

# 中西医结合治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎

钱亚玲\*

(成都军区联勤第三十八分部解放军第四五二医院, 成都 610061)

**[摘要]** 目的:探讨中西医结合治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的临床疗效及对白细胞介素-6(IL-6)和转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )的影响。方法:将 74 例 RMPP 患儿随机分为治疗组和对照组。对照组 37 例采用西医治疗方案,治疗组 37 例采用中西医结合治疗方案,在对照组治疗基础上加服小儿清肺止咳汤,1 剂/d,疗程 2 周。观察临床症状、体征,评价临床疗效,检测治疗前后 IL-6 和 TGF- $\beta_1$  变化。结果:治疗组在退热时间,咳嗽减轻时间,肺部罗音消失时间方面均低于对照组( $P < 0.05$ );治疗组总有效率为 100.0%,对照组的 81.1%,治疗组优于对照组( $P < 0.05$ );疗后两组 IL-6 水平显著下降( $P < 0.05$ ),治疗组下降程度优于对照组( $P < 0.05$ );疗后治疗组 TGF- $\beta_1$  水平与疗前相当,对照组 TGF- $\beta_1$  水平持续升高( $P < 0.05$ )。结论:中西医结合治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)有较好的临床疗效,其作用机制可能与其调节患儿机体免疫功能有关。

**[关键词]** 小儿;支原体肺炎;中西医结合;IL-6;TGF- $\beta_1$

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0268-03

小儿支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae, MPP)是由肺炎支原体(MP)引起的小儿下呼吸道感染,也是小儿长期慢性咳嗽的病因之一。难治性肺炎支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae

pneumonia, RMPP)病例逐年增加<sup>[1]</sup>,RMPP 病情严重且迁延,探讨 RMPP 的发病机制,寻找新的有效的检测和治疗措施成为目前研究的热点<sup>[2]</sup>。笔者采用中西医结合治疗 RMPP,取得了较好的临床疗效,并

**[收稿日期]** 2011-06-21

**[通讯作者]** \* 钱亚玲,主治医师,从事中西医结合临床工作, Tel: 028-86590202/18908216726, E-mail: 1540510132@qq.com

子,构成了胰岛素抵抗及 T2DM 的独立危险因素<sup>[7]</sup>。天麦消渴片的成分有吡考啉酸铬、天花粉、麦冬、五味子。研究显示吡考啉酸铬可降低胰岛素抵抗,其作用机制是促进葡萄糖耐量因子、低分子铬结合物及多种金属激活酶的形成,从而提高胰岛素与受体的结合力,放大胰岛素的信号传导。天花粉清热生津;麦冬养阴生津,润肺清心;五味子敛肺滋润,养心益气<sup>[8]</sup>。三药合用益气养阴、生津止渴。

作为一种慢性全身性疾病,糖尿病的预防较治疗更为关键,本研究显示天麦消渴片联合饮食、运动干预治疗 IGT 取得良好的临床疗效,且在 2 年的干预中患者没有明显的不良反应,安全性良好。故认为天麦消渴片可以作为干预 IGT 向 T2DM 转化的新选择。

## [参考文献]

[1] 许曼音. 糖尿病学[M]. 上海:上海科学技术出版社,

2003:325.

[2] 唐学杰,林海龙,陈淑敏,等. 2 型糖尿病的患者动脉弹性功能改变研究[J]. 中国实用医药,2007,2(18):32.

[3] 苑晓焯,温志谦,杨胜俊,等. 天麦消渴片或盐酸吡格列酮联合胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效比较[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(9):1079.

[4] 陈冠民,倪宗瓚,陈华. 糖耐量减低者的随访分析[J]. 中国公共卫生,1999,15(10):905.

[5] Anderson R A. Chromium metabolism and its role in disease processes in man [J]. Clin Physiol Biochem, 1986,4:31.

[6] Anderson R A. Chromium, glucose intolerance and diabetes[J]. J Am Coll Nutr, 1998, 17(6): 548.

[7] 孔令芳,刘亚莉,李强,等. 铬与 2 型糖尿病的相关性分析[J]. 中国实用内科杂志,2005,25(7):648.

[8] 江苏新医药学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1977:325,1024,1069.

[责任编辑 何伟]

观察了血清 IL-6 和 TGF- $\beta_1$  的变化情况。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选择 2009 年 1 月至 2010 年 12 月我院收治的 74 例 MPP 患儿为研究对象,男 44 例,女 30 例;年龄 2 ~ 14 岁。患儿随机分为治疗组和对照组各 37 例,两组年龄、性别、病程、症状、体征及实验室检查均无统计学差异,具有可比性。

**1.2 纳入标准** 小儿支原体肺炎患者<sup>[3]</sup>,并符合 RMPP 诊断标准<sup>[4]</sup>:①大环内酯类抗生素治疗效果不佳(正规应用大环内酯类抗生素 > 1 周,患儿病情仍未见好转);②患儿合并肺外多系统并发症,病情重(除严重肺部病变外还伴肺外多系统损害);③病程较长(一般可 > 3 ~ 4 周),甚至迁延不愈,而且其中相当一部分是重症支原体肺炎。

**1.3 治疗方法** 对照组,阿奇霉素(湖南中南科伦药业有限公司)10 mg·kg<sup>-1</sup>,gtt,1 次/d,连用 5 d。停药 3 d,再改用口服阿奇霉素序贯疗程,总疗程为 3 ~ 4 周,并同时给予退热、化痰止咳药对症处理。患儿中毒症状明显,高热不退,胸片示大叶性或节段性肺实变时,加用甲基强的松龙 2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,gtt,连用 3 d;头孢羟氨苄 20 mg·kg<sup>-1</sup>(q12h)<sup>-1</sup>,gtt,连用 5 d。治疗组在对照组基础加用小儿清金止咳汤。小儿清金止咳汤组成:麻黄 2 g,杏仁 6 g,桑白皮 10 g,黄芩 6 g,鱼腥草 10 g,瓜蒌 6 g,陈皮 6 g,桔梗 6 g,玄参 6 g,炙甘草 3 g。痰多者加炒葶苈子 6 g,浙贝母 6 g;脾虚明显者,去麻黄、杏仁加太子参 15 g,白术 10 g,茯苓 10 g;按年龄调整用量。水煎 2 次,1 剂/d,可分数次服完。疗程 2 周。

**1.4 疗效标准和指标检测** 参照《中医病证诊断疗效标准》及文献制定<sup>[5-6]</sup>。痊愈:14 d 后临床症状、体征消失或基本消失,胸片复查正常;显效:14 d 后症状、体征明显改善,但未完全消失,胸片复查异常;有效:14 d 后症状、体征均有好转,胸片复查异常;无效:14 d 后症状、体征、胸片无明显改善或加重。痊愈 + 显效 + 有效 = 总有效率。

**1.4.1 IL-6 和 TGF- $\beta_1$  检测** 分别取 RMPP 患者治疗前和治疗结束后 1 周内清晨静脉血 3 mL,3 000 r·min<sup>-1</sup>离心后分取血清,置 - 80 °C 冰箱保存待检。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒购自深圳生物工程有限公司,操作步骤按说明书进行。

**1.5 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 13.0 软件,

比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 治疗组总有效率为 100.0%,显著高于对照组的 81.1%,差异显著( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较( $n = 37$ )

组别	n (%)				总有效率/%
	痊愈	显效	有效	无效	
治疗	24 (64.9)	6 (16.2)	7 (18.9)	0 (0.0)	100.0 <sup>1)</sup>
对照	15 (40.5)	10 (27.0)	5 (13.5)	7 (18.9)	81.1

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ (表 2 同)。

**2.2 两组主要症状、体征缓解时间比较** 在发热消失时间,咳嗽减轻时间,肺部罗音消失时间方面,两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗组优于对照组。见表 2。

表 2 两组主要症状、体征缓解时间比较( $\bar{x} \pm s, n = 37$ )

组别	d		
	退热时间	咳嗽明显减轻时间	肺部罗音消失时间
治疗	7.6 ± 1.9 <sup>1)</sup>	6.9 ± 1.7 <sup>1)</sup>	9.6 ± 1.4 <sup>1)</sup>
对照	11.5 ± 1.2	9.5 ± 1.5	12.5 ± 1.7

**2.3 两组血清 IL-6 和 TGF- $\beta_1$  水平比较** 治疗后两组 IL-6 水平均较治疗前降低,差异显著( $P < 0.05$ ),且治疗组低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后对照组血清 TGF- $\beta_1$  持续升高,与治疗前比差异显著( $P < 0.05$ ),治疗组血清 TGF- $\beta_1$  略有降低,但与治疗前相比差异无统计学意义,见表 3。

表 3 治疗前后两组血清 IL-6 和 TGF- $\beta_1$  水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 37$ )

组别	IL-6		TNF- $\alpha$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	21.7 ± 3.31	6.77 ± 2.48 <sup>1,2)</sup>	464.5 ± 77.2	434.5 ± 55.7 <sup>2)</sup>
对照	22.1 ± 3.04	9.43 ± 2.52 <sup>1)</sup>	472.5 ± 89.1	574.2 ± 109.3 <sup>1)</sup>

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

## 3 讨论

MP 全球感染率达 9.6% ~ 66.7%,被认为是社区获得性肺炎(CAP)的第三位病原体<sup>[6]</sup>,肺炎支原体肺炎约占小儿社区获得性肺炎的 10% ~ 20%,在流行年份达 30%,密集人群中达 50%<sup>[3]</sup>。难治性肺炎支原体肺炎近年来病例数报道有增多的趋势,目前认为,RMPP 的发病原因主要与患儿对大环内酯

类抗生素耐药、与免疫学因素的参与、混合感染以及发生误诊误治等有关<sup>[4]</sup>。研究证实 MP 直接损伤肺,同时 MP 感染后机体产生了强烈的免疫应答反应,与病情轻、无肺外严重并发症的患儿比较,RMPP 参与免疫调节的重要细胞因子。发生了明显紊乱<sup>[7]</sup>。

现代中医认为本病属中医“肺炎喘嗽”范畴,小儿肺脏娇嫩,形气充,卫外不固,或患儿先天禀赋不足,或后天喂养失宜,久病不愈病后失调,加之外感受六淫或疫病之邪而致,总机关键为肺失宣肃,肺气郁闭,急性期以风热闭肺和痰热闭肺为主,缓解期以阴虚和肺脾气虚为主<sup>[8]</sup>。方中麻黄、杏仁、桑白皮宣肺止咳、平喘;黄芩、鱼腥草清热解毒,瓜蒌皮、玄参、桔梗清润化痰利咽,痰多加葶苈子,配麻黄一宣一降,促使肺气通畅、痰浊得排。在缓解期由于脾常不足,则以四君子汤健脾化痰为基础。本组资料显示,与单纯西药治疗相比,采用中西医结合治疗本病,在抗支原体的同时,可促进肺部炎症的吸收,改善临床症状、体征,缩短病程,优于对照组,显示中西医结合治疗对 RMPP 临床疗效优于单纯西药。

IL-6 是一种重要的内源性致热源<sup>[9]</sup>,是 MPP 是引起急性期非特异性症状的原因之一,同时 IL-6 促使其他因子的分泌增加,如 IL-1,后者也是重要的致热因子。IL-6 作为急性期重要的细胞因子,其血清水平与疾病的严重程度的关系在多项研究中被提出<sup>[10]</sup>。本组资料显示治疗后两组均能降低血清 IL-6 水平,且治疗组优于对照组。TGF- $\beta_1$  是一种多功能细胞因子,具有双重效应,有很强的免疫调节作用,可通过抑制初始 T 细胞分化成为 Th1 或 Th2 而调节免疫稳定<sup>[11]</sup>,TGF- $\beta_1$  主要功能是调节细胞生长和分化,参与组织的发育及损伤后修复<sup>[12]</sup>,本组研究中,对照组在治疗后(恢复期)TGF- $\beta_1$  水平持续升高,可能是患儿免疫功能紊乱持续存在有关,治疗组 TGF- $\beta_1$  水平与治疗前相当,提示中西医结合疗对 RMPP 免疫功能有重要的调节作用,可能是其重要

作用机制。

### [参考文献]

- [ 1 ] Tamura A, Matsubara K, Tanaka T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. J Infect, 2008, 57(3) :223.
- [ 2 ] 宁芳,张白剑,王亚君. 肺炎支原体感染后小儿血常规变化及临床意义 [J]. 中国急救医学, 2005, 25(1) :73.
- [ 3 ] 胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学 [M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1204.
- [ 4 ] 曹兰芳. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊治现状和进展 [J]. 临床儿科杂志, 2010(1) :94.
- [ 5 ] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京:南京大学出版社,1994:78.
- [ 6 ] Gaillat J, Flahault A, deBarbeyrae B, et al. community epidemiology of chlamydia and mycoplasma pneumoniae in LRTI in france over 29 months [J]. Eur J Epidemiol, 2005, 20(7) :643.
- [ 7 ] Esposito S, Droghetti R, Bosis S, et al. Cytokine secretion in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection and wheeze [J]. Pediatr Pulmonol, 2002, 34(2) :122.
- [ 8 ] 孟宪兰,边宁. 小儿支原体肺炎辨治经验 [J]. 中医杂志, 2004, 45(9) :709.
- [ 9 ] 施焕中,林江. 肺脏免疫学及免疫相关性疾病 [M]. 北京:人民卫生出版社,2006:236.
- [ 10 ] Gorelik L, Constant S, Flavell R A. Mechanism of transforming growth factor Beta-induced inhibition of T helper type1 differentiation [J], Exp Med, 2002, 195(11) :1499.
- [ 11 ] 尹正,崔连东,张玉英,等. 支原体肺炎患儿血清中细胞因子的检测及临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2003, 7(4) :340.
- [ 12 ] Bartram U, Speer C P. The role of transforming growth factor  $\beta$  in lung development and disease [J]. Chest, 2004, 125(2) :754.

[责任编辑 何伟]