

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.008

匹多莫德联合氨溴特罗对支原体肺炎患儿血清 KL-6、GM-CSF、炎症因子水平及免疫功能的干预作用

解婷婷¹, 卢 芳¹, 梁 峰², 田学华², 左园园¹

河南省直第三人民医院:1. 门诊调剂室;2. 检验科,河南郑州 450006

摘要:目的 探讨匹多莫德联合氨溴特罗对支原体肺炎(MP)患儿血清Ⅱ型肺泡表面抗原-6(KL-6)、粒细胞巨噬细胞刺激因子(GM-CSF)、炎症因子水平及免疫功能的影响。方法 选取2018年3月至2019年10月该院收治的123例MP患儿进行前瞻性研究。依据随机数字表法将患儿分为对照A组、对照B组、联合组,每组41例。入院后3组均给予常规治疗,在此基础上对照A组加用氨溴特罗,对照B组加用匹多莫德,联合组加用匹多莫德及氨溴特罗。比较3组的临床疗效,治疗前、治疗10d后血清KL-6、GM-CSF、炎症因子[干扰素-γ(IFN-γ)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)]、免疫球蛋白(Ig)G、IgE、IgA水平,CD3⁺T细胞和CD4⁺T细胞比例、CD4⁺/CD8⁺比值及不良反应。结果 联合组总有效率为92.68%,高于对照A组的73.17%和对照B组的73.17%(P<0.05)。治疗10d后3组KL-6、GM-CSF、IFN-γ、IL-6、TNF-α水平均较治疗前降低(P<0.05),且联合组均低于对照A组、对照B组(P<0.05)。治疗10d后3组IgG、IgA水平均较治疗前增高(P<0.05),IgE水平较治疗前均降低(P<0.05),且联合组、对照B组IgG、IgA水平均高于对照A组(P<0.05),IgE水平均低于对照A组(P<0.05)。治疗10d后3组CD3⁺T细胞、CD4⁺T细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值较治疗前均增高(P<0.05),且联合组、对照B组均高于对照A组(P<0.05)。3组不良反应发生率差异无统计学意义(P>0.05)。结论 匹多莫德联合氨溴特罗治疗MP,可改善GM-CSF、KL-6水平,减轻炎性反应程度,调节免疫功能,提高治疗效果,且安全性有保障。

关键词:匹多莫德; 氨溴特罗; 支原体肺炎; 免疫功能; Ⅱ型肺泡表面抗原-6; 粒细胞巨噬细胞刺激因子

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)08-1040-05

Intervention effect of pidotimod combined with ambroxol on the serum levels of KL-6, GM-CSF, inflammatory factors and immune function in children with Mycoplasma pneumonia

XIE Tingting¹, LU Fang¹, LIANG Feng², TIAN Xuehua², ZUO Yuanyuan¹

1. Department of Outpatient Dispensing; 2. Department of Clinical Laboratory, Henan No. 3 Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450006, China

Abstract: Objective To investigate the effects of pidotimod combined with ambroxol on the serum levels of type Ⅱ alveolar surface antigen-6 (KL-6), granulocyte macrophage stimulating factor (GM-CSF), inflammatory factors and immune function in children with Mycoplasma pneumonia (MP). **Methods** One hundred and twenty-three children with MP treated in the hospital from March 2018 to October 2019 were selected for prospective study. According to the random number table method, they were divided into control group A, control group B and combined group, with 41 cases in each group. After admission, the three groups were given routine treatment. On this basis, the control group A was added with ambroxol, the control group B was added with pidotimod, and the combined group was added with pidotimod and ambroxol. The clinical efficacy, the serum levels of KL-6, GM-CSF, inflammatory factors [interferon-γ (IFN-γ), Interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNF-α)], immunoglobulin (Ig) G, IgE and IgA, the proportion of CD3⁺ T cells and CD4⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺ ratio before and after treatment for 10 days and adverse reactions among the three groups were compared. **Results** The total effective rate of the combined group was 92.68%, which was higher than 73.17% of the control group A and 73.17% of the control group B ($P < 0.05$). After 10 days of treatment, the serum levels of KL-6, GM-CSF, IFN-γ, IL-6 and TNF-α in the three groups were all lower than those before treatment, and the combined group was significantly lower than the other two groups ($P < 0.05$). The serum levels of IgG and IgA in the three groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), while IgE levels were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The proportion of CD3⁺ T cells and CD4⁺ T cells, and the CD4⁺/CD8⁺ ratio in the three groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the combined group was significantly higher than the other two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Pidotimod combined with ambroxol can improve GM-CSF, KL-6 levels, reduce inflammatory reaction degree, regulate immune function, improve therapeutic effect, and ensure safety.

作者简介:解婷婷,女,主管药师,主要从事门诊调剂方面的研究。

本文引用格式:解婷婷,卢芳,梁峰,等.匹多莫德联合氨溴特罗对支原体肺炎患儿血清KL-6、GM-CSF、炎症因子水平及免疫功能的干预作用[J].检验医学与临床,2022,19(8):1040-1044.

fore treatment ($P < 0.05$), and the serum levels in the combined group were lower than those of control group A and control group B ($P < 0.05$). After 10 days of treatment, the levels of IgG and IgA in the three groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the level of IgE was lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IgG and IgA in the combination group and control group B were higher than those in control group A ($P < 0.05$), and the level of IgE was lower than that in control group A ($P < 0.05$). After 10 days of treatment, the proportion of CD3⁺ T cells and CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio in the three groups were all higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the combination group and control group B were higher than those in control group A ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the difference of the incidence of adverse reactions among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Pidotimod combined with ambroxol in the treatment of MP can improve the serum levels of KL-6 and GM-CSF, reduce the degree of inflammatory response, regulate immune function, improve the therapeutic effect, and ensure safety.

Key words: pidotimod; ambroxol; Mycoplasma pneumonia; immune function; type II alveolar surface antigen-6; granulocyte macrophage stimulating factor

支原体肺炎(MP)为儿科多发呼吸系统疾病,在学龄儿童中具有较高发病率,若患儿未得到及时、有效的干预,随病情进展可影响生长发育,甚至可造成死亡^[1-2]。阿奇霉素为临床治疗MP的常用药物,但随着抗菌药物的滥用,其治疗效果明显下降^[3-4]。氨溴特罗也是MP重要治疗药物,其能有效扩张支气管,促使痰液排出,在疾病治疗中发挥了重要作用^[5]。近年来相关研究发现,MP不仅与炎性反应密切相关,而且与免疫功能有关,存在免疫抑制、免疫蓄积、免疫调节、免疫逃避等现象,而常规抗菌药物等虽能抑制局部炎性反应,但无法纠正免疫功能紊乱,故易造成病情反复,迁延不愈^[6]。因此,调节患儿免疫功能逐渐成为MP治疗新的研究方向。匹多莫德为新型免疫调节剂,可促进巨噬细胞及中性粒细胞活化、增殖,提升其趋化性,调节抗炎及促炎因子分泌,且具备抗病毒及抗感染功效^[7]。基于此,本研究探讨匹多莫德辅助氨溴特罗在MP治疗中的应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年3月至2019年10月本院收治的123例MP患儿进行前瞻性研究,依据随机数字表法分为对照A组、对照B组和联合组,每组41例。纳入标准:(1)符合《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》^[8]中MP诊断标准;(2)X线片检查可见肺部阴影;(3)年龄3~12岁;(4)伴有不同程度发热、咳嗽;(5)肺炎支原体DNA检测结果呈阳性。排除标准:(1)纳入研究前使用过大环内酯类药物、免疫调节剂的患儿;(2)立克次氏体、衣原体感染患儿;(3)合并肝、肾等脏器器质性病变患儿;(4)过敏体质及对研究药物有过敏史的患儿;(5)合并免疫系统、血液系统病变的患儿。3组年龄、性别构成、发病时间、发热时间、病变部位、体质量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会审核通过(伦理号:765499),患儿家属知晓本研究并签署知情同意书。

表1 3组一般资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	性别[n(%)]		发病时间 ($\bar{x} \pm s$,d)
			男	女	
对照A组	41	7.51±1.98	23(56.10)	18(43.90)	4.95±1.30
对照B组	41	7.38±2.01	26(63.41)	15(36.59)	4.89±1.25
联合组	41	7.21±1.81	25(60.98)	16(39.02)	5.05±1.19
F/ χ^2		0.248		0.475	0.172
P		0.781		0.789	0.842
组别	n	发热时间 ($\bar{x} \pm s$,d)	病变部位[n(%)]		体质量 ($\bar{x} \pm s$,kg)
			单侧	双侧	
对照A组	41	4.34±1.11	33(80.49)	8(19.51)	21.95±3.91
对照B组	41	4.29±1.20	31(75.61)	10(24.39)	22.56±4.03
联合组	41	4.64±1.15	30(73.17)	11(26.83)	22.35±4.19
F/ χ^2		1.103		0.632	0.241
P		0.335		0.729	0.787

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 患儿入院后均给予祛痰、镇咳、退热等常规治疗，并静脉滴注注射用阿奇霉素（西安利君制药有限责任公司，国药准字 H20020269，每瓶 0.5 g）10 mg/kg，每日 1 次，连用 5 d。5 d 后改为口服阿奇霉素分散片（西安利君制药有限责任公司，国药准字 H20054225，每片 0.25 g），首次口服剂量为 10 mg/kg，随后改为 1 mg/kg，每日 1 次，共服用 5 d。在此基础上：(1)对照 A 组给予氨溴特罗口服溶液（北京韩美药品有限公司，国药准字 H20040317，每瓶 120 mL）治疗，>5 岁者每次 15 mL，口服，每日 2 次；3~5 岁者每次 10 mL，口服，每日 2 次。(2)对照 B 组给予匹多莫德胶囊（南京海辰药业股份有限公司，国药准字 H20090359，每粒 400 mg）治疗，每次 400 mg，口服，每日 2 次。(3)联合组给予氨溴特罗口服溶液及匹多莫德胶囊治疗，用量、用法同对照 A 组、对照 B 组。3 组均治疗 10 d。

1.2.2 检测指标 分别于治疗前、治疗 10 d 后采集患儿空腹静脉血 4 mL，以 3 500 r/min 离心 10 min，取上清液保存待测。采用美国 Bio-Rad 公司 Bio-RAD550 型酶标仪及配套试剂盒，以酶联免疫吸附试验测定血清 II 型肺泡表面抗原-6 (KL-6)、粒细胞巨噬细胞刺激因子 (GM-CSF)、炎症因子 [干挠素-γ (IFN-γ)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)] 水平；采用免疫速率散射比浊法测定免疫球蛋白 (Ig) G、IgE、IgA 水平；采用美国 BD 公司流式细胞仪测定 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值。

1.3 观察指标 (1)治疗 10 d 后统计 3 组临床疗效。疗效判断标准^[10]：咳嗽等症状消失，体温恢复正常，经 X 线片检查肺部阴影消失为显效；咳嗽等症状缓解，体温恢复正常，经 X 线片检查提示肺部阴影明显吸收，但尚未消失为有效；未达到上述标准为无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。(2)统计 3 组治疗前、治疗 10 d 后血清 KL-6、GM-CSF、IFN-γ、IL-6、TNF-α、IgG、IgE、IgA 水平，CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞比例，CD4⁺/CD8⁺ 比值及不良反应。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对数据

进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，多组间比较采用单因素方差分析，多重比较采用 LSD-t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以频数、率表示，比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组临床疗效比较 联合组总有效率为 92.68%，高于对照 A 组的 73.17% 和对照 B 组的 73.17% ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 3 组血清 KL-6、GM-CSF 水平比较 治疗前 3 组血清 KL-6、GM-CSF 水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 10 d 后 3 组血清 KL-6、GM-CSF 水平较治疗前均降低 ($P < 0.05$)，且联合组均低于对照 A 组、对照 B 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照 A 组	41	19(46.34)	11(26.83)	11(26.83)	30(73.17)
对照 B 组	41	17(41.46)	13(31.71)	11(26.83)	30(73.17)
联合组	41	23(56.10)	15(36.59)	3(7.32)	38(92.68) ^{ab}
χ^2					6.426
<i>P</i>					0.040

注：与对照 A 组比较，^a $P < 0.05$ ；与对照 B 组比较，^b $P < 0.05$ 。

表 3 3 组血清 KL-6、GM-CSF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	KL-6(pg/mL)		GM-CSF(ug/L)	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
对照 A 组	41	9.19 ± 1.29	6.98 ± 0.96 ^a	10.91 ± 2.53	7.93 ± 1.73 ^a
对照 B 组	41	9.41 ± 1.12	7.22 ± 1.01 ^a	11.29 ± 2.38	8.22 ± 1.81 ^a
联合组	41	8.98 ± 1.09	5.34 ± 0.89 ^{abc}	10.71 ± 1.99	6.05 ± 1.51 ^{abc}
<i>F</i>		1.385	47.104	0.666	19.992
<i>P</i>		0.254	<0.001	0.516	<0.001

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照 A 组比较，^b $P < 0.05$ ；与对照 B 组比较，^c $P < 0.05$ 。

2.3 3 组血清 IFN-γ、IL-6、TNF-α 水平比较 治疗前 3 组血清 IFN-γ、IL-6、TNF-α 水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 10 d 后 3 组血清 IFN-γ、IL-6、TNF-α 水平较治疗前均降低 ($P < 0.05$)，且联合组均低于对照 A 组、对照 B 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 3 组血清 IFN-γ、IL-6、TNF-α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	IFN-γ		IL-6		TNF-α	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
对照 A 组	41	114.51 ± 27.15	80.32 ± 16.37 ^a	24.93 ± 4.41	16.69 ± 4.04 ^a	34.69 ± 6.21	23.08 ± 5.61 ^a
对照 B 组	41	117.28 ± 30.04	77.91 ± 14.26 ^a	25.12 ± 5.03	17.18 ± 3.81 ^a	35.14 ± 7.04	21.91 ± 4.91 ^a
联合组	41	116.36 ± 29.71	62.36 ± 11.15 ^{abc}	25.69 ± 4.71	11.25 ± 3.51 ^{abc}	36.22 ± 6.77	15.31 ± 4.39 ^{abc}
<i>F</i>		0.097	19.623	0.288	30.874	0.568	28.839
<i>P</i>		0.908	<0.001	0.751	<0.001	0.568	<0.001

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照 A 组比较，^b $P < 0.05$ ；与对照 B 组比较，^c $P < 0.05$ 。

2.4 3 组 IgG、IgE、IgA 水平比较 治疗前 3 组 IgG、IgE、IgA 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 10 d 后 3 组 IgG、IgA 水平较治疗前均增高($P < 0.05$), IgE 水平较治疗前均降低($P < 0.05$); 且联合组、对照 B 组 IgG、IgA 水平均高于对照 A 组($P < 0.05$), IgE 水平均低于对照 A 组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 3 组 IgG、IgE、IgA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgG		IgE		IgA	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
对照 A 组	41	6.11±0.91	7.04±0.96 ^a	68.46±11.35	36.29±8.13 ^a	0.81±0.32	1.03±0.35 ^a
对照 B 组	41	6.04±0.89	8.11±1.01 ^{ab}	69.51±12.14	27.70±7.91 ^{ab}	0.79±0.30	1.15±0.29 ^{ab}
联合组	41	6.20±0.94	8.69±1.10 ^{ab}	67.64±10.97	24.81±6.99 ^{ab}	0.83±0.34	1.22±0.32 ^{ab}
F		0.316	27.343	0.273	24.704	0.160	3.675
P		0.730	<0.001	0.762	<0.001	0.853	0.028

注: 与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照 A 组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 6 3 组 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3 ⁺ T 细胞(%)		CD4 ⁺ T 细胞(%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后	治疗前	治疗 10 d 后
对照 A 组	41	51.79±5.58	57.22±6.28 ^a	30.16±4.02	33.45±4.04 ^a	1.12±0.23	1.29±0.41 ^a
对照 B 组	41	52.64±6.04	61.80±5.88 ^{ab}	29.76±3.89	37.79±3.86 ^{ab}	1.07±0.24	1.55±0.48 ^{ab}
联合组	41	50.87±5.76	62.89±6.04 ^{ab}	30.71±4.10	38.73±4.13 ^{ab}	1.10±0.26	1.59±0.51 ^{ab}
F		0.956	10.077	0.582	20.211	0.437	4.955
P		0.387	<0.001	0.561	<0.001	0.647	0.009

注: 与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照 A 组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.6 3 组不良反应发生情况比较 3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 7。

表 7 3 组不良反应发生情况比较

组别	n	腹泻	呕吐、恶心	皮疹	嗜睡	发生率 (%)
		(n)	(n)	(n)	(n)	
对照 A 组	41	1	1	0	2	9.76
对照 B 组	41	1	0	1	3	12.20
联合组	41	3	3	2	1	21.95
χ^2					4.852	
P					0.088	

3 讨 论

当前, 临床多采取抗菌药物治疗 MP, 并辅以镇静、补液、雾化、吸氧、退热等对症处理措施。其中抗菌药物主要包括四环素类、喹诺酮类及大环内酯类, 但均存在一定弊端, 如喹诺酮类药物可对 18 岁以下患者骨骼发育造成不良影响, 不适用于小儿患者; 而四环素类药物可造成牙釉质发育不良、牙齿黄染等; 大环内酯类药物在 MP 中应用广泛, 但整体效果不佳^[9]。

氨溴特罗也是临床治疗 MP 的重要药物, 其属复

2.5 3 组 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较 治疗前 3 组 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗 10 d 后 3 组 CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值较治疗前增高($P < 0.05$), 且联合组、对照 B 组高于对照 A 组($P < 0.05$)。见表 6。

方制剂, 成分包括盐酸克伦特罗及盐酸氨溴索。其中盐酸氨溴索是黏液溶解剂, 可促进呼吸道黏膜浆液腺分泌, 降低痰液黏度, 增加肺表面活性物质分泌量, 增进支气管纤毛运动, 便于痰液咳出; 而盐酸克伦特罗属选择性 β 受体激动剂, 不仅能溶解黏液、增加纤毛运动, 并可松弛平滑肌^[10]; 同时, 氨溴特罗能有效抑制炎症因子生成, 缓解气道炎性反应, 药物中盐酸克伦特罗及氨溴索成分可产生协同作用, 共同发挥定喘、镇咳、祛痰作用, 缓解呼吸道症状。郑文莉等^[11]研究结果表明, MP 患儿在肝素基础上采取氨溴特罗治疗后, 临床症状得到明显缓解。此外, 匹多莫德在 MP 中也较常用, 是一种人工合成免疫刺激调节剂, 可刺激非特异性自然免疫、细胞免疫、体液免疫产生效应, 如激活单核细胞、自然杀伤(NK)细胞、中性粒细胞功能等, 且匹多莫德还可促使淋巴细胞亚群增殖, 提升淋巴细胞亚群比例与绝对值, 增加抗炎因子分泌量, 故能不同程度降低炎症因子水平^[12]。冯乃超等^[13]研究结果显示, MP 患儿在常规治疗基础上加用匹多莫德后, 患儿免疫功能得到显著改善。本研究采用匹多莫德联合氨溴特罗治疗 MP 患儿, 结果显示, 联合组

总有效率为 92.68%，高于对照 A 组的 73.17% 和对照 B 组的 73.17% ($P < 0.05$)，且 IFN- γ 、IL-6、TNF- α 水平降低幅度也更为明显 ($P < 0.05$)。IFN- γ 、IL-6、TNF- α 均为临床评估炎性反应的常用指标，故上述结果表明氨溴特罗及匹多莫德联合用药在调节 MP 患儿机体炎性反应程度方面更具明显优势，进而提高疾病治疗效果。主要原因在于盐酸氨溴索联合匹多莫德可有效调节巨噬细胞功能，促进表面活性物质于肺表面细胞内合成，加速黏性分泌物溶解，并可扩张支气管，从而提高治疗效果。

免疫功能状态与 MP 的发生、发展也具有密切关联。机体正常免疫应答主要依靠免疫细胞间相互协调及制约，构成适度免疫应答，而 T 淋巴细胞亚群为评估机体免疫功能状态的敏感性指标。其中：CD3 $^+$ T 细胞比例可直接体现参与免疫应答的免疫活性细胞数目；CD4 $^+$ T 细胞属辅助性 T 细胞，能促进 B 淋巴细胞分泌抗体，以此调节体液免疫；而 CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值则能间接反映机体免疫功能状态，其比值较高则表明自身免疫功能处于较好状态，比值紊乱则会导致免疫功能异常^[14]。IgG、IgE、IgA 则为体液免疫代表性指标，IgA 为机体黏膜局部抗感染免疫主要抗体，可防御呼吸道及消化道感染；IgG 则具备抗病毒、抗毒素、抗菌等功能；IgE 水平增高可导致 MP 患儿病情进展，引起哮喘样症状。此外，GM-CSF 为粒细胞激活因子，可激活中性粒细胞或巨噬细胞等，并能加剧肺泡组织炎症损伤程度；KL-6 则主要表达于支气管腺浆液细胞、呼吸性细支气管上皮细胞、Ⅱ型肺泡细胞，其表达水平可特异性反映肺损伤程度及肺泡炎症损伤情况，能为临床评估 MP 预后提供客观依据^[15]。本研究中，治疗 10 d 后 3 组 T 淋巴细胞亚群指标及体液免疫指标、GM-CSF、KL-6 水平均较治疗前改善 ($P < 0.05$)，而且联合组及对照 B 组的免疫指标均优于对照 A 组 ($P < 0.05$)，联合组 GM-CSF、KL-6 水平均优于对照 A 组及对照 B 组 ($P < 0.05$)。以上结果表明氨溴特罗及匹多莫德均可改善 MP 患儿免疫功能，减轻炎症损伤，但匹多莫德联合氨溴特罗的治疗效果更佳，主要原因：氨溴特罗可抑制中性粒细胞生成过氧化氢，减少溶酶体生成，减轻气道高反应，从而缓解炎性反应；匹多莫德可促进非特异性及特异性免疫反应，活化 NK 细胞，加速有丝分裂所致淋巴细胞增殖，增高 CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 比值，产生免疫调节功效。本研究结果还显示，3 组不良反应发生情况比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，表明匹多莫德联合氨溴特罗不会增加不良反应发生风险，具有安全性。

综上所述，采用匹多莫德联合氨溴特罗治疗 MP，可有效减轻患儿体内炎性反应程度，调节免疫功能，改善 GM-CSF、KL-6 水平，提高疾病治疗效果，且安

全性具有保障。

参考文献

- [1] 陈彦伶,吴善姬.匹多莫德对支原体肺炎患儿免疫及炎性因子的影响[J].河北医学,2017,23(3):377-380.
- [2] MIYASHITA N,NARITA M,TANAKA T,et al. Histological findings in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. J Med Microbiol,2017,66(5):690-692.
- [3] LEE H,YUN K W,LEE H J,et al. Antimicrobial therapy of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2017,16(1):23-34.
- [4] 孙京波,陶容,王振国.阿奇霉素序贯疗法联合匹多莫德治疗儿童支原体肺炎对血气分析指标及免疫功能的影响[J].中国卫生检验杂志,2017,27(15):2228-2230.
- [5] 张美丽.氨溴特罗联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿临床疗效观察[J].实用中西医结合临床,2018,18(5):34-36.
- [6] YANG D H,CHEN L H,CHEN Z M. The timing of azithromycin treatment is not associated with the clinical prognosis of childhood Mycoplasma pneumoniaepneumonia in high macrolide-resistant prevalence settings[J]. PloS One,2018,13(1):e0191951.
- [7] 周素芽,刘伟光.匹多莫德对支原体肺炎患儿免疫功能及炎性因子的影响[J].中国现代医生,2016,54(17):48-50.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识:2015 年版[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1304-1308.
- [9] 胡立杰,陈云,王婷婷.阿奇霉素序贯疗法联合匹多莫德对支原体肺炎患儿血清炎性因子水平及免疫功能的影响[J].中国医药导报,2018,15(2):132-135.
- [10] 张龙奕,何康铭,饶雪梅.匹多莫德辅助治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效观察[J].临床肺科杂志,2016,21(11):2021-2024.
- [11] 郑文莉,成伟丽,龙凤,等.氨溴特罗联合肝素雾化吸入治疗小儿肺炎支原体肺炎疗效观察[J].中国中西医结合儿科,2016,8(1):31-33.
- [12] 赵蕾蕾.氨溴特罗片联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎患儿对其抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J].中国民康医学,2016,28(17):28-29.
- [13] 冯乃超,雷智贤,钟丽华,等.匹多莫德口服液对小儿支原体肺炎外周血辅助性 T 细胞/CD4 $^+$ CD25 $^+$ Treg 的影响[J].中国临床药理学杂志,2018,34(15):1785-1788.
- [14] 廖健,钟丽华.氨溴特罗片与阿奇霉素对支原体肺炎患儿的疗效及其对炎症因子和免疫功能的影响[J].抗感染药学,2017,14(2):293-295.
- [15] 杜羸,牛焕红,温慧,等.甘利欣联合阿奇霉素治疗支原体肺炎伴肝功能损害患儿的效果及对血清炎性因子、KL-6 及 NF- κ B 水平的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(32):6348-6352.