

DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20170726.003

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20170726.1104.006.html>

抗生素联合脂溶性维生素治疗小儿肺炎的全身情况及炎症反应程度评估

柴巧利

(陕西省榆林市第三医院儿科, 陕西 榆林 719000)

[摘要] **目的:**探讨抗生素联合脂溶性维生素治疗小儿肺炎的全身情况及炎症反应程度评估。**方法:**收集2014年1月~2017年1月间在本院接受治疗的肺炎患儿350例,按照随机数表法分为对照组、观察组,各175例。对照组患儿接受阿奇霉素治疗,观察组患儿接受阿奇霉素联合脂溶性维生素治疗,对比两组患儿治疗前后全身状况及炎症反应的差异。**结果:**治疗前,两组患者血常规指标水平,血清氧化应激指标及炎症因子含量的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的白细胞计数、中性粒细胞比例以及血清中C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的含量均低于治疗前,淋巴细胞比例以及血清中IgA、IgG、IgM的含量均高于治疗前($P<0.05$),且观察组患儿治疗后的白细胞计数、中性粒细胞比例以及血清中CRP、PCT、IL-6、TNF- α 的含量低于对照组患儿,淋巴细胞比例以及血清中IgA、IgG、IgM的含量高于对照组患儿($P<0.05$)。**结论:**抗生素联合脂溶性维生素治疗小儿肺炎,可有效优化患儿的全身状况,降低炎症反应。

[关键词] 肺炎; 抗生素; 脂溶性维生素; 炎症反应; 免疫应答

[中图分类号] R563.1; R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2017)15-2149-04

Evaluation of the general conditions and inflammatory response of antibiotics combined with fat-soluble vitamin therapy for pediatric pneumonia

CHAI Qiao-li

(Pediatrics Department, Yulin Third Hospital in Shaanxi Province, Yulin City, Shaanxi Province, 719000)

[Foundation Project]: This study is supported by Research Project of Health and Family Planning Commission in Shaanxi Province (grant No. 2016D076).

[Author]: CHAI Qiao-li (1968-), Female, Shaanxi Jiexian, M.B., Associate Chief Physician, Tel: 09123549356, 15319684478, E-mail: chaiqiaoli1234@126.com.

Received: 2017-07-07 Revised: 2017-07-13

JHMC, 2017; 23(15): 2149-2152

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] Objective: To evaluate the general conditions and inflammatory response of antibiotics combined with fat-soluble vitamin therapy for pediatric pneumonia. **Methods:** A total of 350 children with pneumonia who were treated in our hospital between January 2014 and January 2017 were collected and divided into control group and observation group according to the random number table, 175 cases in each group. Control group received azithromycin therapy, and observation group received azithromycin combined with fat-soluble vitamin therapy. The differences in the systemic and inflammatory responses before and after treatment were compared between the two groups of patients. **Results:** Before treatment, differences in blood routine index levels as well as serum contents of oxidative stress indexes and inflammatory factors were not statistically significant between two groups of patients ($P>0.05$). After treatment, white blood cell count, neutrophil ratio as well as serum CRP, PCT, IL-6 and TNF- α contents of both groups were lower than those before treatment while lymphocyte ratio as well as

[基金项目] 陕西省卫计委科研项目(2016D076)

[作者简介] 柴巧利(1968-),女,陕西佳县人,副主任医师,学士,本科,电话:09123549356,15319684478, Email:chaiqiaoli1234@126.com。

[收稿日期] 2017-07-07 **[修回日期]** 2017-07-13 **网络出版时间:** 2017-07-26 11:04:30

serum IgA, IgG and IgM contents was significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and white blood cell count, neutrophil ratio as well as serum CRP, PCT, IL-6 and TNF- α contents of observation group after treatment were lower than those of control group while lymphocyte ratio as well as serum IgA, IgG and IgM contents was higher than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Antibiotics combined with fat-soluble vitamin therapy for pediatric pneumonia can effectively optimize the patients' general conditions and reduce the inflammatory response.

[KEY WORDS] Pneumonia; Antibiotics; Fat-soluble vitamin; Inflammatory response; Immune response

肺炎是幼儿最易发现的全身感染性疾病,主要临床表现为发热、咳嗽、呼吸困难等,是目前婴幼儿死亡的主要原因之一^[1,2]。敏感抗生素的应用是临床小儿肺炎治疗的基础方案,但部分患儿经规律抗生素治疗后病情仍进展,甚至出现心肝肾等重要脏器并发症^[3]。如何早期控制小儿肺炎病情、避免严重并发症发生,是目前临床儿科研究的重点。近年研究发现,维生素缺乏的儿童肺炎发生率较高,故推测补充外源性维生素是小儿肺炎治疗的有效方式^[4,5]。脂溶性维生素是人体六大营养素之一,包括维生素 A、D、E、K,本次研究将脂溶性维生素联合抗生素治疗用于支原体肺炎患儿,从血常规、氧化应激反应、炎症反应三方面探讨其应用价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料

将 2014 年 1 月~2017 年 1 月间在本院接受治疗的支原体肺炎患儿 350 例作为研究对象,患儿家属签署知情同意书。按照随机数表法将入组患者分为对照组、观察组各 175 例,对照组中男性 88 例、女性 87 例,年龄 1~7 岁;对照组中男性 86 例、女性 89 例,年龄 1~6 岁。两组患儿的性别、年龄分布差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。研究获医院伦理委员会批准。

1.2 入选及排除标准

入选标准:(1)合并发热、咳嗽等典型临床表现,肺部 X 线摄片明确肺部炎症性改变;(2)痰培养确诊支原体肺炎;(3)入院前 6 个月内无肺炎病史;(4)足月单胎分娩。排除标准:(1)长期服用脂溶性维生素;(2)入院前自主服用抗生素;(3)合并先天性心脏病等严重先天性疾患。

1.3 治疗方法

对照组患儿接受常规抗生素治疗,具体如下:阿奇霉素注射液,10 mg/kg,加入生理盐水 1 mg/mL 中静注,1 次/d,连用 5 d 后停用 4 d,改为口服阿奇霉素片,10 mg/kg,连用 3 d。观察组患儿接受抗生素联合脂溶性维生素治疗,阿奇霉素治疗方法同对照组,脂溶性维生素治疗方法如下:脂溶性抗生素静脉滴注,1 次/d,连续应用 7 d。

1.4 观察指标

治疗前后,抽取两组患儿空腹外周血 2.0 mL,抗凝处理后其中 1 mL 直接经血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司,规格型号 LH750)检测血常规指标水平,包括白细胞计数、中性粒细胞比例、淋巴细胞比例。另 1 mL 经 3 500 r/min 离心 10 min 后,留取上层血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 的含量,采用 ELISA 检测血清中炎症因子 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的含量。

1.5 统计学处理

统计软件选择 SPSS23.0。血常规指标、免疫球蛋白、炎症因子等计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血常规指标

两组患儿治疗前后血常规指标白细胞计数($\times 10^9/L$)、中性粒细胞比例、淋巴细胞比例差异的比较如下:治疗前,两组患儿外周血中白细胞计数、中性粒细胞比例、淋巴细胞比例的差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿的白细胞计数、中性粒细胞比例均低于治疗前,淋巴细胞比例高于治疗前,且观察组患儿的白细胞计数、中性粒细胞比例低于对照组患儿,淋巴细胞比例高于对照组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿治疗前后血常规指标水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞计数		中性粒细胞比例		淋巴细胞比例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	175	12.37 \pm 1.64	10.52 \pm 1.61*	0.57 \pm 0.06	0.49 \pm 0.05*	0.38 \pm 0.05	0.40 \pm 0.06*
观察组	175	12.29 \pm 1.58	8.17 \pm 0.94*	0.56 \pm 0.07	0.41 \pm 0.05*	0.38 \pm 0.04	0.43 \pm 0.06*
t		0.174	9.182	0.153	6.126	0.008	4.394
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与组内治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 免疫球蛋白

两组患儿治疗前后血清中免疫球蛋白含量的比较如下:治疗前,两组患者血清中 IgA、IgG、IgM 含量的差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血清中 IgA、IgG、IgM

的含量均高于治疗前,且观察组患者血清中 IgA、IgG、IgM 的含量高于对照组患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表2 两组患儿治疗前后血清中免疫球蛋白含量的比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IgA		IgG		IgM	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	175	0.62±0.07	0.67±0.08*	9.04±0.95	9.76±0.08*	1.18±0.15	1.33±0.17*
观察组	175	0.63±0.08	0.71±0.09*	9.06±0.93	10.39±1.74*	1.16±0.19	1.79±0.23*
t		0.173	4.281	0.104	8.982	0.165	8.631
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与组内治疗前比较,* P<0.05。

2.3 炎症因子

两组患儿治疗前后血清中炎症因子 CRP(mg/L)、PCT (ng/mL)、IL-6(pg/mL)、TNF-α(pg/mL)含量的比较如下:治疗前,两组患者血清中 CRP、PCT、IL-6、TNF-α 含量的差

异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者血清中 CRP、PCT、IL-6、TNF-α 的含量均低于治疗前,且观察组患者血清中 CRP、PCT、IL-6、TNF-α 的含量低于对照组患儿,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。

表3 两组患儿治疗前后血清中炎症因子含量的比较如下($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP		PCT		IL-6		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	175	8.34±0.95	4.19±0.53*	0.98±0.11	0.37±0.04*	9.83±1.74	5.68±0.63*	15.48±2.11	8.16±0.94*
观察组	175	8.29±0.92	1.86±0.25*	0.96±0.12	0.13±0.02*	9.79±1.68	3.14±0.45*	15.39±1.98	3.28±0.39*
t		0.174	9.281	0.124	5.912	0.209	6.748	0.116	10.273
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与组内治疗前比较,* P<0.05。

3 讨论

支原体肺炎是临床小儿最多见的肺炎类型,大环内酯类抗生素阿奇霉素在该病治疗中已经获得成功应用,该药具有很强的组织穿透性,同时对肺炎支原体无诱导耐药性,可有效控制支原体感染进程^[6,7]。随阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的普及,部分患儿在规律抗生素治疗的同时仍出现重要脏器并发症,较多学者推测单独抗生素治疗的效果存在局限性。维生素缺乏是公认的导致小儿免疫力下降及感染性疾病发生率增高的重要因素,补充外源性维生素成为重要的辅助治疗手段^[8,9]。本次研究将脂溶性维生素与阿奇霉素联合用于小儿支原体感染的治疗,以期为后续同类疾病的治疗奠定实践基础。

脂溶性维生素是指不溶于水而溶于有机溶剂的维生素,包括 VitA、D、E、K,生理状态下其大量贮存于肝脏组织中,并供应人体各个组织脏器功能所需。当脂溶性维生素缺乏时,小儿内环境稳态发生变化、对病原菌的抵抗力下降,故可出现多种感染性疾病^[10-12]。支原体感染患儿存在血常规指标水平的明显改变,本次研究首先对比两组患儿的血常规指标差异,发现:与治疗前比较,两组患儿的白细胞计数、中性粒细胞比例均降低,淋巴细胞比例增高;进一步与对照组比较,观察组患儿的白细胞计数、中性粒细胞比例较低,淋巴细胞比例较高。白细胞计数

上升,中性粒细胞/淋巴细胞比例失衡是支原体肺炎的典型表现,上述结果说明脂溶性维生素联合阿奇霉素可进一步优化患儿的血常规指标水平,宏观抑制感染程度。

小儿免疫功能下降是导致支原体感染的根本原因之一,其中体液免疫在抗病原菌感染中扮演重要角色^[13]。IgA 是防止病原菌入侵机体的第一道防线,可免疫保护呼吸道及消化道;IgG 是人体含量最多的免疫球蛋白,在抗感染免疫中发挥主要作用;IgM 是出现最早的免疫球蛋白,可发挥一定抗感染作用,是近期感染的标志物^[14,15]。小儿免疫球蛋白缺乏可导致体液免疫功能下降,多种病原菌入侵难度降低及感染性疾病发生。本次研究对比两组患者治疗前后血清中上述免疫球蛋白含量的差异,发现:与治疗前比较,两组患儿血清中 IgA、IgG、IgM 的含量均增高;进一步与对照组比较,观察组患儿血清中 IgA、IgG、IgM 的含量较高,说明两种方法抑制支原体毒力后均可不同程度增强体液免疫功能,外源性脂溶性维生素的加入可更为有效的强化体液免疫功能,这也是患儿全身状态优化的重要原因。

支原体肺炎患儿呈明显的肺内局部及全身感染,最典型的血清学表现为多种促炎因子含量的上升。CRP 属于急性时相蛋白,在感染发生早期即刻

大量表达于血清,其含量与全身炎症反应程度高度一致^[16]。PCT属于晚期炎症因子,在轻度感染中含量保持稳定,当严重急性感染发生后其表达量增加,对感染的诊断具有较高特异性^[17]。IL-6、TNF- α 是最典型的促炎因子,由单核巨噬细胞合成,可诱导中性粒细胞聚集于局部病灶组织并促使其他炎症介质产生^[18]。本次研究对比两组患者血清中上述炎症因子含量的差异,发现:与治疗前比较,两组患者血清中炎症因子CRP、PCT、IL-6、TNF- α 的含量均降低;与对照组比较,观察组患者血清中CRP、PCT、IL-6、TNF- α 的含量较低,证实脂溶性维生素联合阿奇霉素可更为有效的抑制支原体肺炎患儿的全身炎症反应。

抗生素联合脂溶性维生素治疗小儿肺炎,有助于患儿感染病情的控制及体液免疫功能的增强,较单纯阿奇霉素治疗更为有效,值得在日后临床实践中推广应用。

参考文献

- Mummidi PS, Tripathy R, Dwibedi B, et al. Viral aetiology of wheezing in children under five[J]. *Indian J Med Res*, 2017, 145(2): 189-193.
- Amer HS, El-Anwar MW, Raafat A, et al. Laryngo-tracheo-bronchial foreign bodies in children; clinical presentations and complications [J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2017, 29(92): 155-159.
- Elfving K, Shakely D, Andersson M, et al. Acute uncomplicated febrile illness in children aged 2-59 months in Zanzibar - aetiologies, antibiotic treatment and outcome[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0146054.
- Gupta P, Dewan P, Shah D, et al. Vitamin D Supplementation for Treatment and prevention of pneumonia in under-five children: a randomized double-blind placebo controlled trial[J]. *Indian Pediatr*, 2016, 53(11): 967-976.
- Hemilä H. Vitamin E and the risk of pneumonia: using the I 2 statistic to quantify heterogeneity within a controlled trial [J]. *Br J Nutr*, 2016, 116(9): 1530-1536.
- Sharma L, Losier A, Tolbert T, et al. Atypical pneumonia; updates on legionella, chlamyphila, and mycoplasma pneumonia [J]. *Clin Chest Med*, 2017, 38(1): 45-58.
- Morichika K, Nakachi S, Tomoyose T, et al. Thromboembolism supervened on eosinophilia induced by mycoplasma pneumoniae[J]. *Intern Med*, 2016, 55(18): 2741-2742.
- Niederstrasser J, Herr C, Wolf L, et al. Vitamin D deficiency does not result in a breach of host defense in murine models of pneumonia[J]. *Infect Immun*, 2016, 84(11): 3097-3104.
- Holter JC, Ueland T, Norseth J, et al. Vitamin D status and long-term mortality in community-acquired pneumonia: secondary data analysis from a prospective cohort [J]. *PLoS One*, 2016, 11(7): e0158536.
- Watanabe S, Kono K, Fujii H, et al. Two Cases of hypophosphatemia with increased renal phosphate excretion in legionella pneumonia [J]. *Case Rep Nephrol Dial*, 2016, 6(1): 40-45.
- Lei GS, Zhang C, Zimmerman MK, et al. Vitamin D as supplemental therapy for pneumocystis pneumonia [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 60(3): 1289-1297.
- Li J, Chen T, Yuan C, et al. Effect of intravenous immunoglobulin on the function of Treg cells derived from immunosuppressed mice with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia [J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0176843.
- Fan Q, Gu T, Li P, et al. Roles of T-cell Immunoglobulin and mucin domain genes and toll-like receptors in wheezy children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(12): 1226-1231.
- Ikeda S, Sekine A, Baba T, et al. Abundant immunoglobulin (Ig)G4-positive plasma cells in interstitial pneumonia without extrathoracic lesions of IgG4-related disease: is this finding specific to IgG4-related lung disease? [J]. *Histopathology*, 2017, 70(2): 242-252.
- Shimizu M, Katoh H, Hamaoka S, et al. Protective effects of intravenous immunoglobulin and antimicrobial agents on acute pneumonia in leukopenic mice[J]. *J Infect Chemother*, 2016, 22(4): 240-247.
- Andersen SB, Baunbæk Egelund G, Jensen AV, et al. Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of community-acquired pneumonia [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2017, 49(4): 251-260.
- Li Y, Han F, Yang Y, et al. Principles of antibiotic application in children with lobar pneumonia; Step-up or step-down [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6): 2681-2684.
- Zhao J, Zhang W, Shen L, et al. Association of the ACE, GSTM1, IL-6, NOS3, and CYP1A1 polymorphisms with susceptibility of mycoplasma pneumoniae pneumonia in Chinese children[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(15): e6642.