

阿奇霉素联合维生素 A 及甘草锌颗粒治疗肺炎支原体肺炎患儿的疗效分析*

缪伶俐¹ 刘金祥¹

[摘要] 目的:观察阿奇霉素联合维生素 A(Vit A)与甘草锌颗粒治疗肺炎支原体肺炎(MPP)患儿的临床疗效,及其对患儿血清中丙二醛(MDA)及免疫球蛋白(Ig)水平的影响。方法:选取 2017-08—2018-08 治疗的 MPP 患儿 102 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 51 例。对照组患儿给予口服阿奇霉素干混悬剂,观察组在对照组基础上给予 Vit A 及甘草锌颗粒。比较 2 组患儿的疗效、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、Vit A、锌(Zn)、MDA、IgA、IgG、IgM 及不良反应发生率。结果:观察组的有效率为 96.08%,明显高于对照组的 84.31%($P < 0.05$)。治疗前,2 组患儿 TNF- α 、IL-8、IL-6、Vit A、Zn、MDA、IgM、IgG、IgA 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后,观察组的 IgM、IgG、IgA、MDA、TNF- α 、IL-8、IL-6 水平均低于对照组($P < 0.05$)。观察组的 Vit A 及 Zn 高于对照组($P < 0.05$)。2 组患儿不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:采用阿奇霉素联合 Vit A 与甘草锌颗粒治疗 MPP 患儿具有良好的临床疗效,可显著减轻患者体内的氧化反应,降低患者的炎症反应,调节机体的免疫功能,且安全性高。

[关键词] 阿奇霉素;维生素 A;甘草锌颗粒;肺炎支原体肺炎

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2020.08.005

[中图分类号] R375 **[文献标志码]** A

The therapeutic effect of azithromycin combined with vitamin A and glycyrrhiza zinc granules on children with mycoplasma pneumoniae pneumonia

MIAO Lingling LIU Jinxiang

(Department of Pediatrics, Rugao People's Hospital, Rugao, 226500, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of azithromycin combined with vitamin A(Vit A) and glycyrrhiza zinc granule in the treatment of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia(MPP) and its effect on the serum levels of malondialdehyde(MDA) and immunoglobulin(Ig) of children with MPP. **Method:** From August 2017 to August 2018, 102 children with MPP were randomly divided into control group($n = 51$) and observation group($n = 51$). In the control group, the oral azithromycin dry suspension was given, which was on the basis of Vit A and zinc licorice particles of the control group. The efficacy, interleukin-6(IL-6), interleukin-8(IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α), Vit A, zinc(Zn), MDA, IgA, IgG, IgM and the incidence of adverse events were observed in the two groups. **Result:** The effective rate of the observation group was 96.08%, which was significantly higher than that of the control group(84.31%)($P < 0.05$). Before treatment, there was no difference in TNF- α , IL-8, IL-6, Vit A, Zn, MDA, IgM, IgG and IgA levels between the two groups($P > 0.05$). After 2 weeks of treatment, the levels of IgM, IgG, IgA, MDA, TNF- α , IL-8 and IL-6 in the observation group were lower than those the control group($P < 0.05$). Vit A and Zn in the observation group were higher than those of the control group($P < 0.05$). There was no difference in the incidence of adverse events between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion:** Azithro-

*基金项目:国家卫生计生委医药卫生科技发展研究项目(No:W2016EWJS23)

¹如皋市人民医院儿科(江苏如皋,226500)

参考文献

- [1] 郑妍,王文婷,穆士杰,等. 输血相容性检测试验室内质控品的制备与可行性分析[J]. 临床血液学杂志, 2017,30(4):577-581,586.
- [2] 邱玉霞,李志平,孔莉娜,等. 自制弱阳性质控品对无偿献血者进行 ABO 血型鉴定室内质控的可行性探讨[J]. 中国当代医药,2014,21(21):120-123.
- [3] 马印图,王更银,李玉秋,等. 微柱凝胶技术检测血型抗体 IgG 亚型试验方法的建立[J]. 临床血液学杂志, 2018,31(2):253-256.
- [4] 郑凌,刘衍春,吴敏慧,等. Gly-HCl/EDTA 放散法与 56°C 热放散法的试验比较[J]. 临床血液学杂志, 2012,25(1):118-120.
- [5] 李静,陈保民. 4 种放散方法解离免疫球蛋白 G 抗体效果比较[J]. 检验医学与临床,2015,12(13):1947-1949.
- [6] 刘玉敏. RhD 新生儿溶血病 D 抗原遮蔽的实验室诊断及治疗效果的观察[J]. 临床血液学杂志,2019,32(4):590-593.

(收稿日期:2020-01-08)

mycin combined with Vit A and glycyrrhiza zinc granules may have good clinical efficacy in treating children with MPP. It can significantly reduce the oxidation reaction in patients with MPP, reduce the inflammatory reaction of patients, regulate the immune function of the body, and be of high safety.

Key words azithromycin; vitamin A; glycyrrhiza zinc granules; mycoplasma pneumoniae pneumonia

小儿由于机体处于发育阶段,免疫功能尚未发育完全,容易并发感染。肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)的致病菌为肺炎支原体(MPP),MP感染发病率逐年上升。MPP患儿由于症状不典型,且容易并发肺外其他系统的疾病,如溶血性贫血、脑膜炎及心肌炎等,因此容易误诊。阿奇霉素为大环内酯类,且目前治疗MP感染的主要药物为大环内酯类,虽其治疗效果好,但容易对患儿肠道、肝脏等器官造成伤害。有研究表明,肺炎患儿多合并有维生素A(Vit A)、维生素D(Vit D)、锌等微量元素的降低或缺乏^[1]。适量的Vit A的补充有利于MPP患儿的治疗。甘草锌颗粒是由锌与甘草的提取物组成的,能够有效的补充患儿体内锌^[2]。丙二醛(MDA)为人体内必需的过氧化物,可灵敏的预测机体的氧化程度^[3]。免疫球蛋白属于免疫活性分子,几乎所有的抗体均为免疫球蛋白。有研究表明,对肺炎患者进行有效的治疗,可增加患者体内免疫球蛋白的含量,有效的调节患者的免疫功能^[4]。本研究采用阿奇霉素联合Vit A与甘草锌颗粒治疗MPP患儿取得了良好的临床疗效,可显著减轻患者体内的氧化反应,调节机体的免疫功能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017-08—2018-08于我院治疗的MPP患儿102例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组51例。观察组男26例,女25例;年龄1.8~12.4岁,平均(7.52±4.19)岁;病程7~21 d,平均(14.21±3.96)d。对照组男28例,女23例;年龄1.7~12.3岁,平均(7.56±4.21)岁;病程6~23 d,平均(14.58±4.15)d。纳入标准:①所有患儿均符合支原体肺炎的诊断^[6];②咽拭子、痰或血清标本提示支原体抗体阳性;③血清病原体抗体效价≥1:32,凝集试验效价≥1:40,连续2次其效价均在4倍以上;④患儿监护人均签署知情同意书。排除标准:①严重脏器功能不全的患儿;②对大环内酯类过敏的患儿;③近1周内服用过大环内酯类的患儿;④中途退出或临床资料不完整的患儿。2组患儿年龄、病程及性别等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

2组患儿均给予止咳化痰、平喘、降温等对症支持治疗。对照组给予口服阿奇霉素干混悬剂,用量为10 mg/kg,每天1次。观察组在对照组的基

础上同时给予Vit A 4 500 IU口服,每天1次;甘草锌颗粒1~5岁每天3次,每次0.75 g,≥6岁每天3次,每次1.50 g,2组患儿疗程均为2周。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效 2周后对2组患儿进行疗效评价。痊愈:患儿临床症状完全消失,复查胸部CT提示肺部感染灶完全吸收。显效:患儿临床症状显著减轻,复查胸部CT提示肺部感染灶明显吸收。有效:患儿临床症状部分减轻,复查胸部CT提示肺部感染灶部分吸收。无效:患者临床症状无缓解甚至加重,复查胸部CT提示肺部感染灶基本无改变甚至恶化^[7]。有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.3.2 炎症因子 分别于治疗前及治疗后2周取患儿空腹外周血5 ml。以2 000 r/min的转速离心10 min后取上清液置于-20℃冰箱内保存。采用酶联免疫法进行血清中白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平检测。

1.3.3 Vit A、锌水平及MDA 分别于治疗前及治疗后2周取患者空腹外周血3 ml。以2 000 r/min的转速离心10 min后取上清液置于-20℃冰箱内保存。采用HPLC检测仪进行血清中vit A水平及锌检测。采用硫代巴比妥酸比色法测定MDA水平。

1.3.4 免疫球蛋白 分别于治疗前及治疗后2周取患者空腹外周血3 ml。以2 000 r/min的转速离心10 min后取上清液置于-20℃冰箱内保存。采用免疫比浊法测定患儿血清中免疫球蛋白A、G、M的水平。

1.3.5 不良反应发生率 在治疗期间记录2组患儿腹泻、皮疹等不良反应发生率。

1.4 统计学方法

所有数据采用SPSS 19.0统计软件进行分析,计数资料以例数(%)表示,以 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2组间比较以 t 检验。等级资料采用秩和检验,以 u 表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

观察组的有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 炎症因子

治疗前,2组患儿TNF-α、IL-8、IL-6水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗2周后,患儿TNF-α、IL-8、IL-6水平均下降($P<0.05$),观察组

低于对照组($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 维生素 A、Zn 及 MDA

治疗前, 2 组患者 Vit A、锌及 MDA 水平差异无统计意义($P > 0.05$)。治疗 2 周后, 观察组的 Vit A 及锌高于对照组($P < 0.05$), 观察组的 MDA 水平低于对照组($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 免疫球蛋白

治疗前, 2 组患者 IgM、IgG、IgA 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个疗程后, 2 组患者 IgM、IgG、IgA 水平均下降($P < 0.05$), 观察组低于对照组($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 2 组患儿疗效比较

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率
观察组	51	21(41.18) ¹⁾	23(45.10) ¹⁾	5(9.80) ¹⁾	2(3.92) ¹⁾	49(96.08) ¹⁾
对照组	51	12(23.53)	18(35.29)	13(25.49)	8(15.69)	43(84.31)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患儿炎症因子比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	TNF- α /(pg \cdot ml ⁻¹)		IL-8/(pg \cdot ml ⁻¹)		IL-6/(pg \cdot ml ⁻¹)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
观察组	51	45.15 \pm 5.67	15.98 \pm 3.46 ¹⁾²⁾	37.96 \pm 5.01	3.44 \pm 1.72 ¹⁾²⁾	17.81 \pm 2.35	9.86 \pm 4.69 ¹⁾²⁾
对照组	51	45.24 \pm 5.38	22.49 \pm 4.16	38.04 \pm 4.97	7.69 \pm 2.66	17.95 \pm 2.57	15.02 \pm 6.76

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患儿 Vit A、锌及 MDA 比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	Vit A /(μ mol \cdot L ⁻¹)		锌/(μ mol \cdot L ⁻¹)		MDA/(nmol \cdot L ⁻¹)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
观察组	51	0.75 \pm 0.22	1.23 \pm 0.31 ¹⁾²⁾	55.67 \pm 8.78	78.03 \pm 9.57 ¹⁾²⁾	20.03 \pm 8.76	12.86 \pm 6.58 ¹⁾²⁾
对照组	51	0.79 \pm 0.23	0.92 \pm 0.26	55.81 \pm 9.01	71.68 \pm 8.85	19.95 \pm 9.01	16.02 \pm 8.64

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患儿免疫球蛋白水平比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	IgM (g \cdot L ⁻¹)		IgA (g \cdot L ⁻¹)		IgG (g \cdot L ⁻¹)	
		治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
观察组	51	1.98 \pm 0.31	0.56 \pm 0.08 ¹⁾²⁾	0.96 \pm 0.25	0.28 \pm 0.07 ¹⁾²⁾	11.39 \pm 2.23	2.08 \pm 1.13 ¹⁾²⁾
对照组	51	2.02 \pm 0.29	0.34 \pm 0.04	0.98 \pm 0.23	0.08 \pm 0.03	11.42 \pm 2.25	4.45 \pm 1.23

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应发生率

观察组与对照组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 2 组患儿不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	不良反应发生率
观察组	51	3(5.88)
对照组	51	5(9.80)

3 讨论

MPP 属于非典型肺炎, 是由支原体感染导致的, 肺部可呈现毛细支气管炎样或间质样改变, 临床上多表现为顽固性剧烈咳嗽^[6]。因支原体缺乏细胞壁, 对多种抗生素不完全敏感, 目前主要的抗菌药为大环内酯类, 阿奇霉素为首选。核糖体 50 s 亚基与大环内酯类药物相互作用, 可抑制支原体复

制需要的蛋白质, 进而达到抑制支原体合成繁殖的目的^[7]。而阿奇霉素也具有较强的穿透力, 可渗入到体内各个组织中的巨噬细胞和单核细胞, 聚集到细胞的溶酶体内, 使其在体内保持高浓度水平, 进而起到抑菌作用。除了抑菌作用外, 阿奇霉素还有增强免疫功能的作用^[8-9]。Vit A 是在人体的上皮细胞成熟、机体抗氧化及调节免疫功能等方面具有重要的作用。Vit A 还能维持及完善气道上皮细胞的正常代谢, 调节机体的免疫系统, 辅助抗感染作用。有研究发现, Vit A 水平的下降可导致机体免疫功能下降, 增加患儿呼吸道及肠道感染的机会, 增加患儿的死亡率^[10]。Vit A 的缺乏与患儿发生感染 MP 有关^[11]。同样, 锌也是人体内必需的微量元素, 可调节机体的免疫功能, 几乎参与体内所有的代谢过程, 在维持机体内分泌、免疫及其他生理功能方面具有重要的作用。当体内锌水平下

降时,可导致中性粒细胞、巨噬细胞及自然杀伤细胞活性下降,导致脾脏及胸腺功能下降甚至萎缩,使免疫细胞功能下降导致机体容易发生感染^[12]。锌缺乏还可导致呼吸道及消化道内皮细胞损伤,使患儿容易继发呼吸道感染^[13]。因此,适当的补锌及 Vit A 的治疗,可提高患儿的免疫功能,降低患儿受感染的概率。本研究中,观察组的有效率显著高于对照组,且观察组的 Vit A 及锌水平均低于对照组。这表明,阿奇霉素联合 Vit A 与甘草锌颗粒治疗 MPP 患儿具有良好的临床疗效,可提高患儿体内的 Vit A 及锌水平。Vit A 增加患儿体内 Vit A 水平,甘草锌颗粒增加患儿体内锌水平,在一定程度上增加患儿的免疫功能,再使用阿奇霉素杀灭支原体病菌,可以起到良好的临床疗效。本研究中,阿奇霉素联合 Vit A 及甘草锌治疗支原体所致肺炎患儿具有良好的临床疗效,可在临床上推广应用。

IgM、IgG 及 IgA 为体内常见的免疫球蛋白。IgA 分为 2 类:血清型和分泌型,主要存在于各种腺体内、肠道及呼吸道内,可促进体内病原体与其结合,加速病原体的死亡。IgM 为较大的分子量,是机体内初次免疫应答的主要抗体,不能透过血管壁,如果在血清中能检测出,提示患儿近期有新的感染^[14]。IgG 主要由脾脏和淋巴结产生,具有较高的亲和力,是机体二次免疫的主要抗体,且是人体内数目最多的免疫球蛋白。当机体遭受外来病原体感染时,以上的免疫球蛋白便会快速增加。当体内病原体被消灭,感染得到控制后,体内的免疫球蛋白水平便会下降^[15]。本研究中,观察组的 IgM、IgG 及 IgA 水平均低于对照组。这表明,阿奇霉素联合 Vit A 与甘草锌颗粒治疗 MPP 患儿,可增强患儿免疫功能。患儿感染 MPP 后,激活体内的吞噬细胞,增加氧耗量,诱发生成脂质过氧化物。而 MDA 是体内必需的脂质过氧化物,可敏感的反映出体内的氧化损伤的程度。而 TNF- α 、IL-8、IL-6 是体内的炎症因子,可刺激中性粒细胞和巨噬细胞产生炎症反应。有研究发现^[15],TNF- α 、IL-8、IL-6 和 hs-CRP 会随着 MPP 患儿病情的加重而上升。本研究中,观察组的 TNF- α 、IL-8、IL-6 及 MDA 水平均低于对照组,且 2 组患儿不良反应无差异。这表明,阿奇霉素联合 Vit A 与甘草锌颗粒治疗 MPP 患儿,可降低机体的炎症反应及氧化应激水平,且安全性高。

综上所述,采用阿奇霉素联合 Vit A 与甘草锌颗粒治疗 MPP 患儿具有良好的临床疗效,可显著

减轻患者体内的氧化反应,降低患者的炎症反应,调节机体的免疫功能,且安全性高。

参考文献

- [1] 董西慧,朴梅花,韩彤妍,等. 早产儿维生素 A 水平及其相关因素[J]. 中华围产医学杂志,2017,20(12):874-881.
- [2] 李莉,李艳. 甘草锌颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿迁延性腹泻的临床疗效[J]. 药物评价研究,2016,39(2):259-262.
- [3] 徐元华,王梅. 糖尿病肾病患者接受酮酸联合低蛋白饮食后氧化应激损伤程度、RAS 活性、足细胞脱落情况的评估[J]. 海南医学院学报,2016,22(6):551-554.
- [4] 李莉,高春雁. 红霉素序贯疗法对小儿支原体肺炎患者免疫球蛋白、细胞因子的影响[J]. 临床肺科杂志,2016,21(4):732-736.
- [5] 刘盼盼,毕少丽,汪宏玲,等. 阿奇霉素联合甘草锌对支原体肺炎患儿免疫相关指标的影响[J]. 健康之路,2016,14(11):14-17.
- [6] 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.
- [7] 林洁,骆林胜,黄鹏,等. 肺炎支原体感染与小儿咳嗽变异性哮喘的关系及大环内酯类药物治疗的效果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(12):2843-2845.
- [8] 郭辉,葛亮. 炎琥宁联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿炎症因子及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(20):2815-2817.
- [9] 卢刚,陈宇清,丁凤鸣,等. 不同维持剂量阿奇霉素长程治疗对稳定期支气管扩张症患者肺功能和生命质量的影响[J]. 中国医师进修杂志,2018,41(6):493-497.
- [10] 陶恩福. 脐带血维生素 A 水平与新生儿疾病的相关性研究[D]. 杭州:浙江大学,2017.
- [11] 黄娜. 维生素 A 与呼吸系统疾病关系的研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2019,46(7):512-515.
- [12] 叶蕾. 葡萄糖酸锌治疗支气管肺炎继发腹泻的临床疗效观察[J]. 基层医学论坛,2015,13(5):638-639.
- [13] 王琦婧,俞栋,尹惠梅,等. 重症细菌性感染患儿继发抗生素相关性腹泻的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2019(8):1214-1217.
- [14] 徐凤琴,张琪,毕良学. 支气管肺泡灌洗液肺炎支原体核酸联合血清特异性 IgM 检测对儿童肺炎支原体感染的诊断价值[J]. 临床肺科杂志,2018,9(1):35-37.
- [15] 华伟. 30 例小儿支气管肺炎免疫球蛋白的测定[J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版),2018,10(19):57-58.

(收稿日期:2019-10-31)