

川芎嗪联合阿奇霉素对红霉素耐药性大叶肺炎患儿的疗效及细胞因子的影响

盛 玮¹, 田玉珍²

1. 渭南市第一医院 儿科, 陕西 渭南 714000

2. 西安儿童医院 呼吸哮喘门诊, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 考察川芎嗪联合阿奇霉素对红霉素耐药性大叶肺炎患儿的疗效及细胞因子的影响。**方法** 选择180例红霉素耐药大叶性肺炎患儿为研究对象, 随机分为阿奇霉素组和联合组, 每组90例。阿奇霉素组给予静脉滴注10 mg/kg的注射用阿奇霉素, 连用3~5 d, 患儿体温恢复, 且外周血白细胞恢复后, 给予口服10 mg/kg的阿奇霉素干混悬剂, 1次/d, 连续治疗10 d。联合组在此基础上给予静脉滴注40 mg的盐酸川芎嗪注射液, 1次/d, 连续治疗10 d。观察比较两组的疗效、免疫球蛋白水平及炎症因子水平。**结果** 治疗后, 阿奇霉素组的有效率为77.78%, 联合组为87.78%, 两组有效率有显著差异 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组患儿CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均无显著差异; 治疗后, 两组患儿CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高, CD8⁺水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中联合组患儿CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于对照组, CD8⁺水平显著低于对照组, 组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组患儿IL-6、IL-8、IL-10水平均无显著性差异; 治疗后, 两组患者IL-6、IL-8、IL-10水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中联合组显著低于对照组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 川芎嗪联合阿奇霉素对红霉素耐药大叶肺炎患儿有较好的疗效, 其治疗作用的发挥与调节机体免疫环境有关, 能增加免疫力, 减轻炎症反应, 从而促进患儿的康复。

关键词: 阿奇霉素; 川芎嗪; 红霉素耐药; 大叶肺炎; 疗效

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2018) 11-2065-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.11.026

Effect of azithromycin combined with ligustrazine on efficacy and cytokines for children with erythromycin-resistant lobar pneumonia

SHENG Wei¹, TIAN Yuzhen²

1. Pediatric department, Weinan First Hospital of Shaanxi Province, Weinan 714000, China

2. Respiratory asthma department, Children's Hospital of Xi'an city, Xi'an 710003, China

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect and cytokines of azithromycin and ligustrazine on children with erythromycin-resistant lobar pneumonia. **Methods** 180 cases of children with erythromycin-resistant lobar pneumonia were selected as the research object and randomly divided into azithromycin group and combination group, 90 cases in each group. Azithromycin group given azithromycin, the combination group was given ligustrazine treatment on the basis of Azithromycin group. The curative effect, immunoglobulin level and inflammatory factor level were observed and compared between the two groups. **Results** After treatment, the effective rate of the acyclovir group was 77.78%, and that in the combined group was 87.78%. The effective rates between the two groups were significantly different ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in both groups were significantly improved, and the improvement in the combination group was higher ($P < 0.05$). The levels of IL-6, IL-8 and IL-10 in both groups were significantly decreased, especially in the combination group ($P < 0.05$). **Conclusions** Azithromycin combined with Ligustrazine in children with erythromycin-resistant lobar pneumonia has better curative effect, and its therapeutic effect is related to the regulation of immune environment, which can increase the immunity and reduce the inflammatory reaction so as to promote the rehabilitation of children.

Key words: Azithromycin; ligustrazine; erythromycin resistance; lobar pneumonia; curative effect

收稿日期: 2018-06-28

第一作者: 盛 玮(1974—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为儿科。E-mail: shenwei_197408@163.com

大叶性肺炎是儿童中较严重的一种肺炎,由肺炎双球菌、支原体等引起肺部感染,并迅速蔓延至肺部呈大叶性分布的急性炎症^[1-2]。多发于冬春季,且发病率呈逐年上升趋势^[3]。其特征性症状为咳铁锈色痰、咳嗽、高热、寒战等,发病急、治疗时间长,易并发多种疾病,如脓气胸、心力衰竭等^[4-6]。阿奇霉素是一种新型大环内酯类抗生素,可与细菌核糖体 50 亚基结合,从而抑制细菌蛋白的合成,对支原体及衣原体有强抑制作用^[7-8]。川芎嗪为传统中药川芎中的活性成分,其注射剂在临床上常用于治疗心脑血管疾病^[9-10]。为寻找对红霉素耐药大叶性肺炎患儿更有效的治疗手段,促进患儿尽早的康复,本研究采用川芎嗪联合阿奇霉素对其进行治疗,并对其临床疗效及治疗机制进行考察。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择 180 例自 2012 年 8 月—2016 年 8 月于渭南市第一医院诊治的红霉素耐药大叶性肺炎患儿为研究对象,随机分为阿奇霉素组和联合组,每组 90 例。阿奇霉素组中,男性 48 例,女性 42 例,年龄范围为 0.9~7.1 岁,平均年龄(4.6±2.1)岁,病程 5~19 d,平均病程(9.3±3.8)d。联合组中,男性 45 例,女性 45 例,年龄范围为 0.7~7.3 岁,平均年龄(4.8±2.9)岁,病程 4~17d,平均病程(8.4±4.1)d。两组资料比较无显著差异,本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属均知情同意。

纳入标准:①符合《内科学》中关于大叶肺炎的诊断标准^[11];②痰涂片检查见大量革兰阳性球菌;③入院前红霉素类药物使用无效;④患儿对本研究所用药物无过敏反应。排除标准:①其他肺部疾病患者;②有心、肝、肾等严重损伤者;③有血液系统疾病者;④有激素及免疫调节剂使用史。

1.2 研究方法

两组患儿均给予退热、抗炎、止咳等常规治疗,有颅内高压者给予利尿剂,密切关注,对休克、呼吸衰竭等作及时处理。

阿奇霉素组给予静脉滴注 10 mg/kg 的注射用阿奇霉素(东北制药,0.125 g,国药准字 H20000197,生产批号:120434、130441、140710、150324),连用 3~5 d,患儿体温恢复,且外周血白细胞恢复后,给予口服 10 mg/kg 的阿奇霉素干混悬剂(黑龙江哈尔滨三联药业生产,国药准字 H20059614,规格 80 mg,生产批号:110404A1、120603A3、130603A1、140102E2),1 次/d,连续治疗 10 d。联合组在此基础

上给予静脉滴注 40 mg+0.9% NaCl 250~500 mL 的盐酸川芎嗪注射液,1 次/d,连续治疗 10 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价 痊愈(临床症状消失,体温、血常规、X 片检查等均正常),好转(临床症状基本正常,各项指标有所好转),无效(临床症状无变化,各项指标无变化,甚至加重)。

有效率=(痊愈数+好转数)/总例数

1.3.2 免疫球蛋白 每位患儿分别在治疗前后空腹抽取 3 mL 左肘静脉血,离心分离血清后,于-20℃保存待检。以流式细胞分析仪检测 CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺水平。

1.3.3 炎症因子水平 以 ELISA 法检测血清 IL-6、IL-8、IL-10 水平。

1.4 统计分析

以 SPSS 20.0 分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验,计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效比较

阿奇霉素组的有效率为 77.78%,联合组为 87.78%,两组有效率有显著差异($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组疗效比较

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	有效率/%
阿奇霉素	90	17	53	20	77.78
联合	90	25	54	11	87.78*

与阿奇霉素组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs azithromycin group

2.2 免疫球蛋白水平

治疗前,两组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著差异;治疗后,两组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高,CD8⁺水平显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其中联合组患儿 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著高于对照组,CD8⁺水平显著低于对照组,组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 炎症因子水平

治疗前,两组患儿 IL-6、IL-8、IL-10 水平均无显著性差异;治疗后,两组患者 IL-6、IL-8、IL-10 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);其中联合组显著低于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表2 两组免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on immunoglobulin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	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
阿奇霉素	90	45.31±5.37	63.51±6.15 [*]	24.29±3.25	31.15±3.64 [*]	29.01±3.44	27.15±3.45 [*]	0.72±0.09	1.21±0.18 [*]
联合	90	44.98±6.24	78.16±8.47 ^{*#}	24.67±2.98	36.82±2.41 ^{*#}	29.11±4.17	23.13±4.81 ^{*#}	0.70±0.15	1.35±0.11 ^{*#}

与同组治疗前比较:^{*} $P < 0.05$; 与阿奇霉素组治疗后比较:[#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs azithromycin group after treatment

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of inflammatory factors between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)		IL-8/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)		IL-10/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
阿奇霉素	90	64.05±6.18	41.25±4.38 [*]	69.15±7.18	43.11±6.21 [*]	52.17±5.62	33.27±3.95 [*]
联合	90	63.75±6.32	20.91±3.05 ^{*#}	69.29±6.15	26.85±3.26 ^{*#}	51.68±4.81	18.39±2.84 ^{*#}

与同组治疗前比较:^{*} $P < 0.05$; 与阿奇霉素组治疗后比较:[#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs azithromycin group after treatment

3 讨论

患儿感染大叶性肺炎后,往往出现较大的病灶,且多局限于一叶,感染部位以右上叶和左下叶为主^[12]。随着现代人居环境等原因的变化,人口密度及流动性的增加,使小儿大叶性肺炎的发病率逐年增加,且发病年龄逐渐减小^[13]。同时,在治疗过程中,病原菌的耐药性也逐渐增加,较大幅度的增加了治疗难度,同时单用抗生素,对大叶肺炎疗效并不理想,所以需要临床用药进行进一步的研究。本研究以红霉素耐药性大叶肺炎患儿为研究对象,采用川芎嗪联合阿奇霉素对其进行治疗,结果显示,治疗后,阿奇霉素组的有效率为77.78%,联合组为87.78%,两组有效率有显著差异($P < 0.05$),即川芎嗪联合阿奇霉素治疗红霉素耐药性大叶肺炎患儿的疗效更好。

小儿大叶性肺炎的发病机制一般认为与细胞免疫有关,患儿受病原侵袭后,激活体内巨噬细胞、中性粒细胞等,引起机体免疫反应,使炎症介质大量分泌,释放细胞因子,而细胞因子和去化因子的过度释放,破坏了免疫平衡,进而加剧体内炎症反应^[14-15]。本研究结果显示治疗后,两组患儿CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平均显著改善,其中联合组患儿改善程度更高($P < 0.05$)。即川芎嗪联合阿奇霉素能促进患儿自身细胞免疫水平,提高患儿对病原的抵抗力。本研究也对治疗前后患儿体内炎症因子变化水平进行考察,显示治疗后,两组患者血清IL-6、IL-8、IL-10水平均显著降低,其中联合组降低更显著($P < 0.05$)。显示川芎嗪联合阿奇霉素

能显著降低患儿体内炎症因子水平,使炎症反应减轻。患儿血清T淋巴细胞亚群及IL家族水平的检测能充分反应患儿体内炎症反应程度。

综上所述,川芎嗪联合阿奇霉素对红霉素耐药大叶肺炎患儿有较好的疗效,其治疗作用的发挥与调节机体免疫环境有关,能增加免疫力,减轻炎症反应,从而促进患儿的康复。

参考文献

- [1] 陈永林,王云霞,潘金勇,等.合并支原体感染的大叶性肺炎患儿肺泡灌洗液中白细胞介素-17、白细胞介素-33检测及意义[J].中国现代医学杂志,2015,25(33):51-54.
- [2] 刘钢,李然然,李萍萍,等.炎症因子在大叶性肺炎患儿支气管肺泡灌洗液及血清中的表达及临床意义[J].现代生物医学进展,2017,17(20):3917-3920.
- [3] 钱前,季伟.2006~2014年住院儿童呼吸道肺炎支原体感染的流行病学特征[J].重庆医学,2016,45(29):4113-4116.
- [4] 宋梅芳.大叶性肺炎各期影像学表现与组织病理学变化[J].临床合理用药杂志,2015(26):129-129.
- [5] 高建波.痰热清联合阿奇霉素治疗小儿支原体感染致大叶性肺炎疗效观察[J].陕西中医,2017,38(4):452-453.
- [6] 朱影,刘晓琳,叶玉兰.肺炎支原体所致大叶性肺炎46例临床分析[J].中华全科医学,2012,10(4):560-561.
- [7] 任明星,薛国昌,沈琳娜,等.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与安全性分析[J].中国全科医学,2015,18(5):588-591.
- [8] 张立胜,惠正刚,胡明贤,等.阿奇霉素联合孟鲁司特钠

治疗儿童肺炎支原体肺炎的临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(15): 2910-2912.

[9] 张爽. 川芎嗪代谢产物及其衍生物的设计、合成与生物活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2012.

[10] 李玉梅, 杨欣欣, 韩旭, 等. 川芎嗪与黄芪甲苷配伍对人脐静脉内皮细胞血管生成的作用及机制探讨 [J]. 中草药, 2017, 48(4): 722-727.

[11] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.

[12] 尹芳, 周卫芳, 黄莉, 等. 电子支气管镜在儿童肺部大片阴影病灶性疾病的诊治作用 [J]. 临床儿科杂志,

2014, 32(2): 131-135.

[13] 郭山春, 徐传伟, 刘玉芹, 等. 不同类型肺炎支原体肺炎儿童血浆凝血酶原蛋白和D-二聚体的变化 [J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 619-622..

[14] 王云霞, 刘文光, 谷强. 合并支原体感染的大叶性肺炎患儿肺泡灌洗液中常规细胞学检测及意义 [J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(2): 30-33.

[15] 王云霞. 大叶性肺炎患儿肺泡灌洗液中IL-6、IL-10、IL-17、IL-33及细胞学研究[D]. 石河子: 石河子大学, 2016.