

- 及实时三维超声的评估价值[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(12): 1671 - 1673.
- 8 王朝晖, 薛丽容, 熊凤鸣, 等. 心肌组织多普勒成像 Tei 指数评价法洛四联症根治术后肺动脉返流患者右心功能[J]. 四川医学, 2010, 31(4): 533 - 535.
- 9 胡荷花, 李姜娥, 谭毅. 利钠肽/N-末端利钠肽前体及其在心血管疾病中的应用研究进展[J]. 中国临床新医学, 2014, 7(6): 572 - 575.
- 10 石正英, 管建宏, 胡静. 血浆脑利钠肽在小儿川崎病中的变化及其与心功能的相关性分析[J]. 河北医学, 2018, 24(3): 430 - 433.
- 11 杨欣, 任斌辉, 许林. 脑利钠肽 BNP 的临床应用进展[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(4): 775 - 777.
- 12 陈彩莲, 刘政. 脑利钠肽对右心衰竭患者心功能的评估价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8): 1003 - 1004.
- 13 于丽娜, 李琳, 张劲松. 肌钙蛋白 T 和脑利钠肽对急性肺栓塞患者病情和预后评价的临床研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 32(1): 82 - 85.
- 14 石志敏, 姜志荣, 吕启凤, 等. BNP 及斑点追踪成像对右心室功能改变的评价价值[J]. 青岛大学医学院学报, 2016, 52(4): 409 - 410, 414.
- 15 林秋伟, 陈海生, 刘盛华, 等. 氨基末端脑利钠肽前体在法洛四联症中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 91 - 92.
- [收稿日期 2018 - 06 - 01][本文编辑 余军 吕文娟]

博硕论坛 · 论著

脾氨肽对小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效及免疫影响观察

高俊芳, 张广超, 孙晓敏

作者单位: 450000 河南, 郑州儿童医院西区普内一科

作者简介: 高俊芳(1990 -), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 小儿呼吸疾病的诊治。E-mail: gaojunfang024500@163.com

通讯作者: 孙晓敏(1972 -), 女, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 小儿呼吸疾病的诊治。E-mail: 358651105@qq.com

[摘要] **目的** 观察脾氨肽治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效及对免疫影响。**方法** 选取郑州儿童医院 2016-01 ~ 2018-01 收治的 48 例难治性肺炎支原体肺炎患儿作为研究对象, 随机分为两组, 每组 24 例。对照组给予大环内酯类药物联合糖皮质激素治疗。观察组在对照组的基础上, 给予脾氨肽治疗。总疗程均为 1 个月。比较两组患儿临床疗效及治疗前及治疗 1 个月后血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)水平变化情况。**结果** 观察组患儿临床疗效显著, 住院时间、发热消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间及胸部 X 线阴影消失时间较对照组均显著缩短($P < 0.05$)。观察组血清 IL-6 水平较对照组显著下降, 而 IL-2 水平较对照组显著升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脾氨肽能够通过调节难治性肺炎支原体肺炎患儿血清 IL-2、IL-6 水平来调节机体的免疫状态, 促进临床症状及体征的改善。

[关键词] 脾氨肽; 难治性肺炎支原体肺炎; 白细胞介素-2; 白细胞介素-6; 白细胞介素-10

[中图分类号] R 725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674 - 3806(2019)07 - 0758 - 03

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2019.07.14

Curative and immune effects of spleen aminopeptide on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children GAO Jun-fang, ZHANG Guang-chao, SUN Xiao-min. The First Department of General Internal Medicine, the Children's Hospital of Zhengzhou, Henan 450000, China

[Abstract] **Objective** To observe the curative and immune effects of spleen aminopeptide on refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia(RMPP) in children. **Methods** Forty-eight children diagnosed with RMPP in the Children's Hospital of Zhengzhou between January 2016 and January 2018 were collected as the research subjects and were randomly divided into two groups, with 24 cases in each group. The control group was treated with macrolides combined with glucocorticoid and the observation group was treated with spleen aminopeptide plus the same treatment as the control group. The total course of treatment was 1 month in both of the two groups. The clinical effects and the

changes of the levels of serum interleukin-2(IL-2), interleukin-6(IL-6) and interleukin-10(IL-10) were compared between the two groups. **Results** After treatment, the curative effect of the observation group was significant. The hospitalization time, and the disappearance time of fever, cough and lung rale and chest X-ray shadow in the observation group was significantly shorter than that in the control group($P<0.05$). The level of serum IL-6 in the observation group was significantly lower than that in the control group($P<0.05$), and the level of IL-2 in the observation group was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). **Conclusion** Spleen aminopeptide can regulate the immune status of the body and promote the recovery of clinical symptoms and signs by regulating the serum levels of IL-2, IL-6 and IL-10 in RMPP children.

[**Key words**] Spleen aminopeptide; Refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia(RMPP); Interleukin-2(IL-2); Interleukin-6(IL-6); Interleukin-10(IL-10)

肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)是一种介于细菌与病毒之间的微生物,为小儿呼吸道感染的常见病原。MP 感染率在小儿社区获得性肺炎中约为 30.0%^[1],大部分患儿经红霉素或阿奇霉素序贯治疗后可痊愈,小部分因对大环内酯类抗生素耐药、存在混合感染等因素而迁延不愈甚至病情加重,即难治性肺炎支原体肺炎(refractory *mycoplasma pneumoniae pneumonia*, RMPP)。RMPP 的发生与 MP 诱发机体过度免疫炎症反应有关。因此,我们在 RMPP 常规治疗的基础上,加用免疫调节剂脾氨肽,评价治疗效果及脾氨肽对患儿免疫功能的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取郑州儿童医院 2016-01~2018-01 收治的 48 例 RMPP 患儿作为研究对象,诊断除参照《诸福棠实用儿科学》MP 感染诊断标准^[2]外,还需满足 RMPP 诊断标准^[3]:胸部 CT 显示肺部存在高密度均匀一致的致密影;经大环内酯类抗生素治疗 1 周体温控制不佳,临床症状或胸部影像学表现加重;出现肺外并发症;炎症指标明显升高。排除先天性心、肝、肾疾病者,排除免疫缺陷者。将 48 例患儿根据入组的先后顺序分为观察组和对照组,每组 24 例。观察组男 12 例,女 12 例,年龄 2.3~9.4(5.65±1.78)岁。对照组男 13 例,女 11 例,年龄 2.8~9.4(5.51±1.76)岁。两组患儿在年龄、性别方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组均予止咳化痰、雾化、退热等常规治疗。对照组静脉滴注红霉素(湖南科伦制药有限公司,生产批号 B17052403)30 mg/(kg·d),间隔 8 h 1 次,或阿奇霉素(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,生产批号 170414)10 mg/(kg·d),1 次/d,序贯疗法联合甲泼尼龙琥珀酸钠(Pfizer Manufacturing Belgium NV,生产批号 W34244)1~2 mg/kg,间隔 12 h 1 次,3~5 d。观察组在对照组的基础上,

给予脾氨肽口服冻干粉(浙江丰安生物制药有限公司,生产批号 20170216)治疗,第 1 周 1 次/d,2 mg/次,第 2 周开始隔天 1 次,2 mg/次,出院后继续服用。总疗程均 1 个月。

1.3 观察指标 (1)观察两组患儿治疗后的住院时间及临床症状、体征消失时间。(2)两组患儿分别于住院当日及治疗 1 个月后,于清晨空腹采集 EDTA 抗凝外周静脉血 3 ml,3 000 r/min 离心 3 min,取 1 ml 上清液,通过人白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)及 γ 干扰素(IFN- γ) Quantikine ELISA 试剂盒(R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA)检测血清 IL-2、IL-6、IL-10、IFN- γ 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 观察组患儿治疗后发热消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间和胸部 X 线阴影消失时间以及住院时间均较对照组显著缩短,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较[($\bar{x}\pm s$),d]

组别	例数	住院时间	发热消失时间	咳嗽消失时间	肺部啰音消失时间	胸部 X 线阴影消失时间
观察组	24	10.80±1.58	5.19±1.03	6.51±1.14	5.52±1.11	7.35±0.97
对照组	24	12.04±1.54	5.85±0.98	8.04±1.79	6.80±1.46	8.95±1.58
t	-	2.753	2.274	3.532	3.419	4.228
P	-	0.008	0.028	0.001	0.001	0.000

2.2 两组患儿治疗前后血清细胞因子水平比较 治疗前,两组患儿血清 IL-2、IL-6、IL-10 及 IFN- γ 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿血清 IL-2、IL-6、IL-10 及 IFN- γ 均较治疗前有显著改善($P<0.05$),观察组 IL-2 水平高于对照组,IL-6 水平低于对照组($P<0.05$),而两组 IL-10、IFN- γ 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后血清细胞因子水平比较[$(\bar{x} \pm s)$, pg/ml]

组 别	例数	IL-2		IL-6		IL-10		IFN- γ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	24	3.90 $\pm$ 1.11	5.21 $\pm$ 1.06▲	17.72 $\pm$ 3.99	8.99 $\pm$ 2.13▲	6.68 $\pm$ 2.07	4.65 $\pm$ 1.50▲	32.07 $\pm$ 8.66	16.78 $\pm$ 5.85▲
对照组	24	3.53 $\pm$ 0.78	4.30 $\pm$ 0.92▲	17.71 $\pm$ 3.91	11.38 $\pm$ 2.70▲	6.77 $\pm$ 1.76	5.43 $\pm$ 1.39▲	32.57 $\pm$ 8.14	19.84 $\pm$ 5.34▲
<i>t</i>	—	1.336	3.176	0.008	3.405	0.162	1.869	0.206	1.893
<i>P</i>	—	0.188	0.003	0.993	0.001	0.872	0.068	0.838	0.065

注:与本组治疗前比较,▲*P* < 0.05

3 讨论

3.1 MP 结构缺乏肽聚糖细胞壁,对头孢菌素类、青霉素类抗生素效果不佳,对大环内酯类抗生素治疗有效。但在规律应用大环内酯类抗生素治疗后,仍有部分患儿高热不退,影像学表现加重,出现肺不张、胸腔积液等并发症^[4],以及恶心、呕吐、皮疹等肺外损害^[5],病情加重甚至威胁生命。有研究^[6]发现,应用阿奇霉素联合甲基泼尼松龙治疗后患儿临床症状改善,总有效率高达 94.3%。电子纤维支气管镜灌洗疗法也能促进 RMPP 临床症状与体征的缓解。RMPP 发生机制目前仍不明确,但 MP 对大环内酯类抗生素耐药及过度免疫炎症反应的观点被逐渐认可。在我国,MP 对大环内酯类耐药的现象在普通肺炎支原体肺炎(*mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)与 RMPP 之间差距甚微^[7],而细胞因子的过表达及细胞介导的过度免疫反应则有可能与 RMPP 的关系更为密切。细胞介导的免疫反应在 MPP 的发生发展过程中发挥了重要作用,炎症细胞因子参与了 MPP 的免疫病理过程。有研究^[8]发现,IL-6、IL-10、IFN- γ 能够促进 RMPP 过度炎症反应的发生。IL-2 能反映体内 Th 细胞的功能,在免疫应答中起重要作用,其表达下降也进一步促进 RMPP 的发生^[9]。本研究中,RMPP 患儿血清中 IL-2、IL-6、IL-10 及 IFN- γ 的水平与上述报道相一致。

3.2 脾氨肽含有人体所必需的多种微量元素及免疫调节因子,能够通过调节血清多种细胞因子水平纠正失调的免疫功能^[10,11]。本研究观察组加用脾氨肽治疗 RMPP 患儿,住院时间、发热消失时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间及胸部 X 线阴影消失时间均较对照组缩短,疗效满意。治疗后,IL-2 水平较治疗前升高,IL-6 水平较治疗前下降,与对照组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。而 IFN- γ 水平虽较治疗前也有下降,但组间比较差异无统计学意义,并不能说明脾氨肽可以通过调节 IFN- γ 来纠正

RMPP 患儿的免疫功能。本研究表明,脾氨肽能够通过调节 RMPP 患儿血清 IL-2、IL-6 水平来改善机体的过度免疫反应状态,促进临床症状的恢复,缩短病程。脾氨肽能否通过 IFN- γ 来调节 RMPP 患儿的免疫功能,还有待进一步研究。

参考文献

1 Atkinson TP, Balish MF, Waites KB. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections[J]. FEMS Microbiol Rev, 2008, 32(6): 956 - 973.

2 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:1280 - 1282.

3 吴小磊,张慧玉,田玲,等. 电子支气管镜诊治儿童难治性肺炎支原体肺炎临床研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 190 - 193.

4 You SY, Jwa HJ, Yang EA, et al. Effects of Methylprednisolone Pulse Therapy on Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(1): 22 - 26.

5 韦秋玲. 小儿肺炎支原体感染并发消化系统损害临床分析[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(5): 436 - 438.

6 孙莉君,毛铁英,马海霞,等. 阿奇霉素联合甲基泼尼松龙治疗难治性支原体肺炎的临床观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(18): 155 - 156.

7 Luo Z, Luo J, Liu E, et al. Effects of prednisolone on refractory *mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2014, 49(4): 377 - 380.

8 Zhang Y, Mei S, Zhou Y, et al. Cytokines as the good predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in school-aged children[J]. Sci Rep, 2016, 6: 37037.

9 史良俊,王俐,张瑞连. RMPP 患儿血清 IL-2、IL-6、IL-10 和 TGF- β_1 检测及分析[J]. 山东医药, 2011, 51(23): 86 - 87.

10 秦萍萍,刘润秋,吕东. 脾氨肽联合干扰素 α -2b 治疗青少年扁平疣临床研究及对淋巴细胞亚群、IL-2、IL-4、INF- γ 的影响[J]. 皮肤病与性病, 2016, 38(1): 1 - 4.

11 李小象,周莉,赵亮,等. 脾氨肽口服冻干粉联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. 药物评价研究, 2017, 40(7): 950 - 954.

[收稿日期 2018 - 09 - 11][本文编辑 韦颖 韦所苏]