

# 阿奇霉素对支原体肺炎患儿血清 IgA、IgG、IgM 水平及 T 淋巴细胞亚群的影响

王文雅, 张秀敏, 杜会双, 徐敬梅

**[摘要]** **目的:**探讨阿奇霉素对支原体肺炎患儿免疫功能的影响。**方法:**110 例支原体肺炎患儿按数字表法随机分为观察组和对照组各 55 例。观察组给予阿奇霉素  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  静脉滴注, 对照组给予红霉素  $20 \sim 30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  静脉滴注, 7 d 为 1 疗程。疗程结束后第 2 天, 比较 2 组治疗效果, 外周血 IgA、IgG、IgM 水平和 T 淋巴细胞亚群的变化。**结果:**观察组治疗总有效率 94.55%, 高于对照组的 81.82% ( $P < 0.05$ )。治疗后 2 组患儿外周血 IgA、IgG 和 IgM 均较治疗前显著降低 ( $P < 0.01$ ), 观察组治疗后外周血 IgA、IgG 和 IgM 均明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 2 组治疗后外周血  $\text{CD4}^+$ 、自然杀伤细胞含量和  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  比值均较治疗前显著降低,  $\text{CD8}^+$  含量明显升高 ( $P < 0.01$ ), 观察组治疗后外周血  $\text{CD4}^+$ 、自然杀伤细胞含量和  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  比值亦均明显低于对照组, 而观察组  $\text{CD8}^+$  含量明显高于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论:**阿奇霉素治疗支原体肺炎疗效显著, 优于红霉素; 阿奇霉素和红霉素都具有有效调节机体免疫功能的作用, 但阿奇霉素的作用更明显。

**[关键词]** 肺炎支原体属; 阿奇霉素; 免疫球蛋白水平; T 淋巴细胞亚群

**[中图分类号]** R 563.1

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.02.012

## Effect of azithromycin on serum IgA, IgG, IgM levels and T lymphocyte subsets in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia

WANG Wen-ya, ZHANG Xiu-min, DU Hui-shuang, XU Jing-mei

(Department of Paediatrics, The Second People's Hospital of Fengrun District in Tangshan, Tangshan Hebei 064000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effect of azithromycin on immune function of children with mycoplasma pneumoniae pneumonia.

**Methods:** One hundred and ten children with mycoplasma pneumoniae pneumonia were randomly divided into observation group and control group ( $n = 55$ ) according to the digital table method. Children in observation group were given azithromycin at  $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  intravenously, and children in control group were given erythromycin at  $20 \sim 30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 7 d for 1 course of treatment. The 2nd day, the curative effect, peripheral serum IgA, IgG, IgM levels and the changes of T lymphocyte subsets were compared in the two groups. **Results:** The total effective rate was 94.55% in observation group, which was higher than 81.82% in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, peripheral serum IgA, IgG and IgM levels in the two groups were significantly lower than before treatment ( $P < 0.01$ ), peripheral serum IgA, IgG and IgM levels in observation group were significantly lower than in control group ( $P < 0.01$ ); Peripheral blood  $\text{CD4}^+$  content, natural killer cell content and the ratio of  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  were significantly reduced,  $\text{CD8}^+$  content was increased significantly after treatment in the two groups ( $P < 0.01$ ). After treatment, in observation group, peripheral blood  $\text{CD4}^+$  content, natural killer cell content and the ratio of  $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$  were significantly lower while  $\text{CD8}^+$  content was obviously higher than in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusions:** The curative effect of azithromycin on mycoplasma pneumoniae pneumonia is notable, which is better than that of erythromycin. Azithromycin and erythromycin both can adjust the immune function of organism effectively, but the role of azithromycin regulate the body's immune function is more obvious.

**[Key words]** pneumonia mycoplasma; azithromycin; immunoglobulin level; T lymphocyte subsets

大环内酯类抗生素作为快速抑菌药物被广泛用于临床<sup>[1]</sup>。阿奇霉素作为新型大环内酯类抗生素的代表, 以其不良反应轻微、血药浓度稳定、疗效确切等特点广受临床工作者推荐。动物实验<sup>[2]</sup>表明, 新型大环内酯类抗生素不但能有效抗菌, 还发挥着

免疫调节、抑制黏液分泌、非特异性抗炎等作用。然而阿奇霉素对人体的免疫调节机制报道少见。本文探讨了阿奇霉素对支原体肺炎患儿免疫功能的影响, 旨在为临床合理用药提供参考, 现作报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 ~ 2013 年在我科住院的 110 例支原体肺炎患儿为研究对象, 男 71 例, 女 39 例, 年龄 8 个月至 12 岁, 病程 2 ~ 16 d。均明确诊断

[收稿日期] 2014-09-23

[科研成果] 河北省科学技术成果(20141584)

[作者单位] 河北省唐山市丰润区第二人民医院 儿科, 063030

[作者简介] 王文雅(1974 -), 女, 主治医师。

为支原体肺炎,临床诊断标准参照文献<sup>[3]</sup>执行:(1)临床症状:头痛、乏力、肌痛、鼻咽部病变、咳嗽、胸痛、脓痰和血痰;(2)胸部X线片检查:肺纹理增多,肺实质呈斑点状,斑片状或均匀模糊阴影;(3)痰、鼻和喉拭子培养查肺炎支原体;(4)血清病原抗体效价>1:32、链球菌MG凝集试验,效价 $\geq$ 1:40为阳性,连续2次4倍以上。排除标准:对阿奇霉素及红霉素过敏患儿。在治疗前7d内未服用该类药物,无严重肝、脑及肾功能障碍,均签署知情同意书,并经过我院伦理委员会批注。将以上患儿按数字表法随机分为观察组和对照组,各55例。观察组男35例,女20例,年龄8个月至12岁,病程(6.07 $\pm$ 1.44)d。对照组男36例,女19例,年龄9个月至12岁,病程(6.41 $\pm$ 1.18)d。2组患儿年龄、性别、病情和病程等方面均具有可比性。

## 1.2 方法

1.2.1 对照组 患儿在常规治疗(退热、平喘、止咳等对症治疗)的基础上给予红霉素20~30 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>静脉滴注,7d为1疗程。

1.2.2 观察组 患儿在常规治疗基础上给予阿奇霉素10 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>静脉滴注,连续用药3d后改口服10 mg/kg, $\leq$ 500 mg/d,序贯治疗,连用4d,共7d为1疗程。

1.2.3 免疫功能检查方法 分别于用药前1天和疗程结束后第2天对患儿采用自动散射比浊法进行血清IgM、IgG、IgA检测,试剂由上海长征公司提供;T淋巴细胞亚群:使用流式细胞仪(美国贝克曼公司生产)测定。

1.3 疗效评价指标<sup>[4]</sup> 治愈:临床症状和相关体征完全消失,体温恢复正常,咳嗽改善,X线胸片显示肺部炎症完全吸收,听诊双肺无异常呼吸音。显效:临床症状和相关体征完全好转,体温恢复正常,

咳嗽改善,X线胸片显示肺部炎症部分吸收,听诊双肺异常呼吸音减轻。无效:临床症状未见好转或加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.4 统计学方法 采用*t*检验和秩和检验。

## 2 结果

2.1 2组患儿治疗效果比较 观察组患儿治疗总有效率为94.55%,对照组为81.82%,观察组治疗效果优于对照组( $P < 0.05$ )(见表1)。

表1 2组患儿治疗效果比较(*n*)

分组	<i>n</i>	无效	显效	治愈	总有效率/%	$\chi^2$	<i>P</i>
观察组	55	3	15	37	94.55		
对照组	55	10	17	28	81.82	2.02	<0.05
合计	110	13	32	65	88.18		

2.2 2组治疗前后血清IgA、IgG和IgM水平比较

2组患儿治疗前血清IgA、IgG和IgM水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后2组患儿血清IgA、IgG和IgM水平均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),且观察组血清IgA、IgG和IgM水平均显著低于对照组( $P < 0.01$ )(见表2)。

2.3 2组患儿治疗前后T淋巴细胞亚群比较 2组患儿治疗前外周血CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、自然杀伤(NK)细胞含量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后2组患儿外周血CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、NK细胞含量均较治疗前明显下降,CD8<sup>+</sup>含量较治疗前明显升高( $P < 0.01$ )。治疗后观察组外周血CD4<sup>+</sup>、NK细胞和CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均明显低于对照组,CD8<sup>+</sup>显著高于对照组( $P < 0.01$ )(见表3)。

表2 2组患儿治疗前后血清IgA、IgG和IgM水平比较(g/L)

分组	<i>n</i>	治疗前( $\bar{x} \pm s$ )			治疗后( $\bar{d} \pm s_d$ )		
		IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	IgM
观察组	55	0.97 $\pm$ 0.22	11.64 $\pm$ 2.18	1.96 $\pm$ 0.23	-0.27 $\pm$ 0.05**	-3.88 $\pm$ 0.71**	-0.53 $\pm$ 0.06**
对照组	55	0.96 $\pm$ 0.27	11.59 $\pm$ 2.47	1.97 $\pm$ 0.28	-0.09 $\pm$ 0.02**	-2.86 $\pm$ 0.77**	-0.30 $\pm$ 0.05**
<i>t</i>	—	0.21	0.11	0.20	24.79	7.22	21.84
<i>P</i>	—	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01

配对*t*检验: \*\* $P < 0.01$

## 3 讨论

支原体肺炎是儿科常见的呼吸系统疾病,如不

及时治疗,可继发脑膜炎、肠炎等。支原体是介于细菌与病毒之间的已知能独立存活的最小的病原微生物,无细胞壁,核糖体是其唯一可见的细胞器<sup>[5]</sup>。

表 3 2 组患儿治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较[百分比(%)]

分组	n	治疗前( $\bar{x} \pm s$ )				治疗后( $\bar{d} \pm s_d$ )			
		CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	NK 细胞	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> 比值	NK 细胞
观察组	55	48.13 ± 10.13	23.97 ± 6.32	1.78 ± 0.36	16.22 ± 8.31	-10.04 ± 1.75**	6.26 ± 0.85**	-0.70 ± 0.11**	-6.31 ± 2.01**
对照组	55	47.97 ± 9.69	24.01 ± 6.47	1.84 ± 0.32	16.51 ± 8.16	-5.17 ± 0.74**	1.38 ± 0.42**	-0.29 ± 0.05**	-1.52 ± 0.47**
t	—	0.08	0.03	0.92	0.18	19.01	38.17	25.16	17.21
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

配对 t 检验: \*\* P < 0.01

目前大环内酯类抗生素是支原体肺炎的一线治疗药物,并且长期以红霉素为主。但应用红霉素治疗时,患儿消化道不良反应发生率较重,且在静脉滴注时,应用红霉素滴注时间较长,患儿常常不能坚持,从而影响治疗效果。阿奇霉素作为新一代大环内酯类药物,相对于红霉素而言,其药物利用率较高,在组织细胞内存在时间较长,能保留较高血药浓度,故杀菌效果明显高于红霉素,本文观察结果显示,观察组患儿治疗总有效率为 94.55%,高于对照组的 81.82% (P < 0.05),和张骅等<sup>[6]</sup>研究结果一致,这充分证实了该药物的有效性和实用性。

相关研究<sup>[7]</sup>显示,阿奇霉素不但具有较强的杀菌作用,还能够调节免疫功能。IgA、IgG、IgM 是免疫反应中常见的 3 种免疫球蛋白,IgA 分为分泌型和血清型,分泌型比例较大,占 85% ~ 90%,主要存在于呼吸道、肠道、各种腺体内,主要通过参加黏膜免疫和病原体结合,抑制病原体的黏附作用。IgG 是人体内含量最多的免疫球蛋白,占全部免疫球蛋白的 75%,约 50% 分布在血清内,主要由淋巴结和脾脏产生,是再次免疫反应的主要抗体,亲和力高、作用时间长,被称为免疫反应的主力军。IgM 不能通过血管壁,多存在于血液中,是初次免疫应答反应中出现最早的抗体,被称为免疫反应的先头部队<sup>[8]</sup>,如在血清中被检出,可提示有新近感染。机体一旦出现外界感染源的刺激,以上免疫球蛋白含量可迅速增加,当机体感染得到有效控制后,其血清含量逐渐降低。本研究结果表明,2 组患者治疗后外周血 IgA、IgG 和 IgM 比例均较治疗前明显下降,但观察组下降程度明显高于对照组 (P < 0.01),和王燕飞等<sup>[9]</sup>研究结果一致,这说明阿奇霉素在改善体液免疫调节作用方面明显优于红霉素。

相对于体液免疫而言,细胞免疫被认为在气道反应中发挥重要作用。当炎症刺激气道发生变态反应后,CD4<sup>+</sup> 和 NK 细胞比例增加,CD8<sup>+</sup> 比例下降,CD8<sup>+</sup> 对 B 细胞的抑制作用减弱导致 B 细胞大量增生,合成 IgE 抗体,促使机体产生大量炎症因子,若作用于呼吸道,导致平滑肌痉挛,增加气道反应性,

从而引起一系列临床表现<sup>[10]</sup>。阿奇霉素可抑制 T 淋巴细胞、巨噬细胞等免疫细胞功能,抑制炎症因子的形成和释放,并可通过阻止中性粒细胞的趋化作用加快炎症因子的凋亡,减轻炎症反应<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,治疗后 2 组外周血 CD4<sup>+</sup> 和 NK 细胞比例均较治疗前下降,CD8<sup>+</sup> 比例上升,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 比值下降 (P < 0.01),这与吕慧<sup>[12]</sup>研究结果基本一致,提示红霉素及阿奇霉素对细胞免疫均有一定的调控作用,但阿奇霉素调节免疫作用相对较强。

综上所述,阿奇霉素治疗支原体肺炎疗效显著,优于红霉素,阿奇霉素和红霉素都具有有效调节机体免疫功能的作用,但阿奇霉素调节机体免疫功能的作用更明显。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] 潘伟,华亚军,杨希晨,等. 阿奇霉素对喘息性疾病患儿免疫功能的影响[J]. 世界临床药物,2011,32(8):322.
- [2] 张文辉,嵇桂娟,朱述阳,等. 阿奇霉素对大鼠气道平滑肌细胞素和白介素-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$  表达的影响[J]. 实用医学杂志,2011,27(23):3281.
- [3] 诸福棠. 实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:154.
- [4] YOHANNAN J, HE B, WANG J, et al. Geospatial distribution and clustering of C. Trachomatis in communities undergoing mass azithromycin treatment[J]. JAMA,2014,311(21):2199.
- [5] 张艳. 阿奇霉素治疗支气管哮喘及对外周血 T 淋巴细胞功能的影响[J]. 临床肺科杂志,2013,18(6):1556.
- [6] 张骅,徐鹏,张民,等. 阿奇霉素在非感染性气道炎症性疾病中的作用研究进展[J]. 临床合理用药杂志,2011,4(3):1123.
- [7] 杨春丽. 小儿肺炎免疫功能特点与药物治疗前后免疫变化分析[J]. 中国医药指南,2011,9(17):252.
- [8] 罗琼,茹凉,杨杰,等. 儿童肺炎支原体肺炎的临床和实验室检查特征分析[J]. 新疆医科大学学报,2012,35(3):347.
- [9] 王燕飞,王振华,王书华. 肺炎 3 号协助阿奇霉素治疗支原体肺炎实验研究[J]. 中国中医急症,2013,22(6):912.
- [10] 屠荣良. 阿奇霉素联合痰热清注射液治疗小儿肺炎支原体肺炎的效果及对 C 反应蛋白和免疫球蛋白水平的影响[J]. 海峡药学,2011,23(8):107.
- [11] 金燕. 阿奇霉素与红霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效观察及其肺炎支原体对免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群细胞因子的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2010,26(6):593.
- [12] 吕慧. 阿奇霉素对支气管哮喘患儿外周血辅助性 T 淋巴细胞的影响[J]. 中国妇幼保健,2013,28(32):5377.

( 本文编辑 马启)