

- al. Utility of animal and in vivo experimental infection of humans with rhinoviruses in the development of therapeutic agents for viral exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Pulmonary pharmacology & therapeutics, 2015, 30: 32-43.
- [4] EARWOOD J S, THOMPSON T D. Hemoptysis: evaluation and management [J]. American family physician, 2015, 91 (4): 243-249.
- [5] FELDMAN A S, HE Y, MOORE M L, et al. Toward primary prevention of asthma reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma [J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2015, 191 (1): 34-44.
- [6] 王宇清, 季伟, 严永东, 等. 1 527 例喘息住院患儿病毒病原学分析 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30 (12): 1144-1149.
- [7] FOSTER C B, FRIEDMAN N, CARL J, et al. Enterovirus D68: a clinically important respiratory enterovirus [J]. Cleveland clinic journal of medicine, 2015, 82 (1): 26-31.
- [8] GERN J E. How rhinovirus infections cause exacerbations of asthma [J]. Clinical and experimental allergy, 2015, 45 (1): 32-42.
- [9] 付卓, 万莉雅, 徐勇胜, 等. 急性下呼吸道感染患儿病原学分析及其与哮喘发作的关系 [J]. 天津医药, 2015, 43 (5): 508-510.
- [10] JOSÉ B P, CAMARGOS P A, CRUZ FILHO Á A, et al. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units [J]. Revista da associacao medica brasileira, 2014, 60 (6): 599-612.
- [11] KATO M, TSUKAGOSHI H, YOSHIKUMI M, et al. Different cytokine profile and eosinophil activation are involved in rhinovirus-and RS virus-induced acute exacerbation of childhood wheezing [J]. Pediatric allergy and immunology, 2011, 22 (1pt2): e87-e94.
- [12] MUNYWOKI P K, OHUMA E O, NGAMA M, et al. Severe lower respiratory tract infection in early infancy and pneumonia hospitalizations among children, Kenya [J]. Emerging infectious diseases, 2013, 19 (2): 223-246.
- [13] LEIGH R, PROUD D. Virus-induced modulation of lower airway diseases: pathogenesis and pharmacologic approaches to treatment [J]. Pharmacology & therapeutics, 2015, 148: 185-198.
- [14] XING Y, LI Z F, ZHOU W, et al. The comparison of clinical features in children with different control levels of asthma [J]. Chinese journal of contemporary pediatrics, 2015, 17 (2): 138-143.
- [15] PRICE D, KAPLAN A, JONES R, et al. Long-acting muscarinic antagonist use in adults with asthma: real-life prescribing and outcomes of add-on therapy with tiotropium bromide [J]. Journal of asthma and allergy, 2015, 8: 1-13.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-05-30 修回日期:2015-09-16)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 08. 009

• 论 著 •

糖皮质激素辅助治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效

刘青, 李虎, 张玲, 华亚军 (东南大学医学院附属江阴医院, 江苏江阴 214400)

[摘要] **目的:**观察糖皮质激素辅助治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效。**方法:**将 136 例难治性肺炎支原体肺炎患儿随机分为常规治疗组 62 例和激素治疗组 74 例, 所有患儿均给予抗感染、退热、止咳、化痰等对症处理, 激素治疗组在对症治疗基础上加用甲泼尼龙 2 mg/(kg·d) 静脉滴注, 并逐渐减少激素用量。比较两组患儿临床症状体征、影像学指标、炎症指标改善情况。**结果:**激素治疗组退热时间、咳嗽基本消失时间、胸部 X 线片肺部阴影吸收时间、肺部湿啰音吸收时间较常规治疗组明显缩短 ($P<0.05$), 血沉、快速 C 反应蛋白水平下降程度比常规治疗组更为显著 ($P<0.05$), 治疗有效率明显高于常规治疗组。**结论:**对于儿童难治性肺炎支原体肺炎, 在大环内酯类抗生素基础上加用糖皮质激素治疗, 能够更快缓解临床症状体征, 促进肺部炎症吸收, 减轻全身炎症反应。

[关键词] 难治性; 肺炎支原体肺炎; 糖皮质激素; 儿童

[中图分类号] R725. 1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0025-03

Effect of Therapy with Glucocorticoids in Children with Refractory *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia

Liu Qing, Li Hu, Zhang Ling, Hua Yajun (Jiangyin Hospital Affiliated to Medical School of Southeast University, Jiangsu Jiangyin 214400, China)

[Abstract] **Objective:** To study the efficacy of therapy with glucocorticoids in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. **Methods:** One hundred and thirty six cases of children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia were randomly divided into routine treatment group (62 cases) and hormone treatment group (74 cases). The routine treatment group was given symptomatic treatment, the hormone treatment group was given methylprednisolone 2 mg/(kg·d) by intravenous drip and was gradually reduced on the basis of the routine treatment group. The clinical symptoms and signs, imaging and the improvement of inflammatory

markers were compared between the two groups. **Results:** Compared with the routine treatment group, the duration of fever, cough relief time, pulmonary shadow absorption time on chest X-ray and pulmonary rale elimination time were significantly shorter in the hormone treatment group ($P<0.05$). Levels of serum CRP and ESR were reduced more in the hormone treatment group than in the routine treatment group ($P<0.05$). The hormone treatment acquired significantly higher effective rate than the routine treatment. **Conclusion:** Therapy with glucocorticoids in addition to macrolides antibiotics could more effectively alleviate clinical symptoms and signs, promote the absorption of pulmonary inflammation and relieve systemic inflammatory response in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*.

[**Keywords**] refractory; *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*; glucocorticoids; children

肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是目前儿童下呼吸道感染的主要病原之一, 10%~40% 儿童社区获得性肺炎由 MP 感染所致^[1]。近年来, 肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*, MPP) 发病率有上升趋势, 难治性肺炎支原体肺炎 (Refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*, RMPP) 比例明显增加^[2]。重症肺炎支原体肺炎除具有普通肺炎表现外, 常伴有其他脏器的损害^[3]。临床工作中一般将经正规抗感染治疗无效的肺炎支原体感染病例列为 RMPP。本研究通过评估糖皮质激素辅

助治疗儿童 RMPP 的疗效, 为临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月至 2015 年 5 月在我院儿科住院的 RMPP 患儿 136 例, 随机分为常规治疗组 62 例和激素治疗组 74 例。两组患儿年龄、性别、影像学累及范围、肺外并发症、发热时间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。患儿家属均签署知情同意书。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	肺不张/例(%)	肺实变/例(%)	肺外并发症/例(%)	发热时间/d
常规治疗组	62	38/24	7.12±2.56	19(30.6)	35(56.5)	2(3.2)	10.21±2.79
激素治疗组	74	48/26	7.73±2.98	22(29.7)	40(54.1)	2(2.7)	9.89±2.03
t 或 χ^2		0.01	0.51	0.76	0.18	0.55	0.60
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 入选标准

目前 RMPP 尚无确切的诊断标准, 本研究参照《儿童社区获得性肺炎管理指南》严重程度判断标准^[4-5], 入组标准如下: 血清 MP-IgM 阳性, 滴度 $\geq 1:160$, 通过痰、血细菌培养及呼吸道病毒检测等方法排除合并其他病原菌感染; 正规应用大环内酯类抗生素 1 周以上, 仍持续发热 (腋温 $\geq 38.5^\circ\text{C}$), 同时需具备以下 3 项中任意 1 项: (1) 临床呼吸道症状加重, 如出现剧烈咳嗽、呼吸急促、三凹征、发绀; (2) 胸部 X 片或 CT 检查显示肺部大片状阴影, 或出现胸腔积液、肺不张、肺实变等情况; (3) 出现肺外并发症, 如心力衰竭、肝功能损害、无菌性脑炎等。入选患儿近 2 周无呼吸道疾病史, 无其他急慢性疾病史, 无过敏性、免疫性疾病史。

1.3 治疗方法

入组患儿均使用大环内酯类药物抗感染治疗 2~3 个疗程, 每个疗程给予阿奇霉素 (辉瑞制药有限公司, 批号 70615A) 10 mg/(kg·d) 静脉滴注 5 d, 停用 4 d。同时辅以头孢菌素类抗生素及退热、止咳、化痰等对症处理。具有肺外并发症患儿酌情给予相应的对症治疗。激素治疗组在常规治疗基础上加用甲泼尼龙 (辉瑞制药有限公司, 批号 A05761) 2 mg/(kg·d), 体温正常 24 h 后改口服泼尼松龙 1~2 mg/(kg·d), 并逐渐减量, 激素总疗程 7~14 d。

1.4 疗效评估

1.4.1 临床评估 治疗 1~2 周后根据临床情况复查胸部 X 线片, 观察并比较两组患儿临床症状体征及胸部

X 线片改善情况、退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间及胸部 X 线片炎症吸收时间。同时比较两组患儿治疗前及治疗 7 d 后快速 C 反应蛋白 (CRP) 和血沉 (ESR) 水平变化。观察两组不良反应发生情况。

1.4.2 疗效判定 以临床症状、体征、实验室检查及胸片改变作为判定标准。(1) 显效: 临床症状消失, 肺部湿啰音完全吸收, 血常规、CRP、ESR 水平恢复正常, 胸部 X 线片显示肺部炎症吸收; (2) 有效: 呼吸道症状明显好转, 体温恢复正常, 肺部湿啰音明显减少, 血常规、CRP、ESR 水平恢复正常, 胸部 X 线片提示肺部炎症大部分吸收; (3) 无效: 临床症状、体征无好转, 实验室检查、胸部 X 线片无改善, 需进一步给予静脉丙种球蛋白或电子支气管镜肺泡灌洗术治疗。有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件。定量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 组间比较采用 t 检验, 定性资料以频数和率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状比较

结果见表 2。治疗后患儿临床症状均有所改善, 激素治疗组退热时间、咳嗽消失时间、肺部阴影吸收时间、肺部啰音消失时间较常规治疗组明显缩短, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 2 两组患儿临床症状消失时间比较 d

组别	例数	退热时间	咳嗽消失时间	肺部阴影消失时间	肺部啰音消失时间
常规治疗组	62	4.23±2.46	9.23±2.73	13.56±2.76	5.02±2.63
激素治疗组	74	2.89±1.62	6.82±2.21	9.82±2.03	3.45±1.96
<i>t</i>		3.12	3.81	4.06	3.26
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿治疗前后炎症指标比较

结果见表 3。治疗前,两组患儿 ESR、CRP 水平均有不同程度升高,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,ESR、CRP 水平明显下降,提示治疗有效,而激素治疗组下降程度比常规治疗组更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患儿治疗前后炎症指标比较

组别	例数	ESR/(mm/h)		CRP/(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规治疗组	62	38.98±16.22	16.56±10.68	30.67±7.92	15.32±3.65
激素治疗组	74	35.79±13.81	10.78±6.23	28.78±6.42	8.78±2.85
<i>t</i>		0.78	2.25	0.63	2.98
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 两组患儿临床疗效比较

结果见表 4。激素治疗组总有效率为 89.2%,8 例患儿临床症状无明显好转,予电子支气管镜联合静脉丙种球蛋白治疗后痊愈出院。常规治疗组总有效率 80.6%,12 例患儿治疗无效。两组患儿总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=6.55, P<0.05$)。

表 4 两组患儿临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
常规治疗组	62	21(33.9)	29(46.8)	12(19.4)	50(80.6)
激素治疗组	74	39(52.7)	27(36.5)	8(10.8)	66(89.2)

2.4 不良反应

两组患儿治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

肺炎支原体(MP)是儿童社区获得性肺炎最常见病原体之一,近年来难治性支原体肺炎(RMPP)发病率有所增加,发病群体主要为学龄期儿童及学龄前期儿童,主要表现为普通大环内酯类抗生素治疗无效,合并肺不张、胸腔积液,部分患儿可出现坏死性肺炎、肺栓塞、闭塞性细支气管炎以及心力衰竭、无菌性脑炎、溶血性贫血等肺外并发症^[6]。如何提高治疗有效率是临床医师普遍关注的问题。

肺炎支原体肺炎(MPP)的发病机制主要与促炎和抗炎细胞因子的释放有关,MP 感染时机体可以产生白介素及干扰素、肿瘤坏死因子 α 和其他细胞因子^[7]。肺外多脏器损害同样主要由细胞介导的免疫反应所致,包括免疫细胞的过度活化(包括抗原呈递细胞和 T 细胞)

和细胞因子的过度产生(包括 IL-2、IL-5、IL-6、IL-8 和 IL-18)^[7]。RMPP 患者 CRP、ESR 一般均有不同程度的增加,提示 MP 感染导致全身炎症反应,该免疫反应对机体的损伤远远超过肺炎支原体本身的伤害。过度的细胞介导的免疫反应引起炎症细胞因子瀑布反应是造成重症和难治性支原体感染肺损害的关键原因^[8]。

糖皮质激素能够下调细胞介导的免疫反应,减轻充血、抑制炎症细胞激活、抑制炎症因子产生及稳定溶酶体等作用,缓解支气管痉挛、减轻血管炎性渗出,从而减少细胞免疫介导的肺损伤而起到治疗作用。目前,对大环内酯类药物耐药的 MP 逐渐增多,在 RMPP 治疗中加用糖皮质激素可以在一定程度上预防疾病进展和降低疾病的损害程度。研究表明,对 RMPP 患儿进行糖皮质激素冲击治疗后,2 h 内所有患儿体温均降至正常,肺部阴影和 CRP 在 2~3 d 内得到迅速改善^[9]。本研究结果显示,使用甲泼尼龙 2 mg/(kg·d),患儿体温基本在 24~72 h 内恢复正常,咳嗽消失时间、肺部阴影消失时间、肺部湿啰音消失时间明显缩短,ESR、CRP 水平下降更为显著,激素治疗组有效率明显高于常规治疗组。

综上所述,对于儿童难治性肺炎支原体肺炎,在大环内酯类抗生素治疗基础上加用糖皮质激素,能够更快缓解临床症状体征,促进肺部炎症吸收,为难治性肺炎支原体肺炎提供了更好的治疗方案。

参考文献:

- [1] 季伟,陈正荣,周卫芳,等. 2005-2011 年苏州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(6): 497-503.
- [2] 陈阵荣,严永东. 小儿肺炎支原体感染流行病学特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 180-183.
- [3] 朱春梅,曹玲. 重症支原体肺炎并发症的诊治[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 161-165.
- [4] 中华医学会儿科分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856-862.
- [5] MIYASHITA N, KAWAI Y, INAMURA N, et al. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adolescents and adults [J]. J Infect Chemother, 2015, 21(3): 153-160.
- [6] 吴小磊,张慧玉,田玲,等. 电子支气管镜诊治儿童难治性肺炎支原体肺炎临床研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 190-193.
- [7] 洪建国. 糖皮质激素在重症支原体肺炎治疗中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 170-173.
- [8] 李惠民,王磊,胡英慧. 甲基泼尼松龙辅助治疗儿童支原体肺炎 56 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 31(5): 458.
- [9] YOU S Y, JWA H J, YANG E A, et al. Effects of methylprednisolone pulse therapy on refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6(1): 22-26.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-07-10 修回日期:2015-10-30)