

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.04.025

❖ 临床研究 ❖

超短波联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对炎症因子与免疫功能的影响

王松林, 羊礼荣, 夏峯

(池州市人民医院儿内科, 安徽 池州 247000)

【摘要】目的: 探讨超短波联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎(MPP)的疗效及对炎症因子与免疫功能的影响。**方法:** 按治疗方式不同将 96 例 MPP 患儿分为对照组($n=48$)和观察组($n=48$);对照组予以阿奇霉素治疗,观察组在对照组的基础上辅以超短波治疗,两组均连续治疗 7~14 d。比较两组临床疗效和不良反应,于治疗前后行血清炎症因子[C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)]和 T 淋巴细胞亚群的测定。**结果:** 观察组总有效率高于对照组(93.75% vs. 77.08%, $P<0.05$)。观察组退热时间及咳嗽消失、肺部啰音消失、肺部阴影消失时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组 CRP、TNF- α 、IL-10 水平低于对照组($P<0.05$),CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($P<0.05$)。**结论:** 超短波联合阿奇霉素治疗 MPP 的疗效较显著,调节炎症反应和免疫功能可能是其作用机制之一。

【关键词】 小儿支原体肺炎;阿奇霉素;超短波;炎症因子;免疫功能

【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A

Effect of ultrashort wave combined with azithromycin on mycoplasma pneumonia in children and its influence on inflammatory factors and immune function

WANG Song-lin, YANG Li-rong, XIA Yin

(Department of Pediatrics, Chizhou People's Hospital, Chizhou 247000, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy of ultrashort wave combined with azithromycin in the treatment of mycoplasma pneumonia (MPP) in children and its influence on inflammatory factors and immune function. **Methods:** A total of 96 children with MPP were divided into control group ($n=48$) and observation group ($n=48$) according to different treatment methods. The control group was treated with azithromycin, and the observation group was treated with ultrashort wave therapy on the basis of azithromycin for 7~14 days. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were compared. Serum inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-10 (IL-10)] and T lymphocyte subsets were measured before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the observation group was 93.75%, the control group was 77.08%, with significant difference ($P<0.05$). The defervescence time, cough disappearance time, pulmonary rale disappearance time and pulmonary shadow disappearance time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, compared with the control group, the levels of CRP, TNF- α and IL-10 in the observation group were decreased ($P<0.05$), and the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were increased ($P<0.05$). **Conclusion:** Ultrashort wave combined with azithromycin is effective in the treatment of MPP. The regulation of inflammatory response and immune function may be one of the related mechanism.

【Key words】 Mycoplasma pneumonia in children; Azithromycin; Ultrashort wave; Inflammatory factors; Immune function

支原体肺炎(mycoplasmal pneumoniae pneumonia, MPP)是儿科常见病、多发病,是由支原体感染所致的支气管炎性病,可在任何季节发生,易于传播流行^[1]。该病以干咳、发热、肌肉疼痛、胸闷等为主要临床表现,若未得到及时干预,可进展为闭塞性细支气管炎,损害肾脏和消化系统,甚至危及患儿生命^[2]。对于 MPP,西医主要采取大环内酯类抗生

素予以抗感染干预,短期疗效确切,但不良反应较多^[3]。在 MPP 的发生发展过程中,炎症反应和免疫功能紊乱发挥着重要作用^[4-5]。超短波具有抗菌、抗炎、促进炎症吸收的作用,在炎症性疾病的临床辅助治疗中广泛应用,能够有效缓解病情,有助于促进机体免疫功能恢复^[6-7]。因此,本研究拟探讨阿奇霉素辅以超短波干预对 MPP 的临床疗效,并通过检

测炎症因子、免疫功能变化探讨可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月至 2021 年 6 月池州市人民医院收治的 96 例 MPP 患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合《诸福棠实用儿科学》^[8]中有关小儿 MPP 的诊断标准;(2)年龄 3 ~ 12 岁;(3)病程 ≤ 2

周。排除标准:(1)非支原体感染所致的肺炎;(2)心肝肾功能异常者;(3)伴自身免疫性疾病者;(4)接受免疫调节剂治疗者;(5)过敏体质者;(6)伴其他感染性疾病者。按照治疗方式不同分为对照组和观察组,每组各 48 例。本研究经医院伦理委员会批准,患儿监护人均签署知情同意书。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	男/女	年龄(岁)	病程(d)	体温(<38/38~39/>39℃)
观察组($n=48$)	26 (54.17) / 22 (45.83)	6.71 ± 1.82	5.36 ± 1.71	10 (20.83) / 29 (60.42) / 9 (18.75)
对照组($n=48$)	28 (58.33) / 20 (41.67)	6.92 ± 2.01	5.49 ± 1.86	8 (16.67) / 32 (66.66) / 8 (16.67)
t/c^2 值	0.169	0.537	1.207	0.429
P 值	0.681	0.593	0.231	0.807

1.2 治疗方法

两组患儿入院后均予以退热处理,并予以止咳化痰干预。对照组予以阿奇霉素干混悬剂(辉瑞制药)口服,10 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,每天给药 1 次,用药 5 d 后停 2 d,连续用药 14 d。在对照组基础上,观察组增加超短波干预,采用上海产 CDB-10 型超短波治疗仪,参数设置:波长为 7.37 nm,频率为 40.68 MHz,最大输出功率为 250 W。治疗时,患儿采取侧卧位,将两块电极(10 cm × 15 cm)置于胸背部,无热量至微热量,15min/次,每日 1 次,持续治疗 5 d 后停 2 d(为 1 个疗程),连续治疗 7 ~ 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 症状消失时间 记录两组退热时间及咳嗽消失、肺部啰音消失、肺部阴影消失时间。

1.3.2 炎症因子 在治疗前和治疗 14 d 后,采集患儿外周空腹静脉血,离心分离血清,行血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)的测定,CRP 测定方法为免疫比浊法,TNF-α、IL-10 的测定方法为酶联免疫吸附法,试剂盒为南京建生生物工程研究所产品。

1.3.3 免疫功能 采用流式细胞仪对患儿外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平进行测定,并计算 CD4⁺/CD8⁺。

1.3.4 安全性评价 记录两组不良反应情况,并行血常规、肝肾功能监测,以评价治疗方案的安全性。

1.4 临床疗效

参照文献^[9]进行疗效评价。痊愈:患儿在治疗 3 d 以内,体温得以恢复正常,5 d 以内咳嗽消失,10 d 以内肺部啰音和阴影消失;显效:患儿在治疗 3 d 内,体温得以恢复正常,7 d 以内咳嗽明显缓解,

10 d 以内肺部啰音减轻,肺部阴影基本消失;有效:患儿在治疗 7 d 以内体温恢复正常,10 d 以内咳嗽症状明显缓解,肺部啰音和阴影减轻;无效:疗程结束时,患儿发热仍存在,咳嗽无缓解,肺部啰音和阴影仍存在。合计痊愈、显效、有效为总有效,计算总有效率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用独立样本 t 检验,组内比较使用配对 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较使用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组的临床总有效率高与对照组(93.75% vs. 77.08%),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=48$)	13(27.08)	21(43.75)	11(22.92)	3(6.25)	45(93.75)
对照组($n=48$)	9(18.75)	15(31.25)	13(27.08)	11(22.92)	37(77.08)
χ^2 值					5.352
P 值					0.021

2.2 症状消失时间

观察组退热时间及咳嗽消失、肺部啰音消失、肺部阴影消失时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表3 两组症状消失时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	咳嗽消失时间	退热时间	肺部啰音消失时间	肺部阴影消失时间
观察组($n=48$)	4.75 ± 1.31	3.45 ± 0.96	4.47 ± 1.26	7.14 ± 1.68
对照组($n=48$)	6.24 ± 1.78	4.69 ± 1.34	6.21 ± 1.74	8.76 ± 1.81
t 值	4.671	5.212	5.611	4.545
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 炎症因子

治疗前,两组血清 CRP、TNF- α 、IL-10 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组血清 CRP、TNF- α 、IL-10 水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-10(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=48$)	51.25 ± 12.62	12.36 ± 3.14*	19.55 ± 5.12	8.67 ± 2.31*	12.54 ± 3.98	7.12 ± 2.21*
对照组($n=48$)	50.71 ± 10.65	19.51 ± 4.26*	18.79 ± 4.92	10.25 ± 3.19*	12.79 ± 3.76	9.87 ± 2.43*
t 值	0.227	9.360	0.742	2.779	0.316	5.800
P 值	0.821	<0.001	0.460	0.007	0.752	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 免疫功能

治疗前,两组 T 淋巴细胞亚群水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组 CD3⁺、

CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组外周血 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	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($n=48$)	51.79 ± 10.26	67.28 ± 11.62*	29.12 ± 6.21	37.54 ± 7.21*	28.41 ± 7.41	22.74 ± 5.12*	1.03 ± 0.31	1.65 ± 0.34*
对照组($n=48$)	50.68 ± 9.54	62.15 ± 12.11*	28.78 ± 5.69	33.41 ± 6.58*	28.29 ± 6.79	24.78 ± 4.62*	1.02 ± 0.27	1.35 ± 0.28*
t 值	0.549	2.118	0.279	2.931	0.083	2.049	0.169	4.719
P 值	0.584	0.037	0.780	0.004	0.934	0.043	0.867	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 安全性评价

不良反应发生率方面,观察组(12.50%)与对照组(8.33%)相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

表6 两组不良反应情况对比[n (%)]

组别	胃肠反应	皮疹	腹胀腹痛	合计
观察组($n=48$)	3(6.25)	1(2.08)	2(4.16)	6(12.50)
对照组($n=48$)	2(4.16)	0	2(4.16)	4(8.33)
χ^2 值				0.447
P 值				0.504

3 讨论

MPP 是小儿肺炎的常见类型,约占小儿肺炎的 25% ~ 35%^[10]。近年来,随着生态环境的恶化,以及抗生素的滥用加重,MPP 发病率越来越高,并且由于病原体耐药性严重,治疗难度较大。目前,阿奇霉素作为一种大环内酯类抗生素,已成为小儿 MPP 治疗的临床首选,对于小儿 MPP 的疗效较确切,但

存在胃肠道反应、肝肾损害等不良反应^[11]。因此,探寻有效的辅助治疗手段成为临床研究的热点。除了常规抗感染之外,物理疗法也逐渐被应用于小儿 MPP 的治疗中^[12]。

本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,且观察组退热时间及咳嗽消失、肺部啰音消失、肺部阴影消失时间均短于对照组,说明超短波联合阿奇霉素治疗小儿 MPP 疗效显著,能够缓解患儿症状,与王芳等^[13]报道类似。超短波是一种频率为 30 ~ 300 MHz 的电磁波,作用于人体能够产生明显的热效应与非热效应,不仅可抑制病原体繁殖和炎症侵袭,还不会对皮肤组织产生损伤^[14]。因此,超短波作为小儿 MPP 的辅助治疗手段可在一定程度上改善预后。

除了与病原菌感染外,炎症因子的过度表达也促进了小儿 MPP 的发生发展^[15]。TNF- α 是反映小儿 MPP 机体炎症的敏感指标,而 IL-10 是一种抑炎因子,能够促进 TNF- α 等炎症细胞因子的释放,发挥强大的抗炎作用。在机体受到病原菌感染时,

TNF- α 等促炎因子释放增多,以利于病原菌清除,促进机体修复,且 IL-10 等抑炎因子的表达水平也随即升高以平衡炎症反应^[16]。CRP 是机体炎症的重要指标,对患病机体有重要的防御作用,其检测对于小儿 MPP 病情有评估意义^[17]。本研究发现,观察组治疗后血清 TNF- α 、IL-10、CRP 水平低于对照组,表明超短波辅助治疗可有效缓解 MPP 患儿的炎症反应,缓解肺炎病情。究其原因可能在于:(1)扩张局部毛细血管,改善局部血液循环,进而促进炎症因子和代谢产物的排除;(2)通过提高机体单核-巨噬细胞、抗体等的表达水平,有效控制病原体,促进炎症吸收^[18-19]。

小儿 MPP 的发生还与机体免疫应答有关,患儿血清、肺泡细胞炎症因子表达增多,引起外周血 T 淋巴细胞亚群发生改变,表现为有着激活信号的 CD3⁺,以及对病原体有直接攻击作用的 CD4⁺ 表达降低,而对于免疫调节有抑制作用的 CD8⁺ 表达增高^[20]。本研究显示,超短波治疗能够提高 MPP 患儿 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平,改善患儿免疫功能,从而增强免疫系统对病原体的抵御作用,促进病原体消除和病情缓解。

综上所述,在接受阿奇霉素治疗的基础上辅以超短波治疗能够缓解小儿 MPP 患儿的临床症状,改善预后,促进炎症消除和免疫功能恢复可能是其作用机制之一。

参考文献

[1] 胡塔,欧阳凯,陈岸岸,等. 2016-2018 年广州地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(17): 3200-3203.

[2] 张园园,戴菱菱,周云连,等. 儿童细菌性坏死性肺炎与肺炎支原体坏死性肺炎临床特征及预后比较[J]. 中华儿科杂志,2019,57(8):625-630.

[3] 黄亚萍,邴小三. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 川北医学院学报,2019,34(6):683-685.

[4] Li Y, Guo Z, Zhang G, et al. The correlation between vitamin a status and refractory Mycoplasma Pneumoniae pneumonia (RMPP) incidence in children[J]. BMC Pediatrics,2020,20(1):359.

[5] Chen P, Huang Z, Chen L, et al. The relationships between Ln-

cRNA NNT-AS1, CRP, PCT and their interactions and the refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Scientific Reports,2021,11(1):2059.

[6] 马统帅,单瑞娟. 超短波、磁疗对支气管肺炎患儿血清炎症因子的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2019,40(7):519-520.

[7] 李一壮,姚连娣,柴梦英,等. 超短波对病毒性肝炎患者免疫功能及肝功的影响[J]. 中国组织工程研究,2001,5(13):95.

[8] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1204-1205.

[9] 郑锋,陆凤娟,徐颖,等. 双黄连颗粒联合阿奇霉素干混悬剂治疗小儿支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 中药材,2015,38(2):416-418.

[10] 钟红平,王宽锋,刘世平. 蛇胆川贝液治疗小儿难治性支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 中药药理与临床,2017,33(2):192-194.

[11] 王金萍. 不同剂量甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗难治性肺炎支原体肺炎的疗效分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2018,15(5):113-116.

[12] 屠蓓兰. 基于三位一体的肺部物理疗法在支原体肺炎患儿护理中的应用[J]. 护理实践与研究,2020,17(11):126-127.

[13] 王芳,张敏敏,曲宝迪,等. 超短波与中频治疗仪联合辅助治疗儿童支原体肺炎效果的研究[J]. 山西医药杂志,2019,48(7):797-799.

[14] 王文涛,郭健. 塌渍法联合超短波辅助治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效观察[J]. 中医药导报,2020,26(4):56-58.

[15] Li G, Fan L, Wang Y, et al. High co-expression of TNF- α and CARDS toxin is a good predictor for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Molecular Medicine,2019,25(1):38.

[16] Zhang Y, Mei S, Zhou Y, et al. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children[J]. Scientific Reports,2016,6(1):37037.

[17] 刘奇,郭宏丽. 支原体肺炎患儿血清 PCT, CRP, T 淋巴细胞亚群和免疫球蛋白的变化及意义[J]. 海南医学,2020,31(11):1408-1411.

[18] 高琳,冯智萍,代辰飞,等. 超短波促进巨噬细胞表型转化并抑制大鼠脊髓损伤后炎症反应的作用[J]. 中国康复理论与实践,2018,24(6):634-640.

[19] 廖源,屈萌艰,刘静,等. 超短波对大鼠急性肺损伤炎症反应的影响[J]. 中国组织工程研究,2021,25(2):253-257.

[20] Nowicka D, Grywalska E, Surdacka A, et al. Frequencies of PD-1 and PD-L1-positive T CD3⁺ CD4⁺, T CD3⁺ CD8⁺ and B CD19⁺ lymphocytes and its correlations with other immune cells in patients with recurrent furunculosis [J]. Microbial Pathogenesis, 2019,126:85-91.

(收稿日期:2021-11-19)

修回日期:2021-12-18)