

- Sequential physiologic interactions in pediatric cardiogenic and septic shock [J]. Crit Care Med, 1989, 17(1): 12-16.
- [9] WILSON W, LIPMAN J, SCRIBANTE J, et al. Septic shock: does adrenaline have a role as a first-line inotropic agent? [J]. Anaesth Intensive Care, 1992, 20(4): 470-474.
- [10] MORAN J L, FATHARTHAIGH M S, PEISACH A R, et al. Epinephrine as an inotropic agent in septic shock: a dose-profile analysis [J]. Crit Care Med, 1993, 21(1): 70-77.
- [11] LEVY B, GIBOT S, FRANCK P, et al. Relation between muscle $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ ase activity and raised lactate concentrations in septic shock: A prospective study [J]. Lancet, 2005, 365(9462): 871-875.
- [12] LEVY B. Lactate and shock: the metabolic view [J]. Curr Opin Crit Care, 2006, 12(4): 315-321.
- [13] ANDREA M C V, HSIN H S, ALBERT B, et al. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock [J]. Crit Care Med, 2015, 43(11): 2292-2302.
- [14] 吴先龙. 严重脓毒症早期应用集束化治疗的依从性及对病死率的影响[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(1): 92-93.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2015-11-05 修回日期:2016-02-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.05.006

• 论著 •

布地奈德雾化吸入对肺炎支原体肺炎患儿临床症状、肺功能及体液免疫功能的影响

蔡金龙, 田执梁, 张驰, 张娟, 曲书强 (哈尔滨医科大学附属第二医院, 黑龙江哈尔滨 150001)

[摘要] 目的:探讨布地奈德雾化吸入对肺炎支原体肺炎(MPP)患儿临床症状、肺功能及体液免疫功能的影响。方法:选取2014年9月至2015年1月于我院住院的MPP患儿60例,随机分为对照组和观察组各30例。对照组给予阿奇霉素常规治疗(10 mg/kg, 1次/天,用3 d停4 d),观察组在对照组治疗基础上加用布地奈德混悬液雾化吸入(每次2 mL,每天2次,每次间隔4~6 h)。测定患儿治疗前和治疗2周后的血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平(散射比浊法)、肺功能(肺功能仪),观察患儿临床症状及肺部体征改善情况。结果:观察组患儿治疗前和治疗2周后的血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)水平差异无统计学意义($P>0.05$);咳嗽消失时间、干湿啰音消失时间短于对照组($P<0.05$);治疗2周后肺功能指标肺活量(FVC)、FEF75改善率高于对照组($P<0.05$)。结论:布地奈德雾化吸入对MPP患儿的体液免疫功能无影响,是MPP的有效辅助治疗方法之一,值得临床进一步观察研究。

[关键词] 肺炎支原体;布地奈德;肺功能;免疫球蛋白

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)05-0015-03

The Effect of Budesonide Aerosol Inhalation on Clinical Symptoms, Pulmonary Function and Humoral Immune in Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia

Cai Jinlong, Tian Zhiliang, Zhang Chi, Zhang Juan, Qu Shuqiang (The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Heilongjiang Harbin 150001, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of budesonide aerosol inhalation on clinical symptoms, pulmonary function and humoral immune in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. **Methods:** Sixty cases of children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia were selected from September 2014 to January 2015. All children were randomly divided into control group (30 cases) and experimental group (30 cases). The control group was given conventional treatment. The experimental group was given both the conventional treatment and atomization inhalation of budesonide (2 mL one time, 2 times every day). Scattering turbidimetric method was used to measure the level of blood immunoglobulin (IgG, IgA, IgM). And at the same time the lung function of the children were tested and the clinical symptoms and signs of children were observed. **Results:** (1) The levels of immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) before treatment

作者简介:蔡金龙(1986.12~),男,硕士,住院医师,主要从事呼吸系统疾病研究,E-mail: lchcjl@163.com。

通讯作者:曲书强(1962.12~),女,博士,主任医师,主要从事呼吸系统疾病研究,E-mail: qsq1962@aliyun.com。

in the experimental group were not different with those after two weeks of treatment ($P>0.05$). (2) Duration of cough and lung signs turnaround time in the experimental group were significantly shorter than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). (3) After two weeks' treatment, lung function of the experimental group such as vital capacity (FVC) and improvement rate of FEF75 were significantly higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion: Atomization inhalation of budesonide is a kind of auxiliary treatment method in mycoplasma pneumonia pneumonia and it has no effect on humoral immunity of children.

[**Keywords**] Mycoplasma pneumoniae; budesonide; lung function; immunoglobulin

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是引起儿童下呼吸道感染常见病病原体之一。流行病学调查^[1-2]显示,肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)占社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)的14%~20%,尤其在5~9岁年龄段高发。局部雾化吸入激素已广泛应用于哮喘,未见明显药物不良反应。MP感染可引起小气道病变,进一步引起喘息、刺激性咳嗽等临床症状,与哮喘发病具有一定关系^[3]。因此,本研究应用局部雾化吸入糖皮质激素(布地奈德)辅助治疗MPP^[4-5],探讨其对MPP患儿临床症状、肺功能及体液免疫功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年9月至2015年1月于我院儿科住院的MPP患儿60例,随机分为对照组和观察组各30例。纳入标准:患儿年龄>4岁,诊断符合第7版《诸福棠实用儿科学》MPP诊断标准^[6],入院前2周内未应用糖皮质激素,胸部影像学表现为大片状改变(占据1个或以上肺段范围),无其他原发性或慢性疾病;排除难治性或重症MPP。对照组男17例,女13例,年龄4岁5个月~13岁[(7.69±2.66)岁];观察组男15例,女15例,年龄4岁1个月~12岁[(6.61±2.06)岁]。两组患儿年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案在患儿家长知情同意下进行。

1.2 方法

对照组给予阿奇霉素(哈药集团,国药准字H20010363)常规治疗(10 mg/kg, 1次/天,用3 d停4 d),观察组在对照组基础上加用布地奈德混悬液(瑞典AstraZeneca AB, 2 mL:5 mg)雾化吸入(每次2 mL,每天2次,间隔4~6 h)。两组患儿分别在入院当天和治疗2周后进行采血,采用散色比浊法检测血清免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平,并在儿童肺功室采用肺功能仪(德国JAEGER公司)测定肺功能指标[肺活量(FVC)、第1秒量(FEV1)、最高呼气流速(PEF)、用力呼气25%时的瞬时流量(FEF25%)、用力呼气50%时的瞬时流量(FEF50%)、用力呼气75%时的瞬时流量

(FEF75%)、中断呼气流速(MMEF75/25)]。治疗过程中由我院两位副主任医师观察患儿临床症状(如咳嗽、发热)及肺部体征(干湿啰音)改善情况。

1.3 统计学方法

应用SPSS16.0软件,符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状和肺部体征改善情况比较

结果见表1。观察组患儿咳嗽、干湿啰音消失时间短于对照组($P<0.05$),退热时间与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患儿退热时间、咳嗽、干湿啰音消失时间比较 d

组别	例数	退热时间	咳嗽消失时间	干湿啰音消失时间
对照组	30	6.27±1.36	14.80±1.47	6.63±1.06
观察组	30	5.83±0.83	13.87±1.25	5.77±0.68
t		1.48	2.65	3.75
P		>0.05	<0.05	<0.01

2.2 观察组患儿治疗前后血清免疫球蛋白水平变化

结果见表2。观察组患儿治疗前后血清免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表2 观察组患儿治疗前后血清免疫球蛋白水平变化 g/L

组别	例数	IgA	IgM	IgG
急性期	30	1.39±0.58	1.33±0.49	10.20±2.25
恢复期	30	1.39±0.36	1.34±0.48	10.22±2.22
t		0.09	0.74	1.02
P		>0.05	>0.05	>0.05

2.3 两组患儿治疗2周后肺功能指标改善率比较

结果见表3。观察组患儿FVC、FEF75%改善率高于对照组($P<0.05$),两组其他肺功能指标改善率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患儿治疗 2 周后肺功能指标改善率比较

%

组别	例数	FVC	FEV1	PEF	FEF25	FEF50	FEF75	MMEF75/25
对照组	30	23.90(21.00)	17.85(10.90)	15.03(13.25)	17.56(15.18)	32.52(29.40)	22.20(19.20)	32.59(21.30)
观察组	30	29.10(15.60)	20.70(15.44)	14.55(10.30)	18.45(15.74)	42.20(24.90)	38.89(24.66)	32.15(19.10)
Z		1.95	1.32	0.47	0.00	0.10	2.70	0.21
P		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05

3 讨论

MPP 的发病机制:MP 通过表面黏附蛋白分子吸附到气道上皮细胞上,释放 CARDS 毒素、过氧化氢、神经毒素等炎症介质,引起一系列的细胞因子(如 IL-6、IL-8、TNF-α 等)分泌增加^[7],进一步引起气道上皮细胞损伤、脱落、纤毛系统损伤等病理改变,导致气道炎症反应、气道阻塞和气道反应性增加^[8]。Handy R D 等^[9]的小鼠 MP 感染动物模型研究显示,小鼠感染 MP 后气道存在慢性炎症反应并伴有气道阻力增加。Saraya T 等^[10]给小鼠注射 MP 抗原,1 周后观察到肺泡灌洗液中淋巴细胞及炎症介质增多,且肺部病理显示,MP 感染可累及气道、肺泡腔和肺间质。

糖皮质激素具有广谱抗炎、抗过敏及免疫抑制等药理作用,为辅助治疗 MPP 提供了理论基础。本研究发现,在大环内酯类药物(阿奇霉素)治疗基础上给予局部雾化吸入激素(布地奈德)可明显改善临床症状(如咳嗽)、肺部体征(如啰音),且治疗后 FVC、FEF75% 的改善率高于对照组,说明雾化吸入糖皮质激素在改善 MPP 临床症状同时,可减轻气道高反应性,改善肺通气功能。

有学者提出,除 MP 对呼吸道直接侵害外,体液免疫在 MPP 发病机制中起到一定作用^[11-12]。免疫球蛋白是在宿主免疫系统受抗原刺激后,由 B 淋巴细胞活化、分化成浆细胞后分泌产生,是体液免疫系统的主要成员^[13]。本研究中观察组治疗前后免疫球蛋白水平无明显变化,提示局部雾化吸入布地奈德对 MPP 患儿的体液免疫功能基本无影响,推测其不通过影响体液免疫功能来发挥作用,其作用机制有待进一步研究。

综上所述,雾化吸入布地奈德是 MPP 辅助方法之一,对患儿体液免疫功能无影响,其作用机制待进一步研究。

参考文献:

[1] KORPPI M, HEISKANEN-KOSMA T, KLEEMOLA M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: serological results of a prospective, population-based study in primary health care [J]. *Respirology*, 2004, 9(1): 109-114.

[2] DON M, FASOLI I, PALDANIUS M, et al. Aetiology of community-acquired pneumonia:serological results of a paediatric survey [J]. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 2005, 37(11-12): 806-812.

[3] 陈广道, 陈爱欢. 儿童肺炎支原体感染相关喘息的研究进展 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(10): 756-759.

[4] 申昆玲, 李云珠, 李昌崇, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识 [J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(1): 86-91.

[5] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2014 年修订版) [J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(6): 504-511.

[6] 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.

[7] WAITES K B, TALKINGTON D F. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2004, 17(4): 697-728.

[8] HASSAN J, IRWIN F, DOOLEY S, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection in a pediatric population: analysis of soluble immune markers as risk factors for asthma [J]. *Human immunology*, 2008, 69(12): 851-855.

[9] HARDY R D, JAFRI H S, OLSEN K, et al. *Mycoplasma pneumoniae* induces chronic respiratory infection, airway hyperreactivity, and pulmonary inflammation:a murine model of infection-associated chronic reactive airway disease [J]. *Infect Immun*, 2002, 70(2): 649-654.

[10] SARAYA T, KURAI D, NAKAGAKI K, et al. Novel aspects on the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and therapeutic implications [J]. *Frontiers in microbiology*, 2014, 5: 410. doi: 10.3389/fmicb.2014.00410.

[11] YOUN Y S, LEE K Y. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *Korean J Pediatr*, 2012, 55(2): 42-47.

[12] 楚文英, 徐慧, 高淑青, 等. 高敏 C-反应蛋白与免疫功能检测在肺炎支原体肺炎中的意义 [J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(5): 456-458.

[13] TANG L F, SHI Y C, XU Y C, et al. The change of asthma-associated immunological parameters in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection [J]. *J Asthma*, 2009, 46(3): 265-269.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2015-04-24 修回日期:2015-06-24)

《儿科药理学杂志》投稿网址: <http://ekyx.jourserv.com>