

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.005

吉他霉素联合转移因子口服溶液治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及对炎症因子的影响^{*}

左权杰¹, 张芷铭^{1△}, 舒成仁²

1. 湖北省黄石市第二医院儿科, 湖北黄石 435000; 2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院/湖北理工学院附属医院药剂科, 湖北黄石 435000

摘要:目的 研究吉他霉素联合转移因子口服液治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及对炎症因子的影响。
方法 选取 2019 年 11 月至 2020 年 11 月湖北省黄石市第二医院收治的 116 例肺炎支原体肺炎患儿作为研究对象, 采用随机数字表法将其分为观察组(吉他霉素+转移因子口服液, $n=58$)与对照组(吉他霉素, $n=58$), 观察两组治疗效果。结果 观察组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部体征消失时间及住院时间均显著短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患儿经治疗后血清白细胞介素(IL)-4、IL-6 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平较治疗前显著下降($P<0.05$); 观察组患儿经治疗后血清 IL-4、IL-6 及 TNF- α 水平均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗的总有效率略高于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组药物不良反应比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 吉他霉素联合转移因子口服液在肺炎支原体肺炎患儿中具有良好的应用效果, 可缩短患者临床病程体征好转时间, 减轻其机体炎性反应, 提高患儿治疗效果, 且用药安全性较高, 值得临床推广。

关键词:吉他霉素; 转移因子口服液; 肺炎支原体肺炎; 疗效; 炎症因子

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)01-0016-04

Effects of kitasamycin combined with transfer factor oral solution on Mycoplasmal pneumoniae pneumonia in children and its influence on inflammatory factors^{*}

ZUO Quanjie¹, ZHANG Zhiming^{1△}, SHU Chengren²

1. Department of Pediatrics, the Second Hospital of Huangshi, Huangshi, Hubei 435000, China; 2. Department of Pharmacy, Huangshi Central Hospital, Edong Healthcare Group/Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University, Huangshi, Hubei 435000, China

Abstract: Objective To study the effects of kitasamycin combined with transfer factor oral solution on Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) in children and its influence on inflammatory factors.

Methods A total of 116 children with mycoplasma pneumoniae pneumonia who were admitted to the Second Hospital of Huangshi from November 2019 to November 2020 were selected as the study subjects. They were randomly divided into observation group (kitasamycin and transfer factor oral solution, $n=58$) and control group (kitasamycin, $n=58$) by random number table method, and the treatment effect of the two groups was observed. **Results** The fever reduction time, cough disappear time, lung signs disappear time and hospitalization time in the observation group were significantly shorter than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum interleukin-4, IL-6 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P<0.05$). The levels of serum IL-4, IL-6 and TNF- α in observation group were significantly lower than those in control group after treatment, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of observation group was slightly higher than that of control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). There was no significant difference in adverse drug reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Kitasamycin combined with transfer factor oral solution has good application effects in children patients with MPP, and it can shorten the time of improvement of clinical symptoms and signs, re-

* 基金项目: 湖北省卫生健康委员会基金项目(WJ2019H483)。

作者简介: 左权杰, 男, 主治医师, 主要从事新生儿呼吸系统、危重症诊疗及普儿消化系统、重症哮喘诊疗研究。 △ 通信作者, E-mail: 10544656@qq.com

本文引用格式: 左权杰, 张芷铭, 舒成仁. 吉他霉素联合转移因子口服溶液治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及对炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(1): 16-18.

duce the inflammatory response of body, and improve the treatment effects, and it has high medication safety, and it is worthy of clinical promotion.

Key words: kitasamycin; transfer factor oral solution; *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; efficacy; inflammatory factors

肺炎支原体肺炎是造成小儿呼吸道感染的主要病因,肺炎支原体肺炎患儿机体炎性反应明显,且病程长、并发症多,若治疗不当将威胁患儿生命安全^[1]。肺炎支原体肺炎的治疗以大环内酯类药物为主,常见药物包括红霉素、阿奇霉素等,但由于药物临床应用的广泛性,耐药问题逐渐出现^[2]。吉他霉素抗菌谱与红霉素相似,也可应用于肺炎支原体肺炎的治疗,而转移因子口服液具有增强机体抵抗力、调节免疫紊乱的功效^[3]。湖北省黄石市第二医院(以下简称本院)开展吉他霉素联合转移因子口服液在肺炎支原体肺炎患儿中的应用效果的研究,以丰富肺炎支原体肺炎患儿的临床治疗方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 11 月至 2020 年 11 月本院收治的 116 例肺炎支原体肺炎患儿作为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组与对照组,各 58 例。观察组男 30 例、女 28 例;年龄为 6 个月至 10 岁,平均年龄(3.66 ± 0.54)岁;病程 3~14 d,平均(7.58 ± 1.27)d;临床表现为咳嗽 31 例、发热 20 例、咳嗽伴发热 7 例;对照组男 32 例、女 26 例;年龄为 6 个月至 10 岁,平均年龄(3.59 ± 0.72)岁;病程 3~14 d,平均(7.87 ± 1.35)d;临床表现为咳嗽 33 例、发热 19 例、咳嗽伴发热 6 例。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准,患儿家长知情且同意。纳入标准:(1)患儿年龄为 6 个月至 10 岁;(2)临床有发热、持续剧烈咳嗽等临床表现,肺部可闻啰音;(3)胸片呈肺间质浸润性、小叶性、大叶性肺实质变与肺门淋巴结肿大;(4)静脉血白细胞计数增高(6 个月至 <1 岁,白细胞计数 $> 14.6 \times 10^9/L$;1~ <2 岁,白细胞计数 $> 14.1 \times 10^9/L$;2~ <6 岁,白细胞计数 $> 11.9 \times 10^9/L$;6~10 岁,白细胞计数 $> 11.3 \times 10^9/L$)、红细胞沉降率增快(红细胞沉降率 $> 10 \text{ mm/h}$)、抗球蛋白试验阳性;(5)肺炎支原体特异抗体阳性;(6)符合文献[4]中肺炎支原体肺炎相关诊断标准。排除标准:消化系统、皮肤、骨和关节、血液系统、神经中枢等重要系统功能缺陷者,合并咽部感染、哮喘、肺结核、肿瘤、风湿性肺炎。

1.2 方法 两组患儿入院后均接受降温、化痰止咳、解痉平喘等对症支持治疗。对照组患儿在常规治疗基础上应用吉他霉素,使用方法:注射用酒石酸吉他霉素(山西仟源制药股份有限公司,国药准字 H14023645)10 mg/(kg·d),静脉滴注 7~14 d,每次滴注时间 $> 1 \text{ h}$,浓度 $< 2\%$,待患儿体温恢复正常后,停止静脉滴注,改用口服吉他霉素(烟台巨先药业有

限公司,国药准字 H37023998)10 mg/(kg·d),连续服用 2 周。观察组在对照组治疗基础上加用转移因子口服液(大连百利天华制药有限公司,国药准字 S20020078),1 次/天,10 mL/次,连续治疗 2 周。疗程完成后,评估两组治疗效果。

1.3 观察指标 (1)比较两组近期疗效,包括退热时间、咳嗽消失时间、肺部体征消失时间及住院时间。(2)比较两组患儿血清炎症因子水平:分别于治疗前后,采集患儿空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验法检测其血清炎症因子[白细胞介素(IL)-4、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平。(3)观察两组治疗效果:显效为患儿治疗 1 周内喘息、气促、胸闷等症状明显减轻或消失,肺部哮鸣音、湿啰音基本消失;有效为患儿用药 1~2 周后临床症状及体征均明显改善;无效为用药 2 周后患儿临床症状及体征均无明显改善^[5]。(4)比较两组药物不良反应:包括胃肠道反应、皮疹、二重感染、头晕恶心。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均行正态分布和方差齐性检验,不符合正态分布的变量进行自然对数转化使其成正态或近似正态分布,同一组治疗前后均数比较采用配对 t 检验,两组间均数比较采用独立样本 t 检验;计数资料用 [$n(\%)$] 表示,两组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组近期疗效比较 观察组患儿退热时间、咳嗽消失时间、肺部体征消失时间及住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组近期疗效比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	退热时间	咳嗽消失时间	肺部体征消失时间	住院时间
观察组	58	2.47 ± 0.52	8.04 ± 2.26	5.04 ± 1.53	9.27 ± 2.85
对照组	58	2.94 ± 0.76	9.53 ± 2.37	6.15 ± 1.65	10.67 ± 3.41
<i>t</i>		3.89	3.47	3.76	2.40
<i>P</i>		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

2.2 两组血清炎症因子水平比较 两组患儿经治疗后血清 IL-4、IL-6 及 TNF- α 水平均较治疗前显著下降($P < 0.05$);观察组患儿经治疗后血清 IL-4、IL-6 及 TNF- α 水平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗效果比较 观察组治疗的总有效率略

高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 2 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	n	时间	IL-4	IL-6	TNF- α
观察组	58	治疗前	158.67±26.68	18.66±3.24	22.42±4.34
		治疗后	124.74±30.13	6.67±3.35	9.86±2.11
	t	9.10	27.71	29.66	
		P	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	58	治疗前	161.01±25.63	19.04±3.37	22.57±4.68
		治疗后	139.54±26.32	8.53±2.64	12.79±3.21
	t	6.29	26.64	18.88	
		P	<0.05	<0.05	<0.05
	t_1	2.89	3.32	5.81	
		P_1	<0.05	<0.05	<0.05

注: t_1 、 P_1 表示两组治疗后比较。

表 3 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	58	46(79.31)	11(18.97)	1(1.72)	57(98.28)
对照组	58	35(60.34)	19(32.76)	4(6.90)	54(93.10)
χ^2				1.07	
P				>0.05	

2.4 两组药物不良反应比较 两组药物不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组药物不良反应比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	皮疹	二重感染	头晕恶心	总计
观察组	58	3(5.17)	2(3.45)	1(1.72)	2(3.45)	8(13.79)
对照组	58	2(3.45)	2(3.45)	1(1.72)	1(1.72)	6(10.34)
χ^2		0.00	0.26	0.51	0.00	0.32
P		>0.05*	>0.05*	>0.05*	>0.05*	>0.05

注: * 表示 P 为连续矫正 χ^2 检验。

3 讨 论

肺炎支原体肺炎是肺炎支原体侵犯机体后导致肺实质和肺间质部位发生急性感染^[6]。当前肺炎支原体肺炎的发病机制尚不明确,主要有呼吸道上皮吸附及免疫学发病两种理论,疾病并发症多,可能诱导脑炎、肾炎、肝炎甚至多器官衰竭,威胁患儿生命健康,积极用药在短时间内缓解患儿机体炎性反应,减轻其临床症状,是肺炎支原体肺炎治疗的主要目标^[7]。本研究发现,吉他霉素联合转移因子口服溶液能有效缓解肺炎支原体肺炎患儿发热、咳嗽、肺部体征异常等临床症状,并减轻机体炎性反应,且药物不良反应小,在肺炎支原体肺炎患儿中具有良好的应用效果。

阿奇霉素是目前临幊上治疗肺炎支原体肺炎最常见的药物,但随着药物在临幊上的广泛应用,耐药性逐渐出现,且阿奇霉素胃肠道反应强烈,皮肤过敏现象明显,因此降低了药物在临幊上的应用^[8]。吉他

霉素是一种大环内酯类抗菌药物混合物,其抗菌谱与红霉素相似,对螺旋体、支原体及立克次体等均具有良好的抑制效果,与其他抗菌药物相比,吉他霉素渗透性强、药物起效更快、且其所带来的不良反应更少^[9]。本研究对照组肺炎支原体肺炎患儿在常规对症支持治疗下采用吉他霉素治疗,结果患儿治疗的总有效率为 93.10%,且药物不良反应较小,与周小程等^[10]研究结果一致。

观察组患儿在吉他霉素治疗的基础上服用转移因子口服液,结果提示观察组患儿临床症状及体征缓解时间更短,治疗效果更优,提示转移因子口服液可有效优化治疗效果,缩短患儿康复时间。转移因子被称之为传输因子,由具有免疫功能的淋巴细胞产生,可在机体中发挥免疫标记作用。转移因子口服液主要由小分子多肽及核苷酸等成分组成,可实现供体细胞免疫向受体淋巴细胞的直接转移,同时具有非特异性转移效应^[11-12]。转移因子口服液理论上可应用于任何一种感染性疾病的治疗,具有增强机体免疫力、改善免疫功能紊乱的功效^[13]。

肺炎支原体侵袭机体的同时可激活机体免疫系统,促进 IL-4、IL-6、TNF- α 等多种炎症因子的释放,进一步加速疾病进展^[14]。本文对肺炎支原体肺炎患儿治疗前后静脉血进行分析发现,其血清 IL-4、IL-6 及 TNF- α 水平均存在异常升高现象,与前文研究相符合。治疗 2 周后,两组血清炎症因子水平均明显下降,提示患儿机体炎性反应得以有效控制,而观察组患儿治疗后血清 IL-4、IL-6 及 TNF- α 水平均明显低于对照组,这与观察组患儿加服转移因子口服液相关,提示转移因子口服液在小儿肺炎支原体肺炎中的应用效果。陈玲等^[15]结果显示,转移因子口服液增强肺炎支原体肺炎患儿对呼吸道病毒侵袭的抵抗能力,可减少气道炎症损伤,在肺炎支原体肺炎患儿中具有良好的应用效果。

综上所述,吉他霉素联合转移因子口服液治疗小儿肺炎支原体肺炎具有良好的应用效果,可缩短患者临床病症体征好转时间,减轻其机体炎性反应,提高患儿治疗效果,且用药安全性较高,值得临床推广。

参考文献

- 吴玲,王程毅,刘光华,等.2014—2015 年福州地区儿童肺炎支原体肺炎流行病学及临床特点[J].福建医药杂志,2017,39(2):31-34.
- 朱美君,徐明,宋磊,等.2013—2015 年南通市第一人民医院儿童肺炎支原体感染病原菌的分布及耐药性分析[J].现代药物与临床,2016,31(5):709-712.
- 王珊,朱莹.加味玉屏风饮联合转移因子口服液治疗小儿肺脾气虚型反复呼吸道感染疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(29):3265-3267.
- 胡亚美,洪建国,诸福棠.诸福棠实用儿科学[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002:1204-1205. (下转第 22 页)

依据。

参考文献

- [1] 王建,丁圣刚,侯舒,等.不同年龄阶段儿童的难治性肺炎支原体肺炎临床特点[J].临床肺科杂志,2019,24(9):1614-1617.
- [2] WANG X,ZHONG L J,CHEN Z M,et al.Necrotizing pneumonia caused by refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J].World J Pediatr,2018,14(4):344-349.
- [3] 许姜姜,舒林华.儿童难治性肺炎支原体肺炎临床特征分析[J].中国当代儿科杂志,2018,20(1):37-42.
- [4] LEE Y C,CHANG C H,LEE W J,et al.Altered chemokine profile in refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia infected children[J].J Microbiol Immunol Infect,2021,54(4):673-679.
- [5] 鲍茹,陈莹,张鹃鹃,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎早期发病风险预测因子分析[J].临床军医杂志,2020,48(8):970-972.
- [6] 刘俐嫔,侯佳,王莹,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎常规免疫指标的年龄依赖性变化分析[J].中国实用儿科杂志,2020,35(5):373-378.
- [7] ZHAO J L,WANG X,WANG Y S.Relationships between Th1/Th2 cytokine profiles and chest radiographic manifestations in childhood Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J].Ther Clin Risk Manag,2016,12(1):1683-1692.
- [8] 杨志允,李学明,廖志辉.淋巴细胞亚群绝对计数与难治性肺炎支原体肺炎患儿的早期预测关系分析[J].临床肺科杂志,2020,25(11):80-84.
- [9] 甄波,胡国斌,曾艳.难治性肺炎支原体肺炎患儿血清炎性细胞因子水平变化及意义[J].山东医药,2015,55(44):73-75.
- [10] XU X F,SHENG Y J,YANG L,et al.Immunological features of pediatric interstitial pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae[J].Front Pediatr,2020,20(9):651-656.
- [11] GONG H,SUN B J,CHEN Y,et al.The risk factors of children acquiring refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia:a meta-analysis[J].Medicine (Baltimore),2021,100(11):e24894.
- [12] 乔静,庞新丰,张凌波,等.23SrRNA 基因突变点位 A2603G/A2604G 与婴幼儿 PMPP 相关性分析[J].中国优生与遗传杂志,2020,28(9):1042-1043.
- [13] 王建,丁圣刚,侯舒,等.不同年龄阶段儿童的难治性肺炎支原体肺炎临床特点[J].临床肺科杂志,2019,24(9):1614-1617.
- [14] 刘新锋,赵志妙,张中平.儿童难治性肺炎支原体肺炎危险因素分析[J].河北医学,2017,23(5):780-783.
- [15] XU B P,PENG X X,YAO Y,et al.Low-dose versus high-dose methylprednisolone for children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MCMP): study protocol for a randomized controlled trial[J].Pediatr Investig,2018,2(3):176-183.
- [16] 曲百娜,迟磊,朱紫微,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征及高危因素分析[J].中国中西医结合儿科学,2019,11(2):144-148.
- [17] JONES H P,TABOR L,SUN X,et al.Depletion of CD8⁺ T cells exacerbates CD4⁺ Th cell-associated inflammatory lesions during murine mycoplasma respiratory disease[J].J Immunol,2002,168(7):3493-3501.
- [18] 朱影,王婧.儿童难治性肺炎支原体肺炎高危因素 logistic 回归分析[J].河北医学,2018,24(5):760-763.

(收稿日期:2021-05-12 修回日期:2021-11-02)

(上接第 18 页)

- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:219-220.
- [6] 张晓娟,沈伊娜.小儿肺炎支原体肺炎发病机制的研究进展[J].安徽医学,2016,37(1):111-113.
- [7] 韦瑞含,罗晶丹,王毅.小儿肺炎支原体肺炎发病机制与血清免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 M、免疫球蛋白 G 水平相关性研究[J].临床军医杂志,2018,46(4):454-455.
- [8] 徐艳丽.儿童肺炎支原体感染应用阿奇霉素联合头孢类抗生素及布地奈德雾化吸入治疗的效果研究[J].国际儿科学杂志,2016,43(5):417-419.
- [9] 赵爱利.吉他霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效及对血清相关炎症细胞因子的影响[J].中国妇幼保健,2017,32(19):4713-4716.
- [10] 周小程,段舞云,曾珊.吉他霉素联合大剂量维生素 C 治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J].中国妇幼保健,2017,32(19):4724-4727.

- [11] 陆丽骏,乔晓辉,李保法,等.阿奇霉素联合转移因子口服溶液治疗小儿支原体肺炎的疗效及对肺功能的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(7):1100-1103.
- [12] 斯玉红,付存稚.阿奇霉素联合转移因子口服溶液治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床疗效及对 IL-1 β 、IL-6、IL-8 及 TNF- α 的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(6):1310-1312.
- [13] 李燕,蒋刚,林庆,等.恩替卡韦联合转移因子治疗慢性乙型肝炎的效果观察[J].西南国防医药,2016,26(3):261-263.
- [14] 宋明,赵芝娜,徐慰焯.肺炎支原体感染实验室检测的研究进展[J].中国感染控制杂志,2016,15(11):887-893.
- [15] 陈玲,覃军,胡荆江.抗生素序贯疗法和转移因子治疗儿童急性下呼吸道感染疗效、症状及实验室指标观察[J].河北医药,2017,39(11):1627-1629.

(收稿日期:2021-05-19 修回日期:2021-11-01)