

· 临床报道 ·

# 清肺抗炎方联合阿奇霉素序贯疗法对支原体肺炎的免疫功能的影响

孟婷 王永仓 王东舫

**【摘要】 目的** 探讨清肺抗炎方联合阿奇霉素序贯疗法对支原体肺炎的免疫功能的影响。**方法** 将 140 例支原体肺炎患者分为两组,每组 70 例。观察组采用阿奇霉素序贯疗法联合清肺抗炎方治疗,对照组采用阿奇霉素序贯疗法。对比两组疗效、免疫功能、不良反应发生情况。**结果** 观察组总有效率明显高于对照组,差异有显著性意义( $P<0.05$ );两组治疗后 CD3、CD4、免疫球蛋白 A (immunoglobulins A, IgA)、免疫球蛋白 G 水平显著升高,CD8、免疫球蛋白 M (immunoglobulins M, IgM) 水平显著降低( $P<0.05$ );观察组治疗后 CD3、CD4、CD8、IgA、IgG 改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组治疗后超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白介素 6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素 10 (interleukin-10, IL-10)、白介素 13 (interleukin-13, IL-13) 水平显著降低,白介素 4 (interleukin-4, IL-4) 水平显著升高( $P<0.05$ );观察组治疗后 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-10、IL-13 水平改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 清肺抗炎方联合阿奇霉素序贯疗法能显著改善支原体肺炎患者免疫功能,改善临床症状。

**【关键词】** 阿奇霉素; 红霉素; 序贯疗法; 支原体肺炎; 免疫功能

**【中图分类号】** R563.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.11.023

支原体肺炎临床主要表现为发病迅速、病程长、高热、刺激性咳嗽等。若不及时诊治,支原体肺炎可累及全身多系统器官,严重威胁患者生命健康<sup>[1]</sup>。现代病理研究表明,肺炎支原体能使患者免疫功能发生紊乱,Th1 功能(细胞免疫)受到抑制,Th2 功能(体液免疫)处于优势,促使机体大量炎症因子合成及释放,参与支原体肺炎整个发生及发展过程<sup>[2]</sup>。阿奇霉素是治疗支原体肺炎首选的大环内酯类药物,中医药在支原体肺炎治疗中的优势也得到广泛认可,但对患者免疫功能影响的相关报道较少<sup>[3]</sup>。故本研究对 70 例支原体肺炎患者采用清肺抗炎方联合阿奇霉素序贯疗法治疗,探讨患者免疫功能变化情况,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2013 年 9 月至 2015 年 8 月在保定市第二中心医院接受治疗的支原体肺炎患者 140 例,按照序列号法分为两组,每组 70 例。研究组男 49 例,女 21 例,年龄 19~59 岁,平均(37.87±4.65)岁,病程(2.53±0.79)天,入院时体温

(38.82±0.65)℃。对照组男 47 例,女 23 例,年龄 20~57 岁,平均(38.02±4.48)岁,病程(2.61±0.74)天,入院时体温(38.91±0.53)℃。两组患者性别、年龄、病程、体温对比差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

西医符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中相关诊断标准<sup>[4]</sup>,全部患者经实验室生化指标检测及肺部 X 线片确诊。临床表现为不规则发热,持续剧烈咳嗽,或伴有咽痛、全身酸痛,伴有肺部啰音。肺部 X 线片显示两侧肺下叶可见片状阴影,或伴有肺门浓影。实验室指标,血清冷凝素实验指标 $\geq 132$ ,血清免疫球蛋白 M (immunoglobulins M, IgM) 抗体及咽拭子聚合酶链反应均呈阳性,白细胞计数正常或升高。

中医符合《中医病证诊断疗效标准》中相关诊断标准<sup>[5]</sup>,主要临床表现为咳嗽、发热、气急、痰鸣,或伴有呼吸困难、面色苍白、张口抬肩等。

### 1.3 纳入和排除标准

纳入标准:(1)30 天内无抗菌药物治疗史;(2)年龄 19~59 岁;(3)患者自愿签订知情同意书,符合医院伦理委员会相关规定。

排除标准:(1)心、肝、肾、肺严重功能不全者;(2)合并其他感染性疾病者;(3)依从性差,无法正常沟通者。

作者单位:072750 保定市第二中心医院呼吸科

作者简介:孟婷(1982-),女,本科,主治医师。研究方向:呼吸系统疾病治疗。E-mail:1301668226@qq.com

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 全部患者给予常规对症治疗,主要包括止咳、祛痰、退热等。对照组:采用阿奇霉素序贯疗法,给予阿奇霉素注射液(天津生物化学制药有限公司,批准文号:国药准字 H20060810,规格:0.5 g/5 mL) 10 mg/kg,溶于 250 mL 葡萄糖注射液中充分稀释后静脉滴注,每天 1 次,连续治疗 5 天。然后给予口服阿奇霉素分散片(天津市健生制药有限公司,批准文号:国药准字 H20093335,规格:0.25 g) 10 mg/kg,每天 1 次,连续服用 3 天,暂停 3 天后,再连续服用 3 天。

观察组:在对照组治疗基础上,给予清肺抗炎方,方中组成麻黄 6 g、杏仁 9 g、生石膏 18 g、鱼腥草 5 g、黄芩 12 g、紫苏子 9 g、桑白皮 9 g、紫菀 9 g、前胡 9 g、半夏 6 g、陈皮 6 g、百部 9 g、甘草 3 g。热甚者,加虎杖 15 g、栀子 9 g;痉挛性咳嗽者,加蝉蜕 6 g、钩藤 12 g;便秘者,加大黄 3 g;面色青紫者,加虎杖 9 g、丹参 12 g。水煎剂,取汁 100~150 mL,分两次温服。5 天为 1 个疗程,间隔 1 天后,再治疗下 1 个疗程。两组均治疗 11 天后统计疗效。

1.4.2 疗效标准 符合《中医病证诊断疗效标准》中相关疗效标准拟定。(1)痊愈:临床症状全部消失,体温恢复正常,肺部阴影及啰音消失,生化指标均恢复正常。(2)显效:临床症状均显著改善,可伴有轻度咳嗽,体温恢复正常,X 线阴影显著吸收,肺啰音消失,生化指标基本恢复正常。(3)有效:临床症状好转,体温显著下降但未恢复正常,X 线阴影肺啰音无明显改善,生化指标有所改善。(4)无效:临床症状、X 线阴影、肺啰音、体温、生化指标均无改善,甚至病情加重。

1.4.3 观察指标 运用全自动生化仪(罗氏 C311 型),采用酶联免疫法检测患者血清促炎因子 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,hs-CRP)、白介素 6(interleukin-6,IL-6)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ ,TNF- $\alpha$ )及抗炎因子 IL-4、IL-10、IL-13 水平变化,试剂盒由美国贝克曼公司生产;运用流式细胞仪(贝克曼 FLEX 型)检测患者 CD3、CD4、CD8 T 淋巴亚群水平变化情况;采用免疫比浊法检测外周血免疫球蛋白 A、M、G(immunoglobulins A、M、G,IgA、M、G)的水平变化,试剂盒由美国贝克曼公司生产。记录及观察患者在治疗过程中不良反应(胃肠道症状、局部疼痛、肝功异常、皮疹)发生情况。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 分析,计数资料行  $\chi^2$  检验,正态计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

研究组总有效率显著高于对照组,差异有显著性意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组疗效比较(%)

分组	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	70	37	19	9	5	92.86
对照组	70	29	16	10	15	78.57

2.2 两组免疫蛋白水平对比

两组治疗前 CD3、CD4、CD8、IgA、IgM、IgG 水平对比差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后 CD3、CD4、IgA、IgG 水平显著升高,CD8、IgM 水平显著降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组治疗后 CD3、CD4、CD8、IgA、IgG 改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 两组炎症因子水平对比

两组治疗前 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-10、IL-13 水平对比差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组治疗后 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-10、IL-13 水平显著降低,IL-4 水平显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组治疗后 hs-CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-10、IL-13 水平改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

2.4 两组不良反应对比

研究组不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

3 讨论

阿奇霉素是由红霉素衍生而来的第二代大环内酯类药物,具有作用时间长、抗菌性强、耐受性好等优势<sup>[6]</sup>。阿奇霉素的药理作用可概括为与支原体核糖体 50s 亚单位结合,阻止其合成蛋白质,从而消灭支原体<sup>[7]</sup>。叶丽春等<sup>[8]</sup>研究

表 2 两组免疫蛋白水平变化

分组	例数	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)
观察组	70						
治疗前		58.74 $\pm$ 2.05	28.49 $\pm$ 1.76	30.16 $\pm$ 2.07	0.87 $\pm$ 0.23	1.82 $\pm$ 0.41	7.49 $\pm$ 0.87
治疗后		62.16 $\pm$ 3.68 <sup>a</sup>	30.61 $\pm$ 2.35 <sup>a</sup>	27.45 $\pm$ 1.34 <sup>a</sup>	1.31 $\pm$ 0.37 <sup>a</sup>	1.29 $\pm$ 0.32	8.27 $\pm$ 1.05 <sup>a</sup>
对照组	70						
治疗前		59.01 $\pm$ 2.13	28.72 $\pm$ 1.59	30.05 $\pm$ 1.98	0.89 $\pm$ 0.21	1.80 $\pm$ 0.36	7.53 $\pm$ 0.92
治疗后		60.95 $\pm$ 2.79	29.85 $\pm$ 2.13	28.06 $\pm$ 1.69	1.19 $\pm$ 0.29	1.34 $\pm$ 0.29	7.94 $\pm$ 0.86

注:与对照组治疗后比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组炎症因子水平变化

分组	例数	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (pg/mL)	TNF-α (μg/mL)	IL-4 (μg/mL)	IL-10 (pg/mL)	IL-13 (pg/mL)
观察组	70						
治疗前		16.35±4.14	17.64±3.15	2.31±0.45	3.29±0.77	36.89±7.15	205.42±13.56
治疗后		10.12±2.36 <sup>a</sup>	12.72±1.48 <sup>a</sup>	1.45±0.29 <sup>a</sup>	5.42±0.94 <sup>a</sup>	27.38±5.42 <sup>a</sup>	179.38±6.15 <sup>a</sup>
对照组	70						
治疗前		15.97±4.08	17.53±3.08	2.27±0.41	3.34±0.72	37.02±6.58	201.35±12.79
治疗后		11.23±3.15	13.42±2.36	1.59±0.36	5.03±0.85	29.41±5.39	176.84±7.34

注：与对照组治疗后比较，<sup>a</sup>*P*<0.05。

表 4 两组不良反应发生情况 (%)

分组	例数	胃肠道症状	肝功异常	皮疹	局部疼痛	不良反应
研究组	70	4(5.71)	1(1.43)	1(1.43)	2(2.86)	8(11.43)
对照组	70	7(10.00)	2(2.86)	4(5.71)	9(12.86)	22(31.43)

表明,与红霉素相比,阿奇霉素能显著缩短支原体肺炎患者退热时间,加快改善临床症状,显著提高疗效。序贯疗法是指治疗初始给予大剂量抗菌药物以迅速控制病情,当病情显著减轻后转为口服药物,以保持巩固治疗的效果。序贯疗法能有效防止长时间静脉滴注引起的感染、疼痛等不良反应<sup>[9]</sup>。

中医理论认为支原体肺炎属于“肺炎喘嗽”的范畴。患者外感湿邪,犯及肺卫,肺郁气闷,宣降失司,肺气化热,水液运化不畅,痰阻气道,发为咳嗽<sup>[10]</sup>。该症发病部位在肺,病理基础为痰热。本研究采用的清肺抗炎方中麻黄能宣肺平喘;杏仁能利胸降气,止咳平喘;石膏、黄芩、鱼腥草能清热泻火,善清肺热;紫苏子能除痰顺气;桑白皮能泻肺平喘;前胡能宣肺降气化痰;紫菀能化痰止咳;百部能润肺止咳;半夏能燥湿化痰;甘草调和诸药;全方合用共奏清热、化痰、平喘、止咳的功效<sup>[11]</sup>。现代药理研究表明,麻黄能缓解支气管痉挛;杏仁能抑制呼吸神经中枢,发挥镇咳的效果,还具有一定的抗菌、抗炎、免疫调节的作用。黄芩能抗菌、抗炎、抗氧化、增强免疫;鱼腥草具有明显的抗菌作用;紫苏子具有抗病毒、抗炎、清除自由基的功效;桑白皮具有抗炎、祛痰的功效;前胡能使支气管平滑肌收缩;紫菀能祛痰止咳、抗菌;百部对多种细菌有抑制作用;陈皮能松弛平滑肌、抗氧化、抗菌<sup>[12]</sup>。

支原体肺炎的发病机制包括肺炎支原体直接损伤组织细胞,同时引起自身免疫损伤。支原体肺炎存在显著的炎症反应,表现为抗炎因子与促炎因子严重失衡。患者机体中重要器官具有与支原体相似的抗原,其可使自身宿主细胞膜发生改变,形成免疫复合物,进而激活免疫细胞,引起组织细胞发生免疫反应,导致自身免疫损伤,患者免疫功能显著降低,免疫调节功能发生紊乱。支原体肺炎患者机体 CD3、CD4 水平显著低于健康人,CD8 水平显著高于健康人,细胞免疫功能被严重削弱。袁浩等<sup>[13]</sup>研究表明,肺炎支原体感染后,机体细胞免疫功能抑制,体液免疫功能亢进,IgA、IgG 水平显著升高,血清中炎症因子 TNF-α、hs-CRP、IL-6 水平显著升高;抗炎因子被大量激活,IL-10、IL-13 水平显著提高,对机

体形成免疫保护。改善患者免疫功能,减轻炎症反应对支原体肺炎患者预后具有重要意义。

本研究结果显示,两组患者治疗后细胞免疫(CD3、CD4、CD8)及体液免疫(IgA、IgM、IgG)指标均显著改善,促炎因子(IL-6、TNF-α)水平显著降低,hs-CRP(炎症反应敏感标志物)水平显著降低,IL-10、IL-13 等抗炎因子明显降低。结果表明,大环内酯类药物不仅能消灭病原体,还能纠正 Th2 细胞过度活化,抑制促炎因子的分泌,减轻气道炎症反应,改善患者临床症状。本研究结果发现,观察组免疫指标及炎症因子水平改善程度显著优于对照组。结果表明,清肺抗炎方能显著调节患者免疫功能,发挥协同作用,显著提高阿奇霉素的治疗效果。

综上所述,清肺抗炎方联合阿奇霉素序贯法治疗支原体肺炎,能纠正 Th1/Th2 细胞紊乱,减轻炎症反应,减轻自身免疫损伤,且不良反应低,具有重要临床研究价值。

参 考 文 献

[1] 许智明,王立,何玲,等. 80 例儿童支原体肺炎临床分析[J]. 中国热带医学,2015,15(7):905-906.

[2] 叶军. 阿奇霉素序贯法对支原体肺炎患者炎症因子及体液免疫功能的影响[J]. 中国基层医药,2015,7(21):3286-3288.

[3] 谢耀康. 小儿消积止咳口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎 60 例[J]. 中国药业,2015,7(18):100-101.

[4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(10):651-655.

[5] 中华人民共和国中医药行业标准. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:人民卫生出版社,1995:126.

[6] 黄萍. 阿奇霉素联合红霉素治疗支原体肺炎 31 例临床观察[J]. 内科,2014,9(4):409-410.

[7] Fraser B C, Anderson D E, White B J, et al. Associations of various physical and blood analysis variables with experimentally induced Mycoplasma bovis pneumonia in calves. [J]. American Journal of Veterinary Research,2014,75(2):200-207.

- [8] 叶丽春. 阿奇霉素和红霉素治疗小儿支原体肺炎临床疗效对比[J]. 中华全科医学, 2013, 11(6): 883-884.
- [9] 霍苏琛, 张丽娟. 红霉素与阿奇霉素在治疗儿童支原体肺炎中的差异[J]. 西部医学, 2015, 27(5): 773-775.
- [10] 罗志泉. 清肺化痰汤联合阿奇霉素治疗支原体肺炎的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(5): 26-27.
- [11] 向秀梅. 川贝清肺糖浆联合阿奇霉素治疗支原体肺炎 45 例疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 5(6): 684-686.
- [12] 袁浩, 李登清. 支原体肺炎患者血清炎性细胞因子、免疫球蛋白、补体、hs-CRP 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2013, 53(3): 19-21.
- [13] 韩建东. 中药联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清炎性因子的影响[J]. 西部中医药, 2015, 6(3): 121-123.

(收稿日期: 2016-05-12)

(本文编辑: 禹佳)