宋治军, 王伟. 阿奇霉素序贯疗法治疗肺炎支原体肺炎 [J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27 (4): 286-287. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.2012.04.022.
- [6] 许全珍. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎临床疗效及安全性研究 [J]. 河北医学, 2013, 19 (1): 120-122. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2013.01.047.
- [7] 陈毅芳, 吴景敏, 周燕丽. 阿奇霉素对支原体肺炎患儿相关炎症介质与免疫调节状态的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32 (11): 2414-2416. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2017.11.51.
- [8] 许亚红, 郭特鉴, 杨珍珍, 等. 布地奈德联合博利康尼佐治小儿支原体肺炎疗效观察 [J]. 西南国防医药, 2013, 23 (10): 1101-1102. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2013.10.024.
- [9] 赵丽燕. 婴幼儿肺炎支原体肺炎急性期与恢复期免疫功能及炎症因子变化 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29 (1): 86-88. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2014.01.36.
- [10] 张新星, 陈正荣, 顾文婧, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中 sB7-H3 及细胞因子表达 [J]. 临床儿科杂志, 2016, 34 (8): 561-565. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2016.08.001.
- [11] YANG T C, CHANG P Y, KUO T L, et al. Electronegative L5-LDL induces the production of G-CSF and GM-CSF in human macrophages through LOX-1 involving NF- κ B and ERK2 activation [J]. Atherosclerosis, 2017, 267: 1-9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.10.016.
- [12] 夏利. 贾钦尧. 朱书瑶. sB7-H3、G-CSF 在肺炎支原体肺炎患儿血清中的表达及其临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23 (3): 511-514. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.03.035.
- [13] WAITES K B, TALKINGTON D F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17 (4): 697-728. DOI: 10.1128/CMR.17.4.697-728.2004.
- [14] EICHENWALD H F. Adverse reactions to erythromycin [J]. Pediatr Infect Dis, 1986, 5 (1): 147-150.
- [15] 杨立新. 红霉素联合阿奇霉素序贯疗法与单用阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的效果比较 [J]. 中国医药导报, 2016, 13 (18): 173-176.
- [16] 殷杰. 阿奇霉素在儿科临床应用中的不良反应分析 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11 (9): 31-32, 40. DOI: 10.12010/j.issn.1673-5846.2016.09.007.
- [17] PIROZYNSKI M, HANTULIK P, ALMGREN-RACHTAN A, et al. Evaluation of the efficiency of single-inhaler combination therapy with budesonide/formoterol fumarate in patients with bronchial asthma in daily clinical practice [J]. Adv Ther, 2017, 34 (12): 2648-2660. DOI: 10.1007/s12325-017-0641-5.
- [18] GHOMARI-BOUKHATEM H, BOUCHOUICHA A, MEKKI K, et al. Blood pressure, dyslipidemia and inflammatory factors are related to body mass index in scholar adolescents [J]. Arch Med Sci, 2017, 13 (1): 46-52. DOI: 10.5114/aoms.2017.64713.
- [19] KAWANO Y, FUKUI, SHINOHARA M, et al. G-CSF-induced sympathetic tone provokes FEver and primes antimobilizing functions of neutrophils via PGE2 [J]. Blood, 2017, 129 (5): 587-597. DOI: 10.1182/blood-2016-07-725754.
- [20] ZHAO L, XIE C, LIU D Q, et al. Early detection of hepatocellular carcinoma in patients with hepatocirrhosis by soluble B7-H3 [J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21 (5): 807-812. DOI: 10.1007/s11605-017-3386-1.
- [21] 韩金芬, 王文秀, 王川云, 等. 布地奈德联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2016, 33 (8): 684-685, 691. DOI: 10.7683/xyxyxb.2016.08.009.
- [22] 朱桂萍. 阿奇霉素联合博利康尼雾化剂治疗小儿急性支气管炎的临床观察 [J]. 中国妇幼保健, 2014, 29 (36): 6132-6133. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2014.36.77.

(收稿日期: 2019-05-01; 修回日期: 2019-09-12)

(本文编辑: 李越娜)