

肺泡灌洗术联合免疫球蛋白及甲强龙对重症支原体肺炎患儿的治疗评价

张称心, 李琳琳, 张艳波(内蒙古医科大学附属医院儿科, 呼和浩特 010050)

摘要: 目的 探究肺泡灌洗术联合免疫球蛋白对重症支原体肺炎(severe mycoplasmal pneumonia, SMPP)患儿肺功能及免疫功能的影响。方法 将 SMPP 分为对照组和试验组, 对照组给予小剂量甲强龙注射和人免疫球蛋白治疗, 试验组在对照组治疗基础上给予肺泡灌洗。检测治疗前后 2 组 SMPP 的白细胞介素-2、白细胞介素-6 和白细胞介素-10 的水平; 并在治疗后检测肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)、肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PAWP)和平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, mPAP)及 T 淋巴细胞亚群中 CD4⁺、CD8⁺百分比。结果 治疗后 2 组 SMPP 肺功能免疫功能均明显改善, 试验组 mPAP、PAWP、PVR 表达均低于对照组($P < 0.05$), 试验组 CD4⁺、CD8⁺、CD4/CD8 表达高于对照组($P < 0.05$)。结论 肺泡灌洗术联合免疫球蛋白及甲强龙可明显改善 SMPP 患儿炎症因子的表达, 促进肺功能恢复, 提高免疫功能。

关键词: 肺泡灌洗技术; 免疫球蛋白; 甲强龙; 重症支原体肺炎; 肺功能; 免疫功能; 儿童

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)04-0475-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.04.018

引用本文: 张称心, 李琳琳, 张艳波. 肺泡灌洗术联合免疫球蛋白及甲强龙对重症支原体肺炎患儿的治疗评价[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(4): 475-477.

Treatment Evaluation of Alveolar Lavage Combined with Immunoglobulin and Methylprednisolone in Children with Severe Mycoplasmal Pneumonia

ZHANG Chengxin, LI Linlin, ZHANG Yanbo(Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010050, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the effects of alveolar lavage combined with immunoglobulin on lung function and immune function in children with severe mycoplasmal pneumonia(SMPP). **METHODS** Patients were divided into control group and experimental group. Patients in the control group were given small doses of methylprednisolone injection and human immunoglobulin therapy. Patients in the experimental group were given alveolar lavage on the basis of low-dose methylprednisolone and human immunoglobulin injection therapy. The levels of interleukin-2, interleukin-6, and interleukin-10 were measured before and after treatment; and pulmonary vascular resistance(PVR) after treatment, pulmonary capillary wedge pressure (PAWP), mean pulmonary artery pressure(mPAP) and percentage of CD4⁺, CD8⁺ in T lymphocyte subsets were measured. **RESULTS** After treatment, the lung function and immune function indexes of the two groups were significantly improved. The expressions of mPAP, PAWP and PVR in the experimental group were lower than those in the control group($P < 0.05$). The expression of CD4⁺, CD8⁺ and CD4/CD8 in the experimental group was higher than that in the control group($P < 0.05$). **CONCLUSION** Alveolar lavage combined with immunoglobulin and methylprednisolone can significantly improve the expression of inflammatory factors in children with severe mycoplasmal pneumonia, promote the recovery of lung function and improve immune function.

KEYWORDS: bronchoalveolar lavage technique; immunoglobulin; methylprednisolone; severe mycoplasma pneumonia; pulmonary function; immune function; children

重症支原体肺炎(severe mycoplasmal pneumonia, SMPP)是常见的社区获得性肺炎, 好发于 5~15 岁儿童^[1], 对儿童的生长发育危害较大。SMPP 临床主要表现为呼吸受阻、持续高热, 肺部受损严重, 易造成多器官功能损伤, 严重者可导致患儿死亡。炎症因子在 SMPP 发病过程中发挥重要作用, 而肺功能指标则为呼吸道疾病常用指标, 同时患儿免疫功能与疾病的严重程度密切相关^[2], 故本研究以炎症因

子、肺功能及免疫功能为指标, 探讨肺泡灌洗术联合免疫球蛋白及甲强龙对 SMPP 患儿的治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究采用回顾性研究, 选取内蒙古医科大学附属医院 2016 年 1 月—2017 年 12 月的 100 例 SMPP 患儿。纳入标准: ①年龄 1~15 岁; 符合《诸福棠实用儿科学》第 8 版中 SMPP 诊断标准^[3]; ②

基金项目: 内蒙古医科大学科技项目[YKD2016KJBW(LH)013]

作者简介: 张称心, 男, 硕士, 副主任医师 Tel: 13848185400

E-mail: cenfang1111@sina.com

胸部影像学提示肺部炎性改变；③血清支原体特异性抗体阳性；④患儿的法定监护人签定了知情同意书，并愿意配合本研究。排除标准：①患儿伴身体残疾者；②合并肥胖、免疫系统疾病及其他感染性疾病患儿；③本研究药物过敏者；④合并其他呼吸道疾病者。其中男 50 例，女 50 例，平均年龄(6.71±1.13)岁，平均住院时间(10.19±2.73)d。

1.2 方法

2 组患儿均继续给予对症治疗。对照组在上述治疗的基础上联合应用小剂量甲强龙(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠，重庆华邦制药有限公司，国药准字 H20143136) 1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 和人免疫球蛋白(pH4，郑州莱士血液制品有限公司，国药准字 S20023023)400 mg·kg⁻¹·d⁻¹ 静脉滴注，连续用药 5 d，视患儿病情酌量加减。试验组同时行肺泡灌洗技术。使用 OLYMPUS 1T30 型纤支镜，局部麻醉下经鼻腔缓慢插入纤支镜置入气管，以布地奈德(商品名：普米克令舒，AstraZeneca Pty Ltd，注册证号：H20140475)作为灌洗液，剂量 2 mL，再加入生理盐水 10 mL，回收液 9 mL，通过负压引流装置，每个部位灌洗 2 次^[4]。2 组均在持续 7 d 后比较疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 炎症因子 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测受试者血清白细胞介素-2(interleukin-2，IL-2)、白细胞介素-6(interleukin-6，IL-6)和白细胞介素-10(interleukin-10，IL-10)的水平。

1.3.2 肺功能 以 Swan-Ganz 气囊漂浮导管进行检测，观察指标包括肺血管阻力(pulmonary vascular resistance，PVR)、肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure，PAWP)和平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure，mPAP)^[5]。

1.3.3 免疫功能 采用 FC 500 MCL/MPL 流式细胞仪(贝克曼库尔特)检测 T 淋巴细胞亚群中 CD4⁺、CD8⁺百分比，并且计算 CD4/CD8。

1.4 统计学处理

数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行处理。计量资料采用 *t* 检验；计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 伦理审核

本项目已通过笔者所在医院伦理委员会批准。

2 结果

2.1 2 组患儿炎症因子比较

2 组患儿治疗后 IL-2、IL-6、IL-10 水平明显

低于治疗前，并且试验组患儿 IL-2、IL-6、IL-10 的水平明显低于对照组($P = 0.037, 0.042, 0.031$)，差异有统计学意义($P < 0.05$)，结果见表 1。

表 1 2 组患儿炎症因子比较

Tab. 1 Comparison of inflammatory factors between the two groups

炎症因子	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-2	13.15±1.54	3.86±0.43 ¹⁾²⁾	12.61±1.68	5.48±1.35 ¹⁾
IL-6	27.13±28.28	6.73±10.37 ¹⁾²⁾	25.82±25.00	7.73±10.03 ¹⁾
IL-10	19.79±6.43	4.61±1.37 ¹⁾²⁾	19.22±2.14	6.77±2.01 ¹⁾

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

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.2 2 组患儿肺功能比较

治疗后 2 组患儿肺功能指标均改善明显，试验组 mPAP、PAWP、PVR 表达低于对照组($P = 0.033, 0.030, 0.028$)，差异有统计学意义($P < 0.05$)，结果见表 2。

表 2 2 组患儿肺功能比较

Tab. 2 Comparison of lung function between the two groups

肺功能	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
mPAP/mmHg	36.14±12.02	22.84±10.51 ¹⁾²⁾	35.32±12.36	25.11±11.28 ¹⁾
PAWP/mmHg	15.75±5.96	8.72±1.42 ¹⁾²⁾	16.59±5.29	12.49±3.35 ¹⁾
PVR	3.59±1.38	1.34±0.81 ¹⁾²⁾	3.63±1.45	2.18±0.57 ¹⁾

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

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.3 2 组患儿免疫功能比较

治疗后 2 组患儿免疫功能指标均改善明显，试验组 CD4⁺、CD8⁺、CD4/CD8 表达优于对照组($P = 0.042, 0.039, 0.035$)，差异有统计学意义($P < 0.05$)，结果见表 3。

表 3 2 组患儿免疫功能比较

Tab. 3 Comparison of immune function between the two groups

免疫功能	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD4 ⁺ /%	30.23±2.09	35.12±2.96 ¹⁾²⁾	30.06±2.48	33.86±2.33 ¹⁾
CD8 ⁺ /%	25.03±1.73	21.15±1.54 ¹⁾²⁾	25.11±14.05	23.73±1.42 ¹⁾
CD4/CD8	1.20±0.35	1.62±0.46 ¹⁾²⁾	1.22±0.37	1.41±0.41 ¹⁾

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

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with the control group, ²⁾ $P < 0.05$.

2.4 不良反应

治疗期间 2 组患儿均未见严重治疗相关不良反应发生。

3 讨论

SMPP 是儿科常见的呼吸系统疾病,主要由肺炎支原体感染所致^[6]。SMPP 的发病机制是患儿受到肺炎支原体感染后,肺炎支原体尖端膜表面蛋白黏附在呼吸系统上皮细胞中的神经氨酸受体之上,开始大量生长、繁殖,而繁殖过程中会释放大量毒素,从而损伤上皮细胞,影响呼吸系统纤毛运动,致使患儿呼吸系统黏膜表面的完整性受到破坏^[7-9]。除此之外,肺炎支原体还能够活化肥大细胞,导致 IL-2、IL-6、IL-10 等炎症因子大量释放,引起瀑布级联反应,从而加重患儿病情^[10]。本研究结果显示,2 组患儿治疗前 IL-2、IL-6、IL-10 水平均较高,而治疗后,2 组患儿 IL-2、IL-6、IL-10 水平均较治疗前下降,表明 2 组治疗方法均可显著减轻 SMPP 患儿的炎症反应,且试验组治疗后 IL-2、IL-6、IL-10 水平低于对照组,表明肺泡灌流技术联合免疫球蛋白及甲强龙其抑制炎症反应的效果优于免疫球蛋白联合甲强龙。

肺功能是评价 SMPP 患者治疗效果的主要指标之一^[11],本研究结果显示,治疗后,2 组患儿肺功能指标 mPAP、PAWP、PVR 均优于治疗前,且试验组肺功能指标 mPAP、PAWP、PVR 均明显低于对照组($P<0.05$)。这可能是由于肺泡灌流技术可准确找到病灶部位,及时清除患儿呼吸道的淤积的食物残渣、有毒代谢物、误吸进肺部的口腔分泌物和其他黏性物质等刺激性物质降低了患儿呼吸道阻滞的情况,为患儿呼吸系统内环境的改善创造了条件,使患儿能够进行较好的呼吸、换气,从而促进了患儿肺功能的改善,提高呼吸功能。同时清除呼吸系统内有害物质,保持呼吸道的清洁,还可以改善局部炎症反应,更好地改善患者的肺功能。

患儿感染肺炎支原体后,机体为抵制这一反应而产生一系列的免疫应答,免疫应答反应过程中发挥主要作用的是 T 细胞,而发挥次要作用的是 B 细胞^[12]。本研究显示,2 组患儿治疗前 T 细胞中 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值处于较低水平,CD8⁺ 处于较高水平,这与陈春燕等^[13]研究结果一致。治疗后,2 组患儿各免疫指标均优于治疗前,且试验组患儿 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值高于对照组,CD8⁺ 低于对照组,这与张东海等^[14]研究结果一致。可能原因是人免疫球蛋白可能促进 CD4⁺ 增殖和激活,提高患者自身的免疫力,杀伤患者体内的肺炎支原体,进一步降低患者炎症因子的表达,改善临床症状,而肺泡灌流技术进一步改善患者

的肺通气功能,促进患者的肺功能治愈^[15]。

综上所述,肺泡灌流技术联合免疫球蛋白及甲强龙可明显改善 SMPP 患儿炎症因子的表达,促进肺功能恢复,提高免疫功能,值得临床推广和应用。

REFERENCES

- [1] 梁桂明,李正然. 难治性肺炎支原体肺炎患儿临床特征分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1657-1659.
- [2] 王晓宇,陈静,陈聪,等. 肺炎支原体感染在支气管哮喘发病中的作用[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(22): 3201-3202.
- [3] 《诸福棠实用儿科学》第8版书讯 [J]. 临床儿科杂志, 2015, (4): 308.
- [4] LI M L, LIU L, HUANG W, et al. Effects of bronchoalveolar lavage on serum levels of inflammatory factors and pulmonary functions in children with severe mycoplasma pneumonia [J]. *Progr Mod Biomed(现代生物进展)*, 2017, 17(7): 1353-1356.
- [5] LI J, WANG X Y, WANG M J, et al. Analyze on the influence of minocycline combined with azithromycin on serum CRP, D-Dimer and lung function in the children with refractory mycoplasma pneumonia [J]. *Chin J Biochem Pharm(中国生化药物杂志)*, 2017, 37(8): 102-105.
- [6] 梅玉霞. 抗菌药物联合糖皮质激素治疗重症支原体肺炎对患儿临床症状、炎症指标和细胞免疫的影响[J]. *河北医药*, 2016, 38(6): 883-885.
- [7] XING J, SHAO H X, HUANG S P, et al. Distribution and drug resistance of bacteria causing lower respiratory tract infections between tuberculosis and no-tuberculosis patients [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2017, 34(3): 417-419.
- [8] SHI K Q. Role of cytokines in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia and its immunological mechanism [J]. *J Pediatr Pharm(儿科药理学杂志)*, 2019, 25(3): 28-30.
- [9] 周兰芝,牟丹丹,李婷婷,等. 儿童难治性支原体肺炎的发病机制及治疗[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(8): 1786-1788.
- [10] 于乐香. 共刺激分子 B7-H3 在儿童肺炎支原体肺炎炎症机制中的作用[D]. 苏州: 苏州大学, 2016.
- [11] WANG W H, WANG Y C, MA Q, et al. Effect of ambrocol on the immune function of children with bronchial pneumonia [J]. *Med Sci J Centr South China(中南医学科学杂志)*, 2016, 44(5): 561-563, 567.
- [12] WU N D, ZHANG Y, SHI X X, et al. The serum levels of n-terminal pro-brain natriuretic peptide and cardiac troponin I in children with severe pneumonia combined with heart failure [J]. *Med Sci J Centr South China(中南医学科学杂志)*, 2016, 44(4): 453-456.
- [13] CHEN C Y, ZHU S Y, ZHOU K T, et al. Retrospective analysis of nephrotoxicity and efficacy of vancomycin trough concentrations in patients with severe pneumonia [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2016, 33(9): 1188-1194.
- [14] ZHANG D H, MA C L, YANG W N, et al. Clinical study on reduning injection combined with azithromycin and asarone Injection in treatment of mycoplasma pneumonia [J]. *Drugs Clin(现代药物与临床)*, 2016, 31(5): 604-607.
- [15] ZHANG Y H, SUN X B, LIU B. Correlation analysis of expression of KLF4 in cervical carcinoma tissue with KLF4 in peripheral blood [J]. *J Pract Cancer(实用癌症杂志)*, 2017, 32(3): 354-357.

收稿日期: 2019-01-14

(本文责编: 曹粤锋)