

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.05.010
文章编号: 1005-8982 (2023) 05-0063-05

临床研究·论著

低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠对重症支原体肺炎 患儿T淋巴细胞亚群及炎症因子水平的影响*

陈玲, 胡荆江, 覃军

(长江大学附属荆州医院 儿科, 湖北 荆州 434020)

摘要: **目的** 研究低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠对重症支原体肺炎患儿T淋巴细胞亚群及炎症因子水平的影响。**方法** 选取2019年1月—2022年1月长江大学附属荆州医院收治的100例重症支原体肺炎患儿为研究对象, 按照随机数字表法将其分为观察组和对照组, 每组50例。对所有患儿进行平喘、止咳化痰等对症治疗, 对照组在该基础上静脉滴注阿奇霉素, 第1天剂量为10 mg/kg, 第2~5天剂量为5 mg/kg, 5 d为1个疗程, 共2个疗程; 观察组在对照组基础上采用低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠静脉滴注, 第1~2天剂量为1.5~2.0 mg/kg, 1次/d, 第3天调整剂量为1 mg/kg, 之后1周内逐渐降低剂量至停药为止。比较两组临床疗效、临床症状改善时间、治疗前后T淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、治疗前后血清炎症因子[C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)]水平, 观察并记录两组不良反应发生情况。**结果** 观察组治疗总有效率高 于对照组($P<0.05$); 观察组肺部啰音消失时间、喘息消失时间、咳嗽减轻时间、肺部阴影消失时间短于对照 组($P<0.05$); 观察组治疗前后CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的差值高于对照组($P<0.05$); 观察组治疗前后CRP、 TNF- α 、IL-10的差值高于对照组($P<0.05$); 两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗重症支原体肺炎患儿有利于缩短各项症状改善时间, 并可改善患儿免 疫功能紊乱、减轻炎症反应, 疗效较好、安全性较高。

关键词: 重症支原体肺炎; 甲泼尼龙琥珀酸钠; 低剂量; T淋巴细胞亚群; 炎症因子

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Effects of low dose methylprednisolone sodium succinate on T lymphocyte subsets and inflammatory factors in children with severe mycoplasma pneumonia*

Chen Ling, Hu Jing-jiang, Qin Jun

(Department of Pediatrics, Jingzhou Hospital Affiliated to Yangtze University,
Jingzhou, Hubei 434020, China)

Abstract: **Objective** To study the effects of low dose methylprednisolone sodium succinate on T lymphocyte subsets and inflammatory factors in children with severe mycoplasma pneumonia. **Methods** A total of 100 children with severe mycoplasma pneumonia admitted to our hospital from January 2019 to January 2022 were selected as the research objects, and divided into observation group and control group by random number table method, with 50 cases in each group. All the children were treated with antiasthmatic, antitussive, and sputum treatment. The control group was given azithromycin intravenously on the basis of antiasthmatic, antitussive, and sputum treatment. The first day dose was 10mg/kg, the second to the fifth day dose was 5 mg/kg, and the fifth day

收稿日期: 2022-11-20

* 基金项目: 湖北省自然科学基金(No:2019CFB567); 荆州市科技局项目(No:2017029)

[通信作者] 胡荆江, E-mail: 857359451@qq.com; Tel: 13886605526

was a course of treatment, two courses in total. Observation group and control group were treated with low-dose methylprednisolone sodium succinate intravenous drip on the basis of 1.5 to 2.0 mg/kg in the 1st to 2nd day, once a day, the adjusted dose was 1mg/kg in the 3rd day, and the dose was gradually reduced within 1 week until the drug was stopped. Clinical efficacy, improvement time of various clinical symptoms, levels of T lymphocyte subsets ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) before and after treatment, and levels of serum inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-10 (IL-10)] before and after treatment were compared between the two groups. The adverse reactions of the two groups were observed and recorded. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). The rales disappearance time, wheezing disappearance time, cough reduction time, and X-ray lung shadow disappearance time in the observation group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of $CD4^+$, $CD8^+$, and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of CRP, TNF- α and IL-10 in the observation group before and after treatment were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between observation group and control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Low-dose methylprednisolone sodium succinate combined with azithromycin in the treatment of children with severe mycoplasma pneumonia is beneficial to shorten the time for the improvement of symptoms, and can improve the immune dysfunction of children, reduce inflammatory response, with good efficacy and high safety.

Keywords: pneumonia, mycoplasma, severe; methylprednisolone hemisuccinate; low dose; T lymphocyte subsets; inflammatory cytokines

重症支原体肺炎由肺炎支原体引发,是儿童常见、多发的呼吸系统疾病,该病具有临床症状多样、发病急促、病程长等特点^[1]。重症支原体肺炎患儿病情进展可影响呼吸道,累及多器官功能,若不针对病情尽快开展治疗易导致严重后遗症,严重时危及患儿生命^[2-3]。阿奇霉素是治疗支原体肺炎的常用药物,但随着病原菌耐药率的升高,阿奇霉素单独治疗支原体肺炎的疗效不太理想^[4-5]。作为糖皮质激素中的代表性药物,不同剂量的甲泼尼龙琥珀酸钠在支原体肺炎的治疗中均有较高的使用率^[6-7]。本研究以100例重症支原体肺炎患儿为研究对象,旨在观察低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠治疗重症支原体肺炎的临床疗效及其对患儿T淋巴细胞亚群和血清炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2022年1月长江大学附属荆州市中心医院100例重症支原体肺炎患儿作为研究对象,按照随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组50例。观察组:男性27例,女性23例;年龄2~10岁,平均 (6.71 ± 1.89) 岁;病程4~13 d,平均 (7.28 ± 1.62) d。对照组:男性24例,女性26例;年龄3~11岁,平均 (6.59 ± 2.04) 岁;病程3~10 d,平均 (7.03 ± 1.54) d。两组一般资料比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获医院医学伦理委员会批准,患儿父母签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①重症支原体肺炎符合《儿童社区获得性肺炎管理指南》^[8]的相关标准;②存在胸腔积液、肺不张、肺纤维化、肝脾肿大、皮疹等并发症;③入组前经大环内酯类抗生素治疗1周无效。排除标准:①合并肝、肾功能不全;②合并肺结核等呼吸系统疾病;③合并自身免疫系统疾病;④对本研究使用的药物过敏。

1.3 治疗方法

所有患儿均接受对症治疗,包括平喘、止咳化痰、镇静、吸氧等。对照组静脉滴注阿奇霉素(国药准字:H20213445,成都通德药业有限公司),第1天剂量为10 mg/kg,第2~5天剂量为5 mg/kg,1次/d,5 d为1个疗程,2个疗程后患儿复查胸部X射线片。观察组在对照组基础上使用低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠(国药准字:H20080284,美国辉瑞制药有限公司)进行治疗,静脉滴注,第1天、第2天剂量为1.5~2.0 mg/kg,1次/d,第3天调整剂量为1 mg/kg,之后1周内逐渐降低剂量至停药为止,10 d后复查胸部X射线片。

1.4 观察指标

①临床疗效。显效,患儿各项生命体征及临床症状显著改善,胸部X射线检查示肺部阴影消

失;有效,患儿生命体征、临床症状、胸部 X 射线检查肺部阴影部分吸收;无效,患儿生命体征、临床症状、胸部 X 射线检查肺部阴影无改善甚至恶化。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。
②临床症状改善时间。两组肺部啰音消失时间、喘息消失时间、咳嗽缓解时间、X 射线检查肺部阴影消失时间。
③T 淋巴细胞亚群。用流式细胞仪检测治疗前 1 d 和治疗后 3 d 外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺ 水平,计算 CD4⁺/CD8⁺。
④炎症因子。免疫比浊法检测治疗前 1 d 和治疗后 3 d 血清 C 反应蛋白(CRP)水平,酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)水平。
⑤两组不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

表 2 两组临床症状改善时间比较 (*n* = 50, *d*, $\bar{x} \pm s$)

组别	肺部啰音消失时间	喘息消失时间	咳嗽缓解时间	肺部阴影消失时间
观察组	6.59 ± 1.12	5.86 ± 1.29	5.12 ± 0.86	7.83 ± 2.15
对照组	8.84 ± 1.36	7.35 ± 1.82	8.72 ± 1.25	12.28 ± 3.14
<i>t</i> 值	9.030	4.723	16.777	8.269
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群的比较

两组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的差值比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义(*P* < 0.05),观察组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的差值高于对照组。见表 3。

2.4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较

两组治疗前后 CRP、TNF-α、IL-10 的差值比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义(*P* < 0.05),观察

表 3 两组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 的差值比较 (*n* = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	5.21 ± 1.49	3.46 ± 0.85	0.36 ± 0.11
对照组	3.82 ± 0.67	1.69 ± 0.52	0.19 ± 0.06
<i>t</i> 值	6.016	12.560	9.594
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组治疗总有效率为 94.00% (47/50),对照组治疗总有效率为 80.00% (40/50),两组比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=4.332$, *P* = 0.037),观察组总有效率高于对照组。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [*n* = 50, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	32(64.00)	15(30.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照组	26(52.00)	14(28.00)	10(20.00)	40(80.00)

2.2 两组临床症状改善时间比较

观察组和对照组临床症状改善时间比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义(*P* < 0.05),观察组肺部啰音消失时间、喘息消失时间、咳嗽缓解时间、肺部阴影消失时间短于对照组。见表 2。

组治疗前后 CRP、TNF-α、IL-10 水平的差值高于对照组。见表 4。

表 4 两组治疗前后 CRP、TNF-α、IL-10 水平的差值比较 (*n* = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	CRP/(mg/L)	TNF-α/(ng/L)	IL-10/(pg/mL)
观察组	52.09 ± 10.36	24.57 ± 6.94	12.75 ± 4.03
对照组	35.16 ± 8.72	15.28 ± 4.32	8.56 ± 2.29
<i>t</i> 值	8.841	8.036	6.392
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

2.5 两组不良反应情况

观察组不良反应总发生率为 14.00% (7/50),对照组不良反应总发生率为 10.00% (5/50),两组比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=0.379$, *P* = 0.538)。见表 5。

表5 两组不良反应发生率比较 [n=50, 例(%)]

组别	血压升高	皮疹	腹泻	恶心呕吐	总发生率
观察组	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	2(4.00)	7(14.00)
对照组	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	5(10.00)

3 讨论

肺炎支原体引起的肺部和呼吸道急性炎症改变即为支原体肺炎,支原体肺炎在非细菌性肺炎中占比超过1/3,在我国小儿肺炎中占10%~30%^[9-10]。重症支原体肺炎四季均可发病,尤其冬季发病率较高,近些年该病发病率逐渐呈上升趋势。重症支原体肺炎易引发肺部感染,导致呼吸功能障碍,还容易诱发多种疾病如心肌炎、肾炎、肺炎、脑炎等^[11-12]。因此及时、有效地治疗重症支原体肺炎极为重要。

本研究显示,与对照组相比,观察组治疗总有效率较高,并且观察组肺部啰音消失时间、喘息消失时间、咳嗽缓解时间、肺部阴影消失时间较短,提示低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠治疗重症支原体肺炎有利于缩短患儿病程,提高疗效。作为一种中效糖皮质激素类药物,甲泼尼龙琥珀酸钠有良好的抗感染效果,对于分泌物产生具有抑制作用,可缓解气道水肿、减轻局部充血,改善患儿的通气功能^[13-14]。阿奇霉素是一种大环内酯类抗生素,具有抑制细菌蛋白质合成的作用,可抑制细菌生殖繁衍,降低CRP活性,减轻炎症反应对机体的损伤^[15]。两种药物联合应用有利于提高疗效,缓解症状,甲泼尼龙琥珀酸钠长期大剂量使用可能引起血糖和血压升高、上消化道出血等不良反应,本研究应用低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠未明显增加以上不良反应发生率^[16]。

正常人体中T淋巴细胞亚群比例相对稳定,而重症支原体肺炎患儿则出现免疫功能紊乱,有研究报道^[17],治疗前重症支原体肺炎患儿CD8⁺较正常儿童高,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较正常儿童低,治疗后观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较对照组升高,CD8⁺较对照组降低^[17]。本研究结果显示,观察组治疗前后CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的差值高于对照组,提示低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠治疗重症支原体肺炎有利于改善患儿T淋巴细胞亚群功能紊乱状态。TNF- α 产生于单核巨噬细胞系统,在肺组织含量

极低,机体发生炎症时TNF- α 是最先出现的Th1细胞,患儿发生肺炎后,肺组织特异性受体与TNF- α 结合、活化后,可刺激白细胞介素-6(IL-6)等细胞因子合成、分泌,并导致肺组织进一步损伤,IL-6等炎症因子可激活T淋巴细胞亚群,导致TNF- α 等炎症因子效应增强,进而加重肺组织炎症^[18]。本研究结果显示,治疗后,与对照组比较,观察组CRP、TNF- α 水平较低,IL-10水平较高,提示低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠治疗重症支原体肺炎患儿有利于缓解炎症反应。甲泼尼龙琥珀酸钠具有较强的抗感染效果,可抑制脂质介导的炎症因子从而起到调节炎症反应和免疫功能的作用,并可使机体对病原菌内毒素的耐受性增强,从而减轻机体受到的损伤,维持内环境稳定,减轻炎症反应^[19-21]。

综上所述,低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗重症支原体肺炎患儿有利于提高疗效,缩短临床症状改善时间,改善机体免疫紊乱,减轻炎症反应,安全性较高,具有推广价值。

参考文献:

- [1] TSAI T A, TSAI C K, KUO K C, et al. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4): 557-565.
- [2] YAN C, XUE G H, ZHAO H Q, et al. Molecular and clinical characteristics of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(7): 1012-1021.
- [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, 2018, 16(1): 23-34.
- [4] 韩鹏. 小儿豉翘清热颗粒联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿机体炎症反应及免疫功能影响研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(4): 424-427.
- [5] 王亚军, 朱春梅, 李光璞, 等. 阿奇霉素对支原体肺炎患儿症状改善及预后的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(2): 212-215.
- [6] SUN L L, YE C, ZHOU Y L, et al. Meta-analysis of the clinical efficacy and safety of high- and low-dose methylprednisolone in the treatment of children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Pediatr Infect Dis J, 2020, 39(3): 177-183.
- [7] 赵红英. 不同剂量甲泼尼龙琥珀酸钠治疗小儿重症支原体肺炎的临床疗效[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(2): 34-36.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(2): 83-90.
- [9] 赵淑清, 赵艳荣. 小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击治疗对儿童难治性支原体肺炎的效果[J]. 医学综述, 2017, 23(4):

- 798-801.
- [10] 樊婷. 糖皮质激素对小儿难治性支原体肺炎疗效及T淋巴细胞亚群的变化[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(5): 90-92.
- [11] WANG X, ZHONG L J, CHEN Z M, et al. Necrotizing pneumonia caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. World J Pediatr, 2018, 14(4): 344-349.
- [12] ROSHAN S, TAN S W. A case report of severe *Mycoplasma pneumoniae* with autoimmune haemolytic anaemia[J]. Med J Malaysia, 2020, 75(5): 600-602.
- [13] LI S, ZHANG Q L, GUO R J, et al. Quantitative evaluation and significance of ultrasound in bronchoalveolar lavage for lung consolidation in children with severe *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(9): 2325-2334.
- [14] 侯海燕, 张仕佳, 刘维娜. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗难治性支原体肺炎的疗效及对患儿炎性指标的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(16): 2102-2104.
- [15] 肖小兵, 刁诗光, 邱建武, 等. 小儿重症支原体肺炎阿奇霉素干预疗效及对患者免疫功能、肺功能的变化影响及其相互关系[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(3): 326-329.
- [16] 汪珊, 韦红, 李启先. 甲泼尼龙琥珀酸钠治疗儿童重症支原体肺炎的疗效及对炎症因子的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(1): 44-46.
- [17] DEMITSU T, KAWASE M, NAGASHIMA K, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-associated mucositis with severe blistering stomatitis and pneumonia successfully treated with azithromycin and infusion therapy[J]. J Dermatol, 2019, 46(1): e38-e39.
- [18] 李晓侠, 马健. 甲泼尼龙联合阿奇霉素对难治性支原体肺炎患儿淋巴细胞亚群及血浆凝血酶调节蛋白、D-二聚体的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(23): 5914-5917.
- [19] QU X, XU Z, LIN X. Effects of different doses of methylprednisolone on TNF- α , IL-6, and IL-13 in serum and bronchoalveolar lavage fluid of children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2020, 34(5): 1889-1895.
- [20] 黄亚萍, 邝小三. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效及对血清炎症因子水平的影响[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(6): 683-685.
- [21] 曹美琴. 小剂量注射用甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗肺炎支原体肺炎患儿的疗效评价[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(16): 2743-2745.
- (张西倩 编辑)
- 本文引用格式:** 陈玲, 胡荆江, 覃军. 低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠对重症支原体肺炎患儿T淋巴细胞亚群及炎症因子水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(5): 63-67.
- Cite this article as:** CHEN L, HU J J, QIN J. Effects of low dose methylprednisolone sodium succinate on T lymphocyte subsets and inflammatory factors in children with severe mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(5): 63-67.